



---

Gratu Amaierako Lana / Trabajo Fin de Grado  
Medikuntzako Gradua / Grado en Medicina

---

# **Hidradenitis supuratiboa: epidemiologia, klinika eta komorbilitateak / Hidradenitis supurativa: epidemiología, clínica y comorbilidades**

Ikerketa deskriptibo retrospektiboa Gurutzetako Unibertsitate Ospitalean /  
Estudio descriptivo retrospectivo en el Hospital Universitario de Cruces

Egilea /Autor:  
**Isabel Gainza Apraiz**  
Zuzendaria / Director/a:  
**Elvira Acebo Mariñas**

© 2017, Isabel Gainza Apraiz

## ABSTRACT

**Introducción:** La hidradenitis supurativa (HS) es una enfermedad inflamatoria crónica de la unidad pilosebácea que afecta a las grandes áreas intertriginosas corporales. Existen múltiples factores implicados en su patogenia: se trata de un desequilibrio del sistema inmune en personas genéticamente predispuestas, sobre las que actúan diversos factores externos, como desencadenantes o exacerbantes de la enfermedad. Esta patología asocia múltiples comorbilidades, y tiene una gran repercusión física y psicológica en estos pacientes. La literatura científica publicada hasta la fecha sobre su etiopatogenia, características epidemiológicas y asociaciones sistémicas es todavía limitada.

**Objetivo:** Describir de manera retrospectiva las características epidemiológicas, clínicas y comorbilidades de los pacientes que acuden a la consulta monográfica de hidradenitis supurativa del Hospital Universitario de Cruces.

**Material y métodos:** Se recoge una muestra de 66 pacientes que acuden a la consulta monográfica de hidradenitis supurativa entre enero y diciembre de 2016. Se revisan características epidemiológicas (sexo, edad, edad al diagnóstico, tiempo de evolución de la enfermedad, antecedentes familiares y servicio de derivación), clínicas (estadio Hurley) y asociaciones sistémicas (tabaquismo, obesidad, síndrome metabólico, síndrome de ovario poliquístico, enfermedad inflamatoria intestinal y otras).

**Resultados:** El 53% de los pacientes de la serie fueron hombres y 47% mujeres, con una edad media de 40.9 años. La edad media al diagnóstico fue de 22.1 años, y el tiempo de evolución medio de 18.7 años. La mitad de los pacientes tuvieron antecedentes familiares, y 70% fueron derivados a la consulta de HS por dermatólogos de los ambulatorios que cubren la OSI del Hospital Universitario de Cruces. En cuanto a la gravedad de la enfermedad en función de la clasificación de Hurley, 23% fueron grado I, 47% grado II y 30% grado III, siendo mayor la proporción de hombres en el estadio III (40%) con respecto a las mujeres (13.4%). Por otro lado, casi el 80% de los pacientes son o han sido fumadores activos, y 85% mostraron un peso elevado ( $IMC > 25 \text{ kg/m}^2$ ). La prevalencia de síndrome metabólico

fue de 7.6% y de enfermedad inflamatoria intestinal 6%. De las mujeres en edad fértil, 23% asociaron síndrome de ovario poliquístico y 58% observaron un agravamiento de las lesiones con la menstruación. Se encontraron otras comorbilidades en nuestra muestra, a destacar la patología psiquiátrica, y ningún caso de carcinoma epidermoide.

**Conclusiones:** La hidradenitis supurativa suele diagnosticarse tras la pubertad, y pese a ser más prevalente en mujeres, su gravedad es mayor en hombres. No obstante, más de la mitad de los pacientes de nuestra muestra fueron hombres, dado que éstos muestran mayor severidad de la enfermedad, y generalmente son aquellos casos de mayor grado Hurley los que no se pueden manejar de manera ambulatoria y son derivados a la consulta monográfica de HS del hospital. Existen diversos factores implicados en su etiopatogenia, entre los que destaca un componente genético de herencia autosómica dominante. Además, en nuestra serie hemos podido corroborar que la HS asocia múltiples factores de riesgo y comorbilidades, tales como la obesidad y el tabaquismo, que parecen estar implicados como desencadenantes o exacerbantes de la enfermedad. Destacamos también su relación con el síndrome de ovario poliquístico y la presencia de brotes premenstruales, así como una mayor prevalencia de comorbilidades psiquiátricas, en especial trastornos de ansiedad y depresivos.

---

**Sarrera:** Hidradenitis supuratiboa larruazalakeo gaixotasun inflamatorio kronikoa da, zeinetan gorputzeko tolestura handietako ile-folikulu eta gantz-gurinak erasutzen diren. Badira hainbat eragile horren patogeniaren arduradun gisa; izan ere, inmunitate sistemaren desoreka baten ondorioz agerzten da, zenbait alterazio genetiko eta kanpo-eragile direla eta. Hala, komorbilitate ugariarekin harremantzen da, eragin fisiko eta psikologiko itzela izanez gaixotasuna pairatzen dutenengan. Egun, bere etiopatogenia, epidemiologia eta komorbilitateen inguruan argitaratutako literatura zientifikoa mugatua da oraindik.

**Helburua:** Gurutzetako Unibertsitate Ospitaleko hidradenitis supuratiboko kontsulta monografikora datozen pazienteen ezaugarri epidemiologiko, kliniko eta komorbilitateak retrospektiboki aztertzea.

**Materialak eta metodologia:** Pasa den 2016. urteko urtarrila eta Abendua bitartean hidradenitis supuratiboko kontsulta monografikora etorritako 66 pazienteetako lagina hautatu dugu. Nolakotasun epidemiologikoak (sexua, adina, diagnosia emtarea koan zuten adina eta ordutik igarotako denbora, senitartekoen aurrekariak eta deribazio zerbitzua), klinikoak (Hurley maila) eta komorbilitateak (tabakismoa, gizentasuna, sindrome metabolikoa, obario polikistikoko sindromea, hesteen hanturazko gaixotasuna eta beste batzuk) berrikusi dira.

**Emaitzak:** Laginetik, %53 gizonezkoak izan ziren eta %47 emakumezkoak. Batezbesteko adina 40.9 urtetakoa izan zen; diagnosia jasotzerako orduan, aldiz, 22.1 urte izan zituzten bataz-beste, eta ordutik 18.7 urte igaro dira bataz-beste. Pazienteen %50ak aurrekariak izan zituen senitartekoen artean, eta %70 Gurutzetako Unibertsitate Ospitaleko OSI-a osatzen duten ambulategietako dermatologoen bidali zituzten hidradenitis supuratiboko kontsultara. Gaitzaren larritasunari dagokionez eta Hurley sailkapena aintzat harturik, gaixoen %23a Hurley I, %47a Hurley II eta %30a Hurley III izan ziren, gizonezkoek (Hurley III: %40) emakumezkoek (%13.4) baino gaixotasun larriagoa aurkeztu zutelarik. Bestalde, lagineko %80a erretzailea da edo iraganean izan da behintzat, eta %85a dagokion pisuaren gainetik kokatu zen ( $GMI > 25 \text{ kg/m}^2$ ;  $GMI = \text{gorputz masa indizea}$ ). Sindrome metabolikoaren eta hesteen hanturazko gaixotasunaren prebalentziak %7.6 eta %6-koak izan ziren, hurrenez hurren. Emakume ugalkorren %23k obario polikistikoko sindromea izan zuten, eta %58k hilekoa dela eta lesioak okerragotu egiten zitzaizkiela aipatu zuten. Bestelako komorbilitateak topatu genituen gure ikerketan, gorabehera psikiatrikoak azpimarragarriak direlarik, antsietatea eta depresioa kasu. Alabaina, gure sailean ez zen kartzinoma epidermoiderik agertu.

**Ondorioak:** Hidradenitis supuratiboa nerabezaroaren ondoren azaltzen da gehienetan, eta emakumezkoetan gizonezkoetan baino sarriagoa bada ere, gizonezkoek gaixotasun larriagoa aurkezten dute. Halere, gure lagineko pazienteen erdia baino gehiago gizonezkoak izan dira, gizonezkoek gaixotasun larriagoa

aurkezten baitute, eta Hurley gradu handiagoko kasuak izan ohi dira ospitaleko HS kontsultara deribatzen direnak. Horren etiopatogenian parte hartzen duten hainbat faktoreen artean aipagarria da herentzia autosomiko dominanteko osagai genetikoa. Gainera, HS-ak zenbait arrisku faktore eta komorbilitate lotzen dituela berretsi dugu gure ikerketan, obesitatea eta tabakismoa kasu, larrigarri edo abiarazle gisa jardun dezaketenak, antza. Bestelako asoaziazioen artean aipagarriak dira obario polikistikoko sindromea, hilekoari loturiko agerraldiak eta komorbilitate psikiatrikoak, antsietatea eta depresioa batik bat. Nolanahi ere, horren patogenia, bereizgarri epidemiologikoak, klinika eta komorbilitateak ezagutzeko asmoz, ikerketa berrien beharra nabarmentzen dugu.

---

**Introduction:** Hidradenitis suppurativa is a chronic inflammatory skin disease affecting hair follicles in the apocrine gland-bearing areas of the body. Widespread factors seem to be involved in its pathogenesis: apparently, it is an immune system disorder that appears in genetically predisposed subjects who are also affected by several exogenous factors. Therefore, it is related to much comorbidity, resulting in severe physical and psychological repercussion. The scientific literature available on its pathogenesis, epidemiology and comorbid diseases is still limited.

**Objectives:** To analyze the epidemiological features, clinical aspects and comorbidities of the patients who were assisted at the monographic consulting room of hidradenitis suppurativa at Cruces University Hospital.

**Methods:** We chose a sample of 66 patients who came to the monographic consulting room of hidradenitis suppurativa between January and December 2016. We revised epidemiological features (gender, age, age when diagnosed, length of time since diagnosis, family history and service of referral), clinical aspects (Hurley stage) and comorbid diseases (smoking, obesity, metabolic syndrome, polycystic ovary syndrome and inflammatory bowel disease, among others).

