



ORIGINAL

[Artículo traducido] Alteración de la homeostasis cutánea en lesiones de hidradenitis supurativa, un estudio comparativo

A. Soto-Moreno^a, N. Delgado-Moya^a, M. Sánchez-Díaz^{a,b}, S. Arias-Santiago^{b,c,*}
y A. Molina-Leyva^{b,c}



^a Dermatology Unit, Hospital Universitario Virgen de las Nieves Instituto de Investigación Biosanitaria IBS, Granada, España

^b Hidradenitis Suppurativa Clinic, Dermatology Unit, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada, España

^c School of Medicine, University of Granada, Granada, España

Recibido el 14 de marzo de 2024; aceptado el 17 de mayo de 2024

Disponible en Internet el 21 de febrero de 2025

PALABRAS CLAVE

Hidradenitis
Supurativa;
Pérdida
transepidérmica de
agua;
Homeostasis

Resumen

Introducción: La hidradenitis supurativa (HS) es una enfermedad crónica de la piel cuyo impacto sobre la homeostasis cutánea no ha sido adecuadamente estudiado en la actualidad. El conocimiento de cómo se modifica la función cutánea en estos pacientes podría ser de interés para mejorar el manejo tópico de la enfermedad y como medidas objetivas de la actividad de la misma. El objetivo de este estudio fue comparar la homeostasis cutánea y la función de barrera epidérmica en zonas de piel lesional y sana de pacientes con HS.

Métodos: Se realizó un estudio transversal. Se evaluaron la homeostasis cutánea y la función de barrera epidérmica en las lesiones de pacientes con HS mediante instrumentación validada. Se asignó un control de piel sana perilesional a cada lesión para comparar los parámetros de homeostasis cutánea.

Resultados: Se incluyeron 43 pacientes: se midieron 22 nódulos, 10 abscesos y 25 túneles de drenaje. La proporción hombre:mujer fue de 20:23, la edad media fue de 35,95 (desviación estándar [DE] 14,82) años. Se observó un aumento de la pérdida transepidérmica de agua (TEWL) y eritema en los nódulos, abscesos y túneles de drenaje en comparación con la piel sana. Se observó una asociación directa entre la TEWL de los nódulos inflamatorios y el estadio del International Hidradenitis Suppurativa Severity Scoring System (IHS4). En los túneles de drenaje, se observó una asociación directa entre la TEWL y el tabaquismo. Se halló una tendencia al aumento de los valores de TEWL en función del estadio de Hurley.

Conclusiones: Las lesiones de HS presentan disfunción de la barrera epidérmica dependiente de la gravedad de la actividad inflamatoria. Estos resultados podrían ser útiles para desarrollar sistemas de clasificación objetivos de la gravedad y el grado de afectación de la HS o para

Véase contenido relacionado en DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ad.2024.05.027>

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: salvadorarias@ugr.es (S. Arias-Santiago).

<https://doi.org/10.1016/j.ad.2025.02.019>

0001-7310/© 2025 Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de AEDV. Este es un artículo Open Access bajo la CC BY-NC-ND licencia (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

KEYWORDS
Hidradenitis
suppurativa;
TEWL;
Homeostasis

contribuir al desarrollo de vehículos para fármacos, antisépticos y apósticos específicos para el tratamiento de la enfermedad.

© 2025 Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de AEDV. Este es un artículo Open Access bajo la CC BY-NC-ND licencia (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Skin Homeostasis is Impaired in Hidradenitis Suppurativa Lesions: A Comparative Study

Abstract

Introduction: Hidradenitis suppurativa (HS) is a chronic skin disease whose impact on skin homeostasis has not been adequately studied at present. Knowledge about how skin function changes in these patients, and could be of interest not only to improve the topical management of the disease, but also as an objective measure of disease activity. The aim of this study was to compare skin homeostasis and the epidermal barrier function in lesional and healthy skin areas of patients with HS.

Methods: We conducted a cross-sectional study. Skin homeostasis and the epidermal barrier function of lesions were assessed in HS patients using validated tools. A healthy perilesional skin control was assigned to each lesion to compare skin homeostasis parameters.

