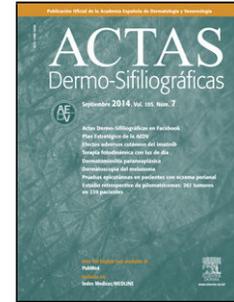


Journal Pre-proof

FR – Metformina en el tratamiento de la hidradenitis supurativa

JM.Camino Salvador A. Martínez Fernández C. Chiloeches
Fernández



PII: S0001-7310(24)01053-6

DOI: <https://doi.org/doi:10.1016/j.ad.2024.04.031>

Reference: AD 4213

To appear in: *Actas dermosifiliograficas*

Received Date: 22 January 2024

Accepted Date: 13 April 2024

Please cite this article as: Salvador JCamino, Martínez Fernández A, Chiloeches Fernández C, FR – Metformina en el tratamiento de la hidradenitis supurativa, *Actas dermosifiliograficas* (2024), doi: <https://doi.org/10.1016/j.ad.2024.04.031>

This is a PDF file of an article that has undergone enhancements after acceptance, such as the addition of a cover page and metadata, and formatting for readability, but it is not yet the definitive version of record. This version will undergo additional copyediting, typesetting and review before it is published in its final form, but we are providing this version to give early visibility of the article. Please note that, during the production process, errors may be discovered which could affect the content, and all legal disclaimers that apply to the journal pertain.

© 2024 Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de AEDV.

Sección: Foro para residentes**Título:** FR – Metformina en el tratamiento de la hidradenitis supurativa**Title:** RF – Metformin as part of the therapeutic armamentarium of hidradenitis suppurativa

Autores y filiaciones

Camino Salvador, J. M.^a^a Servicio de Dermatología. Hospital Universitario de Guadalajara, Guadalajara, España.Martínez Fernández, A.^a^a Servicio de Dermatología. Hospital Universitario de Guadalajara, Guadalajara, España.Chiloeches Fernández, C.^a^a Servicio de Dermatología. Hospital Universitario de Guadalajara, Guadalajara,

Autor de correspondencia

Camino Salvador, José María^a

Email: jose.caminosalvador@gmail.com.

PALABRAS CLAVE

Hidradenitis supurativa; Acne inversa; Metformina; Sobrepeso; diabetes

La hidradenitis supurativa (HS) es una enfermedad inflamatoria crónica del folículo piloso caracterizada por nódulos, abscesos, fístulas y cicatrices. Sus principales comorbilidades incluyen la obesidad, la diabetes mellitus (DM), el síndrome metabólico (SM) y el síndrome del ovario poliquístico (SOP).¹

La metformina, principal tratamiento para la DM 2 debido a su capacidad para mejorar la sensibilidad tisular a la insulina, también exhibe propiedades pleiotrópicas antiinflamatorias e inmunoreguladoras, según el reciente trabajo de Petrasca et al.¹ Este estudio señala la capacidad de la metformina para atenuar la glicólisis y la vía de la diana de la rapamicina en mamíferos (mTOR). Además, se evidenció su capacidad para normalizar los perfiles de expresión de interleucina (IL)-17A, interferón-gamma e IL-6 en neutrófilos y explantes cutáneos de pacientes HS.²

El uso de la metformina como segunda línea en HS en práctica clínica es frecuente.¹ Sin embargo, pese a incluirse en las guías americana (nivel de recomendación 3) y británica (*good practice point*), no existen ensayos clínicos que evalúen su eficacia.^{3,4}

La evidencia actual proviene de seis series de casos (Tabla 1)^{1,5}, abarcando 228 pacientes tratados con metformina, mayoritariamente mujeres (83,3%), con una edad media de 38,4 años. Más del 50% de los casos presentaban sobrepeso u obesidad, y comorbilidades como SOP (21,2%) o DM (9,6%). Una serie registró 16 pacientes pediátricos. La escala de Hurley fue la más empleada para definir la gravedad y el estadio Hurley II el más representado (139 pacientes).

Existen importantes disparidades en los métodos de evaluación utilizados, solo empleándose herramientas estandarizadas (*Sartorius Score*, *Physician Global Assessment*) en tres de los estudios. El resto emplearon descriptores de actividad (número de brotes, supuración, dolor). Pese a la heterogeneidad, la mayoría de los estudios recogieron mejorías clínicas en el 31-76% de los pacientes. La falta de respuesta fue la causa más frecuente de abandono (6,2-34%). La metformina fue bien tolerada y las molestias digestivas transitorias el efecto adverso más reportado y, aunque la serie pediátrica describió dos casos de cambios de humor, no precisaron suspensión. Tres estudios describieron cambios en el *Dermatology Quality of Life Index* (DLQI), y su reducción en cuatro puntos demostró ser significativa ($p < 0,01$) en una serie de 27 sujetos. Esta misma serie mostró una tasa de supervivencia a 12 meses del 31%. Solo dos series han aportado datos de supervivencia, la más reciente por Senent-Valero et al., quienes mostraron una persistencia del fármaco del 51% a 12 meses y del 21,9% a 24 meses en una cohorte de 96 pacientes, la mayor publicada hasta la fecha.⁵

Así, a pesar de la heterogenicidad de los datos disponibles, la metformina se presenta como opción terapéutica, económica y bien tolerada, con propiedades prometedoras para pacientes con HS leve-moderada. Es posible que el bajo porcentaje de pacientes con comorbilidades (DM, SOP) incluidos en las series subestime el efecto real del fármaco en estos subgrupos. Aunque los datos recogidos apoyan el uso de metformina en HS, se requieren estudios adicionales para evaluar con precisión su eficacia y seguridad.

