

Terapia con luz en el tratamiento de la hidradenitis supurativa.

Light therapy in the treatment
of suppurative hidradenitis.



Universidad Zaragoza

Departamento de Medicina, Dermatología y Psiquiatría.

Facultad de Medicina.

Universidad de Zaragoza.

Autor: Laura Victoria Berbel Díaz.

Director: Ignacio Querol Nasarre.

Codirector: Yolanda Gilaberte Calzada.

Curso académico 2016/2017.

Resumen

Antecedentes: la terapia con luz es una alternativa en el tratamiento de las lesiones causadas por la hidradenitis supurativa, ya sea utilizando fotosensibilizador o no, aplicándola intralesional o tópica.

Objetivos: evaluar la eficacia, efectividad y seguridad de las distintas modalidades de terapia con luz en el tratamiento de la hidradenitis supurativa, mediante una revisión sistemática.

Material y métodos: se han considerado los trabajos realizados en pacientes con hidradenitis supurativa, mayoritariamente series de casos y revisiones sistemáticas. Se han identificado los estudios mediante una búsqueda electrónica en las siguientes bases de datos: MEDLINE, EMBASE, Universidad de York, Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Skin Group, Centre of Evidence based dermatology de la Universidad de Nottingham, TESEO. Adicionalmente, se han buscado los trabajos registrados en webs electrónicas: ClinicalTrials.gov, Registro Español de Ensayos Clínicos, Clinicaltrialsregister.eu.

Resultados: se incluyeron 6 series de casos y 1 revisión sistemática; 1 estudio utilizaba láser nd:YAG, 1 estudio luz intensa pulsada, y 6 TFD, con un total de 133 pacientes tratados. Los resultados estadísticamente significativos de la terapia con luz, se observan en la medición del índice de calidad de vida dermatológica (DQLI), con una reducción de su puntuación comparando antes y después de cada tratamiento; observándose así: disminución de 21 puntos en 4 sesiones de TFD tópica con ALA (Andino R(1)); 89,3% de mejora en dicha puntuación con TFD intralesional con AM (Agut-Busquet E(2)) y disminución de 19.3 puntos después de la cirugía más TFD con ALA (Bu W(3)). En cuanto a la efectividad medida mediante la escala de Sartorius se objetiva: mejoría de las lesiones de hidradenitis del 77,3% con TFD tópica con AM (Fadel M.A(4)); respuesta completa entre el 37% y 76,3% de los pacientes tratados con TFD intralesional con ALA al 5% (Suárez MJ(5)) y de los pacientes tratados con TFD intralesional con ALA al 1% (Valladares LM(6)); reducción del 12% inmediatamente después de la terapia, 10% a los 3 y 6 meses y 3% a los 12, en el tratamiento con luz intensa pulsada (Highton L(7)); después de 3 meses de tratamiento con láser nd:YAG (Tierney E(8)) reducción del 65.3% sobre todas las regiones anatómicas, 73.4% inguinal, 62.0% axilar y 53.1% inframamaria. En general, el riesgo de sesgos fue elevado y la calidad de las publicaciones baja.

Conclusión: se necesitan ensayos clínicos controlados y aleatorizados que confirmen la eficacia de cada uno de estos tratamientos, ya se TFD, láser o luz intensa pulsada y estandaricen el protocolo más adecuado para poder garantizar un adecuado nivel de evidencia en términos de eficacia y seguridad.

Palabras clave: Hidradenitis supurativa, terapia fotodinámica, láser, luz intensa pulsada.

Abreviaturas:

Hidradenitis supurativa: HS;
Terapia fotodinámica: TFD.
Ácido 5-aminolevulínico: ALA;
Azul de metileno: AM;

Abstract

Background: Light therapy is an alternative in the treatment of suppurative hidradenitis, either with photosensitizer, intralesional or topical, or without it.

Objectives: To evaluate the efficacy, safety and effectiveness of different light therapy modalities in the treatment of patients with suppurative hidradenitis, through a systematic review.

Material and methods: Studies carried out in patients with suppurative hidradenitis have been considered, mainly series of cases and systematic reviews. Studies have been identified by electronic search in the following databases: MEDLINE, EMBASE, York University, Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Skin Group, University of Nottingham Center for Evidence-based Dermatology, TESEO. In addition, studies registered on electronic websites have been searched: ClinicalTrials.gov, Spanish Registry of Clinical Trials, Clinicaltrialsregister.eu.

Results: 6 case series and 1 systematic review were included; 1 study used nd:YAG laser, 1 study intense pulsed light, and 5 used PDT with a total of 133 treated patients. The statistically significant results of light therapy are observed in the measurement of the DQLI, with a reduction of its score comparing before and after each treatment; Thus observing: 21-point decrease in 4 sessions of topical PDT with ALA (Andino R(1)); 89.3% improvement in this score with intralesional PDT with MB (Agut-Busquet E(2)); 19.3 points after surgery plus PDA with ALA (Bu W(3)). Regarding the effectiveness measured by the Sartorius scale, it was objectified: improvement of the hidradenitis lesions of 77.3% with topical PDT with MB (Fadel M.A(4)); Complete response between 37% and 76.3% of the patients treated with intralesional PDT with ALA 5% (Suárez MJ(5)) and patients treated with intralesional PDT with ALA 1% (Valladares LM(6)); reduction of 12% after therapy, 10% at 3 and 6 months and 3% at 12 in pulsed intense light treatment (Highton L(7)); After 3 months of treatment with nd:YAG laser (Tierney E(8)), reduction of 65.3% on all anatomical sites, 73.4% inguinal, 62.0% axillary and 53.1% inframammary. In general, the risk of bias was high and the quality of publications was low.

Conclusion: Controlled clinical trials are required to confirm the efficacy of each of these treatments, whether PDT, laser or pulsed intense light, and standardize the most adequate protocol to ensure an adequate level of evidence in terms of efficacy and safety

Key words: Suppurative hidradenitis, photodynamic therapy, laser, intense pulsed light.

Abbreviations:

Photodynamic therapy: PDT
Dermatological quality of life index: DQLI;
5-aminolevulinic acid: ALA;
Methylene blue: MB.

Índice

1.	INTRODUCCIÓN.....	1
1.1.	Descripción de la condición.....	1
2.	OBJETIVOS.	4
3.	MATERIAL Y MÉTODO.	4
3.1.	Métodos de búsqueda para la localización de los estudios.	4
3.2.	Manejo y extracción de datos.....	5
3.3.	Síntesis de datos.	5
3.4.	Criterios de inclusión de los estudios.	5
3.5.	Criterios de exclusión de los estudios.	6
4.	RESULTADOS.	8
4.1.	Estudios excluidos.....	8
4.2.	Estudios incluidos.....	8
4.3.	Contacto con los autores.....	8
4.4.	Tamaño de la muestra.	9
4.5.	Participantes.....	9
4.6.	Diseño.	9
4.7.	Medidas de resultados.	10
4.8.	Resultados de las distintas modalidades de terapia con luz.	11
4.8.1.	Terapia fotodinámica tópica.	11
4.8.2.	Terapia fotodinámica intralesional.....	12
4.8.3.	Terapia fotodinámica y cirugía.	14
4.8.4.	Luz Intensa Pulsada	15
4.8.5.	Láser Nd: YAG	15
5.	DISCUSIÓN.....	16
6.	CONCLUSIONES.....	20
6.1.	Implicaciones para futuras investigaciones.....	20
7.	AGRADECIMIENTOS.	21
8.	BIBLIOGRAFÍA.....	22
9.	ANEXOS.....	25
9.1.	Anexo 1. Modelos de clasificación y evaluación de la hidradenitis supurativa.	25
9.1.1.	Modelos de clasificación de la enfermedad.	25
9.1.2.	Modelos de evaluación de la enfermedad.....	26
9.2.	Anexo 2. Tabla de artículos excluidos.	29

1. INTRODUCCIÓN

1.1. Descripción de la condición.

La hidradenitis supurativa (HS), también conocida como enfermedad de Verneuil o acné inversa, es una enfermedad inflamatoria crónica, recurrente y debilitante, que cursa por brotes de intensidad variable. Se caracteriza por la presencia de forúnculos, nódulos dolorosos o abscesos que afectan predominantemente a las grandes áreas intertriginosas corporales con glándulas sudoríparas apocrinas, en especial las axilas, las ingles y la región anogenital. Puede progresar a un estado inflamatorio crónico con formación de trayectos fistulosos, supuración maloliente, fibrosis dérmica y cicatrices hipertróficas.(1)

Su prevalencia se estima en el 1% de la población europea, y el 0,1% de la estadounidense, con incidencias mayores entre la segunda y tercera década de la vida, y predominio tres veces mayor en el sexo femenino respecto al masculino.(1)

La HS es una enfermedad inflamatoria del folículo pilosebáceo en la que subyace un desequilibrio del sistema inmunológico (enfermedad autoinflamatoria), en una persona predispuesta genéticamente(2). Una respuesta aberrante de los queratinocitos junto con las células de la inmunidad innata a bacterias comensales produce una respuesta inflamatoria en cascada.(2) El epitelio folicular responde con formación de quistes, hiperplasia e incrementando la producción de queratina, esto conlleva a la oclusión folicular y seguidamente a la ruptura del folículo piloso depositando su contenido en el interior de la dermis, provocando así una gran respuesta inflamatoria y secundariamente una colonización bacteriana del tejido(2).