**Results:** 53% of the patients in our sample were male and 47% female. The average age was 40.9 years, whereas the average age at diagnosis was 22.1 years, with an average follow-up period of 18.7. Half of the patients had a family history of HS, and 70% of them were referred to the monographic consulting room of HS by dermatologists working at health centres that belong to the OSI of Cruces University Hospital. Regarding Hurley's clinical stage scale, 23% of the patients were at grade I, 47% at grade II and 30% at grade III, and males appeared to have a more severe clinical picture (40% at Hurley III) as opposed to women (13.4%). Besides, 80% of the patients reported to be a current or former tobacco smoker, and 85% of them were overweight ( $BMI > 25 \text{ kg/m}^2$ ;  $BMI = \text{body mass index}$ ). The prevalence of metabolic syndrome and inflammatory bowel disease was 7.6% and 6%, respectively. Moreover, 23% of women in fertile age associated polycystic ovary syndrome, and 58% of them claimed their lesions worsened due to menstruation. Other comorbid diseases were found in our study, among which we highlight psychiatric disorders. Nonetheless, none of our patients developed cutaneous skin cancer.

**Conclusions:** Hidradenitis suppurativa usually appears after adolescence, and even though it is more prevalent in females, males tend to have a more severe disease. Nevertheless, over 50% of the patients in our sample were males, as they tend to have a more severe clinical picture, and usually diseases at a higher stage are the ones that are referred to our consulting room of HS at the hospital. There are several factors involved in its etiopathogenesis, including an autosomal dominant pattern of inheritance. Furthermore, we have been able to corroborate in our series that HS associates a wide range of comorbidities and risk factors, such as obesity and tobacco use, which seem to be involved either as triggering or aggravating factors. We also point out its association with polycystic ovary syndrome and the presence of premenstrual flares, as well as psychiatric disorders (i.e. anxiety and depression). Nonetheless, further research remains to be done so as to refine its pathogenesis, epidemiological features, clinical aspects and systemic associations.

## **AGRADECIMIENTOS**

*Mi más sincera gratitud a la Dra. Marta Mendieta por facilitarnos la base de datos de Hidradenitis Supurativa, y a la Dra. Elvira Acebo, directora del presente Trabajo de Fin de Grado. Gracias, Elvira, por la paciencia, docencia y dedicación.*

## ÍNDICE

|                            |    |
|----------------------------|----|
| 1. Introducción .....      | 1  |
| 2. Objetivos.....          | 9  |
| 3. Material y métodos..... | 9  |
| 4. Resultados.....         | 11 |
| 5. Discusión.....          | 19 |
| 6. Conclusiones.....       | 26 |
| 7. Bibliografía.....       | 27 |

## **1. INTRODUCCIÓN**

### **1.1. DEFINICIÓN**

La hidradenitis supurativa (HS) es una enfermedad cutánea inflamatoria crónica, caracterizada por la inflamación recurrente de la unidad pilosebácea, afectando a las grandes áreas intertriginosas corporales que contienen glándulas apocrinas, como son las regiones axilar, inguinal y anogenital.

### **1.2. EPIDEMIOLOGÍA**

Se trata de una enfermedad con gran variabilidad en cuanto a los datos de prevalencia disponibles, en función de las poblaciones estudiadas y la metodología empleada. Así, Jemec et al (1996) estimaron que un 1% de la población padece hidradenitis supurativa, ascendiendo la cifra hasta 4% en la población joven, y Revuz et al (2008) arrojaron resultados similares con un 0.97% de prevalencia. Sin embargo, estudios poblacionales (Shahi et al, 2014) y retrospectivos (Cosmatos et al, 2013 y Shlyankevich et al, 2014) obtuvieron resultados inferiores con prevalencias de 0.13%, 0.053% y 0.08%, respectivamente.

Por otro lado, la enfermedad es más frecuente en mujeres, con una relación de 3:1 con respecto a los hombres (Revuz et al, 2008). Suele comenzar tras la pubertad, siendo máxima su actividad entre los 20 y 40 años. En el caso de las mujeres, suele observarse una mejoría tras la menopausia (Von der Werth et al, 2000).

Hasta la fecha se dispone de pocos datos a cerca de la distribución por etnias. Un estudio retrospectivo estadounidense afirma que la hidradenitis supurativa es más prevalente en la raza negra (Reeder et al, 2014).

### **1.3. ETIOPATOGENIA**

Si bien hasta hace poco se pensaba que la hidradenitis supurativa era una enfermedad que afectaba a las glándulas apocrinas, hoy en día se postula que se trata de una inflamación crónica y recurrente del folículo pilosebáceo. Al parecer, las lesiones comienzan con una hiperqueratosis y taponamiento folicular, que da lugar a una

dilatación de la unidad pilosebácea, con la consiguiente rotura y salida del contenido folicular a la dermis, lo que desencadena una respuesta inflamatoria local. Esto conduce a la llegada de diversas células y citoquinas inflamatorias, que perpetúan la inflamación, resultando en la formación de abscesos, nódulos inflamatorios, nódulos no inflamatorios y trayectos fistulosos (Martorell et al, 2015).

Estas lesiones, dolorosas y profundas, se localizan en los grandes pliegues corporales con mayor cantidad de glándulas apocrinas, tales como las axilas, ingles y periné. El mal control de la respuesta inflamatoria en estas regiones, junto con la asociación de la hidradenitis supurativa a diversas enfermedades autoinmunes y autoinflamatorias, orienta a que la patogenia se deba a un desequilibrio del sistema inmune en personas genéticamente predispuestas. Además, diversos factores exógenos pueden desencadenar o agravar el curso de la enfermedad (Martorell et al, 2015). A continuación se exponen algunos de estos factores predisponentes.

Un 40% de los pacientes tiene algún miembro en la familia afecto, siendo el patrón de herencia mayoritario el autosómico dominante, con penetrancia variable (Wang et al, 2010).

En cuanto a los mediadores inflamatorios, se ha observado que la interleuquina 1 $\beta$  (IL- $\beta$ 1) se encuentra 31 veces más elevada en las lesiones y piel sana perilesional, en comparación con la piel sana, y que esta elevación se correlaciona con la severidad de las manifestaciones clínicas (esto es, a mayores niveles de IL- $\beta$ 1, más síntomas). La IL- $\beta$ 1 se encuentra, además, elevada en otros procesos autoinflamatorios a los que a menudo se asocia la hidradenitis supurativa, como son los síndromes PASH (pioderma gangrenoso, acné e hidradenitis supurativa) y PAPASH (que incluye las mismas entidades que el anterior, a las que se les añade la artritis piogénica), entre otros (Van Der Zee et al, 2012).

Al igual que la IL- $\beta$ 1, la elevación del factor de necrosis tumoral  $\alpha$  (TNF  $\alpha$ ) tanto en las lesiones como en la piel perilesional (5 veces más elevada con respecto a la piel sana) se relaciona con la gravedad de la enfermedad (Van Der Zee et al, 2012). Otros factores que predisponen a la hidradenitis supurativa son las interleuquinas 10, 17, 12/23 y 22, así como alteraciones en el microbioma humano (también alterado en otras enfermedades autoinmunes como la enfermedad inflamatoria intestinal, que con

frecuencia coexiste con la hidradenitis supurativa), y la presencia de biofilm en los folículos pilosos y trayectos fistulosos de la hidradenitis supurativa.

Como se ha comentado anteriormente, la enfermedad se desarrolla en personas genéticamente predispuestas, sobre las que actúan ciertos desencadenantes. Así, Margesson et al (2014) observaron que entre un 70 y 88.9% de los pacientes fuman. La obesidad, por la irritación mecánica y maceración que produce, es considerada un factor exacerbante, al igual que el uso de ropa ajustada, la depilación o los desodorantes.

Por la forma y momento de presentarse la enfermedad, con predominio en el sexo femenino, el inicio tras la pubertad, los brotes premenstruales y la mejoría durante la gestación o tras la menopausia, se cree que el hiperandrogenismo podría estar implicado en la patogénesis de la enfermedad. No obstante, los análisis hormonales y la ausencia de respuesta terapéutica esperada con tratamientos anticonceptivos no respaldan esta hipótesis (Martorell et al, 2015).

#### **1.4. CLÍNICA**

La hidradenitis supurativa se caracteriza por la presencia de abscesos, fístulas y nódulos profundos, dolorosos e inflamatorios, pero puede manifestarse de manera muy heterogénea. Los dobles comedones también son característicos. Los brotes, a menudo premenstruales, cursan con aumento de dolor y supuración, y tienden a mejorar espontáneamente en 7-10 días.

Las manifestaciones clínicas rara vez aparecen antes de la pubertad; en estos casos, las lesiones parecen ser más extensas, y existe una mayor carga genética (55%, frente a 34% en los pacientes que debutan tras la pubertad; Deckers et al, 2015). Por otro lado, las regiones inframamarias, axilar e inguinal parecen afectarse con mayor frecuencia en las mujeres, mientras que en los hombres se afectan más los glúteos y la zona perianal (también la nuca y región retroauricular).

Estos pacientes sufren, además del dolor, múltiples comorbilidades (que se exponen más adelante, ver apartado *1.8. Comorbilidades*) y un importante estigma social, lo que se refleja en una menor calidad de vida y un descenso en la productividad laboral. Un ejemplo de esto es el hecho de que los pacientes con hidradenitis

supurativa son hospitalizados de media el doble que la población general (Jemec et al, 2015; Kirby et al, 2014).

### **1.5. ANATOMÍA PATOLÓGICA**

La hiperqueratosis folicular es el hallazgo más frecuente en las lesiones de HS (82%), seguida de la hiperplasia folicular (77%) y la perifoliculitis (68%). Esto conduce a la rotura folicular, con el subsecuente infiltrado subepidérmico de células inflamatorias (78%) e hiperplasia epidérmica psoriasiforme (58%). Cabe destacar que no se han encontrado alteraciones en los receptores hormonales (estrógenos ni andrógenos) con respecto a controles sanos (Buime et al, 2015).