Bibliografia

1. Tsentemidou, A., Vakirlis, E., Papadimitriou, I., et al. (2023). Metformin in Hidradenitis Suppurativa: Is It Worth Pursuing Further? *Skin appendage disorders*, 9(3), 187–190. <https://doi.org/10.1159/000529359>
2. Petrasca, A., Hambly, R., Kearney, N., et al. (2023). Metformin has anti-inflammatory effects and induces immunometabolic reprogramming via multiple mechanisms in hidradenitis suppurativa. *The British Journal of Dermatology*, 189(6), 730–740. <https://doi.org/10.1093/bjd/ljad305>
3. Alikhan, A., Sayed, C., Alavi, A., et al. (2019). 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. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 81(1), 91–101. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2019.02.068>
4. Ingram, J. R., Collier, F., Brown, D., et al. (2019). British Association of Dermatologists guidelines for the management of hidradenitis suppurativa (acne inversa) 2018. *The British Journal of Dermatology*, 180(5), 1009–1017. <https://doi.org/10.1111/bjd.17537>
5. Senent-Valero, M., Matijasevich, A., Jara-Rico, N., et al. (2023). Drug survival of metformin in patients with hidradenitis suppurativa. *The British Journal of Dermatology*, 190(1), 125–127. <https://doi.org/10.1093/bjd/ljad364>

		DEMOGRAFÍA	COMORBILIDADES	SEVERIDAD	REGIMEN	POSOLOGÍA (MG/DÍA)	TASA DE RESPUESTA	MEJORA DE DLQI	DURACIÓN DEL TRATAMIENTO (MESES)	TASA DE SUPERVIVENCIA	ABANDONOS
Sent-Vale et al., 2023	Serie de casos retrospectiva	N = 96 92% mujeres 37 años	Sobrepeso u obesidad (91%) SM (23%) SOP (19%)	H-II 93% SS 14.5 ± 11.1	Adyuvancia (94%). Resorcinol (n = 77)	850	NE	NE	12 (5,3 – 22,8)	51% a 12 meses 21,9% a 24 meses	Falta de respuesta (34%) RAM (16%)
Segura-Palacios et al., 2021	Serie de casos retrospectiva	N = 27 66% mujeres 32,1 años	Sobrepeso u obesidad (70,4%)	H-I 51,8% H-II 48,2%	Monoterapia	1.700 – 2.550	Reducción de 1 punto en HS-PGA: 40,7%	13 a 9 (p = 0,001)	3	NE	RAM (14,8%) Deseo gestacional (3,7%)
Jennings et al., 2020	Serie de casos retrospectiva	N = 53 85% mujeres 37 años	P. medio 102 kg DM (7%) SOP (9,5%)	H-I 4% H-II 72% H-III 24%	Monoterapia, posterior adición: - Dapsona (n = 7) - Antibiótico (n = 2) - Acitretino (n = 1) - Adalimumab (n = 1)	1.500 (500-3000)	Mejoría Clínica Subjetiva: 68% (n=36) - RC: 19% - RP: 58% H-II, 55% H-III	NE	11.3	61% a 6 meses 39% a 12 meses	RAM (5,6%) Falta de respuesta (20,7%)
Moussa et al., 2020	Serie de casos retrospectiva	N = 16 75% mujeres 13,7 años	Obesidad (81%) DM (63%) SOP (25%) AN (50%)	H-I 69% H-II 31% H-III 0%	Monoterapia o adyuvancia, N/S	500 – 1.000	Reducción de nº brotes: 31%	NE	N/S	NE	Falta de respuesta (6,2%) RAM (12,5%)
Sanz-Bueno et al., 2017	Serie de casos retrospectiva	N = 11 45% mujeres	N/S	N/S	Monoterapia	450 – 2.550	Mejoría del SS: 18% (n = 2)	Reducción media DLQI 5.5 puntos en 36%	N/S	NE	<i>Flare-up</i> (18%)
Verdolini et al., 2013	Serie de casos prospectiva	N = 25 88% mujeres 31,5 años	Sobrepeso (88%) IG (88%) SOP (88%)	SS 34,40 (17-58)	Monoterapia	500-1500	Mejoría del SS: 76% (n = 19) Cambio de Severo a Leve-Moderado en el 48% (n = 12)	Reducción de DLQI > 50% en 64% 6 pacientes no mejoraron	> 6 meses	NE	Falta de respuesta (28%)

Tabla 1. Resumen de las series de casos publicadas de pacientes con HS tratados con metformina. *Abreviaturas:* SM: síndrome metabólico. DM: diabetes mellitus. IG: intolerancia glucídica. SOP: síndrome de ovario poliquístico. AN: acantosis nigricans. IG: intolerancia glucídica. Mg: miligramos. HS-PGA: *Hidradenitis Suppurativa Physician Global Assessment*. DLQI: *Dermatology Life Quality Index*. RAM: reacción adversa medicamentosa.