Results: A total of 43 patients were included: 22 nodules, 10 abscesses and 25 draining tunnels were measured. The male-to-female ratio was 20:23, and the mean age, 35.95 years (SD, 14.82). Increased transepidermal water loss (TEWL) and erythema were found in nodules, abscesses and draining tunnel vs healthy skin. A direct association was observed between inflammatory nodules TEWL and IHS4 stage. In draining tunnels, a direct association was observed between TEWL and smoking. A trend of increasing TEWL values was observed as a function of Hurley stage.

Conclusion: HS lesions exhibit epidermal barrier dysfunction that depends on the severity of inflammatory activity. These results could be useful to develop objective classification systems for the severity and degree of involvement of HS or help in the development of vehicles for specific drugs, antiseptics and dressings for the management of this disease.

© 2025 Published by Elsevier España, S.L.U. on behalf of AEDV. 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 supurativa (HS) es una enfermedad inflamatoria crónica y progresiva caracterizada por la aparición de nódulos, abscesos y tractos sinusoidales en las zonas inguinal, axilar, submamaria y anogenital^{1,2} que puede repercutir significativamente en la calidad de vida del paciente³ y asociarse a diversas comorbilidades⁴. La patogenia de la enfermedad está relacionada con la hiperqueratosis folicular y la inflamación subsiguiente.

Algunas citocinas desempeñan un papel clave en la patogenia de la enfermedad, como la IL-1β, la IL-17 y el TNF-α⁵. La obesidad, el tabaquismo y las alteraciones hormonales son otros factores predisponentes que pueden influir en el desarrollo y la progresión de esta enfermedad^{6,7}.

El manejo de estos pacientes en todos los estadios de gravedad suele incluir un tratamiento tópico, como soluciones, geles, pomadas, cremas, etc., o sistémico^{8,9}. Debido a las zonas anatómicas donde se localizan las lesiones, es habitual que estas se cubran con apósticos, parches o gasas. Conocer la homeostasis de la piel en las regiones cutáneas afectadas por la HS es el primer paso para establecer recomendaciones o planificar el diseño de vehículos de tratamiento tópico y apósticos que respondan a las necesidades cutáneas específicas de estos pacientes, ya que actualmente no se dispone de vendajes que sean específicos para la HS¹⁰.

La barrera epidérmica es importante para proteger el cuerpo humano de muchos factores estresantes externos y mantener la homeostasis cutánea¹¹. Se han descrito varios

métodos para evaluar la homeostasis cutánea y la función de la barrera epidérmica, como la pérdida transepidermica del agua (TEWL), la hidratación del estrato córneo (SCH), el pH superficial, la temperatura, la elasticidad y el eritema¹².

El objetivo de este estudio fue comparar las lesiones cutáneas de la HS y la piel sana perilesional en términos de la homeostasis cutánea y de la función de la barrera epidérmica en pacientes con HS. De esta forma se buscaba obtener los conocimientos y la comprensión necesarios para evaluar así las formas específicas de mejorar el cuidado tópico de las lesiones cutáneas de la HS.

Métodos

Diseño del estudio: Se realizó un estudio transversal para evaluar las diferencias en la homeostasis y la función de la barrera epidérmica entre las lesiones cutáneas de la HS y la piel sana perilesional en pacientes con HS. Los participantes fueron reclutados en la Unidad de Dermatología del Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada, España.

Criterios de inclusión: Se incluyeron en el estudio pacientes mayores de 18 años con un diagnóstico clínico de HS que presentaban cualquier tipo de lesión activa como nódulos, abscesos o túneles de drenaje con inflamación/supuración.

Criterios de exclusión: Se excluyeron del estudio los pacientes con HS sin lesiones activas, o aquellos que no dieron su consentimiento informado previo por escrito.

Variables del estudio

Principales variables de interés

Los parámetros de homeostasis y las variables de la función de la barrera epidérmica se registraron utilizando un adaptador multisonda. Todas las mediciones se realizaron en la misma habitación a una temperatura de $23 \pm 1^\circ\text{C}$ y una humedad ambiental del aire del 45% (rango, 40-50%). Las variables registradas fueron:

- Temperatura de la piel (en $^\circ\text{C}$, utilizando el Skin-Thermometer® ST 500).
- TEWL (en $\text{g m}^2 \text{h}^{-1}$ utilizando el Tewameter®™ 300).
- Índice de eritema y melanina (en unidades arbitrarias [UA]), utilizando el Mexameter® MX 18).
- SCH (en UA, utilizando el Corneometer® CM825).
- pH (utilizando Skin-pH-Meter® 905).

