

Hidradenitis suppurativa, reporte con terapia dual: moléculas pequeñas y terapia biológica

Hidradenitis suppurativa, report with dual therapy: small molecules and biological therapy

Paola Denise Elizalde-Hernández^{1a}, Andres Jhojairo Solis-González^{2b}, Fabiola Leonor Méndez-Flores^{3c}, Lorena Estrada-Aguilar^{4d}

Resumen

Introducción: la hidradenitis suppurativa es una enfermedad inflamatoria inmunomediada que afecta la unidad pilosebácea-apócrina, caracterizada por abscesos profundos, nódulos dolorosos y fistulas que los conectan entre sí o con la superficie. Esto genera infecciones de difícil control, cicatrización anómala, trayectos retráctiles y úlceras dolorosas, complicando su manejo y afectando el bienestar del paciente, favoreciendo el desarrollo de depresión y ansiedad. A pesar de los avances terapéuticos, los tratamientos disponibles ofrecen resultados inconsistentes, especialmente en estadios avanzados.

Caso clínico: se presenta el caso de una paciente mujer de 27 años con cinco años de evolución de esta patología en estadio III de Hurley modificado. Ante la falta de respuesta a terapias convencionales, se inició tratamiento con un biológico anti-IL-17, con mejoría limitada. Debido a la persistencia de la sintomatología y la afectación funcional, se añadió un inhibidor de JAK, logrando una respuesta favorable en cuatro semanas, con disminución del dolor, medido por la escala EVA, el índice de calidad de vida DLQI y la severidad según la escala de Hurley modificada.

Conclusión: se propone la terapia combinada mediada por citocinas y células de la respuesta humoral como una estrategia terapéutica eficaz en pacientes con hidradenitis suppurativa en estadios avanzados, particularmente en aquellos con lesiones retráctiles y fistulosas (estadios II y III de Hurley), para mejorar la respuesta clínica en casos crónicos o refractarios.

Abstract

Background: Hidradenitis suppurativa is an immune-mediated inflammatory disease that affects the pilosebaceous-apocrine unit, characterized by deep abscesses, painful nodules, and fistulas that connect them to each other or to the surface. This leads to infections that are difficult to control, abnormal healing, retractile tracts, and painful ulcers, complicating its management and affecting the patient's well-being, favoring the development of depression and anxiety. Despite therapeutic advances, the available treatments offer inconsistent results, especially in advanced stages.

Clinical case: A 27-year-old female patient with five years of evolution of this condition in modified Hurley stage III is presented. Due to lack of response to conventional therapies, treatment with an anti-IL-17 biologic was started, with limited improvement. Due to the persistence of symptoms and functional impairment, a JAK inhibitor was added, achieving a favorable response within four weeks, with a reduction in pain as measured by the EVA scale, quality of life index (DLQI), and severity according to the modified Hurley scale.

Conclusion: Combined therapy mediated by cytokines and humoral response cells is proposed as an effective therapeutic strategy in patients with hidradenitis suppurativa in advanced stages, particularly in those with retractile and fistulous lesions (Hurley stages II and III), to improve clinical response in chronic or refractory cases.

¹Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General de Zona y Medicina Familiar No. 1, Servicio de Dermatología. Chetumal, Quintana Roo, México

²Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General de Zona y Medicina Familiar No. 1, Coordinación Clínica de Educación e Investigación en Salud. Chetumal, Quintana Roo, México

³Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General de Zona y Medicina Familiar No. 1, Servicio de Urgencias. Chetumal, Quintana Roo, México

⁴Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado, Hospital Regional "Lic. Adolfo Lopez Mateos", Servicio de Dermatología. Ciudad de México, México

ORCID: 0009-0008-5252-7214^a, 0009-0008-5950-9086^b, 0009-0002-3968-7367^c, 0000-0002-4188-117X^d

Palabras clave

Hidradenitis Suppurativa
Anticuerpos Monoclonales Humanizados
Quinasa Janus
Farmacoterapia Combinada

Keywords

Hidradenitis Suppurativa
Antibodies, Monoclonal, Humanized
Janus Kinase
Drug Therapy, Combination

Fecha de recibido: 29/10/2024

Fecha de aceptado: 09/12/2024

Comunicación con:

Paola Denise Elizalde Hernández
✉ skinternistmex@gmail.com
☎ 55 1391 8317

Cómo citar este artículo: Elizalde-Hernández PD, Solis-González AJ, Méndez-Flores FL *et al.* Hidradenitis suppurativa, reporte con terapia dual: moléculas pequeñas y terapia biológica. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2025;63(2):e6596. doi: 10.5281/zenodo.14617170

Introducción

La hidradenitis supurativa (HS) es una enfermedad crónica, inflamatoria y recurrente de la unidad pilosebácea apócrina. Se caracteriza por la aparición de nódulos subcutáneos, abscesos tunelizados que provocan dolor, fístulas y cicatrices hipertróficas en áreas de glándulas apocrinas, como las axilas, las regiones inguinal, perianal, genital y glútea, así como en el pliegue submamario.¹

Pertenece a la tétrada de oclusión folicular, ya que comparte similitudes en cuatro momentos cruciales de su patogenia: la oclusión folicular, la ruptura de la pared del folículo piloso, el proceso inflamatorio (que deriva en alteraciones inmunológicas innatas, adaptativas) y las infecciones microbianas recurrentes.¹ Inicialmente, la HS se caracteriza por una oclusión folicular, seguida de una hiperqueratosis pilosebácea apócrina que modifica las condiciones histológicas, ocasionando dilatación y posterior ruptura folicular.

El proceso antes descrito desencadena una respuesta inflamatoria que involucra múltiples citocinas de la respuesta innata: la interleucina 1 (IL-1), la interleucina 18 (IL-18), proteína inflamatoria inducida por interferón (IP-10) y la quimiocina de regulación por activación expresada y secretada por los linfocitos T (RANTES).¹ Además, la mutación de la quinasa Janus 1 (JAK1) favorece la queratinización, junto con la proteína de maduración de proteosoma (POMP) y el receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR).² Asimismo, la secreción de la citoqueratina 16 se relaciona con la hiperqueratinización folicular, dilatación retrógrada y el ambiente de citocinas que activan las respuestas de las células TH1 y TH17.^{2,3}

El manejo de la HS sigue siendo un reto terapéutico, con opciones que incluyen tratamiento antibiótico tópico y sistémico, glucocorticoides, depilación láser o cirugía.² La terapia biológica cuenta hoy en día con dos fármacos aceptados por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA):¹ adalimumab, inhibidor del factor de necrosis tumoral (TNF), y secukinumab, anticuerpo humano monoclonal tipo IgG1/k que neutraliza la interleuquina 17A (IL-17A), ambos usados en dosis elevadas, con resultados irregulares y no siempre satisfactorios.²

Por otro lado, los inhibidores del TNF- α y los JAKi se utilizan como tratamientos avanzados para la psoriasis, la enfermedad inflamatoria intestinal, la artritis reumatoide y otras enfermedades autoinflamatorias. Los primeros son medicamentos biológicos, mientras que los segundos son compuestos de bajo peso molecular que actúan dentro de las células para reducir la inflamación.^{3,4} Sin embargo, el

uso de JAKi ha destacado por su impacto en la calidad de vida y la disminución del dolor y prurito, como ocurre en dermatitis atópica.³

Aunque la aplicación de los JAKi ha sido más ampliamente documentada en otras patologías (como síndrome de intestino irritable,⁵ psoriasis,⁶ artritis reumatoide⁷ y, recientemente, durante la pandemia de SARS-CoV-2 para manejar la tormenta de citocinas⁸), la terapia mixta ha mejorado los resultados en pacientes con respuesta insuficiente al tratamiento estándar.

Debido a que la etiopatogenia de la HS involucra múltiples vías inflamatorias, bloquear una sola vía podría ser insuficiente en casos graves o refractarios. La exploración de terapia combinada con biológicos y JAKi no solo es una alternativa a considerar desde el punto de vista fisiopatológico, sino también una oportunidad para avanzar en el tratamiento personalizado y multidimensional de la HS.

Caso clínico

Paciente mujer de 27 años con diagnóstico de hidradenitis supurativa posterior a su primer embarazo a los 22 años.

En enero de 2024, fue valorada en un centro privado por presentar cicatrices retráctiles en la axila derecha. En la axila izquierda se observaron más de cinco abscesos separados, algunos comunicantes, con trayectos tortuosos, superficie eritemato-violácea y fístulas que comunicaban al exterior, con contenido purulento verdoso, espeso y fétido. Además, presentaba dos úlceras de 2 mm, con fondo sucio y aspecto en sacabocado, rodeadas de cicatrices retráctiles antiguas. Se calculó un Hurley modificado III.