La presencia de factores exógenos desencadenantes o agravantes como el tabaquismo, la obesidad, alteraciones endocrinológicas y las fuerzas de fricción o cizallamiento pueden contribuir a un estado proinflamatorio y han demostrado un cierto rol en su patogénesis.(9)

Los signos y síntomas predominantes son dolor, sensación de quemazón y calor local, prurito e hiperhidrosis. La mayoría de los casos asociarán numerosas pápulas y pústulas foliculares (foliculitis), quistes epidermoides, comedones dobles, múltiples abscesos interconectados, ulceraciones y exudado fétido(10). Presentan cicatrices

tanto queiloideas como atróficas las cuales son también consideradas lesiones definitorias de la enfermedad.

La HS puede cursar por brotes, alternando fases de actividad clínica y fases de latencia, o bien progresar a un estado inflamatorio crónico con formación de trayectos fistulosos, fibrosis dérmica y cicatrices características.(11)

Las escalas más utilizadas para la clasificación de la gravedad de las lesiones de HS, son la puntuación de Sartorius y la escala de Hurley. Así mismo, para la medición de los resultados se utilizan fundamentalmente el modelo de cuantificación de calidad de vida dermatológica (DQLI). Anexo 1.

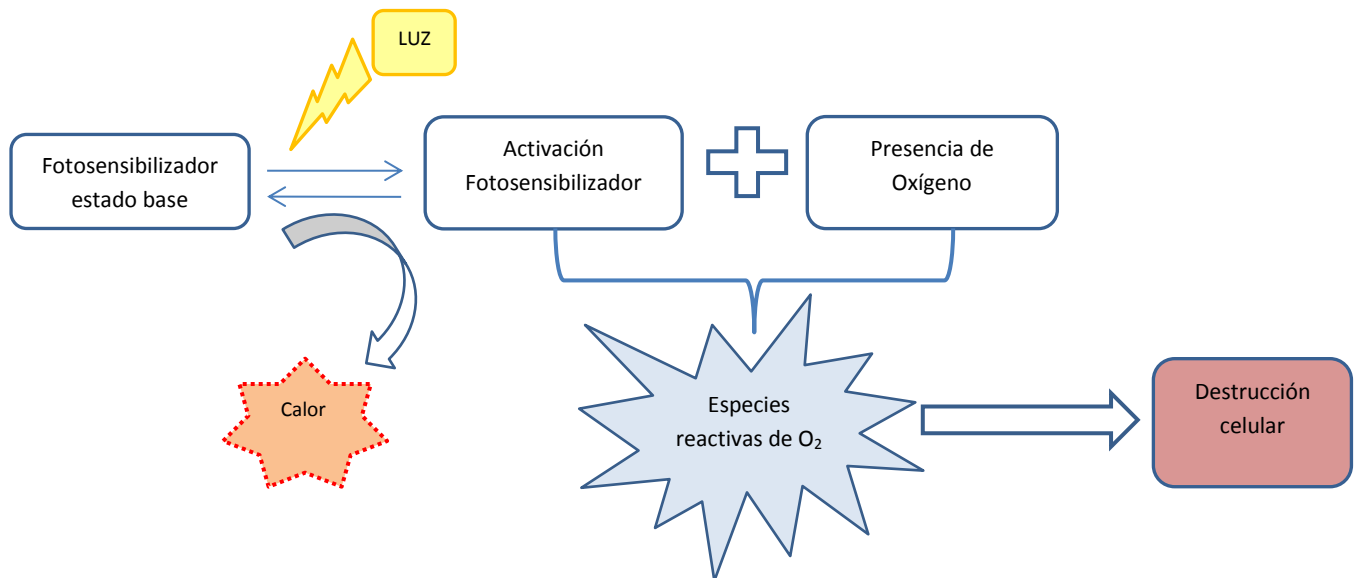
La HS tiene un efecto negativo substancial sobre la calidad de vida de los pacientes.(11) Ésta influye globalmente en el enfermo debido al dolor crónico que pueden presentar, problemas vinculados al contacto interpersonal, especialmente con relación a la apariencia y el olor, los cuales producen diversas reacciones emocionales y afectivas que tienen un impacto sexual y que promueven el aislamiento social.(11) Además, los pacientes con enfermedad grave sufren importantes secuelas funcionales debidas a las cicatrices retráctiles que dejan los trayectos fistulosos, provocando en algunos de ellos distintos grados de discapacidad. Todo ello da lugar a que la depresión así como la ansiedad sean comunes en los pacientes con esta patología.

Pese a ser una enfermedad prevalente, la mayoría de los pacientes refieren una considerable demora diagnóstica y las opciones de tratamiento son limitadas.(11)

La HS es una entidad clínica compleja, cuyo manejo requiere un abordaje multidisciplinar, ya que la elección de la estrategia terapéutica es difícil dado el bajo nivel de evidencia de los tratamientos actuales, al no disponer aún de una opción curativa. Los tratamientos con luz han sido utilizados en los últimos años, de una forma un tanto experimental, en la HS.

La terapia fotodinámica (TFD) se lleva a cabo mediante la activación con luz de un fotosensibilizador que en presencia de oxígeno produce especies reactivas del mismo, que en última instancia causan destrucción celular. Cuando los agentes fotosensibilizantes se aplican tópicamente en las lesiones de hidradenitis supurativa, pasan fácilmente a través de queratina anormal que recubre la lesión y se acumulan en ellas. La exposición posterior a la fotoactivación (630nm, es una longitud de onda para excitar tanto al ácido aminolevulínico (ALA) como al azul de metileno (AM))

genera especies reactivas de oxígeno que son citotóxicas, destruyendo finalmente la lesión.



La TFD puede causar eritema, ardor y dolor según el fotosensibilizante utilizado.(12) Las ventajas de la TFD tópica son la capacidad de tratar múltiples lesiones simultáneamente, es poco invasiva, tiene pocos efectos adversos y buena tolerancia. En la comprensión del mecanismo de la TFD es importante distinguirlo de otras terapias basadas en la luz y láser, que no requieren un fotosensibilizador y que se explican a continuación.(13)

La terapia con luz pulsada intensa utiliza una luz no coherente de alto espectro y alta energía. No es invasiva, causa incomodidad mínima, y tiene un bajo riesgo de efectos secundarios.(7) Su principio básico consiste en la absorción de fotones por cromóforos exógenos o endógenos dentro de la piel. Esta transferencia de energía a las estructuras dañadas (folículo piloso ocluido) genera calor y subsiguiente destrucción de la lesión a través de un proceso denominado fototermolisis selectiva. La duración de las pulsaciones y la longitud de onda deben seleccionarse en dependencia del pico de absorción del cromóforo diana.(14) Además de ser eficaz en el tratamiento del folículo piloso ocluido, provocándole un daño térmico, la luz pulsada intensa también tiene un efecto antibacteriano a través de la excitación de las propias porfirinas bacterianas que conduce a la generación de especies reactivas de oxígeno y muerte celular. (7)

Los láseres de Nd:YAG, Alejandrita o Diodo, también se han utilizado en el tratamiento de la HS, con un objetivo terapéutico común, reducir el número de folículos pilosos en áreas proclives al desarrollo de las lesiones de la HS.(15)

Considerando lo expuesto, se pretende analizar las evidencias disponibles del uso de los diferentes tratamientos con luz en la HS.

2. OBJETIVOS.

Evaluar la eficacia, efectividad y seguridad de las distintas modalidades de terapia con luz en el tratamiento de los pacientes con hidradenitis supurativa, mediante una revisión sistemática.

3. MATERIAL Y MÉTODO.

3.1. Métodos de búsqueda para la localización de los estudios.

La búsqueda se ha realizado con el propósito de identificar todos los trabajos publicados desde Agosto de 2015 hasta la actualidad, 01 de abril de 2017, sobre el tratamiento de la hidradenitis supurativa con luz únicamente y con luz más fotosensibilizantes (terapia fotodinámica). Los resultados se han limitado a estudios realizados en humanos y publicados en español, inglés y francés. Debido a que se ha identificado una revisión sistématica, con última actualización en agosto de 2015, procedente de Cochrane Library vía Cochrane Database of Systematic Reviews, se justifica el acotamiento de la fecha de búsqueda para el presente trabajo.

