

## ORIGINAL

# [Artículo traducido] Tratamientos tópicos e intralesionales en hidradenitis supurativa. Una revisión sistemática de la literatura

J.C. Pascual<sup>a,\*</sup>, R. Hernández-Quiles<sup>a</sup>, V. Sánchez-García<sup>a</sup>, A. Viudez-Martínez<sup>b</sup>, I. Belinchón Romero<sup>a,c</sup> y F. Sivera Mascaró<sup>c,d</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Dermatología. Hospital General Universitario Dr. Balmis, Alicante, Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante (Isabial), Alicante, España

<sup>b</sup> Servicio de Farmacia. Hospital General Universitario Dr. Balmis, Alicante, Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante (Isabial), Alicante, España

<sup>c</sup> Departamento de Medicina Clínica. Universidad Miguel Hernández, Alicante, España

<sup>d</sup> Servicio de Reumatología. Hospital General Universitario de Elda, Alicante, España

Recibido el 12 de septiembre de 2023; aceptado el 4 de diciembre de 2023

Disponible en Internet el 27 de febrero de 2024

## PALABRAS CLAVE

Hidradenitis supurativa;  
Tratamiento tópico;  
Tratamiento intralesional;  
Revisión sistemática de la literatura

## Resumen

**Antecedentes:** Los tratamientos tópicos e intralesionales (IL) pueden ser considerados como de primera línea en pacientes con hidradenitis supurativa (HS), sin embargo, la evidencia que apoya su uso es limitada. El objetivo de nuestra revisión es evaluar la eficacia y la seguridad de los tratamientos tópicos e IL en pacientes con HS.

**Material y métodos:** Diseñamos una revisión sistemática de la literatura siguiendo el método *población, intervención, comparación, resultado (outcome) y tipo* (PICOT). Incluimos todo tipo de estudios (tipo [T]) que integraran individuos con HS de cualquier sexo, edad y etnicidad (población [P]), que recibieran cualquier tratamiento tópico o IL para la HS (intervención [I]) que compararan con placebo, otros tratamientos o no tratamiento (comparador [C]) y reportaran resultados de eficacia y/o seguridad (*outcomes* [O]). Dos resultados fueron definidos: calidad de vida (CdV) y número de pacientes con al menos un efecto adverso. La búsqueda se llevó a cabo en las bases de datos Cochrane Library, MEDLINE y Embase; la selección de estudios se realizó de acuerdo con los criterios predefinidos. El riesgo de sesgo se determinó en cada estudio.

**Resultados:** Se obtuvieron 11.363 referencias de las cuales 31 cumplieron los criterios de inclusión. Estos estudios incluyeron 1.143 pacientes con HS, 62% fueron mujeres. Evaluaron la terapia fotodinámica (TFD) 10 estudios, ocho los glucocorticoides, seis el resorcinol, dos los antibióticos tópicos y cinco otras intervenciones. La mayoría de los artículos fueron series de casos (n=25), con solo cinco ensayos clínicos aleatorizados (ECA) y un estudio de cohortes. Los ECA demostraron mejoría de la actividad de la enfermedad con clindamicina tópica y con toxina botulínica

Véase contenido relacionado en DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ad.2023.12.001>

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [jcpascualramirez@hotmail.com](mailto:jcpascualramirez@hotmail.com) (J.C. Pascual).

<https://doi.org/10.1016/j.ad.2024.02.024>

0001-7310/© 2023 AEDV. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

tipo B (BTX) frente a placebo y TFD con azul de metileno (AM) niosomal (AMN) frente a AM libre (AML); sin embargo, el acetónido de triamcinolona (ACT) IL no fue superior al placebo. El riesgo de sesgo fue bajo en tres y alto en dos ECA.

**Conclusión:** La calidad de la evidencia que apoya el uso de tratamientos tópicos o IL es baja, pero respalda el empleo de clindamicina tópica, TFD y BTX. Se requieren ECA adecuadamente diseñados con resultados estandarizados y poblaciones homogéneas de pacientes y lesiones para apoyar la toma de decisiones en la práctica clínica.

© 2023 AEDV. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## KEYWORDS

Hidradenitis suppurativa; Topical; Intralesional; IL; Systematic literature review

## Topical and Intralesional Therapies for Hidradenitis Suppurativa: A Systematic Literature Review

### Abstract

**Background and objective:** Topical and intralesional (IL) treatments may be considered the first-line therapy in patients with hidradenitis suppurativa (HS); however, the evidence supporting their use is limited. The aim of our review is to evaluate the efficacy and safety profile of topical and IL treatments in patients with HS.

**Materials and methods:** We designed a systematic review of the current medical literature available following the PICO(T) method. And including all types of studies (Study type [T]) of individuals with HS of any sex, age, and ethnicity (Population [P]) who received any topical or IL treatment for HS (Intervention [I]) compared to placebo, other treatments, or no treatment at all (Comparator [C]), and reported efficacy and/or safety outcomes (Outcomes [O]). Two outcomes were defined: quality of life and the no. of patients with, at least, one adverse event. The search was conducted in the Cochrane Library, MEDLINE, and Embase databases; study selection was performed based on pre-defined criteria. The risk of bias was determined in each study.

**Results:** We obtained a total of 11,363 references, 31 of which met the inclusion criteria. These studies included 1143 patients with HS, 62% of whom were women. A total of 10, 8, 6, 2, and 5 studies, respectively, evaluated the use of photodynamic therapy (PDT), glucocorticoids, resorcinol, topical antibiotics, and other interventions. Most articles were case series ( $n=25$ ), with only five randomized clinical trials (RCTs) and one cohort study. RCTs showed improvement in disease activity with topical clindamycin and botulinum toxin (BTX) vs placebo, and PDT with methylene blue (MB) niosomal vs free MB; however, intralesional triamcinolone acetone was not superior to placebo. The risk of bias was low in three RCTs and high in two RCTs.

**Conclusion:** The quality of evidence supporting the use of topical, or IL treatments is low. However, it supports the use of topical clindamycin, PDT, and BTX. Well-designed RCTs with standardized outcomes and homogeneous populations of patients and lesions are needed to support decision-making in the routine clinical practice.

© 2023 AEDV. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Introducción

La hidradenitis suppurativa (HS) es una enfermedad inflamatoria crónica de la piel, caracterizada por nódulos recurrentes, abscesos, fístulas y cicatrices. Estas lesiones suelen aparecer en las axilas, las ingles, la región perianal, perineal o inframamaria<sup>1,2</sup>. Tanto la aparición como la progresión se han asociado a factores de riesgo como el tabaquismo, la obesidad y el sexo femenino<sup>3,4</sup>. La HS es relativamente frecuente, con una prevalencia estimada de 1-4% en las poblaciones europeas<sup>5,6</sup>, y afecta principalmente a adultos jóvenes. En general, la HS es un problema de salud infravalorado que tiene un impacto significativo en la calidad de vida (CdV) de los pacientes<sup>7-9</sup>.

Actualmente, se dispone de una amplia gama de opciones terapéuticas para tratar la HS<sup>10</sup>. La mayoría de los estudios se centran en el perfil de eficacia y seguridad en las formas moderadas y graves de HS. Sin embargo, las pruebas científicas que respaldan el uso de terapias tópicas e intralesionales (IL) son escasas. En la práctica clínica habitual, las terapias tópicas e IL suelen ser de primera línea para tratar los estadios iniciales de la HS. También pueden ser útiles para brotes limitados en pacientes que ya reciben un tratamiento sistémico<sup>10-12</sup>. Aunque una revisión bibliográfica sistemática Cochrane (SLR) previa<sup>10</sup> resumió las pruebas de ensayos clínicos aleatorizados (ECA), hasta donde sabemos, a la fecha, no se ha publicado ninguna SLR sobre tratamientos tópicos e IL para la HS. Por lo tanto, el objetivo de nuestra

revisión fue evaluar la eficacia y el perfil de seguridad de los tratamientos tópicos e IL en pacientes con HS.

## Métodos

Se diseñó una SLR para evaluar la eficacia y el perfil de seguridad de los tratamientos tópicos e IL para tratar a los pacientes con HS. Siguiendo el enfoque PICOT, se definió la población (P), la intervención (I), el comparador (C), los resultados (O) y el tipo de estudios (T) como parte de esta SLR realizada de acuerdo con las guías de práctica clínica proporcionadas por la declaración de elementos de información preferidos para revisiones sistemáticas y metanálisis (PRISMA)<sup>13</sup>. PROSPERO (ID núm. CRD42022361114)<sup>14</sup>.

Se incluyeron estudios sobre individuos con HS de cualquier sexo, edad y etnia

(P). El diagnóstico de HS podía ser definido por el médico tratante, o cumplir los criterios diagnósticos disponibles<sup>15</sup>.

Se incluyó cualquier tipo de tratamiento tópico o IL para la HS (I). Por lo tanto, se podían tomar en cuenta tanto intervenciones farmacológicas como físicas. Las terapias destructivas como el láser o la cirugía se consideraron fuera del ámbito de esta revisión. También se excluyeron los estudios que evaluaban una combinación de intervenciones tópicas y sistémicas. Para facilitar la interpretación, se predefinieron un total de cinco grupos de intervención: terapia fotodinámica (TFD), corticosteroides IL, resorcinol tópico, antibióticos y otras intervenciones. No se impusieron restricciones a los comparadores (C); se incluyeron placebo, ausencia de intervención o cualquier otra intervención médica (tópica o sistémica). También se consideraron estudios sin comparador, así como aquellos comparativos entre diferentes terapias tópicas o IL.