Se indicó tratamiento con isotretinoína 20 mg/día vía oral, pero un mes después presentó exacerbación. La paciente reportó un cambio de apósitos cinco veces al día, dolor intenso (Escala visual analógica [EVA] 10 puntos) y limitación del movimiento de abducción del brazo a menos de 10 cm del tronco (figura 1). El DLQI (*Dermatology Life Quality Index*) fue de 30 puntos. Se actualizó el tratamiento con antibiótico TMP/SMX (160/800 mg cada 12 horas) vía oral durante un mes, pero se perdió contacto con la paciente.

En junio de 2024, acudió a un centro institucional con uso de rifampicina durante los dos meses previos a la consulta. Se observó persistencia del mismo cuadro y las escalas mencionadas. Se realizó un protocolo institucional con estudios de laboratorio (biometría hemática, pruebas de función hepática, perfil para hepatitis viral C y B, VIH, PPD), todos con resultados dentro de parámetros normales, sin enfermedades infecciosas subclínicas.

El 3 de julio de 2024 se inició el tratamiento con secukinumab en dosis de inducción de 300 mg/semana (semanas 0, 1, 2, 3 y 4). El 3 de agosto, al evaluar al paciente, se identificó persistencia sin cambios en el número de apósitos por día, con secreción fétida abundante (figura 2), EVA del dolor 10 puntos, DLQI de 30 puntos y Hurley modificado III. Por lo tanto, se agregó baricitinib (4 mg/día vía oral), aun cuando no se habían completado las 12 semanas del tratamiento previo debido a la gravedad del cuadro.

Figura 1 Axila derecha, Movimiento de abducción menor a 10 cm del tronco. Julio de 2024



Figura 2 Axila izquierda, Hurley modificado III. Agosto de 2024



El 3 de septiembre (4 semanas de tratamiento combinado) dio inicio la primera dosis de mantenimiento de secukinumab y el segundo mes de tratamiento con baricitinib. Se observó una mejoría en la abducción del brazo (aproximadamente 90 grados) (figura 3), con disminución importante del eritema, predominio de cicatrices, escasas úlceras con fondo limpio, aunque una de ellas aún supera los 2 cm (figura 4). El número de apósitos por día se redujo a dos, la secreción pasó a ser amarilla acuosa y el aroma se calificó como desagradable. La EVA del dolor fue de 4 puntos, el DLQI de 12 puntos y el Hurley modificado III.

El 3 de octubre (8 semanas de tratamiento combinado) se logró la cicatrización del 90% de las úlceras, sin aparición de nuevos abscesos, con persistencia de una úlcera (la más grande en la axila derecha, que había reducido su tamaño a 1 cm). El número de apósitos por día se redujo a uno, la secreción era amarilla acuosa, sin mal olor, la EVA del

Figura 3 Movimiento de abducción 90°. Cuatro semanas de terapia dual. Septiembre de 2024



Figura 4 Axila izquierda. Cuatro semanas de terapia dual. Septiembre de 2024



dolor fue de tres puntos, el DLQI de seis puntos y el Hurley modificado IIB (figura 5). En cuanto a la limitación mediada por los trayectos fibrosos y las cicatrices retráctiles, la paciente logró abducción del brazo a 180 grados (figura 6).

De lo reportado en la literatura, referente a terapia combinada, se describen algunos casos clínicos similares (cuadro I).

Discusión

La HS en su estadio más avanzado (Hurley III) representa un desafío terapéutico debido a su impacto incapacitante y su resistencia a tratamientos convencionales. Este caso ilustra la potencial eficacia de un enfoque combinado, diseñado para abordar tanto los mecanismos inflamatorios

Figura 5 Axila izquierda. Ocho semanas de terapia dual. Octubre de 2024



Figura 6 Movimiento de abducción 180°. Ocho semanas de terapia dual. Octubre de 2024



como las complicaciones locales de la enfermedad. Se propone un protocolo que combina secukinumab (300 mg/semana, durante cuatro semanas de inducción) con baricitinib (4 mg/día), tras la evaluación de la respuesta inicial al secukinumab, con controles clínicos mensuales, durante al menos 8 semanas. Este enfoque terapéutico busca optimizar los resultados clínicos y justificar su costo-beneficio, ya que, aunque el tratamiento combinado implica un costo inicial elevado, podría compensarse a largo plazo al reducir hospitalizaciones y secuelas, superando la eficacia limitada de opciones individuales más económicas en casos complejos.