Además, se ha llevado a cabo una búsqueda inversa, desde trabajos identificados con fecha anterior a la acotada, realizando una revisión bibliográfica de los mismos.

La identificación de los estudios se ha llevado a cabo mediante la búsqueda en las siguiente bases de datos: MEDLINE vía Pubmed, EMBASE, Centre of review and dissemination vía Universidad de York, Cochrane Library vía Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Skin Group, Centre of Evidence based dermatology de la Universidad de Nottingham, TESEO, base de datos de tesis doctorales.

Adicionalmente, se ha ampliado la búsqueda con dichas webs electrónicas: ClinicalTrials.gov, Registro Español de Ensayos Clínicos, Clinicaltrialsregister.eu.

Finalmente, con el objetivo de identificar las revisiones sistemáticas sobre hidradenitis supurativa, y más concretamente sobre el tratamiento con luz, que se están llevando a

cabo en este momento, ha sido realizada una búsqueda electrónica en PROSPERO, registro internacional de revisiones sistemáticas.

Para desarrollar una búsqueda de artículos en una primera aproximación, se utilizaron los siguientes términos en inglés: hidradenitis, suppurativa, photodynamic therapy, treatment, methylene blue, aminolevulinic acid, methyl-aminolevulinicacid, inverse acné, laser, light.

Sin embargo, los términos de búsqueda que se han introducido para llevar a cabo la búsqueda definitiva de artículos, de acuerdo con el diccionario MeSH y DeSC para las bases de datos MEDLINE y EMBASE, respectivamente han sido: photochemotherapy, hidradenitis suppurativa, suppurative hidradenitis, light, lasers, laser therapy, intense pulsed light therapy. Y términos libres para el resto de búsquedas.

La estrategia de búsqueda se adjunta en el Documento 1. Protocolo.

3.2. Manejo y extracción de datos.

Los resultados obtenidos por las búsquedas fueron descargados a un procesador de referencias bibliográficas (Mendely), donde se han filtrado los trabajos en función de título y resumen. Los artículos considerados potencialmente relevantes fueron 21 y han sido leídos a texto completo, descartando 14 de ellos y quedando finalmente 7 artículos que han sido evaluados en su totalidad para la extracción de datos. Durante este proceso, todas las referencias duplicadas, descartadas y las seleccionadas han sido registradas a través de la realización de un diagrama de flujo. (figura 1).

Se ha contactado a través de correo electrónico con Suárez MJ, con el fin de conocer si coincidían los pacientes incluidos en dos series de casos en los que está implicado este autor y se han llevado a cabo con el mismo tratamiento, TFD intralesional.

3.3. Síntesis de datos.

Se ha utilizado OSTEBA(16) como herramienta, ya que permite valorar la calidad de la evidencia de los diversos tipos de estudios, así como elaborar tablas de síntesis de resultados, las cuales aparecen adjuntas en el documento 2.

3.4. Criterios de inclusión de los estudios.

- Tipos de estudios.
 - Ensayos clínicos controlados y aleatorizados.

- Revisiones sistemáticas.
 - Estudios observacionales con grupo control.
 - Estudios observacionales sin grupo control (series de casos).
- Población.
Pacientes con hidradenitis supurativa, independientemente de la edad, sexo, etnia, comorbilidad y tratamiento previo.

Para que los estudios sean considerados, deben incluir:

- 1) Pacientes con hidradenitis supurativa tratados con TFD. Si solo una parte del estudio comprende pacientes con hidradenitis supurativa, el estudio será incluido si este subgrupo es tratado con terapia fotodinámica.
- 2) Pacientes con hidradenitis supurativa tratados con cualquier tipo de láser. Si solo una parte del estudio comprende pacientes con hidradenitis supurativa el estudio será incluido si este subgrupo es tratado con láser.
- 3) Pacientes con hidradenitis supurativa tratados con luz. Si solo una parte del estudio comprende pacientes con hidradenitis supurativa, el estudio será incluido si este subgrupo es tratado con esta luz.
- 4) Se aplicará restricción a los siguientes idiomas: español, inglés y francés.

3.5. Criterios de exclusión de los estudios.

- 1) Pacientes con hidradenitis supurativa que no hayan sido tratados con terapia fotodinámica o con luz.
- 2) Estudios cuyo idioma no se corresponda con los expuestos en los criterios de inclusión.
- 3) Estudios publicados fuera del rango de tiempo establecido.

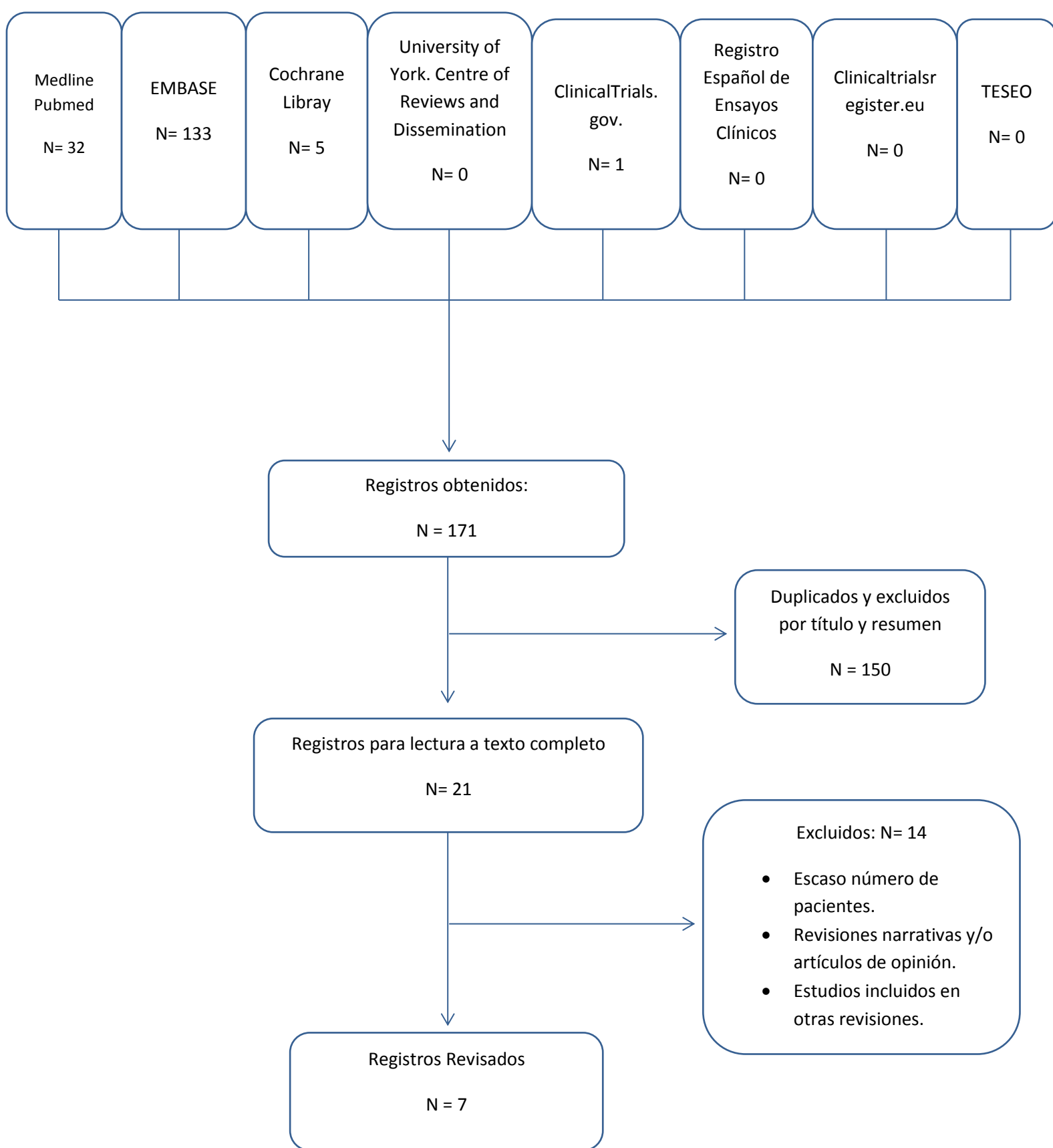


Figura 1. Diagrama de flujo.

4. RESULTADOS.

4.1. Estudios excluidos.

De los 171 registros obtenidos, se han excluido 150, tras la evaluación del título y resumen de los mismos, y por estar duplicados en las bases de datos donde se ha realizado la búsqueda.

Tras esta primera exclusión, resultaron 21 trabajos, los cuales han sido evaluados en texto completo.

Finalmente, de estos 21, se excluyeron 14 artículos de la revisión sistemática después de la lectura a texto completo por no cumplir criterios de inclusión, tener un diseño del estudio no adecuado o incluir un número escaso de pacientes. Anexo 2.

