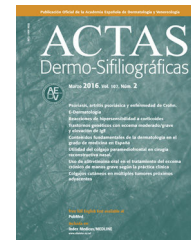




ACTAS Derma-Sifiliográficas

Full English text available at
www.actasdermo.org



ORIGINAL

Asociación entre la hidradenitis supurativa y el síndrome metabólico: Revisión sistemática y metaanálisis



M.J.M. Rodríguez-Zuñiga^{a,*}, H.A. García-Perdomo^b y A.G. Ortega-Loayza^c

^a Servicio de Dermatología, Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, Callao, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú

^b Universidad del Valle y Universidad Libre, Grupo Cochrane y Urogiv, Cali, Colombia

^c Oregon Health and Sciences University, Portland, Oregón, EE. UU

Recibido el 5 de abril de 2018; aceptado el 21 de octubre de 2018

Disponible en Internet el 4 de marzo de 2019

PALABRAS CLAVE

Hidradenitis supurativa;
Metaanálisis;
Revisión sistemática;
Síndrome metabólico;
Epidemiología;
Psoriasis;
Enfermedad cardiovascular

Resumen

Introducción: En recientes estudios se ha demostrado la existencia de una relación entre la hidradenitis supurativa (HS) y el síndrome metabólico (SM), sin embargo, hasta el momento no se ha realizado ningún metaanálisis que incluya estudios ajustados según variables de confusión.

Objetivos: Determinar la asociación entre la HS y el SM.

Metodología: Se realizó una revisión sistemática y un metaanálisis, donde se incluyeron estudios observacionales acerca de la HS y el SM en pacientes adultos, localizados en MEDLINE, SCOPUS, SCIELO, GOOGLE SCHOLAR, SCIENCE DIRECT y LILACS, y que fueron publicados en un periodo comprendido entre el inicio de la base de datos hasta enero del 2016. De esta manera, se realizó un metaanálisis, para el cual se siguió el modelo de efectos aleatorios basándose en aquellos estudios con odds ratios (OR) ajustadas y crudas y que además presentaban un intervalo de confianza (IC) del 95%. El subgrupo analizado se correlacionó posteriormente con el tipo de población con HS (población general con HS vs. población hospitalaria con HS) y con el grupo de edad (adultos vs. niños y adultos).

Resultados: Cinco estudios, incluyendo 3.950 pacientes con HS fueron analizados. Se encontró que el SM estaba presente en el 9,64% de los pacientes con HS (OR 1,82, IC del 95%, 1,39-2,25). Estudios realizados en centros dermatológicos hospitalarios de tercer nivel (OR 2,82, IC del 95%, 0,58-5,06) mostraron una mayor asociación al SM comparados con estudios realizados en la población general (OR 1,78, IC del 95%, 1,34-2,22). Los estudios que incluyeron una población pediátrica registraron así mismo una asociación significativa al SM (OR 2,10, IC del 95%, 1,58-2,62).

* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: Milton_rz@hotmail.com, mijomax@gmail.com, milton.rodriguez@unmsm.edu.pe (M.J.M. Rodríguez-Zuñiga).

KEYWORDS

Hidradenitis suppurativa;
Meta-análisis;
Systematic review;
Metabolic syndrome;
Epidemiology;
Psoriasis;
Cardiovascular disease

Limitación: Se contó con escasos estudios ajustados a las variables de confusión.

Conclusión: Los pacientes con HS tendrán un riesgo incrementado de presentar SM. Se debería considerar la realización de un cribado de factores de riesgo metabólicos en todos los pacientes con HS.

© 2019 AEDV. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Association Between Hidradenitis Suppurativa and Metabolic Syndrome: A Systematic Review and Meta-analysis

Abstract

Background: Recent studies have shown a relationship between hidradenitis suppurativa (HS) and metabolic syndrome (MS), but the literature offers no meta-analysis restricted to studies that have been adjusted for confounders.

Objective: To determine the association between HS and MS.

Methods: A systematic review and meta-analysis of observational studies on HS and MS in adults. We searched MEDLINE, SCOPUS, SCIELO, Google Scholar, Science Direct, and LILACS from the inception of the databases to January 2016. We performed a random effects model meta-analysis for studies reporting adjusted and crude odds ratios (ORs) with 95% CIs. A subgroup analysis was related to the type of HS patient (general patients vs hospital patients) and age group (adults vs children and adults).

Results: Five studies including 3950 HS patients were analyzed. We found that MS was present in 9.64% of HS patients (OR, 1.82; 95% CI 1.39–2.25). Studies from tertiary care hospital dermatology clinics (OR, 2.82; 95% CI, 0.58–5.06) reported a greater risk for MS than studies carried out in patients treated outside hospitals (OR, 1.78; 95% CI, 1.34–2.22). Studies that included pediatric populations reported a significant association (OR, 2.10; 95% CI, 1.58–2.62).

Limitation: Few of the included studies reported adjusted ORs.

Conclusions: HS patients have an increased risk for MS. Clinicians should consider screening HS patients for metabolic risk factors.

© 2019 AEDV. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La hidradenitis suppurativa (HS) es una enfermedad supurativa cutánea crónica y recidivante, que se caracterizará por asociar dolor, abscesos profundos y tractos sinusales, localizados a nivel de las glándulas apocrinas, predominantemente en la axila y en la ingle^{1,2}.

Por otro lado, el síndrome metabólico (SM) incluirá la combinación de alteraciones metabólicas como son la obesidad (OB), la diabetes mellitus (DM), la dislipidemia (DLP) y la hipertensión arterial (HTA); estas, cuando se presentan simultáneamente, a su vez, incrementarán el riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV) y finalmente conllevarán a una reducción en la expectativa de vida^{3,4}.

Sabat et al.⁵ fueron el primer grupo en demostrar la asociación entre la HS y el SM. Ellos relacionaron la presencia de una inflamación crónica en la HS a las alteraciones metabólicas, asociación similar a la de la psoriasis con el SM en estudios recientes⁶. Un metaanálisis previo demostró que los pacientes con HS tendrán un riesgo doblemente elevado de presentar SM (odds ratio [OR] acumulada 2,22, intervalo de confianza [IC] del 95%, 1,62-3,06), aunque en estos estudios se incluyeron únicamente resultados en crudo sin que estos hayan sido ajustados⁷. Sin embargo, será preferible utilizar OR ajustadas a las covariantes para evitar la heterogeneidad y los sesgos en los metaanálisis⁸.