La selección de los resultados se basó en el documento de consenso «*International Dermatology Outcome Measures*» (IDEOM) para el desarrollo de los hallazgos de la HS en mediciones sanitarias<sup>16</sup>. Se definieron dos resultados coprimarios (O), uno relativo a la eficacia (la CdV autopercibida) y otro relativo a la seguridad (número de pacientes con, al menos, un evento adverso [EA]). Para evaluar la CdV, se incluyeron escalas genéricas (SF-36 o EQ-5D), específicas de dermatología (*Dermatology Life Quality Index* [DLQI], *Skin-index* 29) y de la HS (*Hidradenitis Suppurativa Quality of Life* 24 [HSQoL-24]). Los resultados secundarios de eficacia predefinidos incluyeron la evaluación global del paciente, el dolor, el prurito, la actividad de la enfermedad, la evaluación global del médico y la satisfacción con el tratamiento. Los resultados podían evaluarse en cualquier escala.

Se incluyeron todos los tipos de estudios (T): aleatorizados, de casos y controles, de cohortes y series de casos. Para ser tomadas en cuenta, estas últimas debían informar sobre más de cinco pacientes. Se excluyeron las revisiones narrativas; las revisiones sistemáticas previas de la literatura solo se utilizaron para la identificación secundaria de referencias. También se omitieron los estudios cuyo documento completo no estaba disponible o si estaba escrito en un idioma distinto del inglés, el español o el francés.

La búsqueda se realizó en tres bases de datos científicas principales (Cochrane Library, MEDLINE y Embase) el 29 de septiembre de 2022 sin limitaciones de tiempo. Debido a la dificultad de definir con precisión las múltiples

intervenciones, la búsqueda se centró en recuperar artículos con la población de estudio (pacientes con HS). Para ello, se utilizó una combinación de términos estandarizados (*Medical Subject Headings* [MeSH]) y libres. Los detalles de la búsqueda se muestran en el Apéndice B información complementaria (Anexo, tabla 1). Se realizó una búsqueda en ClinicalTrials.gov utilizando los términos «*hidradenitis suppurativa*» y el filtro «*complete*».

Los resultados obtenidos de la búsqueda se añadieron a un gestor de citas (EndNote® X7). Los títulos y resúmenes recuperados fueron revisados de forma independiente por dos autores (JCP y RHQ). Tras el cribado de títulos y resúmenes, se realizó una revisión del texto completo de los estudios seleccionados. Los desacuerdos entre los autores fueron resueltos por un árbitro (FS). Los criterios de inclusión siguieron la estructura PICOT descrita anteriormente. A continuación, se comprobó la lista de referencias de los estudios incluidos en la SLR para identificar los artículos omitidos. No se efectuaron búsquedas adicionales en las reuniones internacionales ni en las revistas clave.

La curación de los datos fue realizada de forma independiente por JCP y RHQ mediante una hoja de extracción de datos diseñada *ad hoc*, basada en la «*Checklist of items to consider in data collection or data extraction*» disponible en el «*Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*». Las discrepancias se resolvieron por consenso.

También se evaluó el riesgo de sesgo y la calidad metodológica de los estudios incluidos. Debido a la heterogeneidad de estos (desde series de casos hasta ECA), se establecieron diferentes herramientas para su correcta evaluación: la de «riesgo de sesgo» de la Cochrane versión 2 (RoB 2)<sup>17</sup> para los ensayos clínicos, y la «*Newcastle-Ottawa Quality Assessment Scale*» (NOS)<sup>17</sup> para los estudios observacionales<sup>18</sup>. Todas las series de casos se consideraron de alto riesgo de sesgo.

Si la heterogeneidad era baja, se planificó un metanálisis. Los resultados de las variables dicotómicas se expresaron como frecuencias relativas, mientras que los de las variables continuas como medias y desviaciones estándar. Se planificaron los análisis del sesgo de publicación y se expresaron mediante un gráfico en embudo (*funnel plot*). Sin embargo, debido a la insuficiencia de material, estos análisis no pudieron realizarse.

## Resultados

La búsqueda recuperó un total de 11.363 referencias, 4.184 de las cuales se obtuvieron de MEDLINE, 6.807 de Embase, 312 de Cochrane Library y 60 de ClinicalTrials.gov. Tras la eliminación de duplicados y el cribado por título y resumen, se seleccionó un total de 43 estudios para la revisión del texto completo. De ellos, 31 cumplían todos los criterios de inclusión (tablas 1-5)<sup>19-49</sup> y 12 fueron excluidos (Anexo, tabla 2)<sup>50-61</sup> (fig. 1). Los 31 estudios seleccionados informaron sobre un total de 1.143 pacientes con HS, 62% de los cuales eran mujeres. La edad media de los participantes era de 34,1 años. El número medio de sujetos por estudio fue de 36,2, oscilando entre cinco<sup>20,21</sup> y 131<sup>37</sup>, y el seguimiento medio fue de 113,2 días. La mayoría de los pacientes tenían HS crónica con una evolución media de la enfermedad de

Tabla 1 Resumen de los estudios incluidos que evalúan la terapia fotodinámica

Estudio	n	Intervención	Comparador	Diseño	Duración del tratamiento	Resultados principales	Eventos adversos
Agut-Busquet et al. <sup>19</sup> 2016	7	TFD IL AML 1% + 630 nm	No	Serie de casos	8 meses	DLQI (media) 9,43 – DLQI (media) 1,9 PGA: Buena respuesta 100%	Dolor (EVA) Bajo (1–3): 14% Moderado (4–6): 86% Eritema/edema: 86% Celulitis: 14% Dolor leve: 40%
Andino-Navarrete et al. <sup>25</sup> 2014	5	TFD tópica ALA 20% + 635 nm	No	Serie de casos	2 meses	DLQI (media ± DE): 28,8 ± 2,7–7,5 ± 2,8 Dolor (EAS 0–10): 3 ± 0–0,8 ± 0,5 Puntuación de Sartorius: 35,4 ± 5,0–18,2 ± 8,1	Eritema y edema: 83,3% Dolor leve o moderado: 100% NP
Calzavara-Pinton et al. <sup>28</sup> 2013	6	TFD tópica MAL 16% + 635 nm	No	Serie de casos	2,6 meses	PGA Respuesta completa: 33,3% Respuesta parcial: 50% Sin respuesta: 166	HS-LASI AMN 14,0 ± 6,6–3,6 ± 3,4 AML 14,0 ± 7,2–7,9 ± 5,6–p < 0,01 Reducción de tamaño (%) AMN 77,3 ± 18,9 AML 44,1 ± 28,2–p < 0,01
Fadel et al. <sup>24</sup> 2014	11	TFD tópica AMN 1% + 630 nm	AML 1% + 630 nm	Ensayo clínico aleatorizado	6 meses	Reducción del diámetro del tunel (media ± DE) > 75%–58,5% (n = 24)–8,5 ± 2,0–2,1 ± 0,7 mm 50–75%–22,0% (n = 9)–8,3 ± 1,8–3,9 ± 0,2 mm < 50%–19,5% (n = 8)–9,1 ± 1,9–7,5 ± 1,4 mm	PGA Respuesta completa: 22,2% Mejoría: 62,4% Sin cambios: 15,4% DLQI: 17,3–14,0 Puntuación de gravedad (0–3): 2,2–1,5 Número de lesiones: 11,2–7,5
Gamissans et al. <sup>20</sup> 2022	41	TFD - IL AML 1% + 635 nm	No	Serie de casos	6 meses	DLQI 6,4% reducción tras tratamiento Dolor (EAS 0–5): 2,4–2,1 Puntuación de Sartorius: 18,8–17,2 DLQI: 10 (7–17)–1 (0–2,25) (p < 0,001) Dolor (EAS 0–10): 3 (2–5,25)–NP Puntuación de Sartorius modificada: 28,5 (11,75–38,5)–0 (0–45)	Dolor y eritema (% NP) Celulitis: 2,4% Retirada debido a: 2,4% Dolor: 45,3% Abscesos: 6,8% Fiebre: 7,2% Parestesia: 2,2% Eritema local (% NP)
Garcias-Ladaria et al. <sup>21</sup> 2021	42	TFD - IL ALA 1% + 630 nm	No	Serie de casos	6 meses	DLQI: 17,3–14,0 Puntuación de gravedad (0–3): 2,2–1,5 Número de lesiones: 11,2–7,5	DLQI 6,4% reducción tras tratamiento Dolor (EAS 0–5): 2,4–2,1 Puntuación de Sartorius: 18,8–17,2 DLQI: 10 (7–17)–1 (0–2,25) (p < 0,001) Dolor (EAS 0–10): 3 (2–5,25)–NP Puntuación de Sartorius modificada: 28,5 (11,75–38,5)–0 (0–45)
Schweiger et al. <sup>27</sup> 2011	12	TFD tópica ALA 20% + IPL/luz azul	No	Serie de casos	2 meses	DLQI 6,4% reducción tras tratamiento Dolor (EAS 0–5): 2,4–2,1 Puntuación de Sartorius: 18,8–17,2 DLQI: 10 (7–17)–1 (0–2,25) (p < 0,001) Dolor (EAS 0–10): 3 (2–5,25)–NP Puntuación de Sartorius modificada: 28,5 (11,75–38,5)–0 (0–45)	DLQI: 17,3–14,0 Puntuación de gravedad (0–3): 2,2–1,5 Número de lesiones: 11,2–7,5
Sotiriou et al. <sup>26</sup> 2009	5	TFD Tópica ALA 20% + 635 nm	No	Serie de casos	2 meses	DLQI 6,4% reducción tras tratamiento Dolor (EAS 0–5): 2,4–2,1 Puntuación de Sartorius: 18,8–17,2 DLQI: 10 (7–17)–1 (0–2,25) (p < 0,001) Dolor (EAS 0–10): 3 (2–5,25)–NP Puntuación de Sartorius modificada: 28,5 (11,75–38,5)–0 (0–45)	Dolor: 100% Eritema y edema: 40%
Suarez-Valladares et al. <sup>22</sup> 2017	38	TFD - IL ALA 1% + 630 nm	No	Serie de casos	3,5 meses	DLQI: 10 (7–17)–1 (0–2,25) (p < 0,001) Dolor (EAS 0–10): 3 (2–5,25)–NP Puntuación de Sartorius modificada: 28,5 (11,75–38,5)–0 (0–45)	NP
Valladares-Narganes et al. <sup>23</sup> 2015	27	TFD - IL ALA 1% + 630 nm	No	Serie de casos	8 meses	DLQI: 10 (7–17)–1 (0–2,25) (p < 0,001) Dolor (EAS 0–10): 3 (2–5,25)–NP Puntuación de Sartorius modificada: 28,5 (11,75–38,5)–0 (0–45)	Respuesta completa response: 76,3% Respuesta parcial: 21% Recurrencia: 2,7% Puntuación de Sartorius (media) 20,7–8,8 PGA Resolución completa: 37,0% Buena respuesta: 40,7% Respuesta parcial: 18,6% Sin respuesta: 3,7%

