



Universidad
Zaragoza

Trabajo Fin de Grado

Hidradenitis Supurativa: Un estudio de comorbilidades.

Hidradenitis Suppurativa: A study of comorbidities.

Autor:

Javier Gimeno Castillo

Director:

Mariano Ara Martín

Facultad de Medicina

Año: 2017/2018

1.INDICE:

1. Índice:	2
2. Resumen y palabras clave:	3
3. Introducción:	4
3.1 Epidemiología:	4
3.2 Etiología y etiopatogenia:	5
3.3 Clínica:	6
3.4 Tratamiento:	7
3.5 Comorbilidades:	10
4. Material y métodos:	16
4.1 Objetivos:	16
4.2 Muestra:	16
4.3 Revisión de la historia clínica:	17
4.4 Resultados:	17
5. Discusión:	25
6. Bibliografía:	30
7. Anexos:	35

2. RESUMEN Y PALABRAS CLAVE:

Resumen: La Hidradenitis Suppurativa es una enfermedad inflamatoria crónica, que últimamente viene aumentando su importancia, dada la subestimación de su prevalencia, y por desencadenar manifestaciones físicas y psíquicas a quien la padece. Aún con todo, las evidencias con respecto a su epidemiología y etiopatogenia han sido hasta hace poco escasas.

Un gran número de comorbilidades se han relacionado con esta patología; aunque los mecanismos de asociación permanecen en algunos casos poco claros .

En el presente estudio, hemos pretendido analizar la frecuencia de esas comorbilidades que se habían mostrado relacionadas, con el objetivo de conocer cuales son las comorbilidades más frecuentes de nuestro medio, así como describir las características sociodemográficas de los pacientes con Hidradenitis suppurativa en nuestro hospital.

Abstract: Hidradenitis Suppurativa is an inflammatory chronic disease whose importance has been recently increasing, since its prevalence has been underestimated. Moreover, this entity is able to trigger major psychologic and physic events on patients.

Even though, evidences concerning its epidemiology and ethiopathogenesis have been mostly lacking.

A great number of comorbidities have been linked to this pathology, however the pathways of those associations remain in some cases unclear.

In this study, we have sought to analyze the frequency of the comorbidities whose association had been proved. Our main objective is to know which are the most common in our media, and as well to describe the sociodemographic characteristics of the patients with Hidradenitis Suppurativa in our hospital.

Palabras clave: *Hidradenitis Suppurativa, Comorbilidades.*

Keywords: *Hidradenitis Suppurativa, Comorbidities.*

3. INTRODUCCIÓN:

La primera descripción de la Hidradenitis Suppurativa (HS) se remonta al año 1833 por Alfred Velpeau¹. Unos años después, 1854,² por el cirujano francés Aristide Vernouil, que relacionó esta enfermedad con las glándulas apocrinas. Es en su honor, por lo que en la literatura científica, a la HS se le conoce clásicamente por el nombre de *Enfermedad de Vernouil*.

Más tarde, se atribuyó la patogenia a la obstrucción del folículo pilosebáceo, llegando a formar parte de la tétrada de oclusión folicular.

Más recientemente, en el año 1989 gracias a Plegwig y Steger, se acuña el termino *Acné Invertido*¹, no obstante la denominación de la entidad ha sido causa de controversia en la literatura, así como la patogenia.

Posteriormente, ya en el año 2009 en San Francisco, en el segundo simposio organizado por la *Hidradenitis Suppurativa Foundation*, se adoptó una definición unificada de esta entidad. La HS es definida, por tanto, como una enfermedad cutánea inflamatoria, de curso crónico, recurrente y debilitante. Habitualmente se presenta tras la pubertad con lesiones profundas, inflamatorias y dolorosas, afectando a las áreas corporales con presencia de glándulas apocrinas, siendo las regiones más frecuentemente afectadas la axilar, inguinal y anogenital².

3.1 Epidemiología:

Tras una revisión exhaustiva de la literatura, no objetivamos estudios que analizaran aspectos epidemiológicos en la población española, no obstante, estudios realizados en Estados Unidos (Minnesota) cifran la prevalencia en torno al 0'13%³ mientras que otras publicaciones que toman como base el estudio de Jemec et al, la cifran en torno al 1-4%⁴.

Con respecto a la distribución por sexos², se ha observado que el ratio mujer varón es aproximadamente de 3:1.

Como ya se ha comentado, la enfermedad se inicia normalmente después de la pubertad, en torno a la tercera década, manteniéndose la tercera y cuarta décadas, y mejorando en las mujeres postmenopáusicas, lo que explica que sea mayor el número de pacientes varones con enfermedad activa y más de 50 años.

3.2 Etiología y etiopatogenia:

Se considera actualmente a la HS como una enfermedad inflamatoria del folículo pilosebáceo^{2,5,6}, asociada a un defecto inmunológico, en un paciente con predisposición genética. Sobre esta situación actúan diferentes factores exógenos que modifican el curso de la enfermedad, agravándola o desencadenándola.

Se ha aceptado que la secuencia por la que aparecen las lesiones es: I) Hiperqueratosis y taponamiento folicular, II) Dilatación de la unidad pilosebácea, III) rotura y extrusión del contenido a la dermis, IV) reacción inflamatoria secundaria, V) llegada de nuevas células inflamatorias y liberación de citoquinas perpetuando el proceso. Sin embargo, el mecanismo que desencadena dicha inflamación no se conoce todavía con exactitud.

- *Factores genéticos:*^{2,7,8}

En torno a un 40% de los pacientes presentan historia familiar de HS. Cabe destacar que se hereda con un patrón autosómico dominante. Se conoce que los genes implicados se hallan en los locus 1p21.1-1q25.3. Asimismo se han descrito mutaciones inactivantes en los genes Presenilina I (PSEN1), potenciador de la Presenilina II (PSENEN) y Nicastina (NCSTN).

- *Factores inmunológicos:*^{2,5,6}

Se han objetivado niveles más elevados en zonas lesionales y perilesionales de Interleuquina 1 β , existiendo una relación entre los niveles de IL-1 β con la severidad de los síntomas. De igual modo se ha descrito una elevación de los niveles del Factor de Necrosis Tumoral α .

- *Microbioma y biofilm:*^{2,5,9}

Ya que alteraciones en el microbioma se han relacionado con enfermedades autoinmunes, se postula que también predisponga a padecer HS. Con respecto al biofilm, se ha demostrado su presencia en los tractos fistulosos y en los folículos pilosos. Esta colonización bacteriana activa la cascada de la inflamación con mayor producción de citoquinas.

• *Otros factores:*^{2,10}

1. Tabaco, ya que la nicotina actúa estimulando la sobreproducción de IL-1.
2. Obesidad, considerada más como un factor exacerbante de la enfermedad, e influyente sobre la irritación, oclusión y maceración. Se establece una relación estadísticamente significativa entre el Síndrome Metabólico y la HS.
3. Factores endocrinológicos: se cree que el hiperandrogenismo guarda relación con la etiopatogenia de la HS.
4. Otros como llevar ropa ajustada, desodorantes o depilación. Algunos fármacos como el Litio, la Isotretinoína y los Anticonceptivos pueden causar brotes de repetición.

3.3 Clínica:

Dentro de la heterogeneidad de las manifestaciones clínicas, lo más característico es que la HS se presente como lesiones inflamatorias, dolorosas y profundas, entre las que se encuentran los nódulos, abscesos y fístulas. Asimismo, es característica la aparición de dobles comedones.

Dentro de las localizaciones más frecuentes, se hallan las axilas, ingles, glúteos y áreas perineal y perianal, mamas y área inframamaria.²

El empeoramiento se caracteriza por episodios de aumento de dolor y la supuración. Estos brotes, sin tratamiento, suelen mejorar espontáneamente en unos 7-10 días.