Estas variables se midieron en 2 zonas diferentes de los pacientes con una HS (en un nódulo inflamatorio/supurativo, absceso o fistula y en piel completamente sana situada a 5 cm del borde de la lesión). En cada paciente se evaluó un máximo de una lesión de cada tipo (nódulo, absceso o fistula).

Otras variables de interés

La gravedad de la enfermedad se determinó mediante los estadios de Hurley⁹, la clasificación refinada de Hurley (Hurley-R)¹¹ y el sistema internacional de puntuación de la gravedad de la hidradenitis supurativa (IHS4 [referencia]), que se recogieron en ese momento en la consulta.

Se obtuvieron otros datos sociodemográficos y clínicos, como la edad, el sexo, la edad de inicio, las comorbilidades, los antecedentes familiares, los tratamientos previos y actuales y los procedimientos quirúrgicos previos, el fenotipo de la enfermedad y el número de regiones afectadas. Además, se interrogó a los pacientes sobre determinados hábitos de interés, como el consumo de tabaco, el tipo de desodorante habitual, si la lesión estaba o no cubierta previamente, los productos utilizados para la higiene de la zona y el tratamiento tópico previo de la lesión, etc.

Análisis estadístico

Las variables continuas se expresaron como desviaciones estándar (DE) medias. Las variables cualitativas se expresaron como distribuciones de frecuencias absolutas y relativas. Para comparar variables continuas, se utilizó la prueba t de Student para muestras independientes o la prueba t de Student para muestras emparejadas, según procediera. Se calculó el coeficiente de correlación de Pearson para comprobar posibles correlaciones entre variables continuas. La significación estadística se definió utilizando un valor p de dos colas < 0,05. Se utilizó el programa SPSS versión 24.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, Estados Unidos).

Resultados

Características de la muestra

Se incluyeron 43 pacientes con HS (20 hombres y 23 mujeres). La edad media fue de 35,9 años (DE, 14,8). El estadio de Hurley más frecuente fue el II (62,7%, 27/43) y el valor medio del IHS4

fue de 8,9 (DE, 7,6). Los fenotipos más frecuentes fueron el inflamatorio (48,83%, 21/43) y el mixto (46,51%, 20/43). En la tabla 1 se describen otras características sociodemográficas y clínicas.

En cuanto al tratamiento actual, la mayoría de los pacientes tomaban antibióticos orales o fármacos biológicos anti-TNF. Por último, el desodorante se utilizaba en la mayor parte de los pacientes en formato spray (39,53%, 17/43) o roll-on (30,23%, 13/43).

Parámetros de homeostasis cutánea en la piel lesionada y la piel sana

Se exploró la homeostasis en diferentes lesiones cutáneas de HS, incluyendo nódulos inflamatorios, abscesos y túneles de drenaje:

Nódulos inflamatorios: La localización más frecuente de los nódulos inflamatorios fue la ingle o la parte superior del muslo. En la mayoría de los casos, estas lesiones no estaban cubiertas y los pacientes utilizaban gel de uso general para su higiene personal (tabla 2). La comparación de los parámetros de la función de la barrera epidérmica entre los nódulos inflamatorios y la piel sana perilesional puede verse en la tabla 3. Cabe destacar que la TEWL y el eritema fueron significativamente mayores ($p < 0,001$) en el área de los nódulos inflamatorios frente a la piel sana perilesional. La temperatura fue mayor en los nódulos inflamatorios frente a la piel sana, con tendencia a la significación ($p = 0,06$). Se encontraron diferencias no significativas en la SCH, el pH y la melanina.

Abscesos: La localización más frecuente de los abscesos fue el periné, las nalgas o la línea interglútea. En la mayoría de los casos, estas lesiones no estaban cubiertas, supuraban a la compresión y los pacientes utilizaban gel de uso general para la limpieza de estas zonas (tabla 2). La comparación de la homeostasis cutánea entre los abscesos y la piel perilesional sana puede verse en la tabla 3. La TEWL y el eritema fueron significativamente mayores ($p < 0,001$) en los abscesos frente a la piel sana perilesional. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la SCH, el pH, la melanina o la temperatura.