ALA: ácido aminolevulinico; AML: azul de metileno libre; AMN: azul de metileno niosomal; DE: desviación estándar; DLQI: *Dermatology Life Quality Index*; EVA: escala visual analógica; HS-LASI: *HS lesion, area and severity index*; IL: intralesional; IPL: *intense pulsed light*; MAL: aminolevulinato de metilo; nm: nanómetro; NP: no proporcionado; PGA: *physician global assessment*; TFD: terapia fotodinámica.

**Tabla 2** Resumen de los estudios incluidos que evalúan los corticosteroides intralesionales

Estudio	n	Intervención	Comparador	Diseño	Duración del tratamiento	Resultados principales	Eventos adversos
Alvarez et al. <sup>31</sup> 2020	53	ACT 40 mg/mL IL	No	Serie de casos	3 meses	Dolor (EVA 0–10): 3,1–0,7 Prurito (EVA 0–10): 2,0–0,4 Respuesta clínica completa: 71,7% Respuesta ECO completa: 43,5% Eritema (0–4): 2,0–0,4 Edema (0–4): 2,1–0,5 Supuración (0–4): 1,6–0,4 Diámetro de las fístulas (mm): 2,7–1,4	Atrofia cutánea ECO: 37,0% Cambios de pigmentación: 54,3%
Fajgenbaum et al. <sup>29</sup> 2020	32	ACT 40 mg/mL o 10 mg/mL IL	Placebo (suero salino)	Ensayo clínico aleatorizado	14 días	Reducción del dolor (media ± DE) Suero salino: 2,6 (2,4–3,9) ACT 10: 2,0 (0,7–3,4) ACT 40: 2,3 (1,1–3,4) PGA (días hasta la resolución, media ± DE) Suero salino: 9,4 (6,9–11,8) ACT 10: 10,8 (8,2–13,4) ACT 40: 10,9 (9–3–12,4) Satisfacción del tratamiento (0–4) (media) Suero salino: 2,4 ACT 10: 2,6 ACT 40: 2,5	NP
Garcia-Martinez et al. <sup>32</sup> 2021	98	ACT 40 mg/mL o BMS 3 mg/mL	No	Serie de casos	3 meses	Dolor (EAS 0–10) (media): 4,6–0,6 PGA: Respuesta completa: 70,4% Respuesta parcial: 25,2% No respuesta: 4,4%	Atrofia cutánea ECO: 1,0% Hipopigmentación: 1,0% Empeoramiento: 2,0% NP
Garelik et al. <sup>33</sup> 2021	54	ACT 40 mg/mL or ACT 20 mg/mL	No	Serie de casos	8 meses	Mejoría del QoL (0 = –4) Significativo: 40,7% Moderado: 16,7% Mínimo: 18,5% No mejoría: 22,2% Empeoramiento: 1,9% Evaluación de la mejoría global del paciente (0–4) Significativo: 42,6% Moderado: 31,5% Mínimo: 18,5% Sin mejoría: 7,4% Satisfacción del tratamiento (0–3) Muy satisfecho: 36,5% Satisfecho: 40,0% Neutro: 15,4% Insatisfecho: 7,7% Disminución del dolor (0–4) (% de los pacientes) Significativa: 20 Moderada: 20 Mínima: 7 Ninguna: 6 Peor: 1	

Tabla 2 (continuación)

Estudio	n	Intervención	Comparador	Diseño	Duración del tratamiento	Resultados principales	Eventos adversos
Iannone et al. <sup>34</sup> 2021	31	ACT 20 mg/mL o ACT 10 mg/mL	No	Serie de casos	1 mes	DLQI ACT 10 (media ± DE): 8,9 ± 9,0-7,4 ± 8,2 p = 0,004 ACT 20 (media ± DE): 9,8 ± 7,8-6,9 ± 7,2 p = 0,007 Dolor (EVA 0-10) ACT 10 (media ± DE): 4,1 ± 3,2-2,3 ± 2,6 p = 0,04 ACT 20 (media ± DE): 4,5 ± 2,9-3,4 ± 2,9 p = 0,114 HSSI ACT 10 (media ± DE): 2,1 ± 1,0-1,5 ± 1,0 p = 0,014 ACT 20 (media ± DE): 2,6 ± 0,8-1,9 ± 0,7 p = 0,002 ECO Sartorio ACT 10 (media ± DE): 29,8 ± 17,6-23,6 ± 14,8 p = 0,038 ACT 20 (media ± DE): 26,6 ± 20,8-23,3 ± 19,4 p = 0,001 PGA ACT 10 (media ± DE): 2,9 ± 2,1-1,1 ± 1,3 p = 0,021 ACT 20 (media ± DE): 2,6 ± 1,9-0,8 ± 0,7 p = 0,002	NP
Riis et al. <sup>36</sup> 2016	36	ACT 10 mg/mL	No	Serie de casos	7 días	Dolor (EVA 0-10) (media): 5,5-1,1 Eritema (0-4): 2-1 Edema (0-4): 2-1 Supuración (0-4): 2-1	NP
Salvador-Rodríguez et al. <sup>30</sup> 2020	77	ACT 40 mg/mL IL	No	Serie de casos	3 meses	Evaluación global del paciente (PRS) (% de reducción): 1,5 ± 3,4 Dolor (EVA 0-10): 1,5 ± 4,1 IHS4 (% de reducción): 2,2 ± 3,6 p < 0,001 Respuesta completa PGA Nódulos: 81% Abscesos: 72% Fístulas de drenaje: 53,4%	Descompensación glucémica 1/77 Agresividad 1/77
Sechi et al. <sup>35</sup> 2022	13	ACT 20 mg/mL	No	Serie de casos	11-34 semanas	PGA Respuesta: 69,2%	Atrofia cutánea ECO: 30,8 Hipopigmentación: 7,7% Ambos: 15,4%

ACT: acetónido de triamcinolona; BMS: betametasona; DE: desviación estándar; EVA: escala visual analógica; ECO: ecografía; HSSI: *hidradenitis suppurativa severity index* IHS4: *International Hidradenitis Suppurativa Severity Score System*; IL: intralesional; NP: no proporcionado; PGA: *physician global assessment*; QoL: *quality of life*.