Estos hallazgos tendrán además implicaciones terapéuticas importantes, ya que los tratamientos estándar para la HS aún no son del todo óptimos, además de que la HS con frecuencia tendrá un curso crónico y recidivante. Por ejemplo, la metformina ha demostrado un control adecuado de los síntomas, presentando además escasos efectos secundarios⁹, por lo que podría representar una alternativa terapéutica adecuada en la HS.

Por todo lo comentado, la finalidad de este estudio será revisar los datos existentes, así como comparar la prevalencia del SM en pacientes con HS y sin HS, y valorar la asociación entre ambas entidades utilizando estudios que hayan sido ajustados según factores de confusión.

Metodología

Esta revisión sistemática y metaanálisis se han realizado siguiendo las recomendaciones del Meta-analysis of Observational Studies in Epidemiology (MOOSE)¹⁰; por otro lado, el protocolo de esta revisión sistemática fue registrado en PROSPERO (CRD42017059937).

Criterios de elegibilidad

Se incluyeron estudios observacionales (de casos y controles y de corte transversal), prospectivos o retrospectivos, que

describieran la asociación entre la HS y el SM, tanto en inglés como en español, y que hubiesen sido publicados entre el inicio de la base de datos hasta enero del 2016.

Los participantes incluidos fueron tanto niños como adultos con HS, como controles (participantes sin HS) de ambos sexos. Los estudios tenían que valorar la prevalencia o incidencia del SM, el cual se definió según 4 grupos: la World Health Organization (WHO)¹¹, el National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (ATP-III)¹², la International Diabetes Federation (IDF)¹³ y el Joint Scientific Statement (AHA)¹⁴. Cada uno ellos incluían múltiples criterios clínicos y de laboratorio obtenidos a partir del examen clínico, de la revisión de historias clínicas o por información referida por el propio paciente, tanto del grupo con HS como de los controles.

Después de haber realizado un esfuerzo exhaustivo intentando contactar a los autores y así completar los datos ausentes de los estudios, aquellos estudios que carecían de alguno de los datos ajustados o en crudo fueron excluidos del metaanálisis. En el caso de los estudios donde los datos se superponían, solo se incluyó un estudio, descartando aquel que tuviera una menor población.

Fuentes de datos y estrategia de búsqueda

Se realizó una estrategia de búsqueda utilizando MEDLINE, SCOPUS, SCIELO, GOOGLE SCHOLAR, SCIENCE DIRECT y LILACS. La estrategia de búsqueda se hizo de forma específica para cada base de datos y se incluyó una combinación de la Medical Subject Heading y de términos de texto libre para «hidradenitis supurativa» y «síndrome metabólico» (véase material suplementario 2, anexo). Además, se realizó una búsqueda manual de aquellos artículos que fueran relevantes, a partir de las listas de referencia.

Selección de estudios y la extracción de datos

Dos investigadores (MRZ y HGP) evaluaron independientemente los títulos y resúmenes para determinar la utilidad potencial de cada artículo. Los criterios de elegibilidad se aplicaron al texto completo durante la selección final. Cualquier discrepancia fue solucionada comentando los resultados con un tercer autor (AGOL). Los datos se recogieron de manera independiente utilizando un cuestionario de datos estandarizado. Ambos autores confirmaron todas las entradas y estas se revisaron al menos 2 veces para verificar su integridad y exactitud. Se obtuvieron: el autor; año de publicación; país/localización geográfica; diseño; número y tipo de población; edad media; prevalencia o incidencia del SM en la HS y en los grupos de control, con la OR cruda y ajustada.

Parámetros definitorios

En todos los estudios incluidos se usaron los criterios de SM de la ATP-III¹². De acuerdo con la ATP-III, el SM se diagnostica cuando un paciente presenta al menos 3 de las siguientes condiciones¹: glucosa en ayunas ≥ 100 mg/dl (o en tratamiento hipoglucemiante)², presión arterial $\geq 130/85$ mmHg (o en tratamiento antihipertensivo)³, triglicéridos \geq

150 mg/dl (o en tratamiento específico)⁴, lipoproteína de elevada densidad-C < 40 mg/dl en varones o < 50 mg/dl en mujeres (o en tratamiento hipolipidemiante)⁵ y circunferencia abdominal ≥ 102 cm en varones o ≥ 88 cm en mujeres.

El objetivo primario fue determinar la asociación entre la HS y el SM en estudios con OR ajustada según factores de confusión (edad, sexo, tabaquismo, etc.). Los objetivos secundarios fueron: 1) evaluar la asociación de la HS y el SM según los resultados en crudo; 2) evaluar la asociación de la HS y el SM según subgrupos; 3) evaluar las características de los pacientes con HS (edad, sexo, tabaquismo, etc.), y 4) evaluar el riesgo de sesgos en los estudios incluidos.

Análisis de datos

Para alcanzar la OR acumulada en el metaanálisis, se utilizaron las OR ajustadas de los estudios. La OR acumulada fue el efecto medido por el objetivo primario, con un IC del 95%. Ya que se esperaba una heterogeneidad considerable, la OR acumulada se calculó basándose en un modelo de efectos aleatorios, de acuerdo con el «abordaje estándar»¹⁵. La heterogeneidad estadística se determinó por el test estadístico Q basado en el test de la chi al cuadrado y en el test estadístico del I al cuadrado (I^2)¹⁶, el que se consideraría como elevado si I^2 tuviera un valor mayor del 50%¹⁷.

Los ensayos clínicos incluidos se analizaron utilizando un lenguaje estadístico descriptivo (porcentajes y media). Todos los análisis y el metaanálisis se realizaron mediante Stata13[®] (StataCorp). Algunas imágenes fueron realizadas con el Review Manager Software versión 5.1[®] (Cochrane Collaboration).