Túneles de drenaje supurativos: Estos se localizaron con mayor frecuencia en la axila. La mayoría de estas lesiones no estaban cubiertas, no presentaban supuración y los pacientes utilizaban gel de uso general para su higiene personal (tabla 2). La comparación de la homeostasis cutánea entre los túneles supurativos drenantes y la piel sana perilesional puede verse en la tabla 3. La TEWL y el eritema fueron significativamente mayores ($p < 0,001$), así como la temperatura ($p = 0,003$) en los túneles supurativos drenantes frente a la piel sana perilesional. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la SCH, el pH o la melanina.

Factores clínicos y sociodemográficos asociados a la TEWL

Se exploraron los factores clínicos potencialmente relacionados con los cambios en la TEWL. En primer lugar, la TEWL fue mayor en los pacientes con un estadio de Hurley más alto para todas las lesiones cutáneas ($p < 0,01$). Además, se halló una correlación positiva entre la TEWL en los nódulos infla-

Tabla 1 Resumen de las características sociodemográficas y clínicas de la muestra

Características sociodemográficas y clínicas de la muestra (n = 43)			
<i>Sexo hombre:mujer</i>	20:23	<i>Tratamiento actual</i>	
<i>Edad (años)</i>	35,95 (14,82)	Acitretino u otro retinóide oral	9,30% (4/43)
<i>Consumo de tabaco</i>	53,48% (23/43)	Antiandrógenos	2,32% (1/43)
<i>Hurley</i>			
I	23,25% (10/43)	Antibióticos orales	34,88% (15/43)
II	62,79% (27/43)	Antibióticos tópicos/antisépticos	6,97% (3/43)
III	13,95% (6/43)	Fármacos biológicos IL-17A	2,32% (1/43)
<i>Número de áreas afectadas</i>	2,74 (1,25)	Fármacos biológicos Anti TNF	39,53% (17/43)
<i>Clasificación refinada de Hurley</i>			
1a	13,95% (6/43)	Otros	4,65% (2/43)
1b	9,30% (4/43)	<i>Pre-tratamiento</i>	
2a	23,25% (10/43)	Biológico ± tópico	16,27% (7/43)
2b	30,23% (13/43)	Sistémico clásico ± tópico	76,74% (33/43)
2c	9,30% (4/43)	Sistémico clásico ± tópico, biológico ± tópico	2,32% (1/43)
3a	11,62% (5/43)	Solo tópico	4,65% (2/43)
3b	2,32% (1/43)	<i>Desodorante</i>	
<i>Sistema internacional de puntuación de la gravedad de la hidradenitis supurativa (IHS4)</i>	8,97 (7,64)	No utiliza	30,23% (13/43)
<i>Duración (años)</i>	15,74 (12,86)	«Roll-on»	30,23% (13/43)
<i>Fenotipo</i>		«Spray»	39,53% (17/43)
Folicular	4,65% (2/43)		
Inflamatorio	48,83% (21/43)		
Mixto	46,51% (20/43)		
<i>N.º de tratamientos sistémicos previos</i>	2,37 (1,23)		
<i>Cirugías previas (sí)</i>	34,88% (15/43)		

Tabla 2 Características de cada tipo de lesión cutánea de la HS

Nódulos inflamatorios (n = 22)			
Área		Productos de higiene aplicados en la zona	
Axila	31,81% (7/22)	Antisépticos tópicos (clorhexidina, povidona yodada)	18,18% (4/22)
Ingle o parte superior del muslo	40,90% (9/22)	Gel casero	9,09% (2/22)
Perineo, nalgas o línea interglútea	22,72% (5/22)	Gel de uso general	72,72% (16/22)
Pliegues abdominales	4,54% (1/22)	Otros	0% (0/22)
Abscesos (n = 10)			
Área		Productos de higiene en la zona	
Nuca	20,00% (2/10)	Antisépticos tópicos (clorhexidina, povidona yodada)	30,00% (3/10)
Ingle o parte superior del muslo	10,00% (1/10)	Champú de uso general	10,00% (1/10)
Perineo, nalgas o línea interglútea	40,00% (4/10)	Gel de uso general	60,00% (6/10)
Pliegues abdominales	20,00% (2/10)	Grado de supuración	
Otra localización	10,00% (1/10)	Lesiones supurativas	70,00% (7/10)
Túneles de drenaje (n = 25)			
Área		Productos de higiene en la zona	
Axila	52,0% (13/25)	Antisépticos tópicos (clorhexidina, povidona yodada)	8,0% (2/25)
Ingle o parte superior del muslo	36,0% (9/25)	Gel casero	4,0% (1/25)
Pecho o región inframamaria	4,0% (1/25)	Gel de uso general	84,0% (21/25)
Periné, nalgas o línea interglútea	4,0% (1/25)	Grado de supuración	
Otra localización	4,0% (1/25)	Supurativa	44,0% (11/25)