Tabla 3 Resumen de los estudios incluidos que evalúan el resorcinol tópico

Estudio	n	Intervención	Comparador	Diseño	Duración del tratamiento	Resultados principales	Eventos adversos
Boer et al. <sup>38</sup> 2010	12	Resorcinol 15%	No	Serie de casos	12 meses	Dolor (EVA 0–10) (media ± DE): 7,2 ± 2,5–2,4 ± 1,8	Descamación: 100%
Cordero-Ramos et al. <sup>39</sup> 2022	28	Resorcinol 15%	No	Serie de casos	16 semanas	DLQI: 16,5 (14,0–19,0) – 4,0 (2,4–5,7) p < 0,001 Dolor (EVA 0–10): 4,7 (3,5–5,8)–1,5 (1,0–2,0) p < 0,001 IHS4: 4,5 (3,0–6,1) – 2,0 (0,9–1,2) p = 0,005	Decoloración marrón: 33,3% Descamación: 32,1% Prurito: 21,4% Escorzo: 14,3% Eritema: 10,7% Hiperpigmentación: 3,6%
Docampo-Simón et al. <sup>37</sup> 2022	92	Resorcinol 15%	No	Serie de casos	24 meses	TSQM v1,4: 317,5/400 puntos Efectividad: 71,0/100 puntos Efectos secundarios: 93,6/100 puntos Inconvenientes: 79,3/100 puntos Satisfacción global: 73,2/100 puntos	Cualquier EA: 29,3%
Molinelli 2020 <sup>40</sup>	61	Resorcinol 15%	No	Serie de casos	12 semanas	DLQI (media ± SD): 16,8 ± 4,8–1,5 ± 2,1 Dolor (EVA 0–10) (media ± DE): 6,7 ± 1,8–0,4–0,7 HiSCR: 85,2% (52/61 pacientes) IHS4 (media ± DE): 3,9 ± 1,4–3,3 ± 2,8 DLQI (media ± DE) Clindamicina: 17,2 ± 2,4–11,0 ± 2,9 p < 0,01 Resorcinol: 16,8 ± 4,8–1,5 ± 2,1 p < 0,001 Dolor (EVA: 0–10) (media ± DE) Clindamicina: 7,0 ± 1,9–5,1 ± 1,3 p < 0,05 Resorcinol: 6,7 ± 1,8–0,4–0,7 p < 0,001 HiSCR Clindamicina: 52,1% p < 0,01 Resorcinol: 85,2% p < 0,001	Irritación: 34,4% Descamación: 63,9% Decoloración marrón: 41,0%
Molinelli et al. <sup>42</sup> 2022	134	Resorcinol 15%	Clindamicina tópica	Estudio de cohortes retrospectivo	12 semanas	DLQI (media ± DE) Clindamicina: 17,2 ± 2,4–11,0 ± 2,9 p < 0,01 Resorcinol: 16,8 ± 4,8–1,5 ± 2,1 p < 0,001 Dolor (EVA: 0–10) (media ± DE) Clindamicina: 7,0 ± 1,9–5,1 ± 1,3 p < 0,05 Resorcinol: 6,7 ± 1,8–0,4–0,7 p < 0,001 HiSCR Clindamicina: 52,1% p < 0,01 Resorcinol: 85,2% p < 0,001	Clindamicina Irritación leve 15% Resorcinol Irritación leve/moderada: 43% Descamación: 57% Decoloración marrón: 41%
Pascual et al. <sup>41</sup> 2017	32	Resorcinol 15%	No	Serie de casos	30 días	Dolor (EVA: 0–10) (media ± DE): 4 ± 3,2–0,5 ± 1,4 p < 0,001 PGA Resolución clínica: 84,4% Resolución ECO: 65,5%	Descamación: 50% Decoloración marrón: 15,6%

DE: desviación estándar; DLQI: *Dermatology Life Quality Index*; EVA: escala visual analógica; ECO: ecografía; HiSCR: *hidradenitis suppurativa clinical response*; IHS4: *International Hidradenitis Suppurativa Severity Score System*; PGA: *physician global assessment*; TSQM: *treatment questionnaire for medication*.

**Tabla 4** Resumen de los estudios incluidos que evalúan los antibióticos tópicos

Estudio	n	Intervención	Comparador	Diseño	Duración del tratamiento	Resultados principales	Eventos adversos
Clemmensen <sup>43</sup> 1983	27	Clindamicina tópica	Placebo	Ensayo clínico aleatorizado	12 semanas	Evaluación global del paciente (-2 a 2) Gran mejoría o mejoría: Clindamicina: 8/13 p < 0,10 Placebo: 4/14 Número de abscesos Clindamicina: 1,15-0,46 p < 0,05 Placebo: 1,14-1,50 Número de nódulos Clindamicina: 1,43-0,14 p < 0,02 Placebo: 1,46-0,77 Número de pústulas Clindamicina: 8,9-0,38 p < 0,001 Placebo: 9,9-18,0	Irritación local por clindamicina 3,7%
Jemec et al. <sup>44</sup> 1998	46	Clindamicina tópica	Tetraciclina oral	Ensayo clínico aleatorizado	16 semanas	Evaluación global del paciente (EVA 0-100): Tetraciclina oral: 35,9-12,0 Clindamicina tópica: 48,0-40,0 Dolor (EVA 0-100) Tetraciclina oral: 52,0-38,0 Clindamicina tópica: 51,0-37,0 Número de lesiones (nódulos) Tetraciclina oral: 2,5-1,8 Clindamicina tópica: 2,9-1,5 Número de lesiones (abscesos): Tetraciclina oral: 1,9-1,0 Clindamicina tópica: 0,8-0,3 PGA (EVA 0-100): Tetraciclina oral: 31,6-18,0 Clindamicina tópica: 25,7-10,0	Clindamicina tópica 13,6% No especificado Tetraciclina oral 20,8% No especificado

DE: desviación estándar; DLQI: *Dermatology Life Quality Index*; EVA: escala visual analógica; HiSCR: *hidradenitis suppurativa clinical response*; PGA: *physician global assessment*.



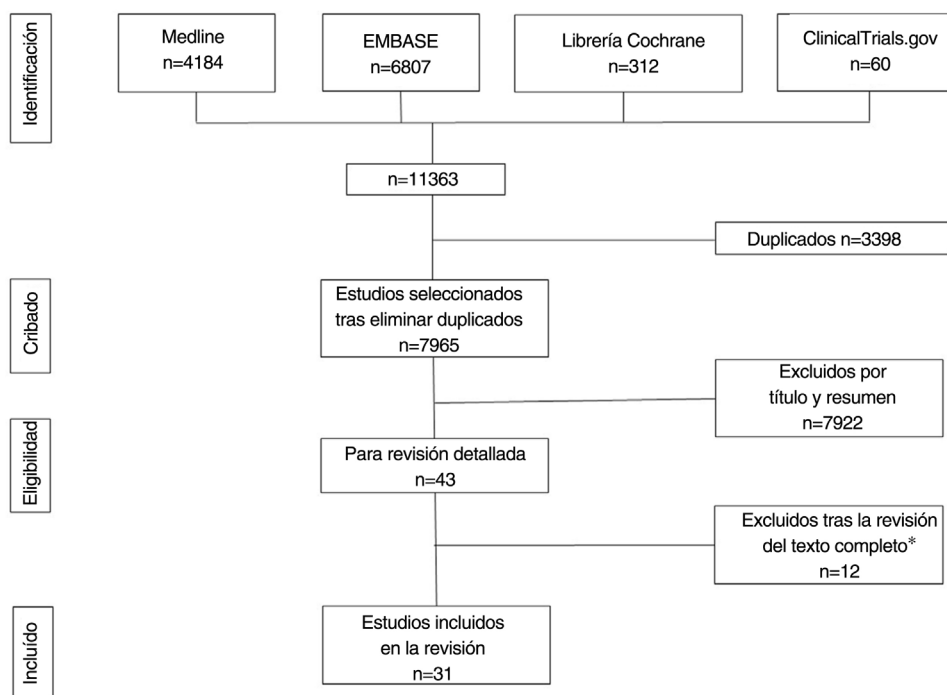
**Tabla 5** Resumen de los estudios incluidos con otras intervenciones

Estudio	n	Intervención	Comparador	Diseño	Duración del tratamiento	Resultados principales	Eventos adversos
Fania et al. <sup>46</sup> 2020	36	ACT - IL 40 mg/mL + lincomicina IL	No	Serie de casos	4 meses	Skindex-17 (síntomas): 60,3–49,6 p = 0,035 Skindex-17 (psicosocial): 50,9–43,7 p = 0,137 Evaluación global del paciente (mejoría reportada por el paciente) Marcada 40,5% Moderada 40,5% Leve 10,8% Sin cambios 2,7% Leve empeoramiento 5,4% Dolor (EVA 0–10) 4,6 (3,2–5,9) – 1,5 (0,5–7,6) p = 0,027 PGA (0–20): 12,2 (11,6–12,9)–6,8 (6,0–7,6) p < 0,001 DLQI: 19,3 ± 7,4 –NP PGA, n (%): Respuesta completa: 45% Respuesta parcial: 45% Sin respuesta: 10%	Empeoramiento de la acantosis <i>nigricans</i> (1 paciente) Retraso menstrual (1 paciente) Fiebre (1 paciente)
Fisher et al. <sup>47</sup> 2020	20	Ichthammol tópico	No	Serie de casos	30 días	DLQI: 19,3 ± 7,4 –NP PGA, n (%): Respuesta completa: 45% Respuesta parcial: 45% Sin respuesta: 10%	NP

Tabla 5 (continuación)