4.2. Estudios incluidos.

Se incluyeron 7 trabajos. Seis artículos, son series de casos, dos de ellos con baja calidad de la evidencia, tres con calidad media de la evidencia y un trabajo con alta calidad de la evidencia. Dos estudios se realizaron en China y el resto en Europa (España y Reino Unido). El trabajo restante, es una revisión sistemática de alta calidad de la evidencia, que incluye tres ensayos clínicos sobre el tratamiento con luz, que se analizan en profundidad en este trabajo; Fadel M.A(4), Highton L(7) y Tierney E(8).

La calidad de la evidencia ha sido evaluada mediante la herramienta OSTEBA (16)

El periodo de seguimiento, número de pacientes, número de pérdidas, características de la población a estudio e intervención aplicada de los estudios incluidos están resumidos en el documento 2.

Uno de los trabajos incluidos, correspondiente a una serie de casos (Andino R(1)), ha sido extraído a través de la búsqueda inversa de artículos por considerarlo relevante para este trabajo.

4.3. Contacto con los autores.

Como resultado del contacto a través de correo electrónico con Suárez M.J se ha concluido que los participantes de cada artículo son independientes.

4.4. Tamaño de la muestra.

El número de participantes en los estudios incluidos varió considerablemente. El número máximo de pacientes incluidos es 38 (Suárez MJ)(5) y el mínimo de participantes es de 3 (Zhang L)(17), con un total de 133 pacientes tratados. Siendo la media del número total de participantes de 19 y la mediana de 17.

4.5. Participantes.

Todos los estudios incluyeron adultos mayores de 18 años con diagnóstico clínico de hidradenitis supurativa (HS), tanto hombres como mujeres. No se especifica la definición ni criterios diagnósticos utilizados para establecer un diagnóstico consensuado de la hidradenitis supurativa.

Cuatro estudios exigieron que la gravedad basal de la HS fuera moderada a grave en la clasificación de Hurley (grados II o III) (Andino R(1); Agut-busquet E(2); Hihgton L(7); Tierney E(8)). Dos estudios admitieron cualquier nivel de gravedad en la clasificación de Hurley (I, II o III) (Suárez MJ(5); Bu W(3)). Finalmente, tres de ellos no especifican la graduación de Hurley en los pacientes (Zhang L(17); Valladares LM(6); Fadel 2015(4)).

4.6. Diseño.

Tan solo uno de los estudios incluidos en el trabajo se trata de una revisión sistemática (Ingram JR(9)), el resto son series de casos reportados.

En la revisión sistemática de Ingram JR(9), se incluyen tres ensayos clínicos controlados, que investigan la TFD tópica, la luz pulsada intensa y el láser Nd: YAG (Fadel M.A(4); Highton L(7); Tierney E(8)). En cuanto al grupo control, Fadel M.A incluye un comparador activo, Highton L un grupo sin tratamiento, y Tierney E aplica una terapia tópica (clindamicina al 1%).

De los trabajos con diseño de serie de casos, dos de ellos estudiaron la aplicación de TFD tópica con fotosensibilizante ALA al 20% y láser 635nm (Andino R(1)) y ALA al 5% (Zhang L(17)). Tres estudios, analizaron la aplicación TFD de manera intralesional, dos de ellos con ALA al 5% y láser 630nm (Suárez MJ(5)) y ALA al 1% y láser 630nm (Valladares LM(6)); y uno con AM al 1% y lámpara de diodo 630nm (aktilite) (Agut-Busquet E(2)).

Uno de los trabajos, investigó sobre el uso combinado de cirugía seguida de terapia fotodinámica con ALA al 20%, aplicada de forma tópica (Bu W(3)).

4.7. Medidas de resultados.

En los trabajos recogidos en esta revisión sistemática, hubo cierta variación en el método de evaluación de los resultados.

Cuatro estudios agruparon a los pacientes según el sistema de clasificación de Hurley (Bu W(3); Agut-Busquet E(2); Suárez MJ(5); Andino R(1)). Cuatro estudios midieron la puntuación la gravedad de la HS con la escala Sartorius 2003 (Andino R(1); Fadel M.A(4); Highton L(7); Tierney E(8)); y otros dos, la midieron basándose en la escala de Sartorius modificada (Suárez MJ(5); Valladares LM(6)).

Agut-Busquet E utiliza la escala de evaluación global del médico (PGA) como herramienta para medir la mejoría clínica de los pacientes.

Zhang L(17), mide sus resultados mediante la observación visual por dos dermatólogos distintos, sin aportar ninguna escala de medida validada.

Cuatro trabajos evaluaron los cambios en la calidad de vida mediante el índice de calidad de vida dermatológica (DQLI, Finlay 1994), para medir los resultados producidos por el tratamiento (Andino R(1); Agut-Busquet E(2); Bu W(3); Suárez MJ(5)).

Highton L(7) aporta resultados sobre la satisfacción general de los participantes con el tratamiento, registrado en una escala de Likert no validada.

Bu W(3) hace una valoración de las cicatrices mediante la escala de la cicatriz de Vancouver (VSS), tres meses después de la aplicación del tratamiento.

Dos de los estudios, aportan datos sobre el dolor presentado durante y después del tratamiento, valorado mediante la escala analógica visual (VAS) (Andino R(1); Valladares LM(6)).

Todas las escalas de medida citadas en este apartado pueden consultarse en el anexo 1.

En cuanto al informe de efectos adversos, son cuatro los trabajos que hablan sobre ello (Andino R(1); Agut-Busquet E(2); Valladares LM(6)), si bien Highton L(7), solo informa de efectos adversos que condujeran a la interrupción del tratamiento.

Por último, cuatro estudios informan sobre la recurrencia de enfermedad después del tratamiento: Agut-Busquet E(2) destaca la recidiva explicando la evolución de cada

uno de los pacientes después del tratamiento; Bu W(3) no detecta ninguna recurrencia durante el periodo de seguimiento y Suárez MJ(5) señala recurrencia en 9 de sus pacientes; Highton L(7), indica una posible tendencia a la recidiva a los 12 meses del tratamiento.

La media del periodo de seguimiento de los participantes de los trabajos incluidos en esta revisión, después de la administración del tratamiento correspondiente, es de 8 meses. El seguimiento está especificado en el documento 2.

4.8. Resultados de las distintas modalidades de terapia con luz.

4.8.1. Terapia fotodinámica tópica.

Andino R(1) et al aplicó en 5 pacientes, el fotosensibilizador ácido 5-aminolevulínico (ALA), en solución 20% durante 1,5 horas, irradiando posteriormente con lámpara LED de 635nm, a dosis de 37J/cm² e intensidad 70mW/cm² por sesión. Los pacientes mostraron una mejoría significativa en la puntuación de gravedad de Sartorius, DLQI y escala analógica visual (EVA), con efectos que se mantenían a las ocho semanas de seguimiento.(1)

- La puntuación de Sartorius disminuyó de 35 ± 5 a 18 ± 8 puntos de media tras el tratamiento.
- El DLQI disminuyó 21 puntos después de 4 sesiones de terapia con efectos que se mantuvieron a las 8 semanas de tratamiento.
- La EVA pretratamiento fue 3 en todos los casos, disminuyendo considerablemente a las 4 y 8 semanas (0-1) en todos los pacientes intervenidos.

El tratamiento fue bien tolerado, siendo un leve ardor durante la irradiación el único efecto adverso en 2 de los 5 pacientes.(1) Sin embargo, los resultados presentados, no son estadísticamente significativos.

Zhang L(17) et al, aplicó ALA al 5% como fotosensibilizador en oclusión durante 4 horas, en 3 pacientes. Posteriormente, se irradió con una lámpara de LED rojo (633nm \pm 6nm, energía 126 J/cm²). Los resultados observados no son concluyentes,

objetivando únicamente que no existe mejoría (medida visualmente por dos dermatólogos).

Se remarca la importancia de aumentar el número de sesiones por tratamiento para poder observar resultados positivos con respecto a la situación de base.(17)

Fadel(4) et al, aplicó TFD de forma tópica con un gel libre de azul de metileno (AM) al 0.01% (formulación con liposomas basada en surfactantes para incrementar la penetración del fotosensibilizante), seguido de luz intensa pulsada de 630nm, durante 20 mseg, administrando 25J/cm², como intervención 1 y como intervención 2 aplicó el mismo protocolo sustituyendo el gel libre de azul de metileno por gel con azul de metileno al 0.01%. Los participantes fueron aleatorizados para recibir en una parte del cuerpo una intervención y en la otra parte, la otra intervención, las regiones tratadas fueron ambas axilas, nalgas, ingles y región inframamaria.