Tabla 3 Evaluación de la homeostasis cutánea en zonas lesionadas y sanas, incluidos nódulos inflamatorios, abscesos y túneles de drenaje

Evaluación de la homeostasis cutánea					
	Nódulos inflamatorios		Abscesos		Túneles de drenaje
	Nódulos (n=22)	Piel perilesional sana (n=22)	Abscesos (n=10)	Piel perilesional sana (n=10)	Piel perilesional sana (n=25)
TEWL (g m ⁻² h ⁻¹)	29,39 (19,97)	18,23 (17,18)	< 0,0001	54,58 (18,93)	20,79 (16,41)
SCH (UA)	29,62 (14,89)	31,18 (13,40)	0,7094	52,77 (35,90)	30,03 (17,27)
Ph	6,35 (0,65)	7,94 (7,78)	0,3501	6,12 (0,62)	5,93 (0,58)
Eritema (UA)	536,19 (95,04)	229,72 (88,90)	< 0,0001	613,85 (159,24)	297 (106,14)
Melanina (UA)	139,63 (88,27)	133,17 (61,72)	0,6873	203,76 (84,86)	213,35 (150,11)
Temperatura (°C)	32,64 (1,74)	31,88 (2,53)	0,0689	33,7 (2,56)	33,35 (1,56)

SCH: hidratación del estrato córneo; TEWL: pérdida transepitelial de agua; UA: unidades arbitrarias.
Los valores en negrita significan «diferencias significativas encontradas».

matorios y el estadio IHS4 ($\beta = 1,12$ [DE, 0,57]), $p = 0,006$). Por último, en las fistulas inflamadas/supurativas se observó una asociación entre la TEWL y el consumo de tabaco ($p = 0,016$).

Discusión

La integridad de la piel es crucial para mantener una correcta función de la barrera cutánea que evite la TEWL y la penetración de patógenos del medio externo. En este estudio se analizó el estado de la barrera epidérmica midiendo parámetros de homeostasis cutánea en pacientes con HS. Se ha observado que la función de la barrera está alterada en las lesiones cutáneas de los pacientes con HS, lo que se refleja en un aumento de la TEWL y del eritema en los 3 tipos de lesiones de HS: nódulos, abscesos y fistulas.

La disfunción de la barrera cutánea también se ha descrito en otras enfermedades inflamatorias de la piel, como la psoriasis¹³ y la dermatitis atópica (DA)¹⁴. Por ejemplo, las placas psoriásicas muestran una disminución y un aumento de la temperatura, la TEWL y el eritema¹³. En los pacientes con DA, se ha descrito un aumento de la temperatura, de la TEWL y una menor SCH en las lesiones eczematosas¹⁵. Además, también se observa una disfunción de la barrera epidérmica en la piel «sana» de los pacientes con psoriasis y DA, que se refleja en unos niveles más altos de la TEWL en la piel sana de estos pacientes en comparación con la piel de los controles sanos¹⁶.

En cuanto a la HS, un metaanálisis reciente confirmó que la tríada patogénica de esta consiste en una inflamación regulada al alza, cambios en la diferenciación epitelial y desregulación de la señalización metabólica¹⁷. Entre los genes implicados en la regulación cutánea, se ha descubierto que el proceso inflamatorio de la HS está asociado con la regulación al alza de PI3 y SERPIN, ambos asociados con la homeostasis cutánea y la inflamación crónica de la piel¹⁸.