Para clasificar la gravedad de la HS se utilizan varias escalas. De entre ellas destacamos la estadificación de *Hurley*^{2,6,11,12} (que se divide en tres niveles de gravedad) y la de *Sartorius*^{2,13}, que se trata de una clasificación más detallada (y que a la postre fue modificada por el mismo Sartorius, y por Revuz). En el estudio, dada la brevedad y

sencillez de la escala de *Hurley*, hemos optado por utilizarla para clasificar a los pacientes. Esta escala la incluimos en el Anexo 1.

No obstante, para valorar correctamente la severidad o la actividad de la enfermedad, es necesario valorar las lesiones subclínicas que no se puedan identificar en la exploración general, y ya que la palpación tiene baja sensibilidad a la hora de discernir entre nódulos (inflamatorios o no) y fístulas, es necesaria una valoración ecográfica para una estadificación más precisa.

3.4 Tratamiento:

Como medidas generales que ayuden a disminuir el número de situaciones que potencialmente puedan desencadenar brotes se encuentran¹⁴: La reducción de peso, suspensión del tabaco, control de los factores de riesgo cardiovascular, evitar los irritantes, así como la recomendación de depilado laser si fuera necesario. Asimismo, y ya que la HS tiene asociado un gran componente psicológico, es necesario un apoyo psicológico e incluso atención especializada.

- Tratamiento local:^{14,15}

Cabe destacar el uso de *clindamicina* tópica al 0'1% cada 12 horas. Es especialmente útil para pacientes con *Hurley* I o II leve. El *Resorcinol* al 15% ha sido usado también en estos grupos con efecto sobre la disminución del dolor y tiempo de duración de las lesiones inflamatorias. Como tratamiento invasivo se usan corticoides intralesionales (*Acetato de Triamcinolona DEPOT 40mg/ml*).

- Tratamiento sistémico:^{14,15}

1. *Clindamicina* y *Rifampicina* orales: Ambas a dosis de 300 mg/12 h y durante 10 semanas de tratamiento, han demostrado beneficios ya que estos dos antibióticos poseen gran efecto antiinflamatorio, y probablemente sean capaces de destruir el biofilm. Se pueden utilizar para inducir la remisión en pacientes en cualquier estadio de *Hurley*.

2. *Acitretina* oral: la base en la utilización de este tratamiento se encuentra en la presencia de hiperplasia psoriasiforme en la etiopatogenia de esta entidad. Parece por tanto, una opción prometedora para el tratamiento, con el inconveniente de mala tolerancia a dosis altas.
3. *Dapsona*: Se utiliza por su efecto antibacteriano y antiinflamatorio (antineutrofílico). Se ha demostrado mejoría con este tratamiento en estadios I y II de *Hurley*.
4. *Adalimumab*: Se trata de un Anti-TNF α . Es el fármaco que tiene un mayor evidencia en el tratamiento de la HS, siendo el único con recomendación de la Asociación Europea del Medicamento para su tratamiento tras finalización de ensayos clínicos. Es el tratamiento más específico para esta entidad, con usos sobre todo para *Hurley* II refractario al tratamiento y III. La pauta de tratamiento que se propone es comenzar con una dosis de 160 mg, a partir de la segunda semana se baja a 80 mg y ya en la cuarta semana, a 40 mg semanales.
5. *Infliximab*: Otro Anti-TNF α , tiene asimismo un elevado nivel de evidencia para su uso en HS. Como mayor inconveniente, se requiere del uso de pautas intensificadas de tratamiento.

Como tratamientos de segunda línea, cabe destacar: *Acetato de Ciproterona, Finasteride, Corticoides Sistémicos, Ciclosporina, Metotrexato, Alitretinoína, Metformina, Sulfasalacina, Tacrolimus, Anakinra/Canakinumab, Ustekinumab.*

• Tratamiento quirúrgico:^{12,14,15}

La cirugía está indicada en fístulas y nódulos aislados, así como en casos severos que no responden al tratamiento médico. Como cuidado preoperatorio es recomendable intentar disminuir la inflamación y seguir unas pautas generales higiénico-dietéticas. Dentro de las técnicas más utilizadas se encuentran:

1. *Incisión y drenaje*: Se trata de un procedimiento sencillo, que tiene como finalidad la reducción del dolor causado por nódulos aislados, no obstante es muy frecuente que haya recidivas. Para intentar evitarlas se postula la técnica Punch-

desbridamiento para intentar extraer los restos de la glándula sebácea y/o folículo junto con las células involucradas en la formación de fístulas y tractos fibrosos. Estas técnicas se pueden realizar en la consulta bajo anestesia local.

2. *Deroofing*: Conocida asimismo como destechamiento o marsupialización, esta técnica también puede realizarse en la consulta. Consiste en transfixiar el tracto fistuloso o techo de un nódulo, posteriormente exponiendo el lecho de la lesión y realizando curetaje de este último. De este modo, deja que las lesiones curen por segunda intención. Sobre todo se utiliza esta técnica en casos que presenten lesiones dolorosas o recurrentes en estadios I y II.
3. *Exéresis localizada*: Sus ventajas e inconvenientes son los mismos que los de la incisión y drenaje.
4. *Exéresis amplia*: Lo que se busca con esta técnica es extirpar todo un área afectada, dejando unos márgenes quirúrgicos amplios. En pacientes con enfermedad extensa y estadio III su asociación junto con tratamientos médicos aumenta sustancialmente la probabilidad de control de la enfermedad. Los márgenes de resección que se aconsejan oscilan entre 0,5 y 1,5 cm, con una profundidad de 5mm o hasta llegar a la fascia. Posteriormente el defecto creado se reconstruirá o se dejará cerrar por segunda intención. Además, su asociación con sistemas de vacío como el VAC (*Vacuum Assisted Closure*) en defectos extensos ha demostrado una menor tasa de recidiva y mejores resultados, ya que el VAC aumenta la formación de tejido de granulación, así como facilita el drenaje y disminuye la carga bacteriana.

• Otros tratamientos :^{6,14,15}

1. Láseres y luces: La pauta de tratamiento no ha sido estandarizada. Entre los que se utilizan cabe destacar el de CO₂, los láseres destinados a la depilación y el láser YAG (útil en estadios II y III). La terapia fotodinámica se ha utilizado con resultados dispares y tasas de recurrencia elevadas.
2. Radioterapia: Hoy en día se usa menos ya que genera un riesgo de desarrollar neoplasias.
3. Crioterapia: Se ha mostrado efectiva en casos muy asilados, como inconvenientes principales de su uso destacan la presencia de dolor y la recuperación prolongada.

El algoritmo terapéutico se encuentra resumido en el Anexo 2.

3.5 Comorbilidades:^{1,2,6,10,16-21}

La HS se ha asociado a múltiples comorbilidades. De entre ellas, en algunas se ha demostrado un mecanismo fisiopatológico o una genética subyacentes comunes con la HS, mientras que en otros casos esa asociación se deba mayoritariamente a factores de confusión. Probablemente dentro de estas la más frecuente sea el Síndrome Metabólico, pero también se encuentran relaciones con la Enfermedad Inflamatoria Intestinal, psicopatología... . Otros factores como el tabaco y el consumo de algunos fármacos se han relacionado también con la presencia de HS.

Por lo tanto, la detección temprana de las comorbilidades es fundamental para poder tratarlas adecuadamente e intentar prevenir su evolución a fases más graves.

Es por ello por lo que existe una creciente percepción de que la HS es una enfermedad que va más allá de la afectación cutánea, presentando una dimensión sistémica y comorbilidades compartidas con otras enfermedades inflamatorias crónicas. A raíz de esto, el tratamiento de los pacientes con HS se debe de contemplar desde un punto de vista holístico, tanto para el diagnóstico precoz de la comorbilidad, como para su prevención y tratamiento, así como para evitar que los medicamentos utilizados en las enfermedades asociadas puedan influir en el curso de la HS y viceversa.