Lesiones más evolucionadas incluyen fistulas de epitelio plano estratificado, rodeadas de tejido fibrótico e inflamatorio. Por último, se ha observado el desarrollo de carcinomas epidermoides histológicamente bien diferenciados pero de comportamiento clínico agresivo. Estos carcinomas, relacionados con la infección por serotipos del Virus del Papiloma Humano de alto riesgo, suelen aparecer en glúteos y periné de varones con enfermedad grave y de larga evolución (Martorell et al, 2015).

### **1.6. ECOGRAFÍA**

En ocasiones, la exploración física puede no ser suficiente para evidenciar la severidad de la enfermedad o diferenciar entre fistulas, nódulos inflamatorios y nódulos no inflamatorios, ya que al encontrarse éstos en profundidad, la palpación no permite discernir entre ellos por su baja sensibilidad. Así, la ecografía se presenta como una herramienta muy útil para objetivar la carga de enfermedad de estos pacientes, pudiendo orientarnos hacia un tratamiento médico-quirúrgico específico para cada tipo de lesión (Martorell et al, 2015).

### **1.7. CLASIFICACIÓN**

Existen varios modelos para estadificar la hidradenitis supurativa. Entre éstos, la clasificación de Hurley es una de las más empeladas en la práctica clínica (**Tabla 1**). Como ventaja, resulta sencilla y rápida de manejar; como desventaja, es un modelo cualitativo que no tiene en cuenta el número de zonas afectadas ni el número de

lesiones en cada una de ellas, y no sirve para el seguimiento y evaluación de la respuesta terapéutica, dado que evalúa características invariables como cicatrices y tractos fistulosos. Esta clasificación divide la enfermedad en tres estadios (I, II, III), en función del número de abscesos y la presencia de fistulas y cicatrices (Martorell et al, 2015).

**Tabla 1. Estadios de Hurley, 1989.** Características clínicas y prevalencia de los estadios I, II y III.

| Estadio | Abscesos                              | Fístulas/cicatrices | Prevalencia |
|---------|---------------------------------------|---------------------|-------------|
| I       | 1 o más                               | 0                   | 7-68%       |
| II      | Separados en el espacio y recurrentes | Escasos             | 28-83%      |
| III     | Múltiples                             | Múltiples           | 4-22%       |

Además, existen otros sistemas de estadificación de la HS, como la puntuación de Sartorius, la PGA (evaluación global efectuada por el facultativo), respuesta clínica en HS etc., que no se describen porque exceden los objetivos del presente trabajo.

## 1.8. COMORBILIDADES

A pesar de la limitada literatura científica acerca de las patologías que se asocian a la hidradenitis supurativa, se ha observado que estos pacientes con frecuencia padecen una serie de comorbilidades (Kohorst et al, 2015). Muchas de ellas están relacionadas con alteraciones inmunológicas o cuadros que perpetúan la inflamación (tales como enfermedades autoinmunes y autoinflamatorias), mientras que otras contribuyen a la fricción, empeorando las lesiones (como es el caso, por ejemplo, de la obesidad).

La obesidad parece tener una prevalencia que varía entre el 12 (Shlyankevich et al, 2014) y el 88% (Gold et al, 2014) en los pacientes con hidradenitis supurativa. Tanto tener un índice de masa corporal (IMC) elevado como la obesidad central se han

asociado a una mayor severidad de la HS, y en estos casos, las remisiones de la HS son más infrecuentes (Kromann et al, 2014).

Muchos de estos pacientes obesos padecen el denominado síndrome metabólico, cuyos criterios diagnósticos se describen en el apartado *III. Material y métodos*. La diabetes mellitus está presente en 5-20% de los pacientes con HS, la hiperglucemia en 26% y la intolerancia a la glucosa en 39%. La hipertrigliceridemia (35-50%) y los niveles bajos de colesterol HDL (33-54%) también son frecuentes en estos pacientes; sin embargo, no parece haber una relación estadísticamente significativa que demuestre una mayor prevalencia de hipertensión en estos pacientes que en la población general (Kohorst et al, 2015).

Dada la mayor prevalencia de la HS en mujeres, se ha sugerido que un mecanismo hormonal podría estar implicado en la patogénesis de la enfermedad. De hecho, algunos estudios (Shlyankevich et al, 2014) sugieren que podría existir asociación entre el síndrome de ovario poliquístico y la HS.

En cuanto a los hábitos de salud, no se ha demostrado que exista asociación entre la HS y una mayor dependencia a sustancias como el alcohol o las drogas, aunque sí parece que la población con HS consume más opioides que la población general. No obstante, 40-92% de los pacientes con HS fuman (Revuz et al, 2008; Koing et al, 1999).

La hidradenitis supurativa puede llegar a tener un gran impacto en el día a día de estos pacientes, con tasas de depresión superiores a la población general, y valores superiores de Dermatology Life Quality Index que en otras patologías dermatológicas debilitantes, como son la psoriasis o la dermatitis atópica (Kohorst et al, 2015).

En cuanto a las enfermedades autoinflamatorias, pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal son 9 veces más propensos a desarrollar HS que la población general: 17-26% de los pacientes con enfermedad de Crohn y 14-18% de los pacientes con colitis ulcerosa tienen HS (Van Der Zee et al, 2014). También son mayores las tasas de artritis y espondiloartropatías HLA-B27 negativas, cuyos brotes de actividad fluctúan simultáneos a los brotes de HS, y con frecuencia mejoran cuando se aplica tratamiento efectivo para la HS.

Si recordamos que la hidradenitis supurativa es una inflamación de los folículos pilosos, sería esperable que entre sus comorbilidades estén otras enfermedades inflamatorias. Así, un 6% de los pacientes asocian la tétada de oclusión folicular, que incluye HS, quiste pilonidal, acné conglobata y celulitis disecante del cuero cabelludo. Además, un 23-44% de los pacientes ha padecido acné vulgar con anterioridad, y un 13-36% lo padece junto con la HS. El pioderma gangrenoso también se ha asociado a la HS, sólo o en forma de diversos síndromes que lo incluyen: PASH (pioderma gangrenoso, acné e HS), PAPASH (incluye los anteriores más la artritis piogénica) y PsAPASH (incluye los primeros tres más la artritis psoriásica) (Kohorst et al, 2015).

Por último, destacar que la prevalencia del cáncer cutáneo no melanoma en estos pacientes varía entre el 0.5-4.6% (Lavogiez et al, 2010). Aún así, no está claro que exista una verdadera asociación entre ambos, o si por el contrario el desarrollo de la neoplasia es consecuencia de la inflamación crónica de la HS. Éstos suelen ser carcinomas epidermoides que aparecen en glúteos o periné unos 25 años después de la aparición de la hidradenitis.

## **1.9. TRATAMIENTO**

El tratamiento de la hidradenitis supurativa debe ser individualizado y escalonado, en función del grado de severidad de la enfermedad, y requiere la colaboración de distintos profesionales de la medicina, entre los que destacan dermatólogos, cirujanos y la atención primaria.

De acuerdo con la actualización del tratamiento de la HS (Martorell et al, 2015) publicado en ACTAS Dermo-Sifilográficas, todos los pacientes deberían seguir una serie de recomendaciones: no fumar, mantener un peso saludable y controlar otros factores de riesgo cardiovascular, así como evitar el uso de irritantes en la zona afectada (desodorantes, rasurar, prendas de ropa ajustadas) y aconsejar la depilación láser. En ocasiones pueden precisar apoyo psicológico.

Cuando la enfermedad es leve (Hurley I), puede manejarse empleando tratamientos tópicos como la clindamicina. En caso de existir lesiones inflamatorias se puede añadir resorcinol o corticoides tópicos.

Los casos de enfermedad moderada (Hurley II) y grave (Hurley III) deben recibir un tratamiento combinado y personalizado, que incluyen corticoides intralesionales (acetónido de triamcinolona) y diversos tratamientos sistémicos.

En las terapias sistémicas de primera línea destaca la antibioterapia oral combinada (asociación de clindamicina y rifampicina), sulfonas (dapsona, con efecto antibacteriano y antiinflamatorio), retinoides (acitretina oral, justificada en presencia de hiperplasia psoriasiforme) y ciertos tratamientos biológicos anti-TNF $\alpha$ : adalimumab (único tratamiento biológico recomendado por la Asociación Europea del Medicamento para el tratamiento de la hidradenitis supurativa) e infliximab.

Como tratamientos sistémicos de segunda línea encontramos anticonceptivos hormonales (acetato de ciproterona), antiandrógenos (finasteride), corticoides sistémicos, inmunosupresores (ciclosporina y metotrexato, este último asociado a anti-TNF $\alpha$ ), alitretinoína (retinoide inmunomodulador sin efecto inmunosupresor) y otros como la metformina, sulfasalazina y el tracólimus, estas últimas con menor grado de evidencia. En cuanto a la terapia biológica de segunda línea destacan la anakinra (antagonista del receptor de la IL-1), el canakinumab (anticuerpo monoclonal anti IL-1 $\beta$ ) y el ustekinumab (anticuerpo monoclonal anti IL-12/IL23).

Además, deberemos considerar la necesidad de tratamiento quirúrgico. Así, la cirugía está indicada en nódulos y fístulas aisladas, y en casos severos o extensos que no respondan a tratamiento médico. Los resultados son buenos en casos leves, mientras que en las formas moderadas y severas, que asocian gran componente inflamatorio, existe una alta tendencia a recaer. Las diferentes técnicas quirúrgicas disponibles son la incisión y drenaje, exposición del lecho inflamatorio y marsupialización, exéresis localizada y exéresis amplia.

Otros tratamientos empleados, con resultados dispares, son los láseres de CO<sub>2</sub>, de depilación, IPL y Nd:YAG, la terapia fotodinámica, la crioterapia y la radioterapia. Sin embargo, esta última está en desuso por el riesgo de desarrollar neoplasias.