Estudio	n	Intervención	Comparador	Diseño	Duración del tratamiento	Resultados principales	Eventos adversos
Grimstad et al. <sup>45</sup> 2020	20	Toxina botulínica B IL	Placebo	Ensayo clínico aleatorizado	6 meses	DLQI Placebo + BTX: $10,7 \pm 7,2 - 6,1 \pm 4,4$ $p = 0,07$ BTX + BTX: $16,0 \pm 4,4 - 11,0 \pm 6,9$ $p < 0,01$ Evaluación global de los pacientes (EVA 0-10) Placebo + BTX: $5,8 \pm 2,7 - 4,0 \pm 2,5$ $p = 0,11$ BTX + BTX: $7,7 \pm 1,4 - 5,1 \pm 3,2$ $p < 0,05$ Dolor (EVA 0-10) Placebo + BTX: $6,6 \pm 2,3 - 6,1 \pm 2,0$ ns, BTX + BTX: $8,3 \pm 1,1 - 5,0 \pm 3,3$ $p < 0,05$ Número de lesiones Placebo + BTX: $8,3 \pm 5,5 - 3,8 \pm ,56$ $p < 0,05$ BTX + BTX: $8,5 \pm 2,6 - 2,9 \pm 2,9$ $p < 0,01$	Un paciente del grupo placebo requirió una incisión y drenaje de un nódulo
Porter et al. <sup>49</sup> 2022	17	Suero salino hipertónico IL	No	Serie de casos	8 semanas	DLQI (media $\pm$ DE): $9,1 \pm 5,8 - 6,0 \pm 5,6$ Evaluación global de los pacientes: mejoría $p = 0,001$ Dolor: mejoría $p = 0,25$	Hematoma (1 paciente) requirió drenaje
Skroza et al. <sup>48</sup> 2018	30	Trietilcitrato tópico	No	Serie de casos	8 semanas	Sartorius (media $\pm$ DE): $30 \pm 12,0 - 12 \pm 8,3$	NP

ACT: acetónido de triamcinolona; BTX: toxina botulínica; DE: desviación estándar; DLQI: *Dermatology Life Quality Index*; EVA: escala visual analógica; IL: intralesional; NP: no proporcionado; ns: no significativo; PGA: *physician global assessment*.



**Figura 1** Flujograma PRISMA.

PRISMA: declaración de elementos de información preferidos para revisiones sistemáticas y metanálisis.

11,7 años, y gravedad moderada (21,4% eran Hurley I y 62,9% Hurley II) (Anexo, tablas 3 y 4).

La mayoría de los trabajos informaron sobre series de casos (n=25), con solo cinco ECA y un único estudio de cohortes. Los ECA exploraron una variedad de intervenciones: TFD tópica, comparando una formulación de azul de metileno niosomal al 1% (AMN) con azul de metileno libre (AML)<sup>24</sup>, corticosteroides IL, contrastando acetónido de triamcinolona (ACT) con solución salina normal<sup>29</sup>, clindamicina tópica, comparada con tetraciclina oral<sup>44</sup> o placebo<sup>43</sup>, y toxina botulínica tipo B (BTX) vs. placebo<sup>45</sup>. El estudio de cohortes contrastó la clindamicina tópica con el resorcinol tópico<sup>42</sup>. Las 25 series de casos restantes evaluaron las intervenciones y otras como la combinación de corticosteroides IL y lincomicina<sup>46</sup>, ictiamol tópico<sup>47</sup>, citrato de trietilo tópico<sup>48</sup> o solución salina hipertónica IL<sup>49</sup>.

Considerando los resultados primarios, 14 estudios proporcionaron datos sobre la CdV, 12 de los cuales utilizaron el DLQI<sup>19,22,25–27,33,34,39,40,42,45–47,49</sup>. Mientras tanto, 23 informaron de la frecuencia de pacientes con, al menos, un EA<sup>19–21,23,25–28,30–32,35,37–46,49</sup>. Los resultados restantes se evaluaron en un número menor de estudios: evaluación global por el paciente del estado de la enfermedad (n=7)<sup>24,30,33,43–45,49</sup>, dolor (n=20)<sup>22,23,25,26,29–34,36,38–42,44,45,49</sup>, prurito<sup>31</sup> (n=1), actividad de la enfermedad (n=17)<sup>20,22–27,30,34,36,39,40,42,44,45,48,49</sup> evaluación global del médico (n=16)<sup>19,21–23,28–32,34,35,41,44,46,47,49</sup> y satisfacción con el tratamiento (n=4)<sup>29,33,37,46</sup> (Anexo, tabla 5).

El RoB de los ensayos clínicos incluidos se consideró bajo para tres y alto para dos<sup>44,45</sup> estudios: el primero con un riesgo elevado de sesgo de desgaste debido a retiradas no equilibradas y a un análisis por protocolo<sup>44</sup>, el segundo con

un alto riesgo de sesgo de rendimiento y detección debido a su diseño abierto<sup>45</sup> (fig. 2). El RoB del único estudio de cohortes también se consideró bajo<sup>42</sup>.

## Terapia fotodinámica

Un total de 10 estudios investigaron el uso de la TFD, incluyendo 194 pacientes<sup>19–28</sup>. Estos estudios incluyeron cinco series de casos retrospectivas<sup>19–21,28</sup>, cinco series de casos prospectivos<sup>22,23,25–27</sup> y un ECA intraindividual de cuerpo dividido<sup>24</sup>. El tipo de lesiones abarcadas fue heterogéneo, ya que se consideraron nódulos, abscesos y fístulas. La mayoría de los informes sobre TFD-IL se centran en el tratamiento de las fístulas. Se han evaluado tres fotosensibilizadores diferentes: azul de metileno (AM), ácido 5-aminolevulínico (ALA) y aminolevulinato de metilo (MAL). También se han estudiado diferentes fuentes y longitudes de onda. Tanto la DLP tópica como la TFD-IL proporcionan datos similares sobre eficacia, aunque la aplicación tópica se asocia a menos EA. El EA notificado con más frecuencia fue el dolor durante el tratamiento, con hasta 100% de los pacientes que notificaron dolor en algunos estudios. La ecografía (ECO) se utilizó para medir la respuesta en tres series de casos<sup>19,20,23</sup>.

Un único ECA con bajo riesgo de sesgo evaluó el perfil de eficacia de la TFD tópica con AMN en comparación con el AML<sup>24</sup>. Este estudio mostró una mayor mejoría de la actividad de la HS cuando se utilizó el AMN (AMN, 75,9% vs. AML, 46,3% de mejoría). Además, también reveló una mayor reducción del tamaño de la fístula. Sin embargo, no se aportaron datos de CdV ni de seguridad.

	Generación de secuencias aleatorias (Sesgo de selección)	Ocultamiento de la asignación (Sesgo de selección)	Ciego de los participantes y del personal (Sesgo de ejecución)	Ciego de la evaluación de resultados (Sesgo de detección)	Información selectiva (sesgo de información)	Datos de resultados incompletos (Sesgo de desgaste)	Otros sesgos
Clemensen 1983 <sup>43</sup>	?	?	+	+	+	?	+
Fadel 2014 <sup>24</sup>	+	+	?	+	+	?	+
Fajgenbaum 2020 <sup>29</sup>	?	?	+	+	+	+	+
Grimstad 2020 <sup>45</sup>	+	+	-	-	?	+	+
Jemec 1998 <sup>44</sup>	+	+	+	+	-	?	+

Figura 2 Riesgo de sesgos 2 (RoB 2).

### Corticosteroides intralesionales

Han evaluado el tratamiento con corticosteroides para la HS ocho estudios, incluyendo un total de 394 pacientes. Todas las publicaciones se han centrado en el uso de corticosteroides IL<sup>29-36</sup>; en nuestra SLR no se consideraron publicaciones sobre corticosteroides tópicos. Se incluyeron un ECA<sup>29</sup>, cuatro prospectivos<sup>30,31,34,36</sup> y tres series de casos retrospectivas<sup>32,33,35</sup>. Los estudios engloban lesiones agudas, nódulos o abscesos, lesiones crónicas más persistentes y fístulas. El ACT fue el corticosteroide estudiado con mayor frecuencia, con dosis que oscilaban entre 10 mg/mL y 40 mg/mL. Los EA oscilaron entre 2 y 56% de los casos en cada estudio, siendo la atrofia cutánea y la hipopigmentación los más frecuentes. La ECO se utilizó para la liberación del tratamiento o para determinar la respuesta en cinco estudios<sup>30-32,34,35</sup>.

Un ECA reciente evaluó dos dosis IL de ATC (40 mg/mL [ATC40] y 10 mg/mL [ATC10]) frente a placebo (solución salina normal)<sup>29</sup>. Este ECA no encontró diferencias significativas entre ninguno de los brazos de tratamiento activo y el placebo. La reducción del dolor cinco días después del tratamiento, evaluada con una escala visual analógica (EVA) de 0-10, fue similar en todos los brazos (TCA40 2,3 vs. TCA10 2,0 vs. placebo 2,6). Otros resultados, como la duración media de las lesiones hasta su resolución y la satisfacción con el tratamiento, también fueron similares entre los grupos.

### Resorcinol tópico

Seis publicaciones han evaluado el perfil de eficacia y seguridad del resorcinol tópico al 15% para la HS, incluyendo un total de 359 pacientes<sup>37-42</sup>. Tres estudios fueron series de casos prospectivas<sup>39-41</sup>, dos fueron series de casos retrospectivas<sup>37,38</sup>, y un estudio de cohortes retrospectivo evaluó el perfil de eficacia del resorcinol al 15% frente a la clindamicina tópica al 1%. El resorcinol fue superior a la clindamicina en la mejoría del *International Hidradenitis Suppurativa Severity Score System* (IHS4), *hidradenitis suppurativa clinical response* (HiSCR), dolor y DLQI<sup>42</sup>.