Para revisar la bibliografía pertinente se utilizó la base de datos: PubMed y estando los textos revisados tanto en español como en inglés y francés. Se hizo una búsqueda Mesh en Pubmed ("Hidradenitis Suppurativa"[Mesh]) AND "Comorbidity"[Mesh] encontrando de este modo 42 artículos. Asimismo se realizó una búsqueda libre para intentar recabar más información sobre las comorbilidades menos frecuentes.

Se eligieron los artículos según pertinencia e idioma (Inglés, español, francés). Se encontraron dos artículos especialmente claves: un estudio retrospectivo que valoraba a 1177 pacientes²², y un estudio de casos y controles que estudiaba 1776 sujetos con HS y los comparaba con otros tantos sin el diagnóstico de esta entidad.²³ La relevancia

de estos artículos radica en el gran número de pacientes revisados, pudiendo hacerse una idea más fidedigna de la frecuencia de aparición de comorbilidades.

Se encontró después de una revisión exhaustiva asociaciones con:

- Enfermedad inflamatoria intestinal (EII).^{2,16,17,20,24,25}

Se sugiere una relación entre la EII y la HS. Esta relación tiene su base en la patogénesis multifactorial de ambas entidades, encontrándose, entre otros, niveles aumentados de TNF- α , IL-17 E IL 12/23. Los estudios indican una prevalencia de EII de 4 a 8 veces mayor en sujetos con HS. Se postula asimismo, que se establece una relación más fuerte con la Enfermedad de Crohn (EC) que con la Colitis Ulcerosa (CU). De hecho, la EC debe ser considerada también parte del diagnóstico diferencial, ya que su forma cutánea perianal bien puede asemejarse a la HS.

- Hipertensión.^{2,22,23}

Los diversos estudios realizados, si que muestran una mayor prevalencia de hipertensión en sujetos con HS, oscilando las frecuencias hasta el 34.3% de los sujetos a estudio. Aunque dichos porcentajes difieren, sí que parece haber una asociación fuerte entre ambas entidades.

- Enfermedades endocrino-metabólicas.^{2,10,20}

Se establece una relación clara entre el síndrome metabólico (SM) y la HS. Los pacientes con HS presentan casi todos los criterios del SM: Obesidad central, HDL bajos, hipertrigliceridemia e hiperglicemia, siendo el más destacado de estos criterios la obesidad. No obstante y aunque es muy frecuente observar esta relación, no siempre aparece. El porcentaje de obesidad se cifró entre un 7.4²² y un 11.6 %²³ ; mientras que el porcentaje de pacientes con HS y dislipemia fue del 35.8% y la diabetes se encontró hasta en un 20% de los casos.

De igual manera, afectando al eje hipotálamo-hipofisario, se han observado

repuestas mayores de prolactina y TSH en pacientes con HS, así como mayor incidencia de Acromegalia y Síndrome de Cushing.

- *Síndromes de oclusión folicular*:^{2,26,27}

La téttrada folicular es una condición que incluye la HS, Acné Conglobata, Sinus Pilonidal y la Folliculitis Disecante del cuero cabelludo. Aunque la patogenia de este grupo no es conocida a ciencia cierta, la evidencia sugiere que comparten el mismo proceso patológico iniciado por la obstrucción folicular. Si bien es cierto que es frecuente que cada una de estas entidades se encuentren aisladas, hay casos recogidos en la literatura en los que aparecen en un mismo paciente.

- *Trastornos genéticos asociados a oclusión folicular*:^{2,11,24}

De la misma manera, se han descrito asociaciones con algunos trastornos genéticos, como la *Paquioniquia Congénita*, el Síndrome de *Dowling Degos* con y sin artritis, el *Esteatocistoma Múltiple*.

- *Enfermedades psiquiátricas*:^{2,16,19}

En este sentido cabe destacar el estigma que supone el padecimiento de esta enfermedad, pues en muchos casos aboca a importantes modificaciones de las relaciones interpersonales, así como de la imagen tanto personal como pública. Es frecuente, por tanto, la asociación con disminución de la autoestima, depresión, ansiedad e incluso abuso de tóxicos (Alcohol, drogas, opioides...).

- *Neoplasias*:^{2,17,21}

Dentro de las neoplasias, es necesario destacar la relación que se establece con los epitelomas cutáneos (carcinoma epidermoide), ya que se sabe que este tipo de carcinoma aparece con más frecuencia en procesos inflamatorios crónicos. De hecho

esta neoplasia puede ser considerada como la complicación más grave de la HS. Asimismo y aunque con menor frecuencia se han descrito asociaciones con linfoma, melanoma y adenocarcinoma cutáneo.

- Enfermedades dermatológicas:^{2,28-30}

a) Pioderma Gangrenoso: Dentro de las entidades entre las cuales está relacionado, se encuentra la HS; se sugiere que el nexo que las une es un defecto en la función de los neutrófilos.

b) Pitiriasis Rubra Pilaris: En la literatura se expone que la variante relacionada con el VIH, como la no relacionada, guardan cierto grado de asociación con la HS.

c) Acantosis Nigricans: Parece guardar relación con el síndrome metabólico, por lo cual está ligada a la HS. Se han encontrado casos que preceden a la HS en zonas proclives (axilas, ingles...).

d) Paniculitis (Eritema Nodoso): Lesiones inflamatorias subcutáneas ligadas al depósito de inmunocomplejos y acción del complemento. Por otro lado, también hay una asociación demostrada con la EII y la Enfermedad de Beçhet.

e) Enfermedad de Fox Fordyce: Se han descrito tanto casos que preceden a la HS como simultáneos. La patogenia se basa en un afectación secundaria de las glándulas apocrinas.

- Enfermedades renales:^{2,11,31}

De entre ellas cabe destacar la amiloidosis (AA). Hay algunos casos descritos con Acné Conglobata y vasculitis-ANCA positivas a nivel cutáneo y renal. Se objetiva el fallo renal en un 1.3% con HS.²²

- Amiloidosis.^{2,31-33}

Como ya hemos mencionado, hay casos objetivados de pacientes con HS que desarrollan una nefropatía por amiloidosis (AA). La gravedad de esta puede ser importante llegando incluso a tener que dializar a los pacientes.

- Anemia.^{2,18,34}

Parece que hay una relación, aunque es cierto que está discutida. En el caso en el que se encuentre, suele ser anemia micro o normocítica, como una anemia de los procesos crónicos. Teniendo en cuenta la fisiopatología de la HS, concordaría con este tipo de anemia. Hasta un 1.6% de los pacientes presentaban este tipo de anemia.²²

- Síndrome de ovario poliquístico.^{2,35}

Estudios con base en Estados Unidos han mostrado una mayor incidencia del Síndrome de Ovario Poliquístico en pacientes con HS. No obstante, y contrariamente a lo que pudiera parecer, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos con obesidad y sin ella, lo que sugiere que la relación existe sin la influencia de la obesidad.

No obstante, se cifra la asociación de esta patología con HS en un 4%.²³

- Enfermedad de Behçet.^{2,24}

Casos más aislados en la literatura si que sugieren que pueda existir cierta correlación con la enfermedad de Behçet y la HS ya sea por factores genéticos, medioambientales o por vía inflamatorias que compartan. No obstante, es necesario más investigación para determinar la fuerza de esta asociación.

- Síndrome de Sjögren:^{2,11}

Tanto el Síndrome de Sjögren como la HS producen obstrucción (aunque por distintos mecanismos). Aunque esta asociación no ha sido descrita con mucha frecuencia en la literatura, parece que pueda ser más común de lo que se cree de acuerdo con nuevos estudios.