Sin embargo, en un estudio reciente en el que se comparó la TEWL entre las lesiones de HS y la piel sana no se encontraron diferencias estadísticamente significativas¹⁹. En este estudio, los investigadores no distinguieron entre los distintos tipos de lesiones cutáneas. Además, no se informó de la ubicación en la que se tomaron las mediciones de la TEWL. Por el contrario, el presente estudio muestra la presencia de una barrera epidérmica disfuncional en las lesiones de HS que se manifiesta por niveles más elevados de la TEWL frente a la piel perilesional sana.

El presente estudio ha identificado una asociación positiva entre el tabaquismo y una mayor disfunción de la barrera epidérmica en las lesiones de HS. Este hallazgo tiene plausibilidad biológica, ya que el tabaquismo actúa como factor exógeno en la patogenia de la hidradenitis supurativa, promoviendo la inflamación y exacerbando los signos clínicos¹.

Por otra parte, el eritema y la temperatura son mayores en las zonas con lesiones de HS que en la piel sana perilesional. Ambos parámetros están relacionados con la inflamación, como parte del proceso fisiopatológico de la HS. La respuesta inflamatoria quimiotáctica por parte de neutrófilos y linfocitos conduce al desarrollo de nódulos, abscesos y la posterior destrucción de la unidad pilosebácea¹.

Por último, al igual que en otras enfermedades como la DA y la psoriasis, se ha observado una asociación entre la gravedad de la enfermedad y una disfunción de la barrera en los pacientes con HS. En la DA y la psoriasis, los valores más altos de la TEWL y la temperatura se asocian con una enfermedad más grave, lo que ayuda a identificar a los pacientes que se benefi-

ciarían de un tratamiento más intenso¹⁶. En la HS, los niveles más altos de la TEWL parecen correlacionarse con un estadio de Hurley más alto en todos los tipos de lesiones cutáneas. Por lo tanto, la TEWL podría ser un marcador de aquellos pacientes con mayor gravedad de la enfermedad. Este parámetro objetivo podría ayudarnos a identificar la mayor gravedad de la HS y a desarrollar escalas y sistemas de clasificación reproducibles y precisos. Por otro lado, estudios con tamaños muestrales mayores podrían aportar hallazgos con implicaciones terapéuticas (por ejemplo, un mayor eritema podría llevar al uso de corticoides tópicos y una mayor TEWL al uso de astringentes tópicos). Las posibles implicaciones terapéuticas o la elección de productos de higiene son difíciles de predecir, dada la ausencia de diferencias por tipo de tratamiento o tipo de desodorante utilizado en nuestro estudio. Sin embargo, estos hallazgos son meramente exploratorios teniendo en cuenta el pequeño tamaño de la muestra.

La ausencia de diferencias

Este estudio se ha visto limitado por la dificultad de medir con sondas, ya que requieren una superficie lisa para realizar una medición óptima. Además, la presencia de supuración podría haber alterado algunos de los valores, como es el caso de la SCH.

En conclusión, las lesiones cutáneas de la HS muestran una mayor TEWL frente a la piel perilesional sana, lo que refleja una barrera epidérmica disfuncional cuya gravedad parece estar relacionada con la gravedad general de la enfermedad. Estos resultados podrían ser útiles para desarrollar una clasificación objetiva de la gravedad de la enfermedad, o ayudar a desarrollar vehículos para fármacos, antisépticos y apóstitos específicos para el tratamiento de la enfermedad.

Ética

El presente estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación del Hospital Universitario Virgen de las Nieves y se ajusta a la Declaración de Helsinki.

Conflictos de intereses

Los autores no tienen conflictos de intereses que declarar.