Ningún ECA ha evaluado la eficacia o el perfil de seguridad del resorcinol tópico. Los pacientes incluidos presentaban un estado de la enfermedad más leve (Hurley I y II), y las

lesiones tratadas eran principalmente nódulos y abscesos. Un total de 15% de resorcinol se asoció a una mejoría del DLQI, el dolor y la actividad de la HS, determinada por el IHS4 o el HiSCR, y a una elevada satisfacción con el tratamiento. Se produjeron EA en 29-100% de los pacientes, siendo la descamación y la pigmentación marrón reversible los signos más frecuentes. En tres publicaciones se utilizó la ECO para evaluar la eficacia<sup>39-41</sup>.

### Antibióticos

Dos ECA exploraron el uso de antibióticos tópicos para la HS incluyendo a 73 pacientes<sup>43,44</sup>. El primero, evaluó la eficacia y el perfil de seguridad de la clindamicina tópica 1% vs. placebo<sup>43</sup>. La evaluación de los síntomas por parte de los pacientes se realizó mediante un diario de síntomas, en el que con cada entrada se sumaban hasta dos puntos si estos notaban mejoría clínica, y se restaban hasta dos puntos en caso de empeoramiento. Se registró una diferencia estadísticamente significativa entre el grupo de clindamicina tópica y el grupo placebo (media, +311 y -91, respectivamente). El número de nódulos inflamatorios, abscesos y pústulas mostró una reducción significativa en los pacientes en tratamiento activo. En cuanto a los EA, solo se notificó un episodio de irritación local (3,7%). El segundo ECA comparó la clindamicina tópica al 1% con las tetraciclinas orales<sup>44</sup>. Al realizar esta comparación, no se encontraron diferencias significativas entre ambos tratamientos. En cuanto a la seguridad, se describieron tres EA en el grupo de tetraciclina oral frente a cinco en el grupo de clindamicina tópica, aunque no se proporcionó ninguna descripción adicional.

### Otras intervenciones

En cuanto a otras intervenciones tópicos o IL, un único ECA evaluó el perfil de eficacia de un ciclo de tres meses de inyecciones de BTX vs. placebo, seguido de tres meses de BTX en ambos grupos<sup>45</sup>. A los tres meses, la CdV mejoró 6,6% en el grupo de BTX (DLQI basal BTX: 16 vs. DLQI tres meses BTX: 9,9), y 0,9% en el grupo placebo. Por último, cuatro series de casos informaron sobre la combinación IL de TCA40 y lincomicina<sup>46</sup>, ictiamol tópico al 10%<sup>47</sup>, citrato de trietilo tópico al 1% y linoleato de etilo péptido G<sup>48</sup>, o solución

salina hipertónica IL<sup>49</sup>. Esta última publicación informó de una mejora significativa en el DLQI y el número de lesiones. Todas las publicaciones sobre lavados antisépticos cumplen los criterios para ser incluidas en esta SLR.

## Discusión

Hasta donde sabemos, esta es la primera SLR realizada sobre tratamientos tópicos e IL para la HS. Varias revisiones sistemáticas en los últimos cinco años han evaluado la eficacia o el perfil de seguridad de los tratamientos para la HS: Robert et al.<sup>62</sup>, Gracia et al.<sup>63</sup> y Cuenca-Barrales et al.<sup>64</sup>. La primera se centra en terapias sistémicas y láser (incluyendo TFD), la segunda en tratamientos lumínicos, y por tanto incluye datos sobre TFD, mientras que la última se enfoca exclusivamente en terapias IL. Desde esta última SLR, se han publicado tres nuevos estudios sobre tratamientos IL que se han recogido en nuestra SLR<sup>34,35,49</sup>. Una revisión Cochrane previa publicada por Ingram et al., hace ocho años evaluó todas las intervenciones disponibles para la HS<sup>10</sup>; siguiendo las recomendaciones Cochrane, los autores incluyeron exclusivamente ECA, el mejor diseño para aportar datos sobre opciones terapéuticas. Sin embargo, los resultados muestran escasa evidencia sobre terapias poco estudiadas, como las tópicas y las IL, incluyéndose solo tres publicaciones<sup>43,44,65</sup>. No se consideraron los datos de los 29 estudios restantes tomados en cuenta en nuestra SLR, incluidos dos ECA publicados recientemente. Por último, debemos mencionar que ninguna de estas revisiones abordó estudios sobre resorcinol tópico ni BTX. Los estudios incluidos en nuestra SLR presentaban un alto grado de heterogeneidad en cuanto a las características de los pacientes, el tipo de lesiones, los resultados evaluados y el periodo de seguimiento. Esto subraya la necesidad de llegar a un consenso sobre los dominios centrales de resultados que deben evaluarse en los estudios de pacientes con HS<sup>66</sup>. Este ha demostrado ser un camino exitoso en otras enfermedades, como la artritis reumatoide, estableciendo un conjunto de dominios centrales de resultados a través de OMERACT, que se han aplicado universalmente en los estudios realizados desde entonces<sup>67</sup>. Además, la ECO se utilizó en 12 de los 31 estudios incluidos en esta revisión, tanto como ayuda para la administración del tratamiento como para evaluar el perfil de eficacia<sup>19,20,23,30-32,34,39-41,49</sup>. Este hallazgo refuerza la utilidad de la ECO en el manejo de los pacientes con HS. Por otro lado, la historia natural de la HS complica la evaluación del perfil de eficacia de los tratamientos tópicos para nódulos y abscesos. Von der Werth et al. describieron que los nódulos y abscesos suelen resolverse en siete a 10 días incluso sin tratamiento<sup>68</sup>, lo que pone de relieve la necesidad de un comparador para establecer la eficacia. Por ejemplo, todas las lesiones en las que se utilizó resorcinol fueron nódulos y abscesos. No obstante, algunos resultados, como la satisfacción del paciente, pueden respaldar indirectamente la eficacia<sup>37</sup>.

En la última década se ha producido un aumento de las opciones de tratamiento de la HS moderada y grave, con la aprobación del adalimumab por la Agencia Europea del Medicamento (EMA) y varios fármacos nuevos en busca de aprobación. Este mayor esfuerzo de la industria farmacéutica se ha centrado en las formas moderadas o graves de

la HS, lo que ha dado lugar a un mayor número de estudios científicos de alta calidad (ECA) en estos subtipos de pacientes<sup>69-72</sup>. Sin embargo, la evidencia que respalda el tratamiento de las formas leves de la enfermedad sigue siendo escasa. La HS leve suele ser el escalón que conduce a las formas moderadas o graves. Además, incluso las formas leves de la enfermedad tienen un impacto en la CdV<sup>73</sup>. El uso de fármacos tópicos e IL, utilizados habitualmente en la práctica clínica en las formas leves, no está en general respaldado por ECA. Este hecho se pone de manifiesto en la presente SLR y exige el desarrollo de un ECA para determinar el perfil de eficacia y seguridad de dichos tratamientos, independientemente de los intereses farmacéuticos. Aunque los EA parecen estar asociados al uso de terapias tópicas e IL, estos son, en general, leves y no requieren la interrupción del tratamiento.

Los resultados relativos a la TFD sugieren que podría ser un procedimiento eficaz y bien tolerado, siendo el principal EA, el dolor. En cuanto a los corticoides IL, aunque el estudio realizado por Fajgenbaum et al.<sup>29</sup> está metodológicamente bien diseñado, dos limitaciones dificultan su validez externa, el pequeño volumen de corticoides utilizado (0,1 mL) y el tamaño reducido de la muestra. Las publicaciones sobre el resorcinol podrían sugerir un buen perfil de eficacia y seguridad, pero carecen de un grupo de control. Un único estudio de cohortes confirmó la superioridad del resorcinol sobre la clindamicina tópica, destacando una alternativa terapéutica que podría evitar la aparición de la resistencia a los antibióticos. Por último, un único ECA con BTX sugiere eficacia; un posible mecanismo de acción podría ser su efecto anhidrótico que podría cambiar la microbiota cutánea.

La guía de la Asociación Británica de Dermatólogos sobre el manejo de pacientes con HS solo incluye dos tratamientos tópicos o IL en sus recomendaciones: clindamicina tópica y corticoides IL, este último, exclusivamente para lesiones agudas. Ambos tratamientos se clasifican como recomendaciones fuertes, ya que los beneficios superan a los riesgos. Las directrices europeas sobre el tratamiento de la HS sugieren<sup>74</sup> el uso de resorcinol tópico, adapaleno y ácido azelaico. También se menciona el uso de corticosteroides IL y, como tratamientos experimentales, BTX y TFD. Sin embargo, en su algoritmo final solo se incluye la clindamicina tópica para las formas leves<sup>8</sup>. Las guías norteamericanas sobre el manejo de la HS recomiendan limpiadores cutáneos y queratolíticos, clindamicina tópica y corticosteroides IL<sup>11</sup>. Como vemos, las guías son heterogéneas en su recomendación de terapias tópicas e IL, muchas veces basadas en preferencias de expertos y no en el soporte de la evidencia.

Esta SLR adolece de algunas limitaciones. Se tomaron todas las precauciones para recopilar toda la información disponible, con una amplia búsqueda en tres bases de datos. Los estudios incluidos muestran un amplio grado de heterogeneidad con respecto a la intervención, la población, el diseño del estudio, los resultados y las escalas, y el análisis de los datos. De hecho, la heterogeneidad de las intervenciones, junto con la falta de un comparador en la mayoría de los estudios, ha impedido el desarrollo del metaanálisis previsto. Además, los periodos de seguimiento en muchos de estos estudios son cortos, sin que se pueda profundizar en la administración prolongada de estas terapias.