La HS es una enfermedad crónica inflamatoria inmunomediada, en ocasiones nombrada autoinflamatoria,^{9,10} caracterizada por abscesos y nódulos profundos (Hurley I) que se conectan mediante fístulas, formando úlceras purulentas contaminadas con bacterias anaerobias. La disbiosis superficial (reducción de *Cutibacterium acnes*) favorece la proliferación bacteriana y la persistencia del biofilm en un 67-75%, lo que genera reinfecciones y resistencia bacteriana asociadas al uso prolongado de antibióticos.¹¹

Tras resolver la infección, la recuperación de la HS puede generar fístulas retráctiles y cicatrices hipertróficas (Hurley III), limitando la movilidad, causando dolor y prurito, y afectando la calidad de vida con riesgo de depresión o ansiedad. La respuesta a fármacos biológicos es limitada en comparación con otras enfermedades, como la psoriasis, dejando tratamientos inconclusos, secuelas psicológicas y un deterioro de la calidad de vida, además de aumentar el riesgo cardiovascular y protrombótico.¹²

La fisiopatología de la HS implica hiperqueratinización folicular, predisposición genética en la señalización *Notch 1* y alteración de las gamma secretasas, que promueven inflamación con aumento de citocinas (IL-36, IL-1 beta, TNF α , entre otras) y activación de células dendríticas plasmacitoides con producción de IFN-1.⁴ Este ambiente favorece respuestas TH1 y TH17 mediante factores como Tbet-1, STAT1, ROR γ t y STAT3, perpetuando la producción de TNF α , IFN γ , IL-17, y otras interleucinas.⁴ Las terapias se han centrado en anti-TNF α e IL-17; hasta 2024, la FDA ha aprobado adalimumab (HiSCR50: 41.8%-58.9% en 12 semanas) y secukinumab (HiSCR50: 46.1%-56.4% en 16-52 semanas).¹³

Asimismo, actualmente se tienen reportes de casos con JAKi como baricitinib, upadacitinib y tofacitinib, con respuestas a las cuatro y ocho semanas; sin embargo, hay pocos ensayos clínicos para esta enfermedad que determinen una terapia segura a largo plazo.^{14,15} Un ejemplo es el ensayo clínico fase II con povorcitinib.¹⁶

Cuadro I Casos tratados con terapia combinada

| Autor | País/Región | Sexo | Edad | Descripción del caso |
|--|-----------------------|-------------------|------------|---|
| Glassner <i>et al.</i> , 2020 ⁵ | Texas, Estados Unidos | Hombres y mujeres | 23-50 años | Estudio con 50 pacientes con síndrome de intestino irritable con o sin manifestaciones extraintestinales (psoriasis y artritis reumatoide). Se utilizaron varias combinaciones, destacando: vedolizumab más tofacitinib; vedolizumab más ustekinumab, durante 8 meses en promedio con mejoría clínica de los síntomas |
| Armesto <i>et al.</i> , 2020 ⁶ | España | Mujer | 28 años | Caso de psoriasis severa, multitratada con falla terapéutica. Se administró tratamiento con adalimumab, metotrexate, prednisona y apremilast. Debido a recaída por estrés, el adalimumab se cambió por brodalumab. Con mejoría clínica de los síntomas y manteniéndose estable durante 9 meses |
| Chen <i>et al.</i> , 2022 ⁷ | China | Mujer | 48 años | Paciente con artritis reumatoide multitratada sin remisión. Se inició la combinación de metotrexato, tofacitinib y adalimumab. Durante el tratamiento artritis mejoró manteniendo los efectos durante más de un año |
| Hasan <i>et al.</i> , 2021 ⁸ | Bangladesh | Hombres y mujeres | 52-54 años | Estudio con 34 pacientes con neumonía grave por COVID-19. Se dividieron en dos grupos, recibieron secukinumab más baricitinib, mientras que los otros solo fueron tratados con baricitinib. El grupo que recibió secukinumab más baricitinib mostró mejores resultados clínicos en comparación con el grupo tratado solo con baricitinib |
| Yu <i>et al.</i> , 2023 ¹⁶ | Asia | Hombre | 15 años | Caso de perifoliculitis capitis abscedens et suffodiens (PCAS), cuya condición no mejoró con antibióticos y cirugía menor. Tratado inicialmente con isotretinoína y adalimumab, con mejoría parcial pero con aumento de los niveles de lípidos en sangre. Posteriormente, se introdujo baricitinib junto con adalimumab, lo que resultó en una reducción significativa de las lesiones inflamatorias y una mejoría en la alopecia |