La hidradenitis supurativa continúa siendo ampliamente desconocida en la actualidad, con múltiples teorías etiopatogénicas. Este hecho a menudo conlleva un retraso considerable en la emisión del diagnóstico de la enfermedad, lo que repercute en el progreso y evolución de la misma.

Si bien resulta difícil determinar con exactitud la prevalencia de dicha patología, se ha observado que ésta puede suponer una gran carga para quien la padece, provocando situaciones invalidantes. A esto hay que sumarle los múltiples factores de riesgo y comorbilidades que se asocian a la hidradenitis supurativa, lo que convierte aún más complejo el manejo de estos pacientes, quienes sin duda se beneficiarían de una atención individualizada, especializada y multidisciplinaria.

Así, se precisan estudios que nos ayuden a comprender mejor su fisiopatología y epidemiología, lo que permitirá mejorar la atención que se ofrece a estos pacientes, limitando el impacto de la enfermedad y mejorando su estado de salud global.

## **2. OBJETIVOS**

El objetivo del presente trabajo es elaborar un estudio descriptivo cuyo fin es analizar de manera retrospectiva las características de los pacientes con hidradenitis supurativa que acuden a la consulta monográfica de hidradenitis supurativa del Hospital Universitario de Cruces, profundizando en aspectos epidemiológicos, clínicos y asociaciones sistémicas.

## **3. MATERIAL Y MÉTODOS**

Se realiza un estudio epidemiológico descriptivo retrospectivo en el Hospital Universitario de Cruces (Barakaldo, Bizkaia). La muestra incluye 66 pacientes (n=66) que acudieron consecutivamente a la consulta monográfica de hidradenitis supurativa del Servicio de Dermatología en las fechas comprendidas entre enero y diciembre de 2016. Dichos pacientes fueron derivados principalmente por dermatólogos de los ambulatorios que cubren la OSI (Organización Sanitaria Integrada) del Hospital de Cruces, pero también por los Servicios de Cirugía Plástica, Enfermedades Infecciosas y otros.

Los datos pertinentes se extrajeron de la base de datos de hidradenitis supurativa realizada por el Servicio de Dermatología del hospital. Todos los datos fueron anonimizados antes de su análisis.

Las **características epidemiológicas** revisadas incluyen el sexo (varón o mujer), la edad (en años), la edad al diagnóstico de la enfermedad y el tiempo de evolución de

la misma (en años). Se interrogó a los pacientes sobre la existencia o ausencia de antecedentes familiares de hidradenitis supurativa (sí/no/desconocido), y se incluyó en el estudio el servicio por el que fueron derivados a la consulta de hidradenitis supurativa (mencionado al comienzo de este apartado).

En cuanto a los **aspectos clínicos** de la enfermedad, se valoró el estadio de la enfermedad empleando la clasificación de Hurley (grados I, II y III, *ver apartado 1.7. Clasificación*), en función del número y tipo de lesiones en la primera visita.

Por último, se valoró la presencia de **comorbilidades**, tales como obesidad, síndrome metabólico, síndrome de ovario poliquístico, enfermedad inflamatoria intestinal, carcinoma epidermoide y otras, y se interrogó a los pacientes sobre la existencia o ausencia de hábito tabáquico (sí/no/exfumador). Para definir la obesidad, se calculó el IMC ( $\text{kg/m}^2$ ) a partir del peso (kg) y de la talla (m) de los pacientes, considerando el sobrepeso como  $\text{IMC} > 25 \text{ kg/m}^2$  y obesidad como  $\text{IMC} > 30 \text{ kg/m}^2$  (Harrison: Principios de Medicina Interna). Siguiendo los criterios NCEP:ATPIII 2001 (National Cholesterol Education Program, Adult Treatment Panel III; Harrison: Principios de Medicina Interna), el síndrome metabólico se define como la presencia de al menos tres de los siguientes cinco criterios:

- Obesidad central (abdominal): perímetro abdominal  $> 88 \text{ cm}$  en mujeres y  $> 102 \text{ cm}$  en varones.
- Glucemia en ayunas  $> 100 \text{ mg/dl}$  o en tratamiento farmacológico, o diabetes tipo 2 previamente diagnosticada.
- Hipertrigliceridemia: nivel de triglicéridos  $> 150 \text{ mg/dl}$  o en tratamiento farmacológico.
- Niveles de colesterol HDL  $< 50 \text{ mg/dl}$  en mujeres o  $< 40 \text{ mg/dl}$  en varones, o en tratamiento farmacológico.
- Hipertensión arterial con  $\text{TA} > 130/85 \text{ mmHg}$ , o en tratamiento farmacológico.

Por otro lado, para diagnosticar el síndrome de ovario poliquístico deben cumplirse dos de los siguientes tres elementos (Nölting et al, 2011), siempre que se excluyan otros desórdenes de andrógenos o enfermedades relacionadas (tales como hiperplasia suprarrenal congénita, tumores secretores de andrógenos, hiperprolactinemia, síndrome de Cushing y disfunción tiroidea):

- Hiperandrogenismo clínico (hirsutismo, acné) o analítico (hiperandrogenemia).
- Oligo- o anovulación.
- Ovarios poliquísticos diagnosticados por ecografía: al menos uno de los dos ovarios debe tener un volumen  $>10\text{cm}^3$  y/o presentar  $\geq 12$  folículos de 2-9 mm de diámetro.

El diagnóstico de SOP se consideró sólo en mujeres en edad fértil, en las que además se notificó si sufrían brotes premenstruales (esto es, si las lesiones se agravaban o no en relación a la menstruación).

En cuanto a la enfermedad inflamatoria intestinal, el término engloba tanto a la colitis ulcerosa como a la enfermedad de Crohn. Otras comorbilidades que se han considerado incluyen, entre otras, diabetes mellitus, dislipemia, hipertensión arterial, acné, colon irritable y síndrome depresivo.

Los cálculos estadísticos fueron realizados con Microsoft® Excel® 2011 para Mac, versión 14.7.7. Los resultados de las variables cualitativas se presentan en porcentaje, y las cuantitativas con la media, mediana, percentil 25, percentil 75, mínimo, máximo y desviación estándar.

## **4. RESULTADOS**

Se dividen los resultados en epidemiológicos, clínicos y comorbilidades.

### **4.1. DATOS EPIDEMIOLÓGICOS**

De los 66 pacientes incluidos en el estudio, 35 (53%) fueron hombres y 31 (47%) mujeres (**Figura 1**).

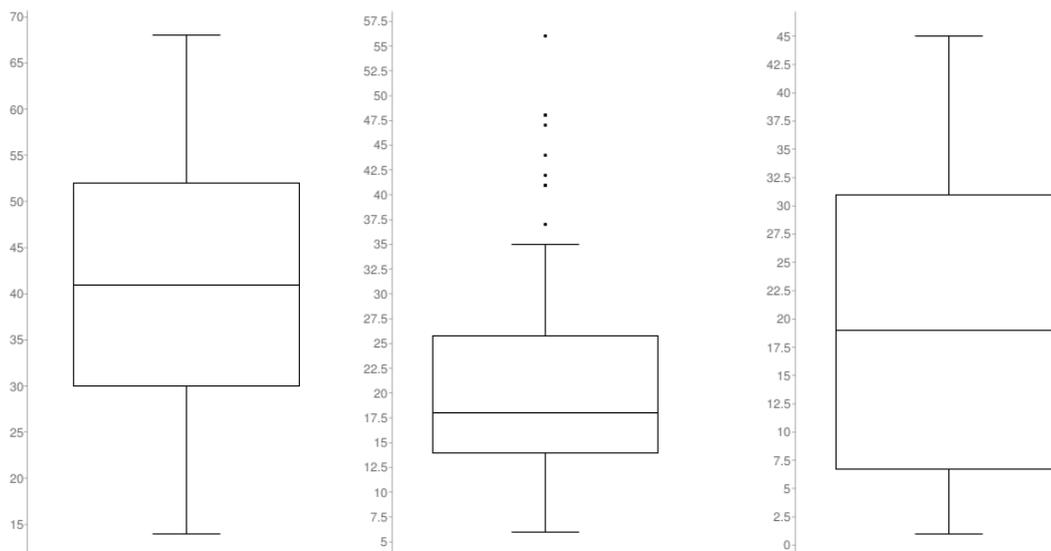


**Figura 1. Proporción de hombres/mujeres incluida en la muestra del estudio.** El 53% fueron hombres y el 47% mujeres.

La edad media de la muestra fue de 40.9 años. La edad media al diagnóstico y el tiempo de evolución de la enfermedad (desde el diagnóstico hasta el 01/01/2017) fueron de 22.1 y 18.7 años, respectivamente. La **Tabla 2** muestra media, mediana (percentil 50), percentil 25, percentil 75, mínimo, máximo y desviación estándar de la edad actual, la edad al diagnóstico y el tiempo de evolución. Dichos valores se representan gráficamente en los diagramas de cajas de la **Figura 2**.