- Síndrome PAPA:^{2,36}

Se define este síndrome como la presencia de artritis piógena, pioderma gangrenoso y acné. Se ha expuesto asociación con la HS, probablemente relacionado con los mecanismos inflamatorios y la IL-1. También dentro de este grupo destacamos el síndrome PASH (Pioderma, Acné e Hidradenitis), PAPASH (igual que el PAPA pero sumando Hidradenitis) y PASS (Pioderma, Acné y Espondiloartritis).

- Síndrome SAPHO:^{2,24,33,37,38}

Acrónimo de Sinovitis, Acné, Pustulosis, Hiperostosis y Osteítis. Dentro de las asociaciones con este síndrome, lo más frecuente es encontrar pustulosis palmoplantar. Aunque la asociación con HS es infrecuente, hay varios casos recogidos en la literatura médica, no debiendo obviar esta asociación.

- Síndrome de Down:^{2,39-41}

Anteriormente se pensaba que era muy infrecuente observar la asociación de Síndrome de Down con HS, no obstante, estudios recientes objetivan que Ser Síndrome de Down ha de ser considerado un factor de riesgo para el desarrollo de HS, y su aparición mas precoz.

- Síndrome queratitis-ictiosis-sordera:^{2,11,16,24,42}

Este Síndrome (*KID* en la literatura anglosajona) se ha mostrado relacionado con la HS con cierta frecuencia.

4. MATERIAL Y MÉTODOS:

4.1 OBJETIVOS:

- 1) Evaluar la prevalencia de las comorbilidades de los pacientes con Hidradenitis Supurativa en nuestro medio.
- 2) Conocer cuales son las comorbilidades más frecuentes en nuestra muestra de pacientes.
- 3) Describir las características socio-demográficas de los pacientes con Hidradenitis Supurativa en las consultas de Dermatología del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa.
- 4) Contrastar nuestros resultados con los obtenidos en estudios previos.

4.2 LA MUESTRA DEL ESTUDIO:

Se obtuvo la muestra de una consulta monográfica de Hidradenitis Supurativa, llevada a cabo en el Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa de Zaragoza. A dicha consulta se remitieron los pacientes desde las Urgencias y consultas de Dermatología, Atención Primaria y Cirugía.

Se incluyeron en el estudio todos los pacientes que acudieron a la consulta monográfica desde noviembre de 2017 hasta mayo de 2018 (fase de reclutamiento) y

que cumplían los criterios de inclusión. De este modo, se consiguen revisar 21 pacientes para el estudio.

Los criterios de inclusión fueron:

- Pacientes con HS atendidos en la consulta monográfica de Hidradenitis Supurativa y que dieron su consentimiento libremente para participar en el estudio.

Los criterios de exclusión fueron, de este modo:

- No dar el consentimiento para participar en el estudio.

Por lo tanto, una vez obtenida la muestra, proponemos realizar un estudio descriptivo de carácter retrospectivo, para poder estudiar rigurosamente las comorbilidades del grupo de pacientes que hemos revisado, y comparar con lo ya descrito en la literatura.

4.3 REVISIÓN DE LA HISTORIA CLÍNICA:

Después de la visita del paciente se realizó una revisión exhaustiva de su historia clínica para completar la recogida de datos.

Los datos que se recogieron fueron los siguientes:

- 1) Fecha de nacimiento y sexo.
- 2) Fecha de diagnóstico de Hidradenitis Supurativa.
- 3) Estadio de *Hurley*.
- 4) Comorbilidades.
- 5) Tratamiento actual para la HS.

Las variables se recogieron en una hoja de cálculo con el programa Microsoft Excel® 2011 para Mac, versión 14.5.4, y el análisis estadístico se realizó con dicho programa.

4.4 RESULTADOS:

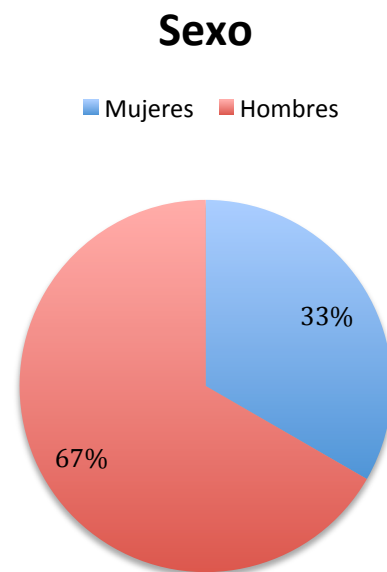
- *Variables Sociodemográficas:*

1. Edad:

Dentro de la muestra, la edad máxima fue de 80 años mientras que la mínima fueron 19. La edad media fue de 42.9 años y la mediana de 43 años. El 50% de la muestra se encuentra entre los 31.5 y 54.5 años.

2. Sexo:

Del total de la muestra, 14 fueron varones y 7 mujeres.



3. Tiempo de evolución:

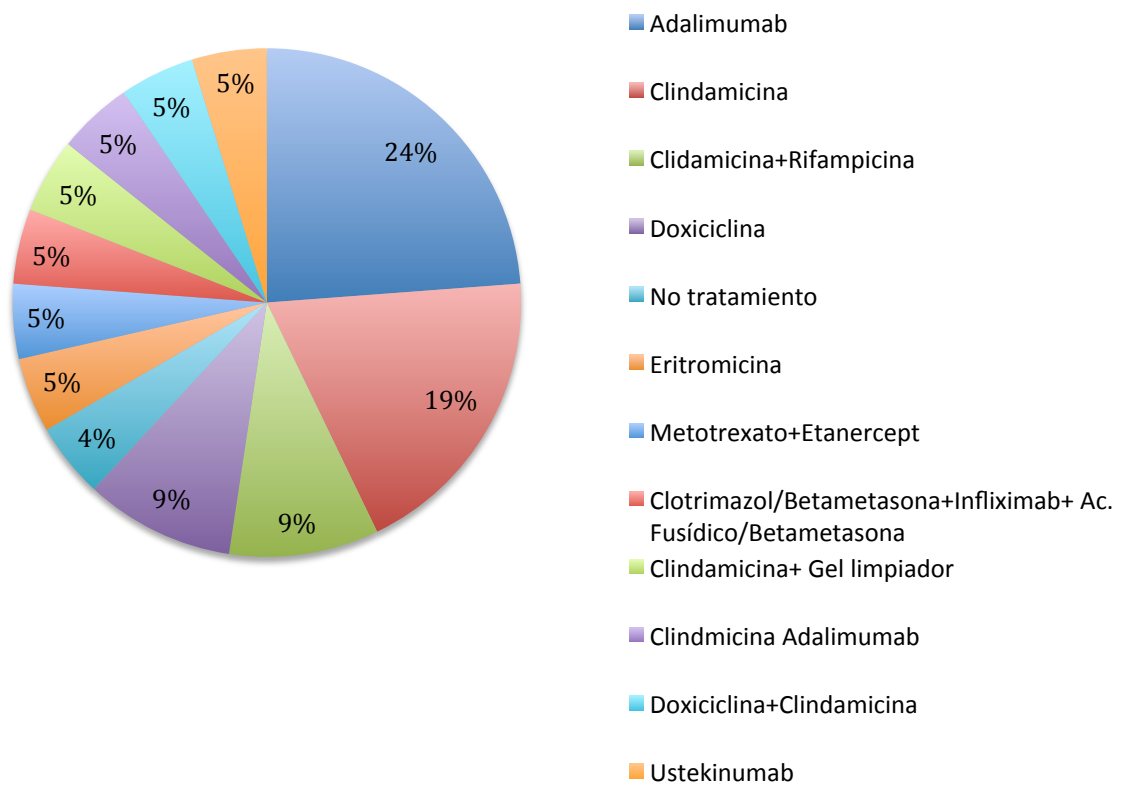
El promedio de tiempo de evolución fue de 9.71 años, y la mediana fueron 7. El tiempo de evolución más corto de los que se encuentran es de 1 año, y el más largo de 39.