El uso combinado de biológicos y pequeñas moléculas es poco común (cuadro I), pero se emplea cuando falla una primera molécula, buscando una acción sinérgica para mejorar el efecto. Un ejemplo es la tetrada de oclusión folicular (que incluye la HS), donde se utilizó adalimumab junto con JAKi, logrando una respuesta favorable.¹⁷

Asimismo, existe evidencia sobre la inmunopatología y los procesos inflamatorios crónicos relacionados con la composición de las fístulas, cicatrices y las regiones retráctiles de las lesiones crónicas de HS.^{10,18} Por un lado, el incremento de las IL-6 séricas¹⁹ se relaciona con la activación de linfocitos B y la producción de anticuerpos, además de la quimiotaxis de macrófagos y neutrófilos. Un estudio reciente evaluó fostamatinib (antagonista SYK) en pacientes con HS Hurley II y III. Mediante biopsias lesionales, perilesionales y sin lesión al inicio, semana 4 y 12, se midió CD138 (células plasmáticas). A las cuatro semanas, el 30% alcanzó HiSCR-90, con reducción de CD138+ en lesiones cicatrizales. Los autores concluyen que no es viable a largo plazo, derivando a los pacientes a inhibidores de IL-17, TNF o JAK.²⁰

El baricitinib es un JAKi 1 (relacionados con IL-15 e IFN gamma: TH1) y JAK 2 (relacionados con IL-13, respuesta TH2) y tiene el mecanismo de acción de bloquear STAT 6 y STAT3 a nivel nuclear, cubriendo parte de la respuesta humoral.²¹ Este fármaco, ya aprobado para dermatitis atópica por inhibir IL-4 e IL-13 (productoras de linfocitos B y células plasmáticas productoras de anticuerpos), muestra buena respuesta y pocos efectos adversos gracias a su selectividad. También ha demostrado eficacia en alopecia areata, enfermedad autoinmune de la unidad folicular mediada por linfocitos T autorreactivos.²²

Por otro lado, es conocido que al disminuir las concentraciones de TNF alfa e IL-17 se reduce el proceso inflamatorio, pero no así la regeneración y cicatrización.²³ Esta situación se observa con notable mejoría en el abordaje terapéutico mixto de Yu *et al.* en la perifoliculitis capitis abscedens et suffodiens,¹⁷ y en el análisis realizado en pacientes con dermatitis atópica y dolor tratados con baricitinib,¹⁸ lo que vimos en nuestro caso al poder recuperar el arco de movilidad.

El paradigma del esquema inmunológico que explica la fisiopatología de la HS sigue siendo incierto, pues aunque ya está demostrada la participación de linfocitos TH1 y TH17, la respuesta TH2 queda como un eslabón determinante en la terapéutica de los pacientes en Hurley II y III, de acuerdo con el estudio realizado en 2024 en la correlación positiva entre la gravedad de las lesiones y la presencia de interleucinas tipo TH1, TH17 y la casi no mencionada TH2 (correlación positiva y $p < 0.05$ para IL-4, $R = 0.6$; IL-7, $R = 0.74$).²⁴ Esto se alinea con lo reportado por Huang *et al.* sobre la capacidad de la IL-17 para lograr que los linfocitos B sean productores de anticuerpos, de IL-8 y TSLP (que favorece el desarrollo de células B IgM+), modulando la respuesta inmune crónica TH2 en dermatitis atópica.²⁰

Esto podría explicar lo que Marzano *et al.* mencionan sobre la eficacia del anti-TNF alfa, ya que su efectividad es mayor en estadios tempranos con abscesos y nódulos,²⁵ no así cuando existen lesiones irreversibles como cicatrices, fístulas y trayectos fistulosos⁹ (un predominio de respuesta Th1 y Th17 inicial, con una progresión a la cronicidad de predominio TH2).