Análisis por subgrupos

Realizamos un análisis por subgrupos según diseño (corte transversal vs. casos y controles); recolección de datos (prospectivo vs. retrospectivo); localización geográfica (Europa vs. otros); criterios diagnósticos para SM (ATP-III vs. otros), y tipo de participantes (hospitalarios vs. población general; adultos vs. población pediátrica). Los resultados se reportaron en forma de diagramas de bosque mostrando un tamaño de efecto con un IC del 95%. El análisis por subgrupos se realizó con los resultados en crudo y ajustados cuando era posible.

Sesgos de publicación

Los sesgos de publicación se abordaron de manera gráfica mediante la inspección visual de un diagrama de embudo del tamaño del estudio vs. el error estándar. Una gráfica simétrica revela una alta improbabilidad de sesgos de publicación sin ninguna ausencia de estudios de menor tamaño (véase material suplementario 1, anexo).

Evaluación de la calidad

Se realizó una evaluación de la calidad utilizando el MINORS, un índice metodológico para estudios no aleatorizados¹⁸. Dos autores (MR/AO) analizaron de manera independiente el riesgo potencial de sesgos en los estudios incluidos. Los

ítems se puntuaban con 0 si no habían sido reportados; 1 cuando se habían reportado, pero de forma inadecuada, y 2 cuando habían sido reportados de forma adecuada. La puntuación global ideal fue de 24 (para estudios comparativos). Se consideraba que había un bajo riesgo de sesgo cuando los estudios cumplían con todos los criterios de los MINORS o alcanzaban una puntuación ≥ 20 ([material suplementario 1, anexo](#)). Se intentó llegar a un consenso entre los 2 revisores (MR/AO) cuando las opiniones diferían en alguno de los puntos. Si no se llegaba a un consenso, la opinión independiente de un tercer revisor se consideró como el factor decisivo (HG).

Resultados

Se identificaron un total de 514 referencias y, después de aplicar los criterios de selección, 5 estudios fueron incluidos en la presente revisión sistemática. De estos, se seleccionaron 3 estudios ajustados según los factores de confusión para el metaanálisis primario y 5 estudios con OR crudas para el metaanálisis secundario ([fig. 1](#)).

Todos los estudios fueron de casos y controles, retrospectivos o prospectivos. Estos incluyeron participantes de Europa, América del Norte y Medio Oriente. Los estudios incluyeron pacientes con HS identificados por medio de bases de datos electrónicas o por medio de las historias clínicas hospitalarias. Los pacientes fueron registrados (tipo de participante) desde una cohorte de pacientes provenientes de la consulta externa general (Pg) o desde una cohorte proveniente de una clínica de atención dermatológica de nivel terciario (Ph). El estudio de Miller et al.¹⁹ se dividió en 2 unidades (una que incluía pacientes Pg y la otra pacientes Ph) ([tabla 1](#)).

Un total de 25.597 participantes fueron incluidos en la presente revisión sistemática. Entre los participantes, 3.950 tenían HS con una edad media de 44,5 años. Ambos sexos, así como niños y adultos, fueron incluidos ([tabla 2](#)). Encontramos una prevalencia general del 9,64% de SM en los pacientes con HS.

En total, 24.952 participantes fueron incluidos en los metaanálisis de estudios ajustados según factores de confusión (resultado primario), 3.627 pacientes con HS (casos) y 21.325 controles (participantes sin HS). En general, 226 casos y 3.279 controles presentaron SM con una OR acumulada de 1,82 (IC del 95%, 1,39-2,25; $I^2 = 30\%$) ([fig. 2A](#)).

Los estudios con participantes de Ph (OR 2,82, IC del 95%, 0,58-5,06; $I^2 = 2\%$) tuvieron un mayor riesgo de presentar SM que aquellos estudios con participantes de Pg (OR 1,78, IC del 95%, 1,34-2,22; $I^2 = 57\%$) ([fig. 3A](#)).

Los estudios europeos (Dinamarca, Alemania y España) mostraron un riesgo significativo de presentar SM (OR 2,12, IC del 95%, 1,60-2,65; $I^2 = 0\%$).

En el metaanálisis de los estudios con OR crudas, 381 pacientes con HS y 6.551 controles presentaron SM, con una OR acumulada de 1,98 (IC del 95%, 1,58-2,38; $I^2 = 12\%$) ([fig. 2B](#)).

En el análisis por subgrupos de los estudios con OR crudas, los estudios de la Ph tuvieron un riesgo levemente más alto de presentar SM (OR 2,61, IC del 95%, 1,79-3,34; $I^2 = 0\%$)

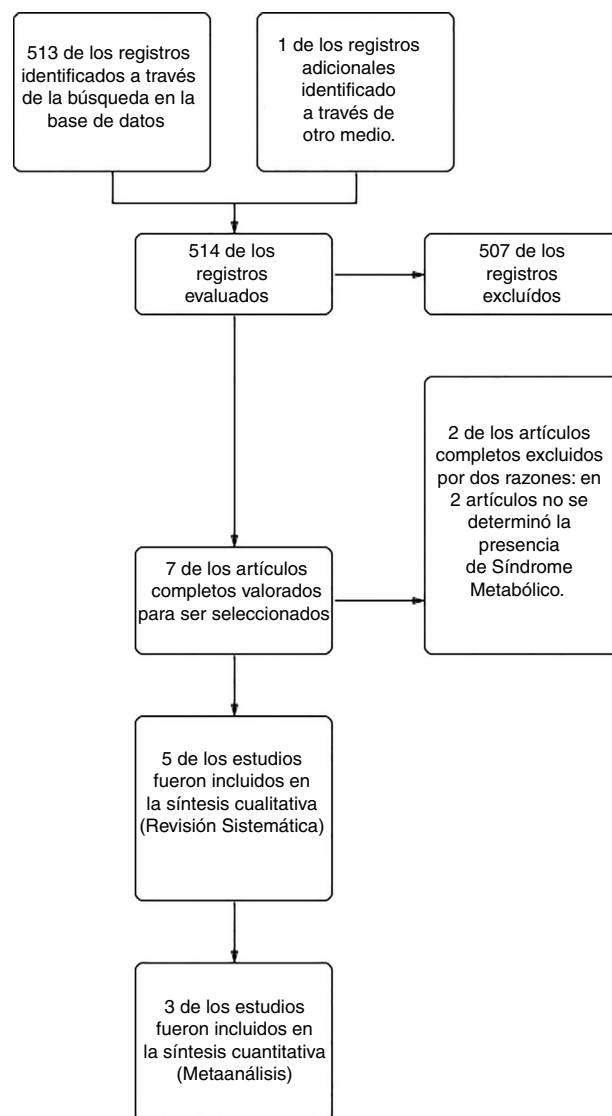


Figura 1 Diagrama de flujo del estudio.

en comparación con estudios de la Pg (OR 1,80, IC del 95%, 1,44-2,15; $I^2 = 0\%$) ([fig. 3B](#)).