El 50% de la muestra se encuentra entre 5 y 14 años de evolución.

- Tratamiento:

Las diferentes pautas de tratamiento realizadas quedan reflejadas en el siguiente diagrama:

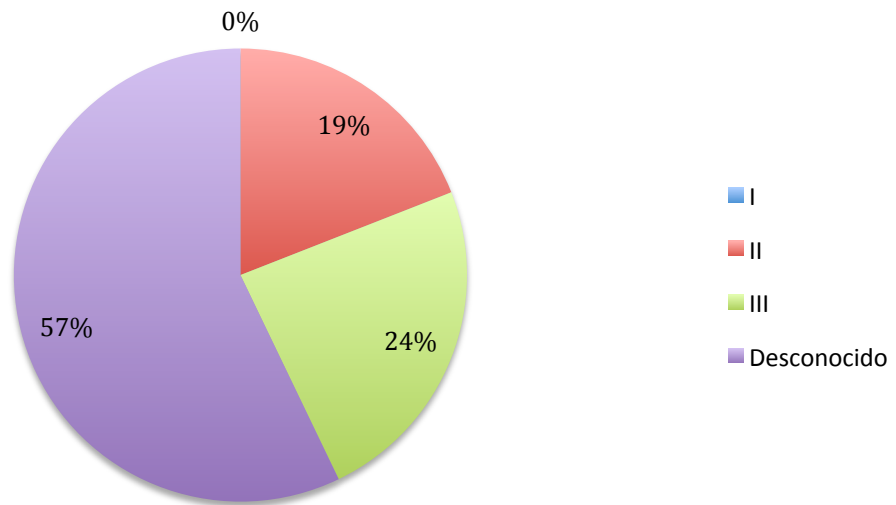
Tratamiento



Hurley:

A la hora de medir la escala de *Hurley*, en un numero reseñable de casos no se encontró referencia en las historias clínicas revisadas, y por tanto, queda la proporción de este modo:

Hurley

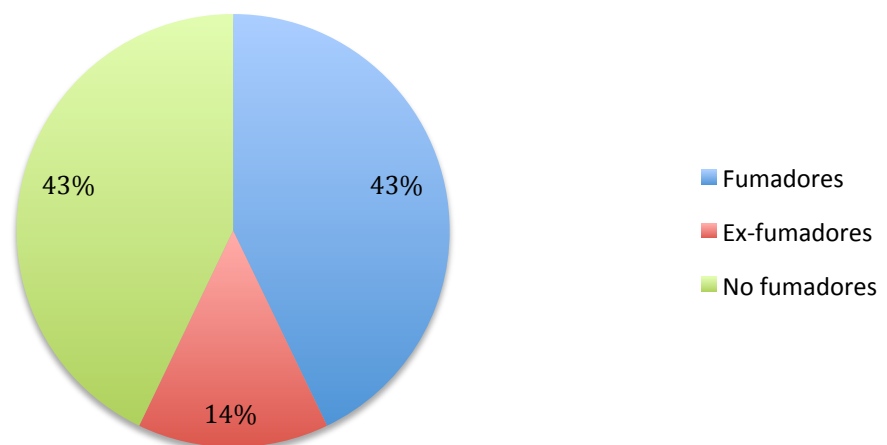


- Comorbilidades:

Dentro de las comorbilidades y asociaciones descritas en la bibliografía y expuestas anteriormente, encontramos en nuestra muestra:

1. Tabaquismo: 9/21 pacientes eran fumadores, mientras que el 3/21 eran ex fumadores.

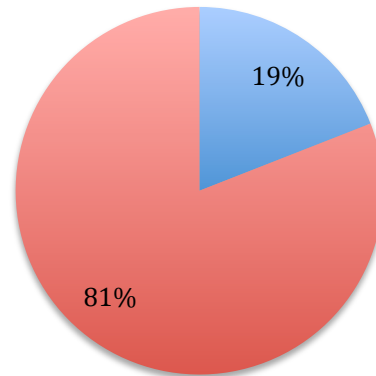
Tabaco



2. HTA: 4/21 sujetos de los que forman parte de la muestra.

Hipertensión

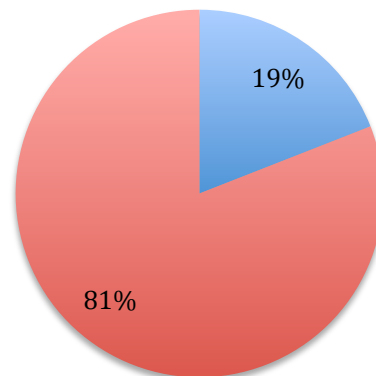
■ Hipertensos ■ No hipertensos



3. Dislipemia: Asimismo, se halló una prevalencia de 4/21.

Dislipemia

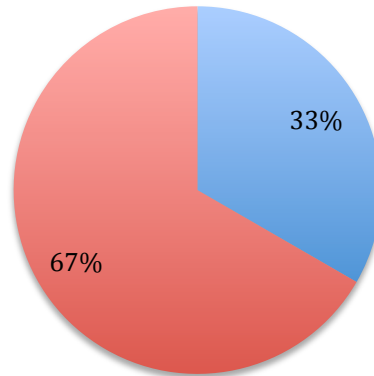
■ Dislipémicos ■ No dislipémicos



4. Obesidad: Presente en 7 de los 21 pacientes a estudio.

Obesidad

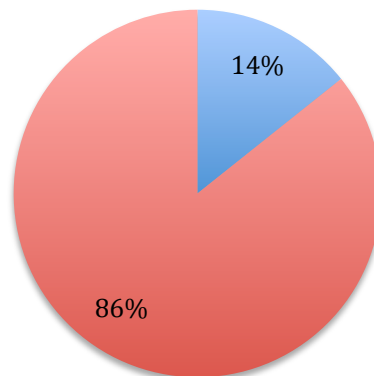
■ Obesos ■ No obesos



5. EII: dentro de esta se ha encontrado la Enfermedad de Crohn en 3 de los pacientes.

EII

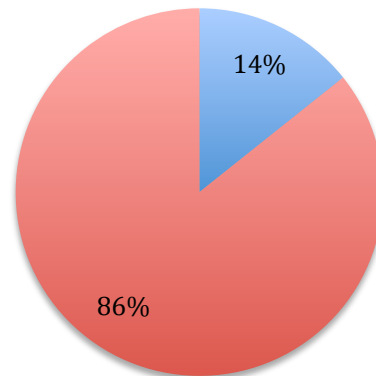
■ Crohn ■ No EII



6. Diabetes: Se asoció a la HS en un 3 de los sujetos revisados.

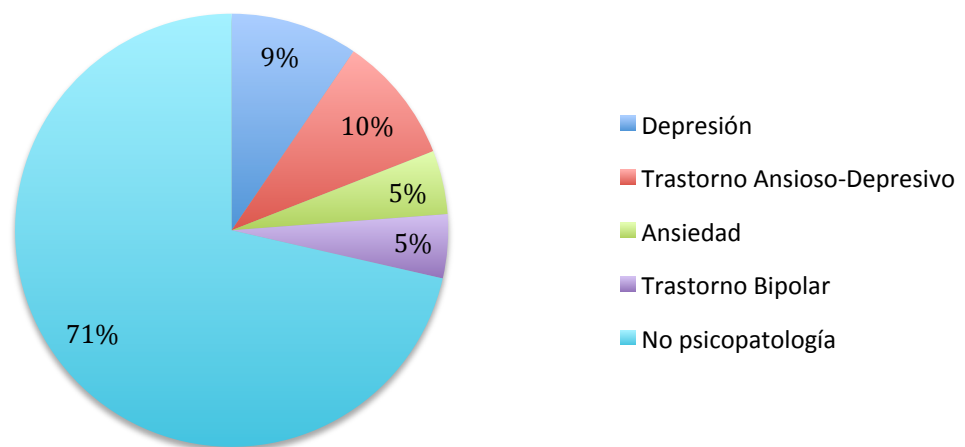
Diabetes

■ Diabetes ■ No diabetes



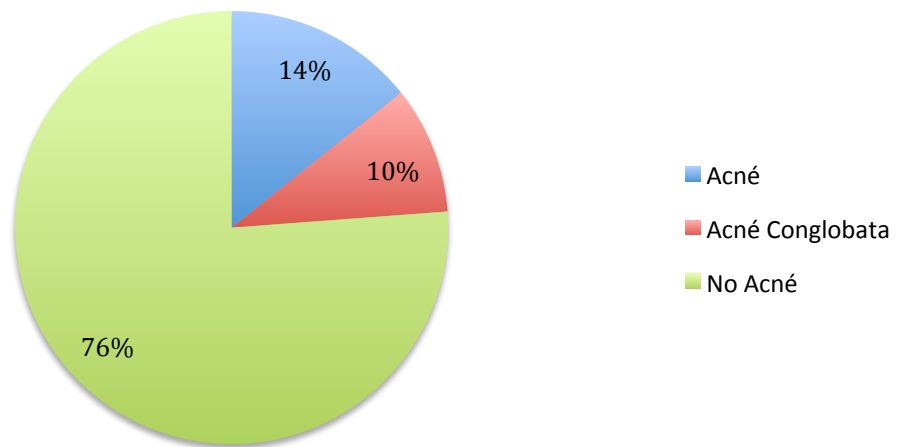
7. Patología psiquiátrica: Un 28.6% de los pacientes muestran antecedentes de patología psiquiátrica dentro de las cuales encontramos depresión y trastorno ansioso depresivo en 2 de los casos cada uno y ansiedad aislada y trastorno bipolar en uno.

Patología psiquiátrica



8. Acné: En 3 pacientes se objetivó asociación con el acné, además, se encontraron 2 casos de Acné Conglobata.

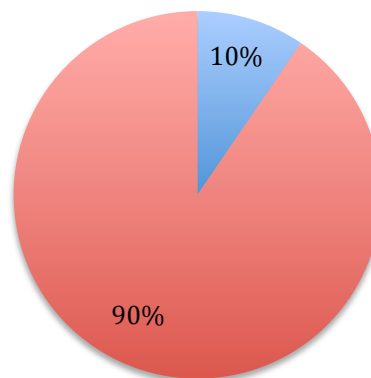
Acné



9. Anemia: En 2 de los 21 casos revisados hallamos anemia.

Anemia

■ Anemia ■ No Anemia



10. Otros: Las comorbilidades más frecuentes en nuestra muestra han sido las que acaban de ser expuestas, no obstante se han encontrado otras menos frecuentes pero igualmente relacionadas con la enfermedad (un caso de cada una de ellas, lo que implica que suponen un 4.75%). Pues bien estas otras han sido: Eritema Nodoso, Pioderma Gangrenoso, Sinus Pilonidal, Linfoma no Hodgkin y Síndrome SAPHO.

5. DISCUSIÓN:

La Hidradenitis Supurativa debe entenderse como una enfermedad sistémica y no como una entidad que afecte solamente a la piel, de un modo similar a la concepción que tenemos hoy en día de otras enfermedades dermatológicas, como pueda ser la psoriasis.

Como ya se ha explicado, esta entidad fue descrita recientemente, y hasta hace bastante poco no había un conocimiento sólido acerca de las bases fisiopatológicas de la enfermedad. No obstante, y aunque es cierto que todavía queda mucho camino que investigar, se ha podido comprender de un modo más fidedigno el cómo y por qué se desarrolla la Hidradenitis. Es esa base de componente inflamatorio, la que genera las repercusiones sistémicas de la patología que ahora analizaremos con más detalle.

Comenzando por las características demográficas, Cabe destacar que en nuestra muestra la proporción hombres:mujeres fue de 2:1; recordemos que en la literatura se refleja que esta entidad es más frecuente en mujeres (incluso hasta tres veces más). Aunque no buscamos compararnos con estudios con muestras de más de mil pacientes, si que recalcamos esta situación que hemos descrito en nuestro estudio.

Dentro ya de las comorbilidades, consideramos oportuno comparar los resultados de nuestro trabajo con otros ya realizados; tomamos, por tanto, como referencia los estudios ya mencionados^{22,23}.

Evidentemente no buscamos generalizar los resultados que hemos obtenido, ya que necesitaríamos de un estudio mucho más ambicioso y costoso, pero creemos que ellos pueden servir de base para una mejor concienciación sobre la repercusión de esta enfermedad, y conocer aunque sea de forma somera, la realidad de nuestro entorno, ya que hasta ahora no existen estudios en nuestro medio acerca de la situación de la Hidradenitis, por la dificultad de diagnosticar y agrupar a estos pacientes dispersos entre varias especialidades.

En primer lugar es necesario reseñar el rol del tabaco sobre esta entidad. Ha sido la constante más repetida dentro de nuestro grupo de pacientes, ya siendo por ser fumadores o incluso ex fumadores. De hecho, con respecto a este factor, la bibliografía también lo clasifica no solo como el factor de riesgo más importante sino como un potencial desencadenante de muchas de las comorbilidades. Por lo tanto, parece de capital importancia incidir en la lucha contra el tabaco, quizá unos buenos programas de concienciación cuyo objetivo fuese minimizar el consumo de tabaco, consiguieran disminuir los casos de esta patología, y contribuir a la mejora de factores de riesgo especialmente prevalentes en estos pacientes, como son los factores de riesgo cardiovasculares.

Siguiendo por esta línea, también se antoja crucial promover salud mediante medidas higiénico-dietéticas. No solo a nivel general, sino específicamente, recordemos que la HS tiene gran relación con el síndrome metabólico, incluso en este estudio se ha observado que esa relación descrita en la literatura, se puede trasladar también a nuestra muestra. No obstante, mientras que otros autores postulan como lo más frecuente la hipertensión y la dislipemia, en nuestro estudio, hemos hallado un porcentaje menor de hipertensión y dislipemia pero mayor de obesidad y sobrepeso (1/3 de los pacientes a estudio). De este modo afirmamos que la relación está ahí, pero necesitamos estudios con una metodología más dirigida a encontrar relaciones causales, para describir de un modo más fidedigno estas características y valorar si pueden ser representativas de la población de nuestro área. Estas comorbilidades son muy importantes de detectar en las consultas de Hidradenitis ya que van a ser responsables de una importante morbilidad que puede ser detectada a tiempo y en cierta forma, hacer posible su manejo o su derivación a especialistas que sean capaces de tratarlas.

Además, hemos observado asociaciones con comorbilidades cuya frecuencia es descrita como baja o muy baja. Ejemplos de ellas son el Linfoma no Hodgkin, Pioderma Gangrenoso o el Síndrome SAPHO. Que hayamos encontrado estas asociaciones a nivel de nuestra muestra reforzaría la necesidad de realizar más estudios como ya se ha comentado, y de este modo ver si en verdad la prevalencia de estas comorbilidades es mayor en nuestro medio o si tendería a lo ya descrito.