En este caso se abordó la HS con un enfoque innovador, destacando la combinación de secukinumab (anti-IL-17) y baricitinib (JAKi), que mostró mejoras significativas en el dolor y la calidad de vida (EVA y DLQI), ofreciendo un análisis integral de la fisiopatología y los aspectos psicológicos que viven los pacientes. Sin embargo, presenta limitaciones, como el seguimiento corto, el tamaño muestral reducido y la falta de análisis costo-beneficio. Asimismo, dada la naturaleza multifacética de la enfermedad y sus implicaciones económicas y funcionales, es necesario un enfoque multidimensional para maximizar los beneficios clínicos y económicos a largo plazo. Integrar intervenciones quirúrgicas estratégicas con un manejo médico adecuado (como el uso de secukinumab y baricitinib) podría ser una estrategia óptima, que probablemente se traduzca en menor carga económica y mejores resultados funcionales y estéticos a largo plazo. Se propone ampliar estudios

multicéntricos, incluir análisis económicos detallados y evaluar la durabilidad y seguridad de los efectos con un seguimiento más prolongado.

Conclusión

La combinación de secukinumab, un anti-IL-17, con baricitinib, un JAKi, demostró ser un tratamiento eficaz para la HS en su estadio Hurley modificado III, logrando una mejoría significativa en el rango de movimiento del brazo, la curación de úlceras y la eliminación de la secreción purulenta sin la formación de nuevos abscesos, con reducción del dolor (EVA) y mejora en el DLQI. Se debe considerar el enfoque de terapia combinada (biológico y moléculas pequeñas) en pacientes con enfermedad grave que no respondan a monoterapias. La sinergia no solo permitió un control inflamatorio efectivo, también logró una recuperación funcional significativa en la vida de la paciente. Dado que la durabilidad de la respuesta y las posibles recaídas solo se pueden evaluar de forma más definitiva a través de un seguimiento más largo en el tiempo, los resultados actuales deben considerarse solo alentadores. Estos abren una nueva ventana terapéutica ante la complejidad de los casos, reforzando la necesidad de investigación sobre protocolos de tratamiento más complejos y la formulación de terapias combinadas destinadas a maximizar los resultados.

Agradecimientos

Agradecemos a nuestra paciente por confiar en nuestro equipo clínico.

Declaración de conflicto de interés: los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno que tuviera relación con este artículo.

Referencias

1. Mansilla M, Escutia B, Botella B. Revisión narrativa y actualización en fármacos biológicos y de pequeña molécula para el tratamiento de la hidradenitis suppurativa: una entidad con un futuro prometedor. *Actas Dermo-Sifiligráficas*. 2023;114(9):772-783. doi: 10.1016/j.ad.2023.08.001.
2. Martora F, Megna M, Battista T, et al. Adalimumab, Ustekinumab, and Secukinumab in the Management of Hidradenitis Suppurativa: A Review of the Real-Life Experience. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2023;19(16):135-148. doi: 10.2147/CCID.S391356.
3. Alavi A, Hamzavi I, Brown K, et al. Janus kinase 1 inhibitor

- INCB054707 for patients with moderate-to-severe hidradenitis suppurativa: results from two phase II studies. *Br J Dermatol*. 2022;186(5):803-813. doi: 10.1111/bjd.20969.
4. Olbrich P, Cortés J, Neth O, et al. STAT1 Gain-of-Function and Hidradenitis Suppurativa Successfully Managed with Baricitinib. *J Clin Immunol*. 2023;43(5):898-901. doi: 10.1007/s10875-023-01454-2.
5. Glassner K, Oglat A, Duran A, et al. The use of combination biological or small molecule therapy in inflammatory bowel disease: A retrospective cohort study. *J Dig Dis*. 2020;21(5):264-271. doi: 10.1111/1751-2980.12867.
6. Armesto S, González-Vela C, Sánchez J, et al. Treating multidrug-resistant psoriasis with brodalumab, apremilast,