Los resultados, medidos mediante la puntuación de Sartorius, mostraron una reducción del 77.3% y 44.1% con el gel de azul de metileno niosomal y el gel libre de azul de metileno, respectivamente, que fue estadísticamente significativa ($p < 0.01$)(4). Dos pacientes desarrollaron nuevas lesiones en los sitios tratados con gel libre de AM tres meses después del cese del tratamiento y un paciente experimentó recaída de HS en la axila 6 meses después de recibir el tratamiento con gel libre de AM(4). Por lo que, se confirma que la TFD con azul de metileno como fotosensibilizador es superior a la TFD libre de azul de metileno.(9)

4.8.2. Terapia fotodinámica intralesional.

Suárez MJ(5) et al canalizaron el fotosensibilizador ALA al 5% en gel, vía intralesional, a través una cánula en el trayecto natural de las fístulas en 38 pacientes.

Seguidamente, las lesiones se incubaron bajo oclusión opaca durante dos horas antes de ser irradiadas. La irradiación se llevó a cabo con un láser diodo intralesional de 630nm, con una sonda óptica de fibra de 400mm (1,2 vatios, fluencia de 180 julios/cm²). Con esta técnica, se observó una remisión completa en el 76,3% de los pacientes tratados, con un intervalo medio libre estimado de enfermedad de 168,09 semanas. Los resultados por área tratada fueron medidos mediante la puntuación de Satorius y son los siguientes(5):

	Axila n=22	Ingle n=26	Nalga n=9	Otras n=7
HSS Basal	20.5	11	12	13
HSS Final	1	0	0	0
Respuesta al tratamiento	Completa: 15 Buena: 4 Parcial: 3	Completa: 23 Buena: 2 Parcial: 1	Completa: 8 Buena: 1	Completa: 7
Energía administrada	1860 J IR (783-4354)	1080 J IR (594-3961)	1080 J IR (1044-2925)	1296 J IR (675-4860)

En todas las regiones tratadas (axila, ingle, nalga y otras zonas), se observa una reducción en la puntuación de Sartorius modificada, objetivándose 53 respuestas completas, 7 buenas respuestas y 4 respuestas parciales(5). Estas diferencias analizadas no son estadísticamente significativas.

Agut-Busquet et al(2) administraron una solución de AM al 1% intralesional, dirigida mediante guía ecográfica en 7 de los pacientes. Después de un período de incubación de 15 minutos, las lesiones se iluminaron usando una lámpara de LED de 635nm a una energía de 37J/cm² a cada lesión (8 minutos de tiempo de irradiación en promedio). En un paciente la respuesta fue del 78%, en otro del 80%, en dos del 90% y en otros dos de un 99%.

Los pacientes con Hurley etapa II respondieron mejor que aquellos con Hurley etapa III (99% versus 87% de la mejora, respectivamente) y los mejores resultados se dieron en el área inguinal. Además se apreció una mejoría significativa en el DQLI tras el tratamiento en seis pacientes, coincidiendo con una excelente respuesta al tratamiento.(2)

Únicamente, en un paciente se objetivó una buena respuesta (86%) después del tratamiento con antibióticos, debido a la aparición de celulitis por auto-manipulación de la herida.(2)

En cuanto a los eventos adversos, que fueron catalogados como leves, ligera hinchazón o eritema, se resolvieron en una semana y estuvieron presentes en 6 pacientes (86%). Un paciente presentó un evento adverso grave: celulitis en el sitio tratado, que se atribuyó a la auto-manipulación después de la sesión de terapia.(2) No puede afirmarse que los resultados expuestos sean estadísticamente significativos.

Valladares LM et al(6) administraron ALA intralesional en solución salina a una concentración de 1% en una dosis de 0,2 ml/cm³ a 27 pacientes con un número total de sesiones de 1 a 3. Seguidamente la lesión se irradió por vía intralesional mediante un láser de diodo continuo de 630nm, con la punta del cable óptico (fibra óptica de 1mm de espesor, a 1 vatio/cm³ de energía durante 3 min (180 Julios)).

Los resultados, objetivados antes y después del tratamiento, mediante la escala modificada de Sartorius, registraron 10 respuestas completas (37%), 11 buenas respuestas (41%) y cinco respuestas parciales (19%). La región axilar tuvo los mejores resultados.(6)

Todos los participantes presentaron una reducción en la puntuación de Sartorius, siendo la más significativa de 41 puntos en un paciente varón no fumador, sin comorbilidad, al que se le trataron ambas axilas. Por otro lado, la reducción menos acusada es de 5 puntos, objetivándose en cuatro pacientes que difieren en sus características y regiones tratadas (axila, inguino-escrotal e inframamaria).(6) No siendo estos resultados, estadísticamente significativos.

Los valores absolutos de reducción de la puntuación en la escala de Sartorius tras el tratamiento se adjuntan en documento 2.

4.8.3. Terapia fotodinámica y cirugía.

Bu W et al(3) estudiaron la combinación de cirugía y TFD para el tratamiento de 7 pacientes en estadio II y III de la clasificación de Hurley. Se realizaron incisiones quirúrgicas simples, seguidas de drenaje de las lesiones, e inmediatamente después de la cirugía fue aplicada la TFD, de tal modo que sobre la herida quirúrgica se aplicó una solución salina de ALA al 20% durante 3 horas. Irradiando a continuación la región con un láser de 635nm (energía de 80milivatios/cm²) durante 20 minutos(3).

Los resultados observados medidos por el promedio del índice de calidad de vida dermatológica (DLQI), fueron: 24,14 ± 4,26 antes de la cirugía y 4,86 ± 2,79 a los 5 meses tras el tratamiento, existiendo una diferencia estadística entre ellos (p <0.01).(3)

4.8.4. Luz Intensa Pulsada

Highton L et al(7) llevaron a cabo un ensayo clínico aleatorizado en 18 pacientes comparando la aplicación del tratamiento en la región anatómica afectada por HS de un hemisferio con la contralateral, que no recibió tratamiento.

El tratamiento consistió en la aplicación de luz pulsada intensa (420nm, fluencia de 7 a 10J/cm² a 50mseg) y con ello se observó una mejoría significativa en el lado tratado con luz pulsada intensa como sigue(7):

- Puntuación de Sartorius original, aplicada inmediatamente después del tratamiento y a los 3, 6 y 12 meses más tarde; notificado como un cambio porcentual con respecto a la situación clínica anterior al tratamiento ($p < 0.01$, en análisis de regresión), con una reducción de la puntuación promedio de 12% inmediatamente después de la terapia, 10% a los 3 meses, 10% a los 6 y 3% a los 12 meses. Se observó una importante diferencia entre el lado tratado y el lado control, no objetivando ningún cambio en el patrón de enfermedad en el lado no tratado.(7)
- Satisfacción general del participante con el tratamiento, registrado en una escala de Likert: peor, inalterado, justo, bueno o excelente. Hubo un alto nivel de satisfacción del paciente con el tratamiento, con un paciente informando que la enfermedad había desaparecido, dos pacientes que presentaron excelentes resultados, diez pacientes informaron buenos resultados y cuatro de ellos informaron resultados justos en el lado tratado. Del total de participantes, quince de ellos informó la evolución del lado control sin cambios significativos, un participante informó de una ligera mejoría y otro un leve deterioro.(7)

El tratamiento fue aplicado una vez por semana, durante un período de 4 semanas, con un seguimiento de 12 meses

4.8.5. Láser Nd: YAG

Tierney E et al(8) compararon el tratamiento con láser Nd: YAG y la clindamicina tópica al 1% frente a clindamicina tópica únicamente. El ajuste del láser Nd: YAG fue:

- Fluencia de 40 a 50 J/cm², duración del pulso de 20mseg, tamaño de mancha de 10mm para los tipos de piel I a III

- Fluencia de 25 a 35J/cm², duración de pulso de 35mseg, tamaño de mancha de 10mm para los tipos de piel IV a VI.

De esta forma, los lados izquierdo y derecho del mismo sitio anatómico recibieron(8):

Lavado con peróxido de benzoilo al 10% y clindamicina al 1% en gel o en loción (no se indicó la frecuencia) ó tratamiento con láser Nd: YAG y peróxido de benzoilo tópico al 10% más clindamicina al 1% en 4 ocasiones a intervalos mensuales.(8)

En cuanto al resultado, se encontró una diferencia estadísticamente significativa en el estadiaje Sartorius modificado, en particular para regiones inguinales, pudiéndose objetivar un porcentaje de reducción en la severidad de la HS después de 3 meses de tratamiento de 65.3% sobre todos los sitios anatómicos; 73.4% inguinal; 62.0% axilar y 53.1% inframamaria. Teniendo en cuenta tanto la combinación de áreas tratadas como cada sitio anatómico individual, el cambio en la puntuación de Sartorius fue estadísticamente significativo en las regiones tratadas ($p < 0,02$). Sin embargo no se objetiva este cambio en la puntuación de Sartorius, en las regiones control, ($P > 0,05$). (8)

5. DISCUSIÓN.

Considerando las limitaciones en la evidencia disponible sobre el tratamiento con luz en la hidradenitis supurativa, resulta difícil establecer la eficacia especialmente en el caso de la luz intensa pulsada y el láser nd:YAG. No ocurre de la misma forma con la TFD, ya sea intralesional o tópica, ya que muestra prometedores resultados en diferentes estudios. Sin embargo, el planteamiento de nuestra pregunta de investigación (Documento 1.) con respecto a la eficacia y seguridad supone un gran reto.