En conclusión, aunque cada vez hay más interés y más estudios sobre la HS, la calidad de las pruebas que respaldan el uso de tratamientos tópicos individuales o IL en esta enfermedad es muy baja, con un apoyo condicional hacia la clindamicina tópica, la TFD con AMN y BTX. Se agradecería la realización de más ECA adecuadamente diseñados, con resultados estandarizados y poblaciones de pacientes y lesiones homogéneas para respaldar las decisiones de la práctica clínica.

## Financiación

Este trabajo no ha recibido ninguna financiación.

## Conflicto de intereses

J.C. Pascual declara ser consultor de Abbvie, Novartis y UCB en el campo de la HS. R. Hernández-Quiles, V. Sánchez-García A. Viudez-Martínez, I. Belinchón y F. Siver declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Anexo. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en [doi:10.1016/j.ad.2024.02.024](https://doi.org/10.1016/j.ad.2024.02.024).

## Bibliografía

- Jemec GB. Clinical practice. Hidradenitis suppurativa. *N Engl J Med*. 2012;366:158–64.
- Revuz J. Hidradenitis suppurativa. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2009;23:985–98.
- Revuz JE, Canoui-Poitrine F, Wolkenstein P, Viallette C, Gabison G, Pouget F, et al. Prevalence and factors associated with hidradenitis suppurativa: results from two case-control studies. *J Am Acad Dermatol*. 2008;59:596–601.
- Kromann CB, Deckers IE, Esmann S, Boer J, Prens EP, Jemec GB, et al. Risk factors, clinical course and long-term prognosis in hidradenitis suppurativa: a cross-sectional study. *Br J Dermatol*. 2014;171:819–24.
- Van der Zee HH, Van der Woude CJ, Florencia EF, Prens EP. Hidradenitis suppurativa and inflammatory bowel disease: are they associated? Results of a pilot study. *Br J Dermatol*. 2010;162:195–7.
- Jemec GB, Heidenheim M, Nielsen NH. The prevalence of hidradenitis suppurativa and its potential precursor lesions. *J Am Acad Dermatol*. 1996;35 Pt 1:191–4.
- Kurek A, Peters EM, Chanwangpong A, Sabat R, Sterry W, Schneider-Burrus S. Profound disturbances of sexual health in patients with acne inversa. *J Am Acad Dermatol*. 2012;67:422–8.
- 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;29:619–44.
- Shavit E, Dreiherr J, Freud T, Halevy S, Vinker S, Cohen AD. Psychiatric comorbidities in 3207 patients with hidradenitis suppurativa. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2015;29:371–6.
- Ingram JR, Woo PN, Chua SL, Ormerod AD, Desai N, Kai AC, et al. Interventions for hidradenitis suppurativa. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;2015:CD010081.
- Alikhan A, Sayed C, Alavi A, Alhusayen R, Brassard A, Burkhart C, et al. North American clinical management guidelines for hidradenitis suppurativa: a publication from the United States and Canadian Hidradenitis Suppurativa Foundations. Part II. Topical, intralesional, and systemic medical management. *J Am Acad Dermatol*. 2019;81:91–101.
- Zouboulis CC, Bechara FG, Dickinson-Blok JL, Gulliver W, Horváth B, Hughes R, et al. Hidradenitis suppurativa/acne inversa: a practical framework for treatment optimization – systematic review and recommendations from the HS ALLIANCE working group. *J Eur Acad Dermatol*. 2019;33:19–31.
- Page MJ, Moher D, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. PRISMA 2020 explanation and elaboration: updated guidance and exemplars for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021;29:n160.
- [consultado 02 May 2023] Disponible en: [https://www.crd.york.ac.uk/PROSPEROFILES/361114\\_PROTOCOL20220918.pdf](https://www.crd.york.ac.uk/PROSPEROFILES/361114_PROTOCOL20220918.pdf)
- Zouboulis CC, Del Marmol V, Mrowietz U, Prens EP, Tzellos T, Jemec GB. Hidradenitis suppurativa/acne inversa: criteria for diagnosis, severity assessment, classification and disease evaluation. *Dermatology*. 2015;231:184–90.
- Thorlacius L, Ingram JR, Villumsen B, Esmann S, Kirby JS, Gottlieb AB, et al. A core domain set for hidradenitis suppurativa trial outcomes: an international Delphi process. *Br J Dermatol*. 2018;179:642–50.
- Sterne JAC, Savovic J, Page MJ, Elbers RG, Blencowe NS, Boutron I, et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ*. 2019;366:l4898.
- Wells G, Shea BJ, O'Connell D, Peterson J, Welch V, Losos M. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of non-randomised studies in meta-analyses. Canadá: The Ottawa Hospital Research Institute; 2000 [consultado 20 Ene 2023] Disponible en: [https://www.ohri.ca/programs/clinical\\_epidemiology/oxford.asp](https://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp)
- Agut-Busquet E, Román J, Gilaberte Y, García-Malinis A, Ribera-Pibernat M, Luelmo J. Photodynamic therapy with intralesional methylene blue and a 635 nm light-emitting diode lamp in hidradenitis suppurativa: a retrospective follow-up study in 7 patients and a review of the literature. *Photochem Photobiol Sci*. 2016;15:1020–8.
- Gamissans M, Riera-Martí N, Román J, Gilaberte Y. Ultrasound-guided photodynamic therapy with intralesional methylene blue and a 635 nm light-emitting diode lamp in hidradenitis suppurativa: a retrospective study of 41 patients. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2022;38:12–8.
- Garcías-Ladaria J, Corral-Magaña O, Del Pozo LJ, Martín-Santiago A. Intralesional photodynamic therapy in hidradenitis suppurativa: getting closer to the target. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2021;34:102339.
- Suarez-Valladares MJ, Eiris-Salvado N, Rodríguez-Prieto MA. Treatment of hidradenitis suppurativa with intralesional photodynamic therapy with 5-aminolevulinic acid and 630 nm laser beam. *J Dermatol Sci*. 2017;85:241–6.
- Valladares-Narganes LM, Rodríguez-Prieto MA, Blanco-Suárez MD, Rodríguez-Lage C, García-Doval I. Treatment of hidradenitis suppurativa with intralesional photodynamic therapy using a laser diode attached to an optical cable: a promising new approach. *Br J Dermatol*. 2015;172:1136–9.
- Fadel MA, Tawfik AA. New topical photodynamic therapy for treatment of hidradenitis suppurativa using methylene blue niosomal gel: a single-blind, randomized, comparative study. *Clin Exp Dermatol*. 2015;40:116–22.
- Andino-Navarrete R, Hasson-Nisis A, Parra Cares J. Effectiveness of 5-aminolevulinic acid photodynamic therapy in the treatment of hidradenitis suppurativa: a report of 5 cases. *Actas Dermosifiliogr*. 2014;105:614–7.
- Sotiriou E, Apalla Z, Maliamani F, Ioannides D. Treatment of recalcitrant hidradenitis suppurativa with photodynamic