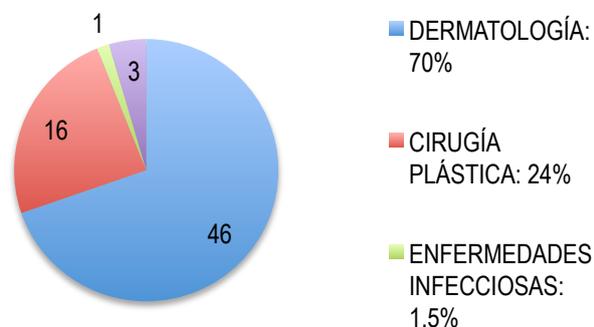
**Tabla 2. Edad actual, edad al diagnóstico y tiempo de evolución.** Se muestran, en años, la media, mediana, percentiles 25 y 75, mínimo, máximo y desviación estándar.

| Variable (años)            | Edad | Edad al diagnóstico | Tiempo de evolución |
|----------------------------|------|---------------------|---------------------|
| <b>Media</b>               | 40.9 | 22.1                | 18.7                |
| <b>Percentil 25</b>        | 30.2 | 14                  | 7                   |
| <b>Mediana</b>             | 41   | 18                  | 19                  |
| <b>Percentil 75</b>        | 51.7 | 25                  | 30.5                |
| <b>Mínimo</b>              | 14   | 6                   | 1                   |
| <b>Máximo</b>              | 68   | 56                  | 45                  |
| <b>Desviación estándar</b> | 13.6 | 11.1                | 12.8                |



**Figura 2. Edad actual (izquierda), edad al diagnóstico (centro) y tiempo de evolución de la enfermedad (derecha), en años.** La línea central de las cajas muestra la mediana (percentil 50), mientras que la línea inferior de las cajas muestra el percentil 25 y la superior el percentil 75. Los bigotes de los extremos indican el valor mínimo (extremo inferior) y máximo (extremo superior).

En cuanto al especialista que derivó a los pacientes a la consulta monográfica de hidradenitis supurativa (**Figura 3**), 46 (70%) pacientes fueron derivados por dermatólogos de los ambulatorios que cubren la OSI del Hospital Universitario de Cruces, 16 (24%) por el Servicio de Cirugía Plástica, 1 (1.5%) por Enfermedades Infecciosas y 3 (4.5%) por otros servicios.



**Figura 3. Servicio de derivación.** 70% fueron derivados a nuestra consulta por Dermatología, 24% por Cirugía Plástica, 1.5% por Enfermedades Infecciosas y 4.5% por otros.

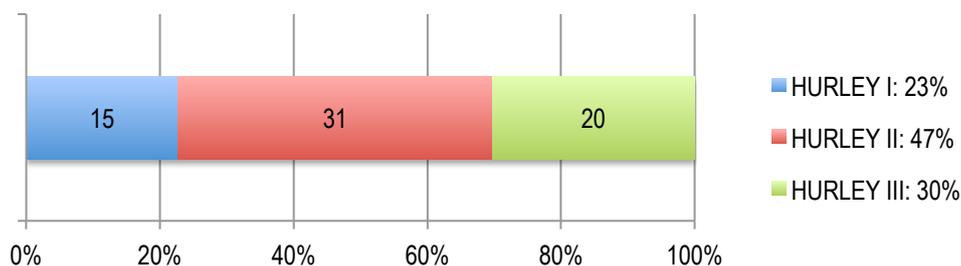
Por otro lado, se interrogó a los pacientes sobre la presencia o ausencia de antecedentes familiares de hidradenitis supurativa (**Figura 4**). No disponemos de las respuestas de 10 pacientes; de los 56 restantes, 28 (50%) pacientes afirman tener familiares de primer grado afectados por la misma enfermedad, y otros 28 (50%) no tener antecedentes familiares.



**Figura 4. Antecedentes familiares.** De los pacientes de los que disponemos este dato (n=56), 50% tuvieron antecedentes familiares.

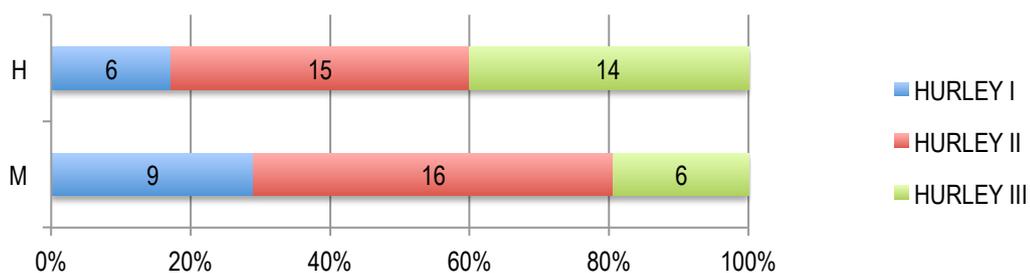
#### 4.2. DATOS CLÍNICOS

Se distribuyen los pacientes en función del Grado Hurley de sus lesiones, siendo 15 (23%) grado I, 31 (47%) grado II y 20 (30%) grado III (**Figura 5**).



**Figura 5. Grado Hurley.** Se observa el porcentaje de pacientes con grado Hurley I, II y III. Los números que aparecen dentro de la barra indican los valores absolutos (número de pacientes de la muestra).

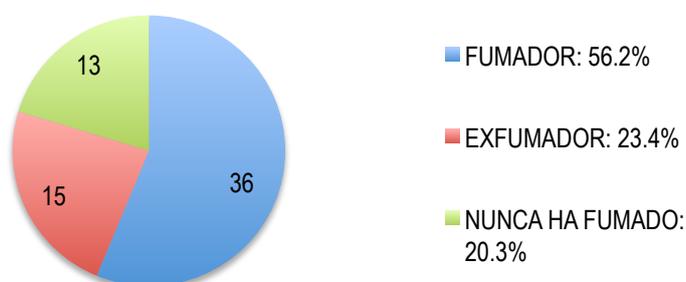
En cuanto a la distribución por sexos y Grado Hurley (**Figura 6**), 6 (17.4%) de los varones se clasificaron como grado I, 15 (42.86%) como grado II y 14 (40%) como grado III. Por otro lado, 9 (29.03%) de las mujeres fueron grado I, 16 (51.61%) grado II y 6 (13.36%) grado III.



**Figura 6. Grado Hurley según sexo.** Se observa el número de hombres (H) y mujeres (M) con grado Hurley I, II y III.

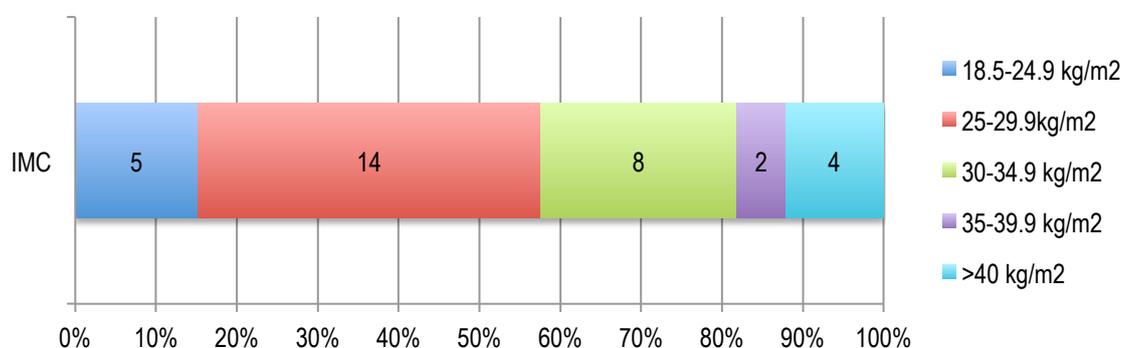
#### 4.3. COMORBILIDADES

La **Figura 7** muestra la prevalencia del hábito tabáquico en un total de 64 pacientes (no disponemos de datos de 2 de los 66 pacientes incluidos en la muestra). De éstos, 36 (56.3%) son fumadores, 15 (23.4%) exfumadores y 13 (20.3%) no han fumado nunca.



**Figura 7. Hábito tabáquico.** 56.2% son fumadores, 23.4% exfumadores y 20.3% nunca han fumado.

No disponemos de los datos de peso y/o altura de todos los pacientes de la muestra, por lo que sólo pudimos calcular el Índice de Masa Corporal (IMC) de 33 de los 66 pacientes (**Figura 8**). El valor medio del IMC en estos 33 pacientes fue de 30.96 kg/m<sup>2</sup>. Siguiendo la clasificación de la OMS, 5 (15.15%) pacientes tenían un peso saludable para su altura (IMC: 18.5-24.9 kg/m<sup>2</sup>), 14 (42.42%) tenían sobrepeso (IMC: 25-29.9 kg/m<sup>2</sup>), 8 (24.4%) obesidad grado I (IMC: 30-34.9 kg/m<sup>2</sup>), 2 (6.06%) obesidad grado II (IMC: 35-39.9 kg/m<sup>2</sup>) y 4 (12.12%) obesidad grado III, también denominada obesidad mórbida (IMC >40 kg/m<sup>2</sup>).



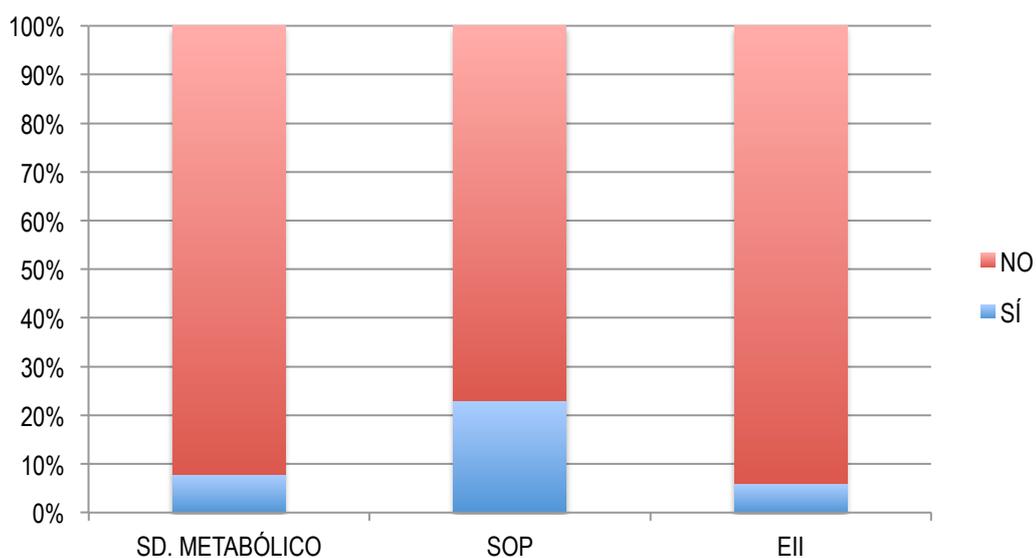
**Figura 8. Índice de masa corporal (IMC).** Se observa, de izquierda a derecha, el porcentaje de pacientes con peso saludable (15.15%), sobrepeso (42.42%), obesidad grado I (24.24%), obesidad grado II (6.06%) y obesidad grado III (12.12%). Los números que aparecen dentro de la barra indican los valores absolutos (número de pacientes de la muestra).