De acuerdo con la edad de los pacientes, los estudios que incluían una población pediátrica mostraron el doble de riesgo de tener SM (OR 2,10, IC del 95%, 1,58-2,62; $I^2 = 0\%$). Los estudios que solo incluían adultos tuvieron una asociación similar (OR 2,46, IC del 95%, 1,14-3,79; $I^2 = 33\%$) ([fig. 4](#)).

Un total de 6.156 participantes fueron fumadores, 40% del grupo con HS y 20% del grupo control. Se evidenció un riesgo doblemente más elevado de ser fumador en el grupo con HS en comparación con el grupo control (OR 1,85, IC del 95%, 1,70-2,00; $I^2 = 96\%$).

El análisis de «metarregresión» de las características de los estudios (por edad y tipo de participantes) con la fuerza de intensidad del resultado no demostró una afectación significativa en la asociación entre la presencia de HS y SM en los estudios ajustados por los factores de confusión ($p = 0,336$).

Tabla 1 Estudios incluidos en la revisión sistemática ordenados de acuerdo con el año de publicación

Autor/año	País/región	Diseño/temporalidad	Tipo de población	Grupo de edad/edad media	Edad media (años)		Reclutamiento de HS	Criterios de SM
					HS	C		
Sabat et al. ⁵ , 2012	Alemania/Europa	CC/Pro	Ph	Adulto/40,45	40	40,9	Historia clínica	ATP-III
Gold et al. ⁴² , 2014	EE. UU./ Norteamérica	CC/Retro	Ph	Ambos/43,25	41,9	44,6	Historia clínica	ATP-III
Miller et al. ¹⁹ , 2014	Dinamarca/Europa	CC/Pro	Pg	Adulto/51,5	47	56	Electro	ATP-III
Miller et al. ¹⁹ , 2014	Dinamarca/Europa	CC/Pro	Ph	Adulto/49	42	56	Historia clínica	ATP-III
Shalom et al. ³⁹ , 2015	Israel/Medio Este	CC/Retro	Pg	Ambos/39,6	39,6	39,6	Electro	ATP-III
Pascual et al. ⁴³ , 2016	España /Europa	CC/Pro	Ph	Adulto	40,6	46,6	Historia clínica	ATP-III

Ambos: niños y adultos; ATP-III: National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III diagnostic criteria for MS; C: control; CC: caso-control; Electro: base de datos electrónica; Historia: revisión de la historia clínica; HS: hidradenitis supurativa; IC: intervalo de confianza; N: total; n: muestra; ORa: odds ratio ajustada; ORc: odds ratio cruda; Ph: población hospitalaria; Pg: población general; Pro: prospectivo; Retro: retrospectivo; SM: síndrome metabólico.

Adicionalmente, el análisis utilizando el diagrama de embudo, así como una prueba estadística que determina la asimetría del diagrama de embudo (test de Egger), sugirieron sesgos de publicación (sesgo de coeficiente 3,74, $p < 0,001$) (véase material suplementario 1, anexo).

Discusión

Asociación entre la hidradenitis supurativa y el síndrome metabólico en estudios poblacionales con datos ajustados vs. crudos

Este metaanálisis incluyó estudios con OR ajustadas según factores de confusión y crudas, que fueron analizados de manera separada. El metaanálisis de los estudios primarios incluyó únicamente estudios ajustados por factores de confusión, como recomienda el grupo Cochrane²⁰. Se evidenció que los pacientes con HS tenían aproximadamente un 80% más de riesgo de presentar SM si se comparaban con los controles. Estos resultados fueron similares a los resultados observados en metaanálisis previos con una OR acumulada de 2,22 (IC del 95%, 1,62-3,06; $I^2 = 77\%$)⁷.

Los estudios observacionales se caracterizaron generalmente por tener un mayor riesgo de presentar sesgos relacionados a los factores de confusión. Por este motivo, dado que los estudios observacionales presentaban diferencias en el diseño, resultados y participantes, se prefirió utilizar las OR ajustadas por factores de confusión para evitar la heterogeneidad y los sesgos⁸.

Por otro lado, realizamos un segundo metaanálisis con OR crudas, comparable con los estudios previos⁷. Los resultados fueron similares, ya que los pacientes con HS presentaban un riesgo 2 veces mayor de tener SM. Se cree que el número

limitado de estudios justificaría que los resultados fueran similares entre las OR crudas y las ajustadas. Sin embargo, dichas similitudes reafirman la asociación entre la HS y el SM.

La asociación entre la HS con el SM tiene un origen común en la inflamación crónica. De manera similar a la psoriasis²¹⁻²³, la inflamación crónica sistémica en la HS conllevará a la resistencia a la insulina y, subsecuentemente, ocasionará disfunción de las células endoteliales, promoviendo ECV. No hay consenso de cuáles son las citocinas y las vías inmunitarias que serán las responsables de la inflamación en la HS. Sin embargo, varios estudios han demostrado un incremento de la IL-17, IL-1b, IL-10, factor de necrosis tumoral alfa e IL-23 como citocinas primariamente involucradas^{24,25}.

Asociación entre la hidradenitis supurativa y el síndrome metabólico en la población general vs. población de una clínica dermatológica de nivel terciario

De forma similar, hemos encontrado que la asociación entre la HS y el SM fue mayor en los estudios de la Ph si comparamos con los estudios de la Pg. Estos resultados reflejan la existencia de sesgos diagnósticos en pacientes de la población general con HS. Sin embargo, creemos que los pacientes con HS que presentan síntomas graves, como, por ejemplo, un número elevado de lesiones o lesiones con elevada actividad inflamatoria, que en conjunto afectarán de forma importante la calidad de vida de los pacientes, serán más propensos a requerir atención médica en centros de nivel terciario.