Otro de los impactos más relevantes de esta patología se produce a nivel psicológico. Muchas veces se percibe la situación como un estigma, los pacientes afectados tienden a disminuir las relaciones interpersonales y a retraerse por la sensación de que su situación es desagradable para con ellos mismos y los demás. Las especiales características de esta enfermedad, tanto en cuanto a la forma de presentación, la supuración o el mal olor que produce van a ser cruciales en modificar o determinar la calidad de vida de estos pacientes. Hay que tener en cuenta, además, que muchos de estos pacientes debutan en edades tempranas, como en la adolescencia, y el impacto que esto provoca en su vida va a ser muy difícil de afrontar. Se ha registrado en la bibliografía esta condición, y en nuestro caso, sin ir más lejos un 29.6% de los pacientes tenían antecedentes psicopatológicos. Se ha llegado a demostrar en algunos estudios una frecuencia superior al 50% de psicopatología en pacientes con HS. Por tanto, observamos que la trascendencia de este aspecto es conspicua.

Esta asociación tan fuerte implica que la patología no tiene solo aspectos somáticos, sino que va más allá e indirectamente repercute a nivel psicológico. De esto podemos inferir que sin duda es importante una colaboración estrecha con los servicios de Psiquiatría y Psicología, pero además, parece indicar que un control adecuado de los signos y síntomas ayudarían enormemente a reducir esa pesada carga a nivel de la psique.

Si bien es cierto que vamos aprendiendo más sobre esta patología, todavía los resultados terapéuticos podrían ser mejores, por lo que se necesita continuar con la investigación e incluso llegar a tener un conocimiento más exacto de la fisiopatología, que permita desarrollar nuevas dianas terapéuticas para un control más preciso de la enfermedad.

A nivel de las comorbilidades consideramos que queda un último aspecto a destacar con vehemencia, el de la Enfermedad Inflamatoria Intestinal. Se ha llegado a sugerir que la EII es hasta 18 veces más frecuente en estos pacientes. En nuestro caso, un 14.3% de los casos aparecían asociados. Por lo tanto es cierto que no puede obviarse la importancia de esta comorbilidad, pero desde un punto de vista pragmático no es tan frecuente como pueda ser el síndrome metabólico o el tabaquismo por ejemplo. Es

verdad que no se puede menospreciar ni mucho menos, pero de nuestro estudio inferimos que deberían considerarse otras comorbilidades como más frecuentes en la práctica clínica.

Por consiguiente, todas estas comorbilidades hacen que los pacientes de HS sean pacientes complejos y necesiten de un manejo integral. Recordemos que en muchos casos que tanto por el curso natural de la enfermedad, como por la aparición de comorbilidades, la calidad de vida de los pacientes se encuentra muy alterada, y es necesario una colaboración estrecha entre especialistas para intentar combatir esa situación.

El rol del especialista en Dermatología se antoja capital como figura directora y organizadora de la terapéutica de estos enfermos. Aún no siendo una enfermedad extremadamente frecuente, pero tal y como ha quedado patente, muchas veces los pacientes con HS vienen remitidos a la consulta desde consultas de Cirugía o Atención Primaria. Es por ello que parece absolutamente necesario implementar un modelo de atención multidisciplinar para con esta patología. En este sentido en el que se propone, como ya se ha dicho, que sea el Dermatólogo el eje de esta atención más global. De este modo se está viendo como se van creando en los distintos hospitales, unidades específicas de Hidradenitis, así como consultas monográficas (ejemplo de ello es la consulta del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa) reconociendo la importancia de esta enfermedad.

Otro aspecto crucial, es que resulta necesaria una colaboración estrecha con los servicios quirúrgicos: Cirugía y Cirugía Plástica, pues recordemos que el tratamiento de fístulas y abscesos es llevado a cabo por parte de estos especialistas. Por otro lado, la otra parte implicada, los Médicos de Atención Primaria, como canalizadores del día a día del enfermo y encargados de remitir a Dermatología o Cirugía si lo considerasen necesario. De este modo, con este tipo de atención multidisciplinaria se espera el correcto tratamiento de la enfermedad, así como la prevención o detección precoz de las posibles comorbilidades.

Como resumen, el objetivo de este estudio es indudablemente dar a conocer más esta entidad, entendiéndola como algo global, no circunscrito solamente a la piel. Como ya

se ha dicho, son en muchas ocasiones, pacientes complejos, que es necesario atender y valorar de forma global; se debe enfatizar en un control correcto de síntomas y comorbilidades, pues hemos visto que es una enfermedad que genera una vivencia muy desagradable por parte de los pacientes y que requiere nuestros máximos esfuerzos terapéuticos e investigadores para conocer, tratar, y si se puede, curar esta enfermedad.

6. BIBLIOGRAFÍA:

1. Fimmel S, Zouboulis CC. Comorbidities of hidradenitis suppurativa (acne inversa). *Dermatoendocrinol.* 2010;2(1):9-16. doi:10.4161/derm.2.1.12490
2. Martorell A, García-Martínez FJ, Jiménez-Gallo D, et al. Actualización en hidradenitis suppurativa (I): epidemiología, aspectos clínicos y definición de severidad de la enfermedad. *Actas Dermosifiliogr.* 2015;106(9):703-715. doi:10.1016/j.adengl.2015.09.008
3. Shahi V, Alikhan A, Vazquez BG, Weaver AL, Davis MD. Prevalence of hidradenitis suppurativa: A population-based study in Olmsted County, Minnesota. *Dermatology.* 2014;229(2):154-158. doi:10.1159/000363381
4. Jemec GB., Heidenheim M, Nielsen NH. The prevalence of hidradenitis suppurativa and its potential precursor lesions. *J Am Acad Dermatol.* 1996;35(2):191-194. doi:10.1016/S0190-9622(96)90321-7
5. Andersen RK, Jemec GBE. Pathophysiology of hidradenitis suppurativa. *Hidradenitis Suppurativa A Dis Prim.* 2017:19-26. doi:10.1007/978-3-319-50594-7_3
6. Napolitano M, Megna M, Timoshchuk EA, et al. Hidradenitis suppurativa: From pathogenesis to diagnosis and treatment. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2017;10:105-115. doi:10.2147/CCID.S111019
7. Pavlovsky M, Sarig O, Eskin-Schwartz M, et al. A phenotype combining hidradenitis suppurativa with Dowling–Degos disease caused by a founder mutation in PSENEN. *Br J Dermatol.* 2018;178(2):502-508. doi:10.1111/bjd.16000
8. Guo BR, Li CS, Zhu QM, Xu K, Pan W, Jiang P. A case report of inversa acne and evaluation for mutations in the NCSTN, PSENEN, and PSEN1 Genes. *Chin Med J*

- (Engl). 2016;129(14):1759-1760. doi:10.4103/0366-6999.185853
9. Ring HC, Thorsen J, Saunte DM, et al. The follicular skin microbiome in patients with hidradenitis suppurativa and healthy controls. *JAMA Dermatology*. 2017;153(9):897-905. doi:10.1001/jamadermatol.2017.0904
 10. Karagiannidis I, Nikolakis G, Zouboulis CC. Endocrinologic Aspects of Hidradenitis Suppurativa. *Dermatol Clin*. 2016;34(1):45-49. doi:10.1016/j.det.2015.08.005
 11. Scheinfeld N. Diseases associated with hidranitis suppurativa: part 2 of a series on hidradenitis. *Dermatol Online J*. 2013;19(6):18558.
 12. Kofler L, Schweinzer K, Heister M, Kohler M, Breuninger H, Häfner HM. Surgical treatment of hidradenitis suppurativa: An analysis of postoperative outcome, cosmetic results and quality of life in 255 patients. *J Eur Acad Dermatology Venereol*. 2018. doi:10.1111/jdv.14892
 13. Sartorius K, Emtestam L, Jemec GBE, Lapins J. Objective scoring of hidradenitis suppurativa reflecting the role of tobacco smoking and obesity. *Br J Dermatol*. 2009;161(4):831-839. doi:10.1111/j.1365-2133.2009.09198.x
 14. Martorell A, García FJ, Jiménez-Gallo D, et al. Actualización en hidradenitis suppurativa (II): aspectos terapéuticos. *Actas Dermosifiliogr*. 2015;106(9):716-724. doi:10.1016/j.adengl.2015.09.009
 15. Andersen RK, Jemec GBE. Treatments for hidradenitis suppurativa. *Clin Dermatol*. 2017;35(2):218-224. doi:10.1016/j.clindermatol.2016.10.018
 16. Menter, MD A. Recognizing and Managing Comorbidities and Complications in Hidradenitis Suppurativa. *Semin Cutan Med Surg*. 2014;33(3S):S54-S56. doi:10.12788/j.sder.0093
 17. Porter M, Kimball A. Comorbidities of hidradenitis suppurativa. *Semin Cutan Med Surg*. 2017;36(2):55-57. doi:10.12788/j.sder.2017.018
 18. Miller IM, Johansen ME, Mogensen UB, Zarchi K, Ellervik C, Jemec GB. Is