En el análisis realizado en este trabajo sobre la eficacia y seguridad del tratamiento con luz en la HS, en la mayoría de los estudios se han tenido en cuenta los factores epidemiológicos, las comorbilidades, los tratamientos previos y la estadificación de Hurley, ya expuestos en la introducción.

El tratamiento para la HS podría dividirse en dos grandes grupos. El primero incluiría aquellas opciones terapéuticas que actúan en la etapa subclínica de la enfermedad, antes de que las lesiones activas sean visibles; los agentes antiinflamatorios y antimicrobianos podrían encajar en este grupo. El segundo grupo abarcaría terapias

que actúan en la etapa clínicamente visible de la enfermedad, como puede ser la cirugía.

Considerando que el diagnóstico de HS suele realizarse cuando las lesiones clínicas ya están establecidas, las mejores opciones terapéuticas serían las que actúen a ambos niveles: subclínico y clínico.(2) En este punto es donde juega un papel importante la TFD debido a su mecanismo de acción. .

En cuanto a la TFD, en nuestro trabajo, contamos con dos fotosensibilizantes, ALA y AM, aplicados ambos, en distintas concentraciones que van desde el 1% al 20% para ALA y del 1% al 0.01% para el AM. Es difícil establecer qué concentración es responsable de una tasa de respuesta más alta debido a la gran heterogeneidad de las medidas de resultado, por lo que no puede extraerse una conclusión clara sobre cuál es el mejor como opción de tratamiento o cuál es la concentración más adecuada. Además, el tipo de luz utilizada para la irradiación en cada estudio también difiere, ya que se utilizan lámparas de LED(2),(17) , láseres, ya sean tópicos(1)·(3) o intralesionales(5)·(6) y luz intensa pulsada(4). Siendo también diferentes el tipo de energía e intensidad aplicada. Sin embargo, existe una homogeneidad en la longitud de onda utilizada variando de un mínimo de 630nm a un máximo de 635nm.

Asimismo, se observan diferencias en cuanto al área tratada, duración de la sesiones y número de las mismas al que se somete cada paciente, que se disponen desde una (Suárez M.J(5)) hasta doce sesiones (Fadel M.A(4)). La principal distinción con respecto a esta técnica, es el uso de forma tópica o intralesional, tanto del fotosensibilizante (ALA o AM) como de la luz (LED, láser o luz intensa pulsada).

En la TFD tópica, además de las diferencias mencionadas anteriormente, la presentación de los resultados de cada trabajo es muy heterogénea; mientras Andino R(1) utiliza la puntuación de Sartorius, DQLI y EVA; Fadel M.A(4) únicamente los presenta a través de la puntuación de Sartorius y Zhang L solo aporta datos subjetivos provenientes de la observación de dos dermatólogos distintos. Esto hace que la interpretación y la comparación entre estudios de los resultados sean extremadamente difíciles.

Con respecto a la TFD intralesional, la técnica empleada difiere entre autores, por un lado, dos de ellos (Suárez MJ(5) y Valladares LM(6)) utilizan láser diodo de 630nm con distinta energía y ALA como sensibilizante a diferentes concentraciones. La

presentación de los resultados mediante la puntuación de Sartorius modificada hace que en este sentido sean comparables, pudiendo afirmar que existe una mayor respuesta al tratamiento con TFD utilizando ALA al 5% en gel, con irradiación intralesional con láser diodo de 400nm, 1,2 vatios y 180 julios.

Por otro lado, Agut-Busquet E(2) administra como sensibilizante AM al 1% irradiando con una lámpara de LED de 635nm con una energía de 37 julios/cm², los resultados expuestos mediante la valoración del modelo DQLI y diferenciados según la etapa Hurley de cada paciente, aportan una respuesta gratificante al tratamiento que abarca desde un 99% en etapa II de Hurley a un 87% en etapa III.

Otra modalidad de TFD analizada en este trabajo, es su combinación con cirugía (Bu W(3)). Esta técnica aporta unos resultados estadísticamente significativos, en la mejoría del DLQI, en pacientes en etapa de Hurley II y III; no obstante, debido a que solo es aplicada en 7 pacientes en un diseño de series de casos y no se dispone de más estudios que hayan empleado esta combinación de técnicas, no se puede afirmar con rotundidad la eficacia y seguridad de este tratamiento.

Una de las ventajas de la TFD, es que se trata de una técnica mínimamente invasiva con unos efectos adversos descritos en su mayoría como leves, que incluyen eritema, edema, picor, exfoliación de la piel, pústulas o hiperpigmentación residual. En esta revisión, los efectos reportados han sido en su mayoría los descritos como eritema, hinchazón o leve ardor, lo que reafirma la seguridad de esta técnica, a excepción de un efecto adverso descrito como grave por Agut-Busquet E(2), en un paciente con celulitis en el área tratada.

Con respecto a la luz intensa pulsada, Highton L(7) presenta sus resultados a través de la puntuación de Sartorius en un ensayo clínico controlado y aleatorizado frente a placebo. Los resultados de este pequeño estudio sugieren que la luz pulsada intensa puede ser una modalidad de tratamiento eficaz para la hidradenitis supurativa. En el estudio de Highton L(7) se ha observado una mejora estadísticamente significativa después del tratamiento que se mantuvo a los 12 meses, a partir de los cuales se observa una tendencia a la recurrencia, esto indica que pueden requerirse más sesiones de tratamiento para conseguir una respuesta mantenida en el tiempo.

El mecanismo de acción de la luz intensa pulsada es la producción de especies reactivas de oxígeno y el daño térmico del folículo piloso, conduciendo a la muerte

celular, siendo de gran importancia conocer tanto la longitud de onda empleada como el cromóforo. En el estudio incluido en este trabajo se emplea una longitud de onda de 420nm, sin especificar el cromóforo utilizado. Si bien se explica que el objetivo de esta técnica es la destrucción del folículo piloso mediante depilación, puede intuirse que el cromóforo utilizado para este fin es la melanina del propio pelo.(7)

El fin último, es la usencia de folículos pilosos en las regiones proclives a la HS, por lo tanto, teniendo en cuenta la etiopatogenia de la HS, que evoluciona a partir de la oclusión folicular acompañada de una cascada inflamatoria, podría postularse la efectividad de la luz intensa pulsada para esta condición.

Además, la intensa luz pulsada, cuenta con una serie de ventajas en cuanto a que es una técnica no invasiva que generalmente causa molestias mínimas y tiene un riesgo muy bajo de complicaciones tales como ampollas o cambios de pigmentación de la piel. (7)

La limitación con la que nos encontramos a la hora de su recomendación como tratamiento de la HS es que no contamos con ensayos clínicos publicados con los que poder comparar los resultados que nos reporta Highton L, lo que hace difícil recomendar este tratamiento en base a la evidencia científica.

Para el tratamiento de la HS con láser contamos con un ensayo clínico controlado y aleatorizado reportado por Tierney E et al(8); la efectividad de este tratamiento se basa, al igual que el estudio de Highton L(7) en la etiopatogenia de la enfermedad.

El mecanismo de acción del láser nd:YAG es la eliminación del folículo piloso en las regiones afectadas por la HS(8), de esta forma se consigue una menor cantidad de folículos en estas áreas frenando así la obstrucción de los mismos, y la respuesta inflamatoria siguiente. Siendo el resultado final una reducción de las lesiones de HS.

Al igual que ocurre con el estudio de Highton L, el resto de trabajos analizados a texto completo sobre la luz intensa pulsada y láser no tenían la calidad científica suficiente para ser incluidos en esta revisión debido al tipo de diseño y a la exposición de sus resultados (anexo 2.), es por ello que en esta revisión únicamente se aportan estos dos trabajos. Y esto hace que no sea posible la comparación con otros estudios cuyos resultados sean de calidad.

En base a todo lo expuesto, es inadecuado hacer unas recomendaciones en cuanto al uso del tratamiento con luz para la HS debido a que los protocolos de los tratamientos

utilizados en los diferentes estudios no son comparables, y además solo contamos con tres ensayos clínicos controlados y aleatorizados.