La obesidad es, al mismo tiempo, uno de los componentes del síndrome metabólico, que frecuentemente se asocia a la hidradenitis supurativa. Este síndrome está presente en 5 (7.57%) de 63 pacientes (no disponemos de datos de 3 de los 66 pacientes de la muestra).

Por otro lado, 6 (23%) de las 26 mujeres en edad fértil presentes en el estudio presentaron el síndrome de ovario poliquístico (SOP). De estas 26, 15 (58%) afirman observar un empeoramiento de las lesiones con la menstruación, mientras que 11 (42%) no refieren este agravamiento.

Finalmente, cabe destacar la asociación de la hidradenitis supurativa con otras enfermedades autoinflamatorias, como es, por ejemplo, la enfermedad inflamatoria intestinal, presente en 4 (6.06%) de los pacientes incluidos en el estudio.

La prevalencia de estas tres últimas comorbilidades (síndrome metabólico, síndrome de ovario poliquístico y enfermedad inflamatoria intestinal) en los pacientes estudiados se representa en la **Figura 9**.



**Figura 9. Prevalencia del síndrome metabólico, síndrome de ovario poliquístico (SOP) y enfermedad inflamatoria intestinal (EII) en los pacientes de la muestra.** Se observa en azul el porcentaje de pacientes que sí asocian dichas comorbilidades, y en rojo los que no las presentan. Nótese que la n utilizada para calcular cada una de estas tres variables no coincide, como se explica en el párrafo superior.

Ningún paciente de nuestra serie desarrolló un carcinoma epidermoide hasta la fecha de realización del estudio.

Otras comorbilidades fueron encontradas de manera aislada en los pacientes de la muestra. Éstas se muestran en la **Tabla 3**, agrupadas en 9 bloques: factores de riesgo cardiovascular, trastornos de la piel y del tejido conjuntivo, trastornos psiquiátricos, trastornos gastrointestinales y hepato biliares, trastornos musculoesqueléticos y del

tejido conjuntivo, trastornos respiratorios, trastornos del aparato reproductor, trastornos de la sangre y de la coagulación y otros trastornos.

**Tabla 3. Otras comorbilidades encontradas.** El número indica la prevalencia de dichas patologías en los pacientes estudiados.

| <b>FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR</b>  |
|---|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dislipemia (9)</li> <li>• Hipertensión arterial (3)</li> <li>• Diabetes mellitus (2)</li> </ul>  |
| <b>TRASTORNOS DE LA PIEL Y DEL TEJIDO SUBCUTÁNEO</b>  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Acné (5)</li> <li>• Hiperhidrosis (1)</li> <li>• Psoriasis (2)</li> <li>• Carcinoma basocelular (1)</li> </ul>   |
| <b>TRASTORNOS PSIQUIÁTRICOS</b>   |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Trastorno depresivo (3)</li> <li>• Trastorno de ansiedad (2)</li> <li>• Esquizofrenia o trastorno esquizoafectivo (2)</li> <li>• Trastorno bipolar (1)</li> </ul>  |
| <b>TRASTORNOS GASTROINTESTINALES Y HEPATOBILIARES</b>   |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Esteatosis hepática (2)</li> <li>• Colon irritable (2)</li> <li>• Diarrea (1)</li> <li>• Estreñimiento (1)</li> <li>• Pancreatitis (1)</li> <li>• Infección por el Virus de la Hepatitis C (1)</li> <li>• Trasplante hepático (1)</li> </ul> |
| <b>TRASTORNOS MUSCULOESQUELÉTICOS Y DEL TEJIDO CONJUNTIVO</b>   |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Espondiloartrosis generalizada (1)</li> <li>• Artritis (1)</li> <li>• Artrosis (1)</li> <li>• Necrosis de cadera (1)</li> </ul>  |

|  |
|--|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hernia discal (1)</li> <li>• Acondroplasia (1)</li> </ul>   |
| <b>TRASTORNOS RESPIRATORIOS</b>  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Asma (1)</li> <li>• Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (1)</li> </ul>  |
| <b>TRASTORNOS DEL APARATO REPRODUCTOR</b>  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Endometriosis (1)</li> <li>• Carcinoma de ovario borderline (1)</li> </ul>  |
| <b>TRASTORNOS DE LA SANGRE Y DE LA COAGULACIÓN</b>   |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Anemia (1)</li> <li>• Pancitopenia (1)</li> <li>• Déficit de Proteína C (1)</li> <li>• Trombosis Venosa Profunda (1)</li> <li>• Esferocitosis Hereditaria (1)</li> </ul>  |
| <b>OTROS TRASTORNOS</b>  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cardiopatía (1)</li> <li>• Insuficiencia Renal (1)</li> <li>• Hipotiroidismo (1)</li> <li>• Esplenomegalia (1)</li> <li>• Hernia de hiato (1)</li> <li>• Epilepsia (1)</li> <li>• Síndrome de Down (1)</li> <li>• Intervención quirúrgica por teratoma (1)</li> </ul> |

## 5. DISCUSIÓN

### 5.1. DATOS EPIDEMIOLÓGICOS

El 53% de los pacientes de nuestra serie son hombres, frente a un 47% de mujeres. Sin embargo, otras series publicadas afirman que la prevalencia de la hidradenitis supurativa es superior en las mujeres, con una relación 3:1 con respecto a los hombres (Revuz et al, 2008). El hecho de que nuestra proporción se acerque a 1:1

podría justificarse por el pequeño tamaño muestral del que disponemos ( $n=66$ ), que probablemente sea insuficiente para poder valorar la distribución por sexos. Por otro lado, nuestros datos no son extrapolables a la población general, porque los pacientes de nuestra serie corresponden al ámbito hospitalario, lo que significa que se han seleccionado aquellos pacientes con mayor afectación clínica. Si tenemos en cuenta que el 70% de los pacientes en el estadio III de Hurley son varones (14 de los 20 pacientes con grado III), esto podría explicar que las mujeres con grado I que no requieren atención hospitalaria estén infrarrepresentadas en nuestra muestra, motivo por el cual hay más varones que mujeres en nuestro estudio.

En el momento de la realización del estudio, la edad media de estos pacientes fue de 40.9 años, situándose el 50% en edades comprendidas entre los 30 y los 52 años (percentiles 25 y 75, respectivamente). De hecho, la enfermedad suele permanecer más activa durante las décadas tercera y cuarta de la vida, mejorándose en el caso de las mujeres tras la menopausia (Von der Werth et al, 2000).

La edad media en el momento del diagnóstico fue de 22.1 años. Esto coincide con lo descrito en la literatura, según la cual la hidradenitis supurativa suele diagnosticarse tras la pubertad, generalmente al inicio de la tercera década (Von der Werth et al, 2000). En nuestra serie, el 50% de los pacientes fueron diagnosticados entre los 14 y los 25 años (percentiles 25 y 75, respectivamente).

El tiempo de evolución de la enfermedad en estos pacientes fue de 18.77 años al realizar el estudio. Los tiempos de seguimiento prolongados se justifican por tratarse de un proceso crónico y recurrente, altamente debilitante, que precisa un correcto manejo multidisciplinar.

Un ejemplo de esta relación interdisciplinar es el servicio del que proceden estos pacientes. Si bien la gran mayoría (70%) fue derivada a la consulta monográfica de hidradenitis supurativa por dermatólogos de los ambulatorios que cubren la OSI del Hospital Universitario de Cruces, un porcentaje no despreciable (24%) lo hizo desde el Servicio de Cirugía Plástica. La gran repercusión estética que provoca la HS podría ser la responsable de que casi una cuarta parte de los pacientes acuda a este servicio en primer lugar. El 1.5% de los afectados procede del Servicio de

Enfermedades Infecciosas y el 4.5% restante de otros servicios (Urgencias, Cirugía General).

La mitad de los pacientes tuvo antecedentes familiares (50% de los 56 pacientes de los que conocemos este dato, no teniendo esta información de 10 de los pacientes de la muestra). Estudios demuestran que hasta un 40% de los pacientes tiene algún miembro en la familia afecto, siendo el patrón de herencia mayoritario el autosómico dominante, con penetrancia variable (Wang et al, 2010). Porcentajes tan altos de antecedentes familiares son explicables por esta herencia dominante. Los genes implicados en la patogenia de la HS (PSENI, PSENE y NCSTN), localizados en el cromosoma 1, se encargan de codificar a la  $\gamma$ -secretasa, proteína transmembrana de la vía de los receptores Notch. Sus mutaciones resultan en alteraciones epidérmicas, foliculares y de las glándulas sebáceas. Estudios demuestran que las probabilidades de remisión son menores en aquellos pacientes con familiares de primer o segundo grado con HS, en comparación con pacientes sin historia familiar (Kromann et al, 2014).