- therapy: report of five cases. *Clin Exp Dermatol.* 2009;34:e235–6.
27. Schweiger ES, Riddle CC, Aires DJ. Treatment of hidradenitis suppurativa by photodynamic therapy with aminolevulinic acid: preliminary results. *J Drugs Dermatol.* 2011;10:381–6.
  28. Calzavara-Pinton PG, Rossi MT, Aronson E, Sala R, Italian Group For Photodynamic Therapy. A retrospective analysis of real-life practice of off-label photodynamic therapy using methyl aminolevulinate (MAL-PDT) in 20 Italian dermatology departments. Part 1. Inflammatory and aesthetic indications. *Photochem Photobiol Sci.* 2013;12:148–57.
  29. Fajgenbaum K, Crouse L, Dong L, Zeng D, Sayed C. Intralesional triamcinolone may not be beneficial for treating acute hidradenitis suppurativa lesions: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Dermatol Surg.* 2020;46:685–9.
  30. Salvador-Rodríguez L, Arias-Santiago S, Molina-Leyva A. Ultrasound-assisted intralesional corticosteroid infiltrations for patients with hidradenitis suppurativa. *Sci Rep.* 2020;10:13363.
  31. Alvarez P, García-Martínez FJ, Poveda I, Pascual JC. Intralesional triamcinolone for fistulous tracts in hidradenitis suppurativa: an uncontrolled prospective trial with clinical and ultrasonographic follow-up. *Dermatology.* 2020;236:46–51.
  32. García-Martínez FJ, Vilarrasa Rull E, Salgado-Boquete L, Martorell A, Pascual JC, Hernández-Martín Á, et al. Intralesional corticosteroid injection for the treatment of hidradenitis suppurativa: a multicenter retrospective clinical study. *J Dermatolog Treat.* 2021;32:286–90.
  33. Garelik J, Babbush K, Ghias M, Cohen SR. Efficacy of high-dose intralesional triamcinolone for hidradenitis suppurativa. *Int J Dermatol.* 2021;60:217–21.
  34. Iannone M, Janowska A, Oranges T, Balderi L, Benincasa BB, Vitali S, et al. Ultrasound-guided injection of intralesional steroids in acute hidradenitis suppurativa lesions: a prospective study. *Dermatol Ther.* 2021;34:e15068.
  35. Sechi A, Patrizi A, Raone B. Intralesional steroid injections to target sinus tract fibrosis in hidradenitis suppurativa: results from an ultrasound-based retrospective study. *Dermatol Ther.* 2022;35:e15710.
  36. Riis PT, Boer J, Prens EP, Saunte DM, Deckers IE, Emtestam L, et al. Intralesional triamcinolone for flares of hidradenitis suppurativa (HS): a case series. *J Am Acad Dermatol.* 2016;75:1151–5.
  37. Docampo-Simón A, Beltra-Pico I, Sánchez-Pujol MJ, Fuster-Ruiz de Apodaca R, Selva-Otaolaurruchi J, Betlloch I, et al. Topical 15% resorcinol is associated with high treatment satisfaction in patients with mild to moderate hidradenitis suppurativa. *Dermatology.* 2022;238:82–5.
  38. Boer J, Jemec GBE. Resorcinol peels as a possible self-treatment of painful nodules in hidradenitis suppurativa. *Clin Exp Dermatol.* 2010;35:36–40.
  39. Cordero-Ramos J, Barros-Tornay R, Toledo-Pastrana T, Ferrandiz L, Calleja-Hernández MÁ, Moreno-Ramírez D. Effectiveness and safety of topical 15% resorcinol in the management of mild-to-moderate hidradenitis suppurativa: a cohort study. *J Dermatol.* 2022;49:459–62.
  40. Molinelli E, Brisigotti V, Simonetti O, Campanati A, Sapigni C, D'Agostino GM, et al. Efficacy and safety of topical resorcinol 15% as long-term treatment of mild-to-moderate hidradenitis suppurativa: a valid alternative to clindamycin in the panorama of antibiotic resistance. *Br J Dermatol.* 2020;183:1117–9.
  41. Pascual JC, Encabo B, Ruiz de Apodaca RF, Romero D, Selva J, Jemec GB. Topical 15% resorcinol for hidradenitis suppurativa: an uncontrolled prospective trial with clinical and ultrasonographic follow-up. *J Am Acad Dermatol.* 2017;77:1175–8.
  42. Molinelli E, Brisigotti V, Simonetti O, Sapigni C, D'Agostino GM, Rizzetto G, et al. Efficacy and safety of topical resorcinol 15% versus topical clindamycin 1% in the management of mild-to-moderate hidradenitis suppurativa: a retrospective study. *Dermatol Ther.* 2022;35:e15439.
  43. Clemmensen OJ. Topical treatment of hidradenitis suppurativa with clindamycin. *Int J Dermatol.* 1983;22:325–8.
  44. Jemec GB, Wendelboe P. Topical clindamycin versus systemic tetracycline in the treatment of hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol.* 1998;39:971–4.
  45. Grimstad Ø, Kvammen B, Swartling C. Botulinum toxin type B for hidradenitis suppurativa: a randomised, double-blind, placebo-controlled pilot study. *Am J Clin Dermatol.* 2020;21:741–8.
  46. Fania L, Clemente A, Sampogna F, Mazzanti C, Pallotta S, Panebianco A, et al. Intralesional ultrasound-guided combined treatment with triamcinolone plus lincomycin in hidradenitis suppurativa: a pilot study. *Dermatol Ther.* 2020;33:e13901.
  47. Fisher S, Ziv M. Efficacy of topical ichthammol 10% for hidradenitis suppurativa: case series and systematic review of its use in dermatology. *Dermatol Ther.* 2020;33:e13868.
  48. Skroza N, Mambrin A, Tolino E, Marchesiello A, Proietti I, Bernardini N, et al. Efficacy and tolerability of a lotion containing triethyl citrate, ethyl linoleate, and GT peptide-10 in the adjuvant treatment of hidradenitis suppurativa: real-life data. *Dermatol Ther.* 2018;31:e12599.
  49. Porter ML, Salián P, Rosales Santillan M, Greif C, Kimball AB. An open-label, prospective, pilot study of hypertonic saline for hidradenitis suppurativa. *Dermatol Surg.* 2022;48:954–60.
  50. Campanati A, Martina E, Giuliodori K, Bobyr I, Consales V, Offidani A. Two cases of hidradenitis suppurativa and botulinum toxin type a therapy: a novel approach for a pathology that is still difficult to manage. *Dermatol Ther.* 2019;32:e12841.
  51. Passeron T, Khemis A, Ortonne JP. Pulsed dye laser-mediated photodynamic therapy for acne inversa is not successful: a pilot study on four cases. *J Dermatolog Treat.* 2009;20:297–8.
  52. Rodríguez-Prieto M, Valladares-Narganes LM, González-Sixto B, Noguerol-Cal M. Efficacy of intralesional photodynamic therapy for the treatment of hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol.* 2013;68:873–5.
  53. Yan J, Zhang G, Liao C, Wang X, Shi L. ALA-iPDT for follicular occlusion tetrad concomitant with pachyonychia congenital type II and ankylosing spondylitis. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2022;39:102891.
  54. Shareef M, Dawe R. Bath psoralen plus ultraviolet A for hidradenitis suppurativa: a review of 13 patients. *Br J Dermatol.* 2011;164:895–6.
  55. Strauss RM, Pollock B, Stables GI, Goulden V, Cunliffe WJ. Photodynamic therapy using aminolevulinic acid does not lead to clinical improvement in hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol.* 2005;152:803–4.
  56. Zhang L, Wang P, Shi L, Zhang G, Zhang Y, Zhou Z, et al. Topical 5-aminolevulinic acid photodynamic therapy improved refractory acne conglobata and perifolliculitis capitis abscedens et suffodiens rather than hidradenitis suppurativa. *J Innov Opt Health Sci.* 2016;9:1640002.
  57. Iannone M, Janowska A, Dini V. Management of scarring HS fistulas with intralesional steroids. *Dermatol Ther.* 2022;35:e15708.
  58. Zakria D, Patrinely JR Jr, Dewan AK, Albers SE, Wheless LE, Simmons AN, et al. Intralesional corticosteroid injections are less painful without local anesthetic: a double-blind, randomized controlled trial. *J Dermatolog Treat.* 2022;33:2034–7.
  59. Mrowietz U, Tieke I. New magistral formulation for the topical treatment of suppurative hidradenitis with clindamycin-containing solution according to the S1-guideline recommendation. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2016;14:650.
  60. Turan E, Dogru O, Kargin S, Kerimoglu RS, Nazik EE. Crystallized phenol for sacral hidradenitis suppurativa. *J Dermatolog Treat.* 2021;32:193–6.
  61. Hessam S, Sand M, Meier NM, Gambichler T, Scholl L, Bechara FG. Combination of oral zinc gluconate and topical triclosan:

- an anti-inflammatory treatment modality for initial hidradenitis suppurativa. *J Dermatol Sci*. 2016;84:197–202.
62. Robert E, Bodin F, Paul C, Konstantinou MP, Gall Y, Grolleau JL, et al. Non-surgical treatments for hidradenitis suppurativa: a systematic review. *Ann Chir Plast Esthet*. 2017;62:274–94.
  63. Gracia Cazaña T, Berdel Díaz LV, Martín Sánchez JI, Querol Nasarre I, Gilaberte Y. Systematic review of light-based treatments for hidradenitis suppurativa. *Actas Dermosifiliogr*. 2020;111:89–106.
  64. Cuenca-Barrales C, Montero-Vilchez T, Sánchez-Díaz M, Martínez-López A, Rodríguez-Pozo JA, Díaz-Calvillo P, et al. Intralesional treatments in hidradenitis suppurativa: a systematic review. *Dermatology*. 2022;238:1084–91.
  65. Buimer MG, Ankersmit MF, Wobbles T, Klinkenbijl JH. Surgical treatment of hidradenitis suppurativa with gentamicin sulfate: a prospective randomized study. *Dermatol Surg*. 2008;34:224–7.
  66. Thorlacius L, Garg A, Ingram JR, Villumsen B, Theut Riis P, Gottlieb AB, et al. Towards global consensus on core outcomes for hidradenitis suppurativa research: an update from the HISTORIC consensus meetings I and II. *Br J Dermatol*. 2018;178:715–21.
  67. Fried BJ, Boers M, Baker PR. A method for achieving consensus on rheumatoid arthritis outcome measures: the OMERACT conference process. *J Rheumatol*. 1993;20:548–51.
  68. Von Der Werth JM, Williams HC. The natural history of hidradenitis suppurativa. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2000;14:389–92.
  69. 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;375:422–34.
  70. Vossen A, 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;80:80–8.
  71. 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;401:747–61.
  72. 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;152:52–9.
  73. Senthilnathan A, Kolli SS, Cardwell LA, Richardson IM, Feldman SR, Pichardo RO. Even mild hidradenitis suppurativa impairs quality of life. *Br J Dermatol*. 2019;181:838–9.
  74. Ingram JR, Collier F, Brown D, Burton T, Burton J, Chin MF, et al. British Association of Dermatologists guidelines for the management of hidradenitis suppurativa (acne inversa) 2018. *Br J Dermatol*. 2019;180:1009–17.