Este hecho vuelve a recaer, como ya se ha mencionado al inicio de este apartado, en la importancia de ensayos clínicos controlados y aleatorizados, para futuras líneas de investigación en el tratamiento con luz del paciente con HS. Estos nuevos estudios aportarían resultados con un grado de evidencia reseñable acerca de su utilidad, así como los protocolos óptimos, proporcionando una alternativa terapéutica más, sin efectos adversos significativos y costes aceptables, en una patología con limitadas alternativas terapéuticas.

6. CONCLUSIONES.

Existe una limitada evidencia sobre el uso de los tratamientos con luz en la HS, pudiendo separar claramente los tratamientos en dos grandes grupos según los resultados obtenidos.

- Un grupo con calidad de evidencia baja incluye el abordaje con láser nd:YAG y luz intensa pulsada.
- Un grupo con calidad de evidencia baja-moderada, donde se incluye la TFD tópica o intralesional con ALA o AM.

Se necesitan ensayos clínicos controlados y aleatorizados que confirmen la eficacia de cada uno de estos tratamientos y estandaricen el protocolo más adecuado para poder garantizar un adecuado nivel de evidencia en términos de eficacia y seguridad.

6.1. Implicaciones para futuras investigaciones.

Debería incluirse en todos los estudios, un periodo de seguimiento mínimo y registrar parámetros de tolerabilidad y efectos adversos. Tras la realización de este trabajo, se puede recomendar un periodo de seguimiento mínimo de seis meses a un año, debido al carácter crónico de la enfermedad y a la larga evolución que siguen sus lesiones.

En cuanto a lo ya publicado, sería interesante indagar sobre qué protocolos obtienen los mejores resultados en cuanto a TFD, luz intensa pulsada y láser y con ellos elaborar ensayos clínicos aleatorizados, controlados con placebo.

Dado el impacto de la HS, resulta llamativo que siendo los resultados obtenidos por los tratamientos con luz prometedores, el escaso número de ensayos clínicos disponibles sobre esta terapia y la baja calidad de los trabajos publicados, lo que sugiere la necesidad de ser estudiado en futuras investigaciones.

7. AGRADECIMIENTOS.

A Juan Ignacio Martín Sánchez. Responsable de Área de Decisiones Basadas en la Evidencia. Área de Transferencia del Conocimiento; por ofrecer su ayuda y orientación en la realización de la revisión sistemática.

A Visitación Ortega Riba. Bibliotecaria del Hospital San Jorge de Huesca y personal de la Biblioteca Virtual BiblioSalud Aragón; por su guía para la realización de las búsquedas bibliográficas sistemáticas y por proporcionar varias de las publicaciones incluidas en esta revisión.

A Montserrat Salas Valero. Técnico en Documentación y Sistemas de Información. Coordinadora de la Biblioteca Virtual; por dotarnos de las claves necesarias para llevar a cabo la búsqueda de artículos en las distintas bases de datos.

8. BIBLIOGRAFÍA.

1. Andino Navarrete R, Hasson Nisis A, Parra Cares J. Efectividad de la terapia fotodinámica con ácido 5-aminolevulínico en el tratamiento de la hidrosadenitis supurativa. Serie de 5 casos. *Actas Dermosifiliogr*. 2014;105(6):614–7.
2. Agut-Busquet E, Romaní 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(8):1020–8.
3. Bu W, Xu X, Wang Y, Huang L, Zeng R, Chen X, et al. Surgery combined with photodynamic therapy for the treatment of Hidradenitis Suppurativa: a report of 7 cases. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2017;
4. 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(2):116–22.
5. Suárez Valladares MJ, Salvado NE, Rodríguez Prieto MÁ. Treatment of hidradenitis suppurativa with intralesional photodynamic therapy with 5-aminolevulinic acid and 630 nm laser beam. 2017;85:241–6.
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 Apr;172(4):1136–9.
7. Highton L, Chan W-Y, Khwaja N, Laitung JKG. Treatment of hidradenitis suppurativa with intense pulsed light: a prospective study. *Plast Reconstr Surg*. 2011;128(2):459–65.
8. Tierney E, Mahmoud BH, Hexsel C, Ozog D, Hamzavi I. Randomized Control Trial for the Treatment of Hidradenitis Suppurativa with a Neodymium-Doped Yttrium Aluminium Garnet Laser. *Dermatologic Surg*. 2009 Aug;35(8):1188–98.
9. Jr I, Ph W, Si C, Ad O, Desai N, Ac K, et al. Interventions for hidradenitis suppurativa (Review). *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;(10).
10. Herane MI, Alarcón R. Hidrosadenitis supurativa y procesos afines. *Más dermatología*. 2012;4–12.
11. García-Martínez FJ, Pascual JC, López-Martín I, Pereyra-Rodríguez JJ, Martorell Calatayud A, Salgado-Boquete L, et al. Actualización en hidrosadenitis supurativa en Atención Primaria. *Semer - Med Fam*. 2016;43(xx):34–42.
12. Number P, Review L, Review N, Topic WP. *Dermatologic Applications of Photodynamic Therapy*. 2013;1–10.
13. Dunn J, Koo J. *Dermatology Online Journal UC Davis*. *Dermatol Online J*. 2013;19(6):1–19.
14. Piccolo D, Di Marcantonio D, Crisman G, Cannarozzo G, Sannino M, Chiricozzi A, et al. Unconventional Use of Intense Pulsed Light. *Biomed Res Int*. 2014;2014:1–10.

15. Saunte DM, Lapins J. Lasers and Intense Pulsed Light Hidradenitis Suppurativa. *Dermatol Clin*. 2016;34(1):111–9.
16. López de Argumedo M, Reviriego E, Andrío E, Rico R, Sobradillo N, Hurtado de Saracho I. Revisión externa y validación de instrumentos metodológicos para la Lectura Crítica y la síntesis de la evidencia científica. Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC.
17. 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(1):1640002.
18. Martorell A, García-martínez FJ, Jiménez-gallo D, Pascual JC. Actualización en hidradenitis suppurativa (I): epidemiología , aspectos clínicos y definición de severidad de la enfermedad. 2017;106(9).
19. Academia Española de Dermatología y Venereología. M, Peñas PF. Actas dermo-sifiliográficas. Vol. 93, Actas Dermo-Sifiliográficas. Elsevier España, Place of publication not identified; 2007. 481-489 p.
20. Fearmonti R, Bond J, Erdmann D, Levinson H. A review of scar scales and scar measuring devices. *Eplasty*. 2010 Jun 21;10:e43.
21. Forum ED. Guideline on Hidradenitis suppurativa. 2017;
22. Silva-Feistner M, Salomone C, Silva S, Vial-Letelier V. Prepubertal Hidradenitis suppurativa: Report of 2 clinical cases | Hidradenitis suppurativa prepuberal: presentación de 2 casos clínicos. *Rev Chil Pediatr*. 2016;87(3).
23. Ingram JR. Hidradenitis suppurativa: An update. *Clin Med J R Coll Physicians London*. 2016;16(1):70–3.
24. Grimstad Ø, Ingvarsson G. Carbon Dioxide Laser Treatment Using Methylene Blue–Assisted Sinus Tract Identification in Hidradenitis Suppurativa. *Dermatologic Surg*. 2016 Nov;42(11):1303–4.
25. Suárez-Valladares MJ, Rodríguez-Prieto MÁ, Serra-Llusá R. Penetration of 630 nm laser and 5-aminolevulinic acid in tissue with intralesional photodynamic therapy. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2016;16:166–8.
26. Nicholson CL, Hamzavi I, Ozog DM. Rapid healing of chronic ulcerations and improvement in range of motion after fractional carbon dioxide (CO2) treatment after CO2 excision of hidradenitis suppurativa axillary lesions: A case report. *JAAD Case Reports*. 2016;2(1):4–6.
27. Chen W, Plewig G. Should hidradenitis suppurativa/ acne inversa best be renamed as “dissecting terminal hair folliculitis”? *Exp Dermatol*. 2016;(September):1–4.
28. Gulliver W, Zouboulis CC, Prens E, Jemec GBE, Tzellos T. Evidence-based approach to the treatment of hidradenitis suppurativa/acne inversa, based on the European guidelines for hidradenitis suppurativa. *Rev Endocr Metab Disord*. 2016;1–9.
29. Ingram JR, Woo PN, Chua SL, Ormerod AD, Desai N, Kai AC, et al. Interventions for hidradenitis suppurativa: a Cochrane systematic review incorporating GRADE assessment of evidence quality. *Br J Dermatol*. 2016

May;174(5):970–8.

30. Mikkelsen PR, Dufour DN, Zarchi K, Jemec GBE. Recurrence Rate and Patient Satisfaction of CO₂ Laser Evaporation of Lesions in Patients With Hidradenitis Suppurativa. *Dermatologic Surg.* 2015 Feb;41(2):255–60.
31. van Rappard DC, Mekkes JR, Tzellos T. Randomized Controlled Trials for the Treatment of Hidradenitis Suppurativa. *Dermatol Clin.* 2016;34(1):69–80.
32. John H, Manoloudakis N, Stephen Sinclair J. A systematic review of the use of lasers for the treatment of hidradenitis suppurativa. *J Plast Reconstr Aesthetic Surg.* 2016 Oct;69(10):1374–81.