## **5.2. DATOS CLÍNICOS**

En cuanto a la gravedad de la enfermedad, 23% de los pacientes incluidos en el estudio presentaron un estadio Hurley I, 47% Hurley II y 30% Hurley III. La estadificación corresponde a la primera visita de los pacientes en la consulta monográfica de HS, pero el grado Hurley suele ser una característica estática, y no tiende a modificarse con el tiempo. Según Martorell et al (2015), el porcentaje de pacientes con Hurley I se sitúa entre 7-68%, en Hurley II 28-83% y en Hurley III 4-22%. Nuestras prevalencias entrarían dentro de esos porcentajes, salvo en el estadio III, donde nuestra proporción de 30% es superior al 22% propuesto en la literatura. Esto podría explicarse porque la muestra que disponemos procede del ámbito hospitalario, y por ende implica una mayor gravedad de la sintomatología. En el algoritmo terapéutico propuesto por este autor, los pacientes pueden ser manejados desde la atención primaria cuando el grado de su afectación es leve (Hurley I), mientras que deberán ser remitidos a Dermatología cuando el grado clínico sea moderado (Hurley II) o grave (Hurley III), o si no se logra controlar los síntomas con el tratamiento recibido en atención primaria en los Hurley I. Por este motivo, sólo

una minoría (15%) de nuestros pacientes padecen una enfermedad leve (Hurley I), siendo casi la mitad (47%) los que padecen una enfermedad moderada (Hurley II) y casi un tercio (30%) grave (Hurley III). Además, la gravedad de las lesiones tiende a ser mayor en los hombres: el 40% de los varones de nuestra serie tienen enfermedad grave (Hurley III), frente al 13.36% de las mujeres.

### **5.3. COMORBILIDADES**

La prevalencia del tabaquismo en nuestra muestra es muy elevada, siendo el 56.3% de los pacientes fumadores y el 23.4% exfumadores. Esto se correlaciona con los datos de otras series publicadas, que presentan prevalencias de tabaquismo del 40% en HS vs. 19.2% en el grupo control (OR 3.79, IC 95% 1.86-7.74) (Revuz et al, 2008) y 89% en HS vs. 46% en control (OR 9.4, IC 95% 3.7-23.7) (Koing et al, 1999). En este último estudio se encontró que >90% de los pacientes con HS eran o habían sido fumadores activos. Parece que el tabaco podría exacerbar la enfermedad (estudios indican que existe una correlación positiva entre fumar y la severidad de HS), además de hacer más improbable la remisión, en comparación con pacientes no fumadores (Kohorst et al, 2015). Según otro estudio, el cese del tabaquismo también resultó en que no aparecieran nuevas lesiones tras la cirugía, o que aparecieran en menor número. Entre los mecanismos del tabaco que podrían estar implicados en la patogénesis de la HS, se ha mencionado la nicotina como posible causa, ya que su excreción prolongada en el sudor podría producir hiperplasia epidérmica, oclusión folicular, aumento de TNF- $\alpha$  y reducción de la actividad de macrófagos y linfocitos (Kromann et al, 2014).

Sólo un 15.15% de los pacientes de nuestra muestra obtuvieron un peso saludable para su altura (IMC: 18.5-24.9 kg/m<sup>2</sup>). El 42.42% de los pacientes tuvieron sobrepeso (IMC: 25-29.9 kg/m<sup>2</sup>) y el resto mostraron distintos grados de obesidad: 24.4% obesidad grado I (IMC: 30-34.9 kg/m<sup>2</sup>), 6.06% obesidad grado II (IMC: 35-39 kg/m<sup>2</sup>) y 12.12% obesidad grado III o mórbida (IMC >40 kg/m<sup>2</sup>). Esto coincide con las cifras obtenidas en estudios similares, según los cuales la obesidad parece tener una prevalencia que varía entre el 12 (Shlyankevich et al, 2014) y el 88% (Gold et al, 2014) en los pacientes con hidradenitis supurativa. La obesidad se considera más factor exacerbante que desencadenante (Martorell et al, 2015). Tanto tener un

índice de masa corporal (IMC) elevado como la obesidad central se han asociado a una mayor severidad de la HS, y en estos casos, las remisiones de la HS son más infrecuentes. Al parecer, no sólo los pliegues cutáneos de estos pacientes con sobrepeso o el roce de las prendas de ropa ajustadas empeoran la enfermedad por irritación mecánica y maceración, sino que el estado proinflamatorio y las alteraciones hormonales relacionados con la obesidad también contribuyen en la patogenia de la hidradenitis (Kromann et al, 2014). Se ha visto que una pérdida de peso del 15% en pacientes con  $IMC > 30 \text{ kg/m}^2$  mejora la HS (Kromann et al, 2014).

Muchos de los pacientes obesos padecen el denominado síndrome metabólico, dado que la obesidad forma parte de esta entidad. Este síndrome está presente en 7.57% de nuestros pacientes, mientras que sus cifras son superiores en otras series publicadas (50.6% en HS vs. 30.2% en control, Gold et al, 2014; 40% en HS vs. 13% en control, Sabat et al, 2012). Estas cifras inferiores que hemos obtenido pueden deberse a que, a pesar del alto porcentaje de obesidad encontrado en nuestra muestra, estos pacientes no cumplan los criterios diagnósticos suficientes como para catalogarse como síndrome metabólico. De hecho, aunque no hayamos valorado el resto de los componentes del síndrome (dislipemia, diabetes mellitus e hipertensión arterial) por separado al realizar el estudio, se han tenido en cuenta al elaborar la **Tabla 3** de “Otras comorbilidades”, obteniendo prevalencias menores a las descritas por otras series. Así, 9 (13.63%) de nuestros pacientes tuvieron dislipemia (vs. 35-50% descritos en la literatura), 3 (4.54%) fueron hipertensos (vs. 34-45% en la literatura) y 2 (3.03%) diabéticos (vs. 5-20% en la literatura) (Gold et al, 2014; Miller et al, 2014; Sabat et al, 2012; Shlyankevich et al, 2014). Es posible que no se hayan recogido adecuadamente los datos sobre estas comorbilidades a la hora de completar la base de datos, dado que al no ser consideradas como variables en nuestra base, sino que han sido agrupadas en “Otras comorbilidades”, podemos haber infraestimado su prevalencia.

En cualquier caso, aunque la prevalencia de diabetes mellitus sea superior en pacientes con HS que en la población general, no parece implicar una mayor severidad de la misma, y la hiperglucemia y la intolerancia a la glucosa tampoco parecen implicar una mayor gravedad.

La hipertrigliceridemia y los niveles bajos de colesterol HDL también son frecuentes en los pacientes con HS. Esto podría ser una asociación verdadera o tratarse de un factor de confusión, ya que la dislipemia está directamente relacionada con la obesidad, que como hemos mencionado anteriormente sí se asocia a la HS (Kohorst et al, 2015).

Sin embargo, no parece haber una relación estadísticamente significativa que demuestre una mayor prevalencia de hipertensión en estos pacientes con respecto a la población general (Kohorst et al, 2015).

El predominio de la HS en mujeres (no en nuestro estudio, pero sí en otras series publicadas), el inicio postpuberal de la enfermedad y la mejoría durante la gestación o tras la menopausia sugieren que un mecanismo hormonal podría estar implicado en su patogénesis, concretamente estados de hiperandrogenismo (Martorell et al, 2015). Shlyankevich et al (2014) encontraron que la prevalencia de SOP en mujeres con HS era de 4%, frente a 0.17% en la población general (OR13.7, IC 95% 4-47.3). La prevalencia de SOP en nuestro estudio fue aún superior, padeciéndolo el 23% de las mujeres en edad fértil incluidas, lo que apoyaría esta hipótesis del hiperandrogenismo. Sin embargo, con la evidencia científica disponible hasta la fecha no podemos confirmar que exista esta asociación (Kohorst et al, 2015). Por otro lado, el SOP se asocia a la obesidad, que como hemos comentado anteriormente muestra una fuerte asociación con la HS.

La presencia de brotes premenstruales también argumentaría a favor de que exista un mecanismo endocrinológico (Martorell et al, 2015). Más de la mitad (58%) de las mujeres en edad fértil de nuestro estudio afirmaron observar un agravamiento de las lesiones en relación a la menstruación.

La naturaleza inflamatoria de la HS hace que con frecuencia se asocie a otras enfermedades autoinflamatorias, como es, por ejemplo, la enfermedad inflamatoria intestinal, presente en 6.06% de los individuos incluidos en nuestro estudio. Al parecer, los pacientes con EII son 9 veces más propensos a padecer HS que la población general (Van Der Zee et al, 2014).

Es importante resaltar que pueden desarrollarse carcinomas epidermoides sobre las lesiones de hidradenitis supurativa. La prevalencia del cáncer cutáneo no melanoma

en estos pacientes varía entre el 0.5-4.6% (Lavogiez et al, 2010). Sin embargo, no hemos encontrado ningún caso en los pacientes de nuestro estudio. Esto podría deberse a que los carcinomas suelen aparecer en la región glútea o en el periné de varones con enfermedad grave y de larga evolución, con una demora de 25 años desde el comienzo de la HS (Kohorst et al, 2015). No obstante, el tiempo de evolución de la enfermedad de los pacientes de nuestra muestra es inferior a 25 años, con una media de 18.77 años, por lo que puede que el seguimiento no haya sido lo suficientemente largo para ver algún caso incidente de carcinoma epidermoide. Además, el tamaño de la muestra (n=66) podría no ser lo suficientemente grande para observar este efecto, cuya prevalencia, como hemos comentado, oscila entre 0.5-4.6%.

De manera aislada, se encontraron otras comorbilidades en los pacientes de la muestra (ver **Tabla 3** en el apartado de Resultados). De éstas, cabe destacar los factores de riesgo cardiovascular (diabetes mellitus, dislipemia e hipertensión arterial), elementos que a su vez componen el síndrome metabólico, con el que, como se ha explicado anteriormente, la hidradenitis supurativa sí parece asociarse.

Resaltamos también la presencia de trastornos psiquiátricos, especialmente trastornos depresivos y de ansiedad. De los 66 pacientes de nuestra serie, 8 (12.12%) están diagnosticados de algún trastorno psiquiátrico: 3 pacientes (4.55%) padecen depresión, 2 (3.03%) ansiedad, 2 (3.03%) esquizofrenia o trastorno esquizoafectivo y 1 (1.5%) trastorno bipolar. Shavit et al (2015) demostraron tasas de depresión superiores en pacientes con HS (5.9%) que en la población general (3.5%), con un OR de 1.7 (IC 95% 1.4-2.1). Además, suelen tener valores superiores de Dermatology Life Quality Index que en otras patologías dermatológicas debilitantes (Kohorst et al, 2015). Esto refleja que la hidradenitis supurativa tiene un gran impacto en el día a día de muchos pacientes, suponiendo problemas de autoestima por motivos estéticos y elevado estigma social.