Tabla 2 Resultados extraídos de los estudios incluidos en el metaanálisis, los artículos ordenados por el año de publicación

Autor/año	N			Mujeres, n (%)	Fumadores, n (%)			SM, n (%)			ORa ^a (IC del 95%)	ORc (IC del 95%)
	Total	HS	C		Total	HS	C	Total	HS	C		
Sabat et al. ⁵ , 2012)	180	80	100	99 (55,0)	NA	NA	NA	45 (25)	32 (40)	13 (13)	NA	4,46 (2,02-9,96)
Gold et al. ⁴² , 2014	465	243	222	366 (78,7)	NA	NA	NA	190 (40,9)	123 (50,6)	67 (30,2)	NA	2,37 (1,62-3,47)
Miller et al. ¹⁹ , 2014	15.177	326	14.851	8.308 (54,7)	2.696 (17,7)	13 (4,0)	2.683 (18,1)	3.297 (21,7)	105 (32,2)	3.192 (21,5)	2,08 (1,61-2,69)	1,71 (1,33-2,19)
Miller et al. ¹⁹ , 2014	14.883	32	14.851	8.115 (54,5)	2.700 (18,1)	17 (53,1)	2.683 (18,1)	3.209 (21,6)	17 (53,1)	3.192 (21,5)	3,89 (1,9-7,98)	3,04 (1,52-6,1)
Shalom et al. ³⁹ , 2015	9.619	3.207	6.412	5.923 (61,6)	3.443 (35,8)	1.520 (47,4)	1.923 (30,0)	162 (1,7)	80 (2,5)	82 (1,3)	1,61 (1,36-1,89)	1,98 (1,45-2,71)
Pascual et al. ⁴³ , 2016	124	62	62	75 (60,5)	89 (71,8)	46 (74,2)	43 (69,4)	29 (23,4)	24 (38,7)	5 (8,1)	1,60 (0,4-6,9)	5,0 (2,0-12,4)

Ajustados por las covariables de los estudios que fueron incluidos en el metaanálisis primario. Las OR crudas se incluyeron en el metaanálisis secundario.

C: control; HS: hidradenitis supurativa; IC: intervalo de confianza; N: total; n: muestra; ORa: odds ratio ajustado; NA: no aplica, dado que los estudios no ajustaron los resultados por cofactores. ORc: odds ratio crudo; SM: síndrome metabólico.

^a OR ajustada según variable: edad, género, fumador, etc.

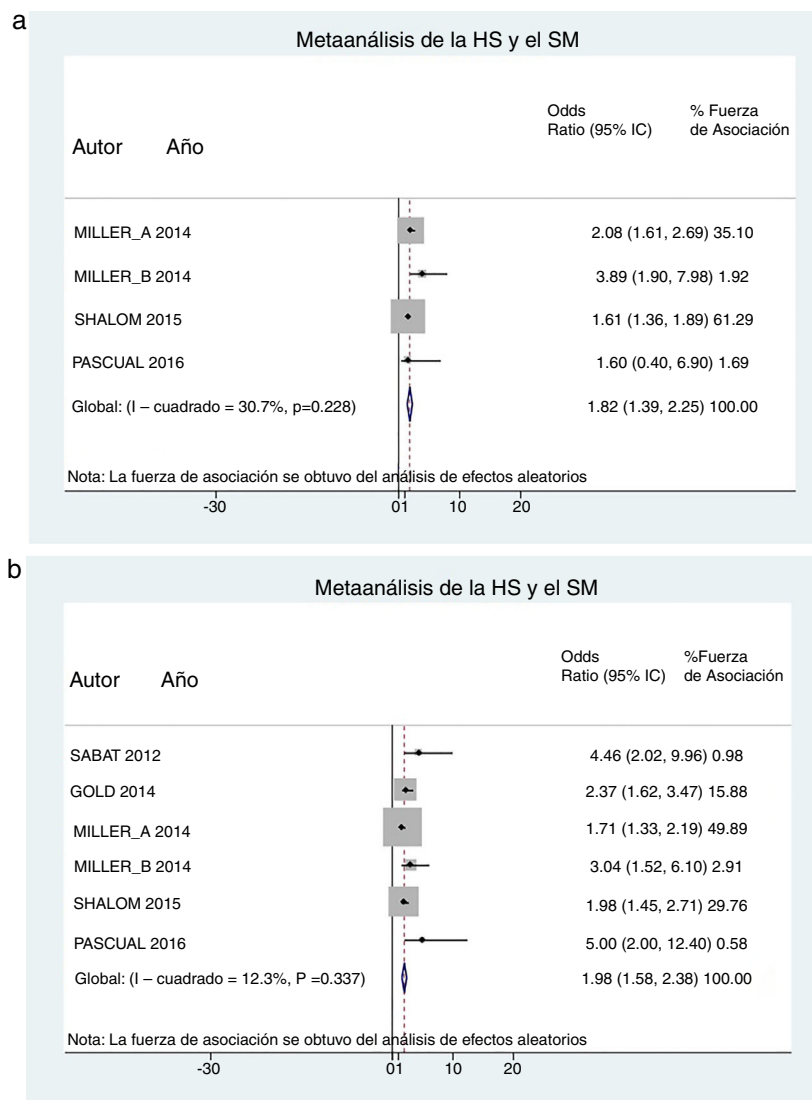


Figura 2 A) Resultado primario del metaanálisis: asociación entre la hidradenitis supurativa (HS) y el síndrome metabólico (SM) en estudios ajustados. B) Resultado secundario del metaanálisis: asociación entre la HS y el SM con OR crudas.

Esta medición indirecta de la gravedad se vio reflejada en los estudios que señalaban que los pacientes con formas más graves de HS buscarán atención médica en clínicas dermatológicas, lo que incrementa la carga asistencial del sistema de salud^{26,27}. Por este motivo, creemos que los pacientes con síntomas de HS grave tendrán una mayor asociación con el SM que aquellos con formas más leves^{7,28}. Esta relación se explicaría por un mayor grado de inflamación en los pacientes con HS grave²⁹. Hessam et al.³⁰ encontraron que el grado de gravedad se correlacionará directamente con un nivel más elevado de los marcadores de inflamación como es el caso de la proteína C reactiva y el nivel sérico de neutrófilos.