Bibliografía

1. Martorell A, García-Martínez FJ, Jiménez-Gallo D, Pascual JC, Pereyra-Rodríguez J, Salgado L, et al. An update on hidradenitis suppurativa (Part I): Epidemiology clinical aspects, and definition of disease severity. *Actas Dermosifiliogr.* 2015;106: 703–15.
2. Kimball AB, Sobell JM, Zouboulis CC, Gu Y, Williams DA, Sundaram M, et al. HiSCR (Hidradenitis Suppurativa Clinical Response): a novel clinical endpoint to evaluate therapeutic outcomes in patients with hidradenitis suppurativa from the placebo-controlled portion of a phase 2 adalimumab study. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2016;30:989–94.
3. Cuenca-Barrales C, Molina-Leyva A. Risk factors of sexual dysfunction in patients with hidradenitis suppurativa: a cross-sectional study. *Dermatology.* 2020;236:37–45.
4. Sánchez-Díaz M, Salvador-Rodríguez L, Montero-Vilchez T, Martínez-López A, Arias-Santiago S, Molina-Leyva A. Cumulative inflammation and HbA1c levels correlate with increased intima-media thickness in patients with severe hidradenitis suppurativa. *J Clin Med.* 2021;10:5222.
5. Vekic DA, Frew J, Cains GD. Hidradenitis suppurativa, a review of pathogenesis, associations and management. Part 1. *Aust J Dermatol.* 2018;59:267–77.
6. Goldburg SR, Strober BE, Payette MJ. Hidradenitis suppurativa: epidemiology, clinical presentation, and pathogenesis. *J Am Acad Dermatol.* 2020;82:1045–58.
7. Sánchez-Díaz M, Salvador-Rodríguez L, Cuenca-Barrales C, Arias-Santiago S, Molina-Leyva A. Exploring the role of systemic immune-inflammation index and neutrophil-lymphocyte ratio in cardiovascular risk stratification for patients with hidradenitis suppurativa: a cross-sectional study. *J Dermatol.* 2022.
8. Alikhan A, Sayed C, Alavi A, Alhusayen R, Brassard A, Burkhardt C, et al. North American clinical management guidelines for hidradenitis suppurativa: a publication from the United States and Canadian Hidradenitis Suppurativa Foundations: Part I: Diagnosis, evaluation, and the use of complementary and procedural management. *J Am Acad Dermatol.* 2019;81:76–90.
9. Sánchez-Díaz M, Díaz-Calvillo P, Rodríguez-Pozo JA, Arias-Santiago S, Molina-Leyva A. Effectiveness and safety of acitretin for the treatment of hidradenitis suppurativa, predictors of clinical response: a cohort study. *Dermatology.* 2022;239:52–9.
10. 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.
11. Clark RAF, Ghosh K, Tonnesen MG. Tissue engineering for cutaneous wounds. *J Invest Dermatol.* 2007;127:1018–29.
12. Romera-Vilchez M, Montero-Vilchez T, Herrero-Fernandez M, Rodriguez-Pozo J-A, Jimenez-Galvez G, Morales-Garcia C, et al. Impact of exposome factors on epidermal barrier function in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19:659.
13. Maroto-Morales D, Montero-Vilchez T, Arias-Santiago S. Study of skin barrier function in psoriasis: the impact of emollients. *Life* (Basel, Switzerland). 2021;11:651.
14. Montero-Vilchez T, Sanabria-de-la-Torre R, Sanchez-Diaz M, Ureña-Paniego C, Molina-Leyva A, Arias-Santiago S. The impact of dupilumab on skin barrier function: a systematic review. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2023;37:1284–92.
15. Stefanovic N, Irvine AD. Filaggrin and beyond: New insights into the skin barrier in atopic dermatitis and allergic diseases, from genetics to therapeutic perspectives. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2023.
16. Montero-Vilchez T, Segura-Fernández-Nogueras M-V, Pérez-Rodríguez I, Soler-Gongora M, Martínez-López A, Fernández-González A, et al. Skin barrier function in psoriasis and atopic dermatitis: transepidermal water loss and temperature as useful tools to assess disease severity. *J Clin Med.* 2021;10:359.
17. de Oliveira ASLE, Bloise G, Moltrasio C, Coelho A, Agrelli A, Moura R, et al. Transcriptome meta-analysis confirms the hidradenitis suppurativa pathogenic triad: upregulated inflammation, altered epithelial organization, and dysregulated metabolic signaling. *Biomolecules.* 2022;12:1371.
18. Sivaprasad U, Kinker KG, Erickson MB, Lindsey M, Gibson AM, Bass SA, et al. SERPINB3/B4 contributes to early inflammation and barrier dysfunction in an experimental murine model of atopic dermatitis. *J Invest Dermatol.* 2015;135:160–9.
19. Somogyi O, Dajnoki Z, Szabó L, Gáspár K, Hendrik Z, Zouboulis CC, et al. New data on the features of skin barrier in hidradenitis suppurativa. *Biomedicines.* 2023;11:36672635.