9. ANEXOS.

9.1. Anexo 1. Modelos de clasificación y evaluación de la hidradenitis supurativa.

9.1.1. Modelos de clasificación de la enfermedad.

Existen varios modelos de clasificación y estadificación de la gravedad de la HS. Algunos de ellos cualitativos, como la estadificación de Hurley, y otros cuantitativos, como la puntuación de Sartorius y Sartorius modificado.

1. Estadificación de Hurley.

Estadio	Abscesos	Tractos fistulosos/cicatrización	Prevalencia	Imágen
I	Uno o más	No	7-68%	
II	Separados en el espacio y recurrentes	Escasa afectación	28-83%	
III	Múltiples	Múltiples	4-22%	

Propuesta en 1989 por Hurley, fue el primer modelo de clasificación descrito.

Se divide en 3 niveles de gravedad. Actualmente, la clasificación de Hurley es muy utilizada debido a su sencillez y rapidez de uso, pero tiene algunas limitaciones; entre ellas el hecho de que se trata de una clasificación cualitativa y estática: no se tiene en

cuenta el número de zonas afectadas por la HS ni el número de lesiones en cada área. Además, se basa en algunas características de la enfermedad que son fijas o invariables, como las cicatrices y las fístulas. Por lo tanto, es poco útil para la evaluación de la respuesta terapéutica. (18)

2. Puntuación de Sartorius (HSS).

Sartorius et al propusieron la estadificación de la gravedad de la HS y posteriormente fue modificada por el propio Sartorius (puntuación de Sartorius modificada).

- En la puntuación de Sartorius de 2003, se valoran de forma aislada cada una de las zonas afectadas por HS, y se otorga una puntuación:
 - ✓ Tipo de lesión presente: absceso, fístula drenante, fístula no drenante, nódulo inflamatorio, nódulo no inflamatorio o cicatriz hipertrófica.
 - ✓ Distancia entre 2 lesiones relevantes.
 - ✓ Lesiones separadas por piel normal o no.

De la suma de todos estos factores obtenemos una puntuación global.

- La puntuación de Sartorius modificada 2009, se simplifica con la intención de mejorar su utilidad para valorar la respuesta terapéutica. Esta puntuación tiene en cuenta:
 - ✓ Regiones afectadas, el número y tipo de lesiones en cada zona.
 - ✓ Distancia entre las 2 lesiones más relevantes.
 - ✓ Lesiones separadas por piel normal o no;

La diferencia con respecto a la anterior, es que centra su atención en el recuento de lesiones inflamatorias (nódulos y fístulas), en 3 localizaciones (axilas, ingles y glúteos). La estimación es por regiones, y se obtiene una puntuación para cada área y una general.(18)

9.1.2. Modelos de evaluación de la enfermedad.

1. Modelo de cuantificación de calidad de vida dermatológica. DQLI (Dermatology Quality of Life Index).

DLQI fue desarrollado en Gran Bretaña por Finlay et al en 1994, para disponer de un instrumento de calidad de vida específico para pacientes de Dermatología.(19)

El DQLI es un instrumento que consta de 10 ítems y cuyo marco temporal abarca los 7 últimos días, valorando el impacto en la calidad de vida que ha tenido la enfermedad dermatológica para el paciente.

Cada una de las preguntas del cuestionario incluye una escala tipo Likert con 4 posibles respuestas: «muchísimo», «mucho», «un poco», «en absoluto». Con puntuaciones de 3, 2, 1 y 0, respectivamente, y una quinta opción de respuesta «no procedente».

Las dimensiones de salud incluidas son:

- Síntomas y percepciones (ítems 1-2).
- Actividades diarias (ítems 3-4).
- Ocio (ítems 5-6).
- Trabajo/estudio (ítem 7).
- Relaciones interpersonales incluyendo la sexualidad (ítems 8-9).
- Tratamiento (ítem 10).

La puntuación final se obtiene mediante la suma de la puntuación de cada ítem y va de 0 (mínimo impacto en la calidad de vida) a 30 puntos (máximo impacto en la calidad de vida).(19)

2. Escala de la cicatriz de Vancouver (VSS)

Esta escala fue descrita por primera vez por Sullivan en 1990, es quizás el método de evaluación de cicatrices más reconocido.

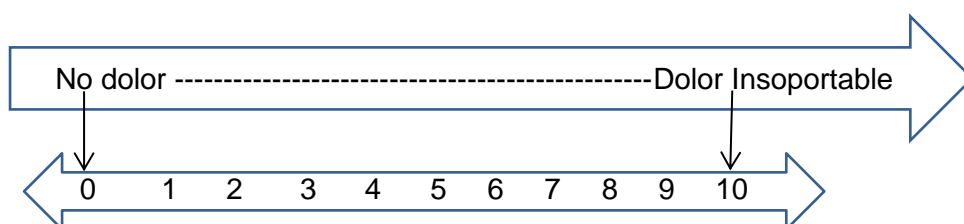
Evalúa cuatro variables: vascularidad, altura/espesor, flexibilidad y pigmentación. La percepción del paciente de sus cicatrices respectivas no se tiene en cuenta en la puntuación global.(20)

	Característica de la cicatriz	Puntuación
Vascularidad	Normal	0
	Rosa	1
	Rojo	2
	Púrpura	3
Pigmentación	Normal	0
	Hipopigmentación	1
	Hiperpigmentación	2

Flexibilidad	Normal	0
	Suave. Flexible con mínima resistencia.	1
	Cedente. Cede a la presión.	2
	Firme. Inflexible.	3
	Cordón: tejido se blanquea al extender la herida.	4
	Contractura: acortamiento permanente de la herida que produce deformidad o distorsión.	5
Altura/espesor	Normal	0
	≤1mm	1
	>1 a ≤2mm	2
	>2 a ≤4mm	3
	>4mm	4

3. Escala Analógica Visual (VAS)

La Escala Analógica Visual (EVA) se usa para medir el dolor y conceptualmente es muy similar a la escala numérica. La EVA más conocida consiste en una línea de 10 cm de largo con un extremo marcado con “no dolor” y otro extremo que indica “dolor insoportable”. El paciente marca en la línea el punto que mejor describe la intensidad de su dolor.



4. Evaluación global del médico (PGA).

Es una herramienta de evaluación utilizada para medir la mejoría clínica del paciente con hidradenitis supurativa. Se define por seis etapas(21):

- Limpio, no hay nódulos inflamatorios o no inflamatorios.

- Mínimo, presencia únicamente de nódulos no inflamatorios.
- Leve, menos de 5 nódulos inflamatorios o un absceso o una fístula drenante. Sin nódulos inflamatorios.
- Moderado, menos de 5 nódulos inflamatorios o un absceso o una fístula drenante y uno o más nódulos inflamatorios (hasta 10) o de 2 a 5 abscesos o fístulas drenantes.
- Grave, de 2 a 5 abscesos o fístulas drenantes y diez o más nódulos inflamatorios.
- Muy grave, más de 5 abscesos o fístulas drenantes.

9.2. Anexo 2. Tabla de artículos excluidos.

ARTÍCULOS EXCLUIDOS	MOTIVOS
Silva-Feistner M et al 2015(22).	Población escasa: 2 casos Estudio de la aplicación de terapia fotodinámica más apoyo nutricional Información narrativa.
Fadel M.A et al 2015(4).	Incluido en la revisión sistemática de Cochrane. Analizado a través de esta revisión.
Ingram J.R 2016(23).	Revisión narrativa.
Grimstad Ø 2016(24).	Revisión narrativa
Dunn J et al 2013(13).	Revisión narrativa.
Suárez M.J et al 2016(25).	Aplicación del tratamiento (terapia fotodinámica) en otras enfermedades distintas de la enfermedad a estudio (hidradenitis supurativa)
Nicholson CL et al 2016(26).	Población escasa: 1 único caso. Metodología no explícita. Información narrativa.

Chen W et al 2016(27).	Artículo de opinión.
Gulliver W et al 2016(28).	Información incluida en la revisión sistemática de Cochrane.
Ingram JR et al 2016(29).	Información incluida en la revisión sistemática de Cochrane.
Mikkelsen PR et al 2016(30).	No responde a la pregunta de investigación.
Saunte DM et al 2016(15).	Revisión narrativa.
van Rappard DC et al 2015(31).	Información incluida en la revisión sistemática de Cochrane.
Jonh H et al 2016(32).	Incluida una parte en la revisión sistemática de Cochrane y resto con baja calidad de evidencia.