En cuanto al resto de asociaciones de la **Tabla 4**, si bien se han encontrado de manera aislada y las padecen un número bajo de pacientes, algunas de éstas han sido descritas en la literatura (Martorell et al, 2015), como es el caso de el acné, la anemia, las alteraciones tiroideas, las espondiloartropatías y el síndrome de Down.

Al parecer, algunas de las comorbilidades podrían tener un mecanismo fisiopatológico o una base genética común con la HS, pero en otros casos la asociación podría deberse a factores de confusión.

No obstante, debemos prestar atención a las limitaciones de nuestro estudio. La validez interna del mismo se ha podido ver afectada por un sesgo de selección, ya que al haber extraído la muestra de una población hospitalaria, es probable que los pacientes incluidos en el estudio tengan una mayor gravedad clínica de HS que aquellos pacientes que son manejados desde la atención primaria, y quizá la proporción de comorbilidades que asocian también sea superior. Nuestra muestra no sería por tanto representativa de toda la población con hidradenitis supurativa, y estaríamos sobreestimando la gravedad de sus efectos y la frecuencia con la que se asocia a otras patologías.

Al haber interrogado a los pacientes retrospectivamente a la hora de elaborar la base de datos, es posible que se hayan cometido errores de información o de memoria.

Por otro lado, algunas de las comorbilidades encontradas podrían actuar como factores de confusión: el síndrome de ovario poliquístico, por ejemplo, se asocia a la HS, pero también a la obesidad, que constituye en sí misma un factor de riesgo para la HS. Lo mismo ocurre con la dislipemia, íntimamente ligada a la obesidad, o con el síndrome metabólico, que al incluir entre sus criterios diagnósticos la obesidad, podría ser un factor de confusión.

Por todas estas limitaciones, decidimos interpretar nuestros resultados de manera conservadora.

## **6. CONCLUSIONES**

La hidradenitis supurativa es una enfermedad inflamatoria crónica que generalmente se diagnostica tras la pubertad. Pese a ser más prevalente en mujeres, su gravedad es mayor en hombres.

Existen diversos factores implicados en su etiopatogenia, entre los que destaca un componente genético de herencia autosómica dominante. Además, en nuestra serie hemos podido corroborar que la HS asocia múltiples factores de riesgo y

comorbilidades, tales como la obesidad y el tabaquismo, que parecen estar implicados como desencadenantes o exacerbantes de la enfermedad. Destacamos también su relación con el síndrome de ovario poliquístico y la presencia de brotes premenstruales, así como una mayor prevalencia de comorbilidades psiquiátricas, en especial trastornos de ansiedad y depresivos.

La hidradenitis supurativa tiene un gran impacto en la calidad de vida de quien la padece, pudiendo suponer una gran carga y provocar situaciones invalidantes. Sin embargo, aún queda mucho por conocer en cuanto a su epidemiología, fisiopatología, comorbilidades y tratamiento, por lo que recalcamos la necesidad de futuros estudios que permitan un mejor conocimiento y manejo de esta patología, con frecuencia devastadora.

## **7. BIBLIOGRAFÍA**

Buimer MG, Wobbles T, Klinkenbijn JHG, Reijnen MMPJ, Bokx WAM. (2015). Immunohistochemical analysis of steroid hormone receptors in hidradenitis suppurativa. *Am J Dermatopathol* [Internet], 37, 129-32.

Cosmatos I, Matcho A, Weinstein R, Montgomery MO, Stang P. (2013). Analysis of patient claims data to determine the prevalence of hidradenitis suppurativa in the United States. *J Am Acad Dermatol*, 68, 412-9.

Decker IE, Van Der Zee HH, Broer J,rens EP. (2015). Correlation of early-onset hidradenitis suppurativa with stronger genetic susceptibility and more widespread involvement. *J Am Acad Dermatol*, 72, 485-8.

Fauci AS, Kasper DL, Longo DL, Braunwald E, Hauser SL, Jameson JL, Loscalzo J. (2015). *Harrison: Principios de Medicina Interna*. Vol 1-2. 17ª ed. México D.F.: McGraw Hill.

Gold DA, Reeder VJ, Mahan MG, Hamzavi IH. (2014). The prevalence of metabolic syndrome in patients with hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol*, 70, 699-703.

Jemec GB, Heidenheim M, Nielsen NH. (1996). The prevalence of hidradenitis suppurativa and its potential precursor lesions. *J Am Acad Dermatol*, 35, 191-4.

- Jemec GBE, Kimball AB. (2015). Hidradenitis suppurativa: Epidemiology and scope of the problem. *Journal of the American Academy of Dermatology* [Internet], 73(5), S4-7.
- Kirby JS, Miller JJ, Adams DR, Leslie D. (2014). Health care utilization patterns and costs for patients with hidradenitis suppurativa. *JAMA Dermatol*, 150, 937-44.
- Kohorst JJ, Kimball AB, Davis MDP. (2015). Systemic associations of hidradenitis suppurativa. *Journal of the American Academy of Dermatology* [Internet], 73(5), S27-35.
- Koing A, Lehmann C, Rompel R, Happle R. (1999). Cigarette smoking as a triggering factor of hidradenitis suppurativa. *Dermatology*, 19, 261-4.
- Kromann C, Ibler KS, Kristiansen V, Jemec GBE. (2014). The influence of body weight on the prevalence and severity of hidradenitis suppurativa. *Acta Dem Venereol*.
- Kromann CB, Deckers IE, Esmann S, Boer J, Prens EP, Jemec GBE. (2014). Risk factors, clinical course and long-term prognosis in hidradenitis suppurativa: a cross-sectional study. *British Journal of Dermatology* [Internet].
- Lavogiez C, Delaporte E, Darras-Vercrambe S, et al. (2010). Clinicopathological study of 13 cases of squamous cell carcinoma complicating hidradenitis suppurativa. *Dermatology*, 220, 147-53.
- Magesson LJ, Danby FW. (2014). Hidradenitis suppurativa. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* [Internet], 28, 1013-27.
- Martorell A, García-Martínez FJ, Jiménez-Gallo D, Pascual JC, Pereyra-Rodríguez J, Salgado L, Villarrasa E. (2015). Actualización en hidradenitis suppurativa (I): epidemiología, aspectos clínicos y definición de la enfermedad. *Actas Dermo-Sifilográficas* [Internet], 106 (9), 703-15.
- Martorell A, García-Martínez FJ, Jiménez-Gallo D, Pascual JC, Pereyra-Rodríguez J, Salgado L, Villarrasa E. (2015). Actualización en hidradenitis suppurativa (II): aspectos terapéuticos. *Actas Dermo-Sifilográficas* [Internet], 106 (9), 716-24.

- Miller IM, Ellervik C, Vinding GR, et al. (2014). Association of metabolic syndrome and hidradenitis suppurativa. *JAMA Dermatol*, 150, 1273-80.
- Moriarty B, Pink A, Creamer D, Desai N. (2014). Hidradenitis suppurativa fulminans: A clinically distinct phenotype? *Br J Dermatol* [Internet], 171, 1576-8.
- Nölting M, Galluzzo L, Pérez Lana MB, Correa M, López C, Miechi H, Tozzini R, Ugarteche C. (2011). Consenso sobre ovario poliquístico. *FASGO*, 10(2), 69-76.
- Reeder VJ, Mahan MG, Hamzavi IH. (2014). Ethnicity and hidradenitis suppurativa. *J Invest Dermatol*, 134, 2842-3.
- Revuz JE, Canoui-Poitrine F, Wolkenstein P, Viallete C, Gabison G, Pouget F, et al. (2008). Prevalence and factors associated with hidradenitis suppurativa: results from two case-control studies. *J Am Acad Dermatol*, 59, 596-601.
- Sabat R, Chanwangpong A, Schneider-Burrus S, et al. (2012). Increased prevalence of metabolic syndrome in patients with acné inversa. *PLoS One*, 7, e31810.
- Shahi V, Alikhan A, Vazquez BG, Weaver AI, Davis MD. (2014). Prevalence of hidradenitis suppurativa: A population-based study in Olmsted County, Minnesota. *Dermatology*, 229, 154-8.
- Shavit E, Drelher J, Freud T, et al. (2015). Psychiatric comorbidities in 3207 patients with hidradenitis suppurativa. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 29, 371-6.
- Shlyankevich J, Chen AJ, Kim GE, Kimball AB. (2014). Hidradenitis suppurativa is a systemic disease with substantial comorbidity burden: A chart-verified case-control analysis. *J Am Acad Dermatol*, 71, 1144-50.
- Van Der Zee HH, Laman JD, Boer J, Prens EP. (2012). Hidradenitis suppurativa: Viewpoint on clinical phenotyping, pathogenesis and novel treatments. *Exp Dermatol*, 21, 735-9.
- Van Der Zee HH, Laman JD, de Ruyter L, Dik W, Prens EP. (2012). Adalimumab (antitumor necrosis factor- $\alpha$ ) treatment of hidradenitis suppurativa ameliorates skin inflammation: An in situ and ex vivo study. *Br J Dermatol*, 166, 298-305.

Van Der Zee HH, de Winter K, Van DER Woude CJ, Prens EP. (2014). The prevalence of hidradenitis suppurativa in 1093 patients with inflammatory bowel disease. *Br J Dermatol*, 17, 673-5.

Von der Werth JM, Williams HC. (2000). The natural history of hidradenitis suppurativa. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 14, 389-92.

Wang B, Yang W, Wen W, Sun J, Su B, Liu B, et al. (2010).  $\Gamma$ -secretase gene mutations in familial acné inversa. *Science*, 19, 330, 1065.