Por otro lado, cada criterio del SM, como son la HTA, la OB, la DLP y la DM, mostrarán una tendencia similar en cuanto a su asociación con el SM. Cuanto mayor sea el índice de masa corporal (IMC), mayor será la gravedad de la HS^{31,32}. Se ha evidenciado una OR significativa en la asociación entre la HS y los pacientes con OB, en comparación con los pacientes que solo tienen sobrepeso (OR 4,4 vs. 2,1)²⁸. La OB tuvo

una prevalencia de más del 70% entre los pacientes con HS, incluso mayor a la evidenciada entre los pacientes con psoriasis (50%)³³.

Asociación entre la hidradenitis supurativa y el síndrome metabólico en fumadores vs. no fumadores

Los pacientes con HS tuvieron el riesgo 2 veces mayor de ser fumadores en comparación con los controles. Existen evidencias epidemiológicas importantes que demuestran una asociación entre la HS y el tabaquismo³². Se debe de tener en cuenta que el fumar tendrá un papel importante, ya que contribuirá a la inflamación del SM, agravando y acelerando la aterogénesis³⁴. Adicionalmente, existen informes de pacientes no fumadores con HS que presentan una mejoría clínica más llamativa durante el seguimiento que los pacientes fumadores³⁵. Nuestros

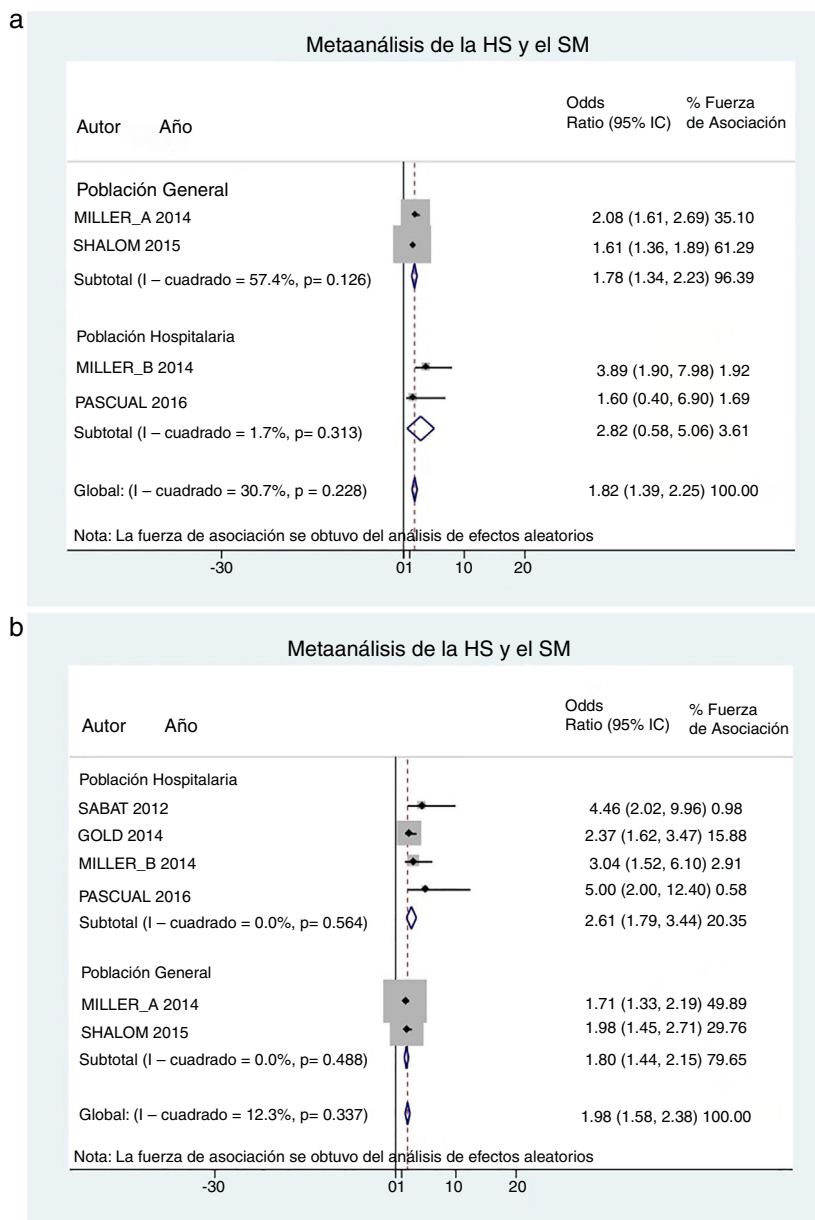


Figura 3 A) Metaanálisis de la asociación entre la hidradenitis supurativa (HS) y el síndrome metabólico (SM) de acuerdo con el tipo de población incluida. Únicamente OR ajustadas. B) Metaanálisis de la asociación entre la HS y el SM de acuerdo con el tipo de la población incluida. Únicamente con OR crudas.

hallazgos refuerzan la sensación de que el ser fumador es una comorbilidad frecuente entre los pacientes con HS. Por este motivo, el personal médico debería incentivar a que los pacientes con HS dejen de fumar con la finalidad de mejorar tanto los síntomas como su perfil metabólico.

Asociación entre la hidradenitis supurativa y el síndrome metabólico en niños y adultos

Los síntomas de la HS generalmente aparecerán después de la pubertad y serán poco frecuentes durante la infancia³⁶. En algunas ocasiones, los síntomas se pueden iniciar a

edades más tempranas³⁷. Nuestros resultados demuestran que existe una asociación significativa entre la HS y el SM en aquellos estudios que incluyeron tanto a niños como a adultos. La literatura acerca de la relación entre la OB y el SM en niños con HS es escasa.

Deckers et al.³⁸ encontraron que los pacientes con un inicio de la HS antes de los 30 años presentarían valores del IMC similar a aquellos con un inicio de la enfermedad después de los 30 años. Shalom et al.³⁹ describieron sus resultados de acuerdo con los grupos de edad. Los pacientes con HS y menos de 20 años tuvieron una prevalencia significativamente mayor de OB (20% vs. 12%; p = 0,005) en comparación con los controles emparejados por edad y género.