- methotrexate and prednisone combination therapy in the COVID-19 pandemic. *Dermatologic Therapy*. 2020;33:e14464. doi: 10.1111/dth.14464.
7. Chen J-W, Zhang W-S, Lin C-S, et al. Case report: JAKi and TNFi dual therapy is a potential treatment strategy for difficult-to-treat rheumatoid arthritis. *Front Immunol*. 2022;13:1074329. doi: 10.3389/fimmu.2022.1074329.
 8. Hasan MJ, Rabbani R, Anam AM, et al. Secukinumab in severe COVID-19 pneumonia: Does it have a clinical impact? *J Infect*. 2021;83(1):e11-e13. doi: 10.1016/j.jinf.2021.05.011.
 9. Sabat R, Jemec GBE, Matusiak Ł, et al. Hidradenitis suppurativa. *Nat Rev Dis Primers*. 2020;6(1):18. doi: 10.1038/s41572-020-0149-1.
 10. Garcovich S, Genovese G, Moltrasio C, et al. PASH, PAPASH, PsAPASH, and PASS: The autoinflammatory syndromes of hidradenitis suppurativa. *Clin Dermatol*. 2021;39(2):240-247. doi: 10.1016/j.clindermatol.2020.10.016.
 11. Goldberg S, Strober B, Payette M. Hidradenitis suppurativa: Epidemiology, clinical presentation, and pathogenesis. *J Am Acad Dermatol*. 2020;82(5):1045-1058. doi: 10.1016/j.jaad.2019.08.090.
 12. Toni J, Jahdonna I, Edwards A, et al. Hidradenitis Suppurativa. *Dermatologic Clinics*. 2023;41(3). doi:10.1016/j.det.2023.02.001.
 13. Kimball AB, Okun MM, Williams DA, et al. Two Phase 3 Trials of Adalimumab for Hidradenitis Suppurativa. *N Engl J Med*. 2016;375(5):422-34. doi: 10.1056/NEJMoa1504370.
 14. Islam Z, Ch'en P, Choi S, et al. The utility of upadacitinib to treat refractory hidradenitis suppurativa in an obese patient. *JAAD Case Repo*. 2024. doi: 10.1016/j.jdcr.2024.08.002.
 15. Savage K, Santillan M, Flood K, et al. Tofacitinib shows benefit in conjunction with other therapies in recalcitrant hidradenitis suppurativa patients. *JAAD Case Rep*. 2020;6(2):99-102. doi: 10.1016/j.jdcr.2019.10.010.
 16. Kirby J, Okun M, Alavi A, et al. Efficacy and safety of the oral Janus kinase 1 inhibitor povorcitinib (INCB054707) in patients with hidradenitis suppurativa in a phase 2, randomized, double-blind, dose-ranging, placebo-controlled study. *J Am Acad Dermatol*. 2024;90(3):521-529. doi: 10.1016/j.jaad.2023.10.034.
 17. Yu Y, Ding X, Guo F, et al. Perifolliculitis capitis abscedens et suffodiens treatment with tumor necrosis factor inhibitors and baricitinib: A case report and literature review. *Front Med (Lausanne)*. 2023;28(10):1132574. doi: 10.3389/fmed.2023.1132574.
 18. Kelly G, Sweeney CM, Tobin AM, et al. Hidradenitis suppurativa: the role of immune dysregulation. *Int J Dermatol*. 2014;53(10):1186-96. doi: 10.1111/ijd.12550.
 19. Xu H, Xiao X, He Y, et al. Increased serum interleukin-6 levels in patients with hidradenitis suppurativa. *Adv Dermatol Allergol*. 2017;34(1):82-84. doi: 10.5114/ada.2017.65626.
 20. Jepsen R, Edwards C, Flora A, et al. A proof-of-concept open-label clinical trial of spleen tyrosine kinase antagonism using fostamatinib in moderate-to-severe hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol*. 2023;89(4):694-702. doi: 10.1016/j.jaad.2023.05.076.
 21. Huang I, Chung W, Wu P, et al. JAK-STAT signaling pathway in the pathogenesis of atopic dermatitis: An updated review. *Front Immunol*. 2022;8(13):1068260. doi: 10.3389/fimmu.2022.1068260.
 22. Freitas E, Guttman E, Torres T. Baricitinib for the Treatment of Alopecia Areata. *Drugs*. 2023;83:761-770. doi: 10.1007/s40265-023-01873-w.
 23. Takahashi T, Yamasaki K, Terui H, et al. Perifolliculitis capitis abscedens et suffodiens treatment with tumor necrosis factor inhibitors: A case report and review of published cases. *J Dermatol*. 2019;46(9):802-807. doi: 10.1111/1346-8138.14998.
 24. Navrazhina K, Renert Y, Khattri S, et al. Tape strips detect molecular alterations and cutaneous biomarkers in skin of patients with hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol*. 2024;90(4):749-758. doi: 10.1016/j.jaad.2023.11.048.
 25. Marzano A, Genovese G, Casazza G, et al. Evidence for a 'window of opportunity' in hidradenitis suppurativa treated with adalimumab: a retrospective, real-life multicentre cohort study. *Br J Dermatol*. 2021;184(1):133-140. doi: 10.1111/bjd.18983.