- hidradenitis suppurativa associated with anaemia?: a population-based and hospital-based cross-sectional study from Denmark. *J Eur Acad Dermatology Venereol.* 2016;30(8):1366-1372. doi:10.1111/jdv.13326
19. Tugnoli S, Bettoli V, Agnoli C, Caracciolo S. Emotions and bodily experience in Hidradenitis Suppurative-Acne Inversa. *Clin Ter.* 2016;167(3):E55-E62. doi:10.7417/CT.2016.1934
 20. Vekic DA, Frew J, Cains GD. Hidradenitis suppurativa, a review of pathogenesis, associations and management. Part 1. *Australas J Dermatol.* 2018;(November 2017). doi:10.1111/ajd.12770
 21. Fabbrocini G, Ruocco E, De Vita V, Monfrecola G. Squamous cell carcinoma arising in long-standing hidradenitis suppurativa: An overlooked facet of the immunocompromised district. *Clin Dermatol.* 2017;35(2):225-227. doi:10.1016/j.clindermatol.2016.10.019
 22. Santos JV, Lisboa C, Lanna C, Costa-Pereira A, Freitas A. Hospitalisations with Hidradenitis Suppurativa: An increasing problem that deserves closer attention. *Dermatology.* 2017;232(5):613-618. doi:10.1159/000448515
 23. Shlyankevich J, Chen AJ, Kim GE, Kimball AB. Hidradenitis suppurativa is a systemic disease with substantial comorbidity burden: A chart-verified case-control analysis. *J Am Acad Dermatol.* 2014;71(6):1144-1150. doi:10.1016/j.jaad.2014.09.012
 24. Dessinioti C, Katsambas A, Antoniou C. Hidradenitis suppurativa (acne inversa) as a systemic disease. *Clin Dermatol.* 2014;32(3):397-408. doi:10.1016/j.clindermatol.2013.11.006
 25. Lukach AJ, Saul MI, Ferris LK, Swoger JM. Risk Factors for Hidradenitis Suppurativa in Patients with Inflammatory Bowel Disease. *Dig Dis Sci.* 2018;63(3):755-760. doi:10.1007/s10620-018-4919-5
 26. Scheinfeld N. An atlas of the morphological manifestations of hidradenitis

- suppurativa. *Dermatol Online J.* 2014;20(4).
27. Vasanth V, Chandrashekar B. Follicular occlusion tetrad. *Indian Dermatol Online J.* 2014;5:491. doi:10.4103/2229-5178.142517
 28. Jemec GBE. Hidradenitis Suppurativa. *J Cutan Med Surg Inc Med Surg Dermatology.* 2003;7(1):47-56. doi:10.1007/s10227-002-2104-z
 29. Jansen T, Altmeyer P, Plewig G. Acne inversa (alias hidradenitis suppurativa). *J Eur Acad Dermatology Venereol.* 2001;15(6):532-540. doi:10.1046/j.1468-3083.2001.00303.x
 30. Stone OJ. Hidradenitis Suppurativa Following Acanthosis Nigricans: Report of Two Cases. *Arch Dermatol.* 1976;112(8):1142. doi:10.1001/archderm.1976.01630320048013
 31. Schandorff KD, Miller IM, Krustup D, Jemec GBE, Marckmann P. Renal amyloid A amyloidosis as a complication of hidradenitis suppurativa. *Clin Nephrol.* 2016;86(1):51-54. doi:14513 [pii]
 32. Utrera-Busquets M, Romero-Maté A, Castaño, Alegre L, García-Donoso C, Borbujo J. Severe hidradenitis suppurativa complicated by renal AA amyloidosis. *Clin Exp Dermatol.* 2016;41(3):287-289. doi:10.1111/ced.12731
 33. Özyemisci-Taskiran Ö, Bölükbasi N, Gögüs F. A hidradenitis suppurativa related SAPHO case associated with features resembling spondylarthropathy and proteinuria. *Clin Rheumatol.* 2007;26(5):789-791. doi:10.1007/s10067-005-0199-5
 34. Deckers IE, Van Der Zee HH, Prens EP. Severe fatigue based on anaemia in patients with hidradenitis suppurativa: Report of two cases and a review of the literature. *J Eur Acad Dermatology Venereol.* 2016;30(1):174-175. doi:10.1111/jdv.12680
 35. Garg A, Neuren E, Strunk A. Hidradenitis Suppurativa Is Associated with

- Polycystic Ovary Syndrome: A Population-Based Analysis in the United States. *J Invest Dermatol.* 2018. doi:10.1016/j.jid.2018.01.009
36. Vinkel C, Thomsen SF. Autoinflammatory syndromes associated with hidradenitis suppurativa and/or acne. *Int J Dermatol.* 2017;56(8):811-818. doi:10.1111/ijd.13603
37. De Souza A, Solomon GE, Strober BE. SAPHO Syndrome Associated With Hidradenitis Suppurativa Successfully Treated with Infliximab and Methotrexate. *Bull NYU Hosp Jt Dis.* 2011;69(2):185-187. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22035400> <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22100290>.
38. Vekic DA, Woods J, Lin P, Cains GD. SAPHO syndrome associated with hidradenitis suppurativa and pyoderma gangrenosum successfully treated with adalimumab and methotrexate: A case report and review of the literature. *Int J Dermatol.* 2017:10-18. doi:10.1111/ijd.13740
39. Hamadah I, Haider M, Chisti M, Binamer Y. Hidradenitis Suppurativa in Down Syndrome: A Case Series. *Pediatr Dermatol.* 2017;34(4):461-464. doi:10.1111/pde.13188
40. Giovanardi G, Bianchi L, Simone D. Hidradenitis Suppurativa Associated with Down Syndrome Is Characterized by Early Age at Diagnosis. 2018. doi:10.1159/000487799
41. Garg A, Strunk A, Midura M, Papagermanos V, Pomerantz H. Prevalence of Hidradenitis Suppurativa Among Patients with Down Syndrome: a population based cross sectional analysis. *Br J Dermatol.* 2017:1-7. doi:10.1111/bjd.15770
42. Maintz L, Betz RC, Allam JP, et al. Keratitis-ichthyosis-deafness syndrome in association with follicular occlusion triad. *Eur J Dermatology.* 2005;15(5):347-352.

7. ANEXOS:

Anexo 1: Escala de Hurley.

Stage	Description
I	Abscess formation (single or multiple) without sinus tracts and cicatrization
II	Recurrent abscesses with tract formation and cicatrization; single or multiple, widely separated lesions
III	Diffuse or near-diffuse involvement or multiple interconnected tracts and abscesses across the entire area

Anexo 2: Algoritmo Terapéutico.