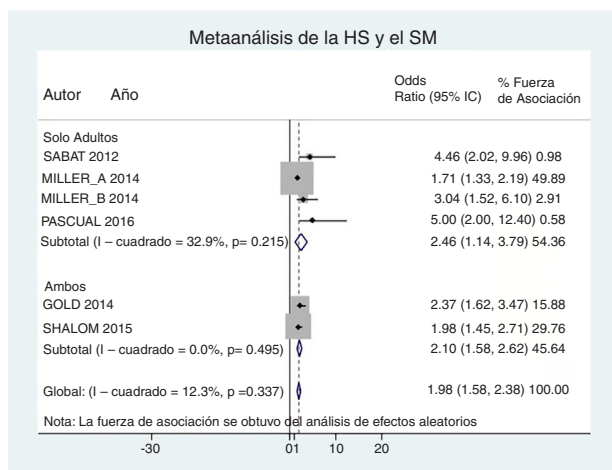


Figura 4 Metaanálisis de la asociación entre la hidradenitis supurativa (SM) y el síndrome metabólico (SM) de acuerdo con la de los pacientes incluidos: solo adultos o ambos, adultos y niños. Únicamente con OR crudas.

Finalmente, las guías actuales establecen que el abordaje en pacientes pediátricos con HS debería incluir consideraciones acerca de posibles comorbilidades endocrinológicas y la OB⁴⁰. El SM, como una condición que incluye la DM, la HTA y la DLP dentro de sus criterios, no cuenta con una definición de consenso específica para la población pediátrica⁴¹. Se requerirán estudios futuros en población pediátrica que confirmen la asociación de la HS y las alteraciones metabólicas.

Limitaciones

El análisis a través del diagrama de embudo sugirió la presencia de sesgos de publicación (véase material suplementario 1, anexo). Estos resultados fueron diferentes de los evidenciados en un metaanálisis previo⁷. La heterogeneidad fue baja entre los estudios, reflejando una consistencia de los resultados. Así mismo, un número significativo de estudios tuvieron un riesgo bajo de presentar sesgos (fig. 2A y B), reforzando la validez de los resultados. Sin embargo, los resultados deben ser interpretados de manera cuidadosa.

Adicionalmente, se encontró solo un número limitado de estudios acerca de este tema. No se lograron obtener datos faltantes de los estudios a pesar de intentar comunicarse con los autores en repetidas oportunidades. Estudios posiblemente elegibles pudieron así mismo pasar desapercibidos debido a las restricciones al inglés y español, (p. ej., chino, alemán, etc.), ya que no fueron revisados.

Conclusión

Se observó una asociación entre la HS y el SM. Estos resultados se describieron tanto en la población adulta como en la población pediátrica. Existe una relación proporcional entre el SM y la gravedad de la HS. Estos hallazgos enfatizan el hecho de que en los pacientes con HS se debería realizar un cribado del SM. Así mismo, el tabaquismo se debe evitar en los pacientes con HS. Proponemos realizar un mayor número de estudios para valorar el significado clínico de

esta asociación, con la finalidad de describir la posible eficacia y seguridad de los fármacos utilizados en el SM, como tratamiento de la HS. Adicionalmente, estudios clínicos deberían evaluar si los tratamientos, además de mejorar la sintomatología clínica, podrían también actuar sobre el perfil metabólico de estos pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Anexo. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en [doi:10.1016/j.ad.2018.10.020](https://doi.org/10.1016/j.ad.2018.10.020).

Bibliografía

- Jemec GB, Kimball AB. Hidradenitis suppurativa: Epidemiology and scope of the problem. *J Am Acad Dermatol*. 2015;73 5 Suppl 1:S4-7.
- Martorell A, Garcia-Martinez FJ, Jimenez-Gallo D, Pascual JC, Pereyra-Rodriguez 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.
- Wang Y, Yu Q, Chen Y, Cao F. Pathophysiology and therapeutics of cardiovascular disease in metabolic syndrome. *Curr Pharm Des*. 2013;19:4799-805.
- Lorenzo C, Williams K, Hunt KJ, Haffner SM, The National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III. International Diabetes Federation, and World Health Organization definitions of the metabolic syndrome as predictors of incident cardiovascular disease and diabetes. *Diabetes Care*. 2007;30:8-13.
- Sabat R, Chanwangpong A, Schneider-Burrus S, Metternich D, Kokolakis G, Kurek A, et al. Increased prevalence of metabolic syndrome in patients with acne inversa. *PLOS ONE*. 2012;7:e31810.
- Rodriguez-Zuniga MJ, Cortez-Franco F, Quijano-Gomero E. Association of psoriasis and metabolic syndrome in Latin America: A systematic review and meta-analysis. *Actas Dermosifiliogr*. 2017.
- Tzellos T, Zouboulis CC, Gulliver W, Cohen AD, Wolkenstein P, Jemec GB. Cardiovascular disease risk factors in patients with hidradenitis suppurativa: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Br J Dermatol*. 2015;173:1142-5542.
- Voils CI, Crandell JL, Chang Y, Leeman J, Sandelowski M. Combining adjusted and unadjusted findings in mixed research synthesis. *J Eval Clin Pract*. 2011;17:429-34.
- Verdolini R, Clayton N, Smith A, Alwash N, Mannello B. Metformin for the treatment of hidradenitis suppurativa: A little help along the way. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2013;27:1101-8.
- Stroup DF, Berlin JA, Morton SC, Olkin I, Williamson GD, Rennie D, et al. Meta-analysis of observational studies in epidemiology: A proposal for reporting Meta-analysis Of Observational Studies in Epidemiology (MOOSE) group. *JAMA*. 2000;283:2008-12.
- World Health Organization. Part 1: Diagnosis and classification of diabetes mellitus. 1999. En: Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications [Internet]. Geneva [consultado 31 May 2017]. Disponible en: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/66040/1/WHO.NCD.NCS.99.2.pdf>.

12. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation*. 2002;106(25):3143-421.
13. International-Diabetes-Federation. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome 2005; 2016 [consultado 31 May 2017]. Disponible en: http://www.idf.org/webdata/docs/IDF_Meta_def_final.pdf.
14. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*. 2009;120:1640-5.
15. DerSimonian R, Laird N. Meta-analysis in clinical trials revisited. *Contemp Clin Trials*. 2015;45 Pt A:139-45.
16. Higgins JP, Thompson SG. Quantifying heterogeneity in a meta-analysis. *Stat Med*. 2002;21:1539-58.
17. Higgins JP, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analyses. *BMJ*. 2003;327:557-60.
18. Slim K, Nini E, Forestier D, Kwiatkowski F, Panis Y, Chipponi J. Methodological index for non-randomized studies (minors): Development and validation of a new instrument. *ANZ J Surg*. 2003;73:712-6.
19. Miller IM, Ellervik C, Vinding GR, Zarchi K, Ibler KS, Knudsen KM, et al. Association of metabolic syndrome and hidradenitis suppurativa. *JAMA Dermatol*. 2014;150:1273-80.
20. Higgins J, Green S. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions: The Cochrane Collaboration*; 2011 [consultado 10 Jun 2016]. Disponible en: <http://handbook.cochrane.org/front.page.htm>.
21. Boehncke WH, Boehncke S, Tobin AM, Kirby B. The "psoriatic march": A concept of how severe psoriasis may drive cardiovascular comorbidity. *Exp Dermatol*. 2011;20:303-7.
22. Coimbra S, Oliveira H, Neuparth MJ, Proença JB, Figueiredo A, Rocha-Pereira P, et al. Systemic inflammation and proinflammatory interleukin-17 signalling persist at the end of therapy in patients with metabolic syndrome and psoriasis, reducing the length of remission. *Br J Dermatol*. 2016;174:414-6.
23. Shlyankevich J, Mehta NN, Krueger JG, Strober B, Gudjonsson JE, Qureshi AA, et al. Accumulating evidence for the association and shared pathogenic mechanisms between psoriasis and cardiovascular-related comorbidities. *Am J Med*. 2014;127:1148-53.
24. Kelly G, Prens EP. Inflammatory mechanisms in hidradenitis suppurativa. *Dermatol Clin*. 2016;34:51-8.
25. Kelly G, Sweeney CM, Tobin AM, Kirby B. Hidradenitis suppurativa: The role of immune dysregulation. *Int J Dermatol*. 2014;53:1186-96.
26. Kirby JS, Miller JJ, Adams DR, Leslie D. Health care utilization patterns and costs for patients with hidradenitis suppurativa. *JAMA Dermatol*. 2014;150:937-44.
27. Desai N, Shah P. High burden of hospital resource utilization in patients with hidradenitis suppurativa in England: a retrospective cohort study using hospital episode statistics. *Br J Dermatol*. 2017;176:1048-55.
28. Revuz JE, Canoui-Poitrine F, Wolkenstein P, Viallette C, Gabison G, Pouget F, et al. Prevalence and factors associated with hidradenitis suppurativa: Results from 2 case-control studies. *J Am Acad Dermatol*. 2008;59:596-601.
29. Riis PT, Soeby K, Saunte DM, Jemec GB. Patients with hidradenitis suppurativa carry a higher systemic inflammatory load than other dermatological patients. *Arch Dermatol Res*. 2015;307:885-9.
30. Hessem S, Sand M, Gambichler T, Bechara FG. Correlation of inflammatory serum markers with disease severity in patients with hidradenitis suppurativa (HS). *J Am Acad Dermatol*. 2015;73:998-1005.
31. Sartorius K, Emtestam L, Jemec GB, Lapins J. Objective scoring of hidradenitis suppurativa reflecting the role of tobacco smoking and obesity. *Br J Dermatol*. 2009;161:831-9.
32. Schrader AM, Deckers IE, van der Zee HH, Boer J, Prens EP. Hidradenitis suppurativa: A retrospective study of 846 Dutch patients to identify factors associated with disease severity. *J Am Acad Dermatol*. 2014;71:460-7.
33. Fleischer AB Jr. Characterization of obesity rates for dermatologic ambulatory office visits to United States physicians. *J Dermatolog Treat*. 2017;28:181-5.
34. Sun K, Liu J, Ning G. Active smoking and risk of metabolic syndrome: A meta-analysis of prospective studies. *PLoS One*. 2012;7:e14779.
35. Denny G, Anadkat MJ. The effect of smoking and age on the response to first-line therapy of hidradenitis suppurativa: An institutional retrospective cohort study. *J Am Acad Dermatol*. 2017;76:54-9.
36. Liy-Wong C, Pope E, Lara-Corrales I. Hidradenitis suppurativa in the pediatric population. *J Am Acad Dermatol*. 2015;73 5 Suppl 1:S36-41.
37. Rodríguez Bandera A, de Lucas Laguna R. Epidemiological, clinical and therapeutic aspects in special situations: Hidradenitis suppurativa in paediatric patients. *Actas Dermosifiliogr*. 2016;107 Suppl 2:51-60.
38. Deckers IE, van der Zee HH, Boer J, Prens EP. Correlation of early-onset hidradenitis suppurativa with stronger genetic susceptibility and more widespread involvement. *J Am Acad Dermatol*. 2015;72:485-8.
39. Shalom G, Freud T, Harman-Boehm I, Polishchuk I, Cohen AD. Hidradenitis suppurativa and metabolic syndrome: A comparative cross-sectional study of 3207 patients. *Br J Dermatol*. 2015;173:464-70.
40. Mikkelsen PR, Jemec GB. Hidradenitis suppurativa in children and adolescents: A review of treatment options. *Paediatr Drugs*. 2014;16:483-9.
41. Benmohammed K, Valensi P, Balkau B, Lezzar A. Metabolic syndrome in adolescents: definition based on regression of IDF adult cut-off points. *Public Health*. 2016;141:88-94.
42. Gold DA, Reeder VJ, Mahan MG, Hamzavi IH. The prevalence of metabolic syndrome in patients with hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol*. 2014;70:699-703.
43. Pascual JC, González I, Corona D, Hispán P, Ramos JM, Sánchez-Paya J, et al. Assessment of subclinical atherosclerosis in hidradenitis suppurativa. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017;31:1229-38.