

**DIVISIÓN CIENCIAS DE LA SALUD
DEPARTAMENTO DE SALUD PÚBLICA
PROYECTO DE GRADO II**

MONOGRAFÍA PARA OPTAR AL TÍTULO DE MÉDICO

**HIDRADENITIS SUPURATIVA: Revisión bibliográfica sobre la enfermedad e
impacto en la calidad de vida**

Presentado por:

**Carolina Paola Parodys Andrade
Maria Camila Lagares Mercado
Juan Sebastian Paternina Vidal**

ASESOR METODOLÓGICO: Tania Acosta Vergara

Barranquilla, Colombia

**UNIVERSIDAD DEL NORTE
DIVISIÓN CIENCIAS DE LA SALUD
PROYECTO DE GRADO II**

Barranquilla, (D/M/A)

Asesor Metodológico:

Firma: _____

Jurado:

Firma: _____

TABLA DE CONTENIDO

RESUMEN	4
INTRODUCCIÓN	5
Capítulo I. ANTECEDENTES, MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y EVALUACIÓN CLÍNICA DE LA HIDRADENITIS SUPURATIVA.	9
1.1. Definición y Perspectiva histórica de la hidradenitis supurativa.....	9
1.2. Epidemiología de la hidradenitis supurativa.....	12
1.3. Manifestaciones clínicas y fenotipos de la Hidradenitis supurativa.....	15
1.4. Histopatología de la unidad pilosebácea en Hidradenitis Supurativa.....	23
1.5. Evaluación clínica en pacientes con Hidradenitis Supurativa.....	25
1.6. Técnicas imagenológicas en Hidradenitis Supurativa y comorbilidades.....	28
Capítulo II. PREDISPOSICIÓN, COMPLICACIONES Y FISIOPATOLOGÍA DE LA HIDRADENITIS SUPURATIVA.	33
2.1. Factores predisponentes y desencadenantes.....	33
2.2. Complicaciones de la hidradenitis supurativa.....	37
2.3. Oclusión folicular e inflamación.....	45
2.4. Alteraciones de la microbiota dérmica.....	51
2.5. Tratamiento de la hidradenitis supurativa.....	55
Capítulo III. CALIDAD DE VIDA E IMPACTO PSICOLÓGICO.	61
3.1. Vestido y cuidado de las heridas en Hidradenitis Supurativa.....	61
3.2. Procedimiento ambulatorio en el consultorio para Hidradenitis Supurativa.-	63
3.3. Técnicas quirúrgicas en Hidradenitis Supurativa.....	64
3.4. Tratamientos con láser y métodos similares en Hidradenitis Supurativa.....	66
3.5. Modificaciones en el estilo de vida.....	69
3.6. Medicina alternativa para la Hidradenitis Supurativa.....	70
3.7. Calidad de vida en enfermedades dermatológicas e Hidradenitis Supurativa.....	73
CONCLUSIONES	77
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	82

RESUMEN

La hidradenitis supurativa (HS) es una enfermedad inflamatoria de la unidad pilosebácea las lesiones generalmente están en brazos, zonas genitales y las ingles. El promedio de edad en el que hay más diagnósticos de la enfermedad es cerca de los 23 años tiene un componente genético, aún se desconoce mucho sobre la fisiopatología de la enfermedad así como del verdadero impacto de algunos de sus factores predisponentes y desencadenantes. Teniendo en cuenta lo anterior tenemos como objetivo realizar un análisis del estado de arte actual de la hidradenitis supurativa desde su epidemiología hasta tratamiento , impacto psicológico y en la vida diaria de los individuos de una manera crítica basándose en información bibliográfica reciente.

La presentación más común es en forma de brotes, con nódulos dolorosos y abscesos recurrentes que sin un correcto tratamiento y diagnóstico suelen tener complicaciones como infecciones o problemas de cicatrización que pueden llegar a ser resolutivos por medios quirúrgicos.

Aplicar un diagnóstico a tiempo en HS es fundamental para el abordaje en esta enfermedad como mejora del estado de salud del individuo, además de esto se debe conocer la clasificación de la severidad y los parámetros utilizados para esta clasificación en la actualidad, además de la importancia de conocer y tratar las conductas de los individuos que suelen ser fuertes factores desencadenantes como la obesidad, tabaquismo o factores tan decisivos como tener un familiar de primera grado de consanguinidad diagnosticado. Un diagnóstico temprano es lo más provechoso para esta enfermedad, consecuentemente el bienestar y empoderamiento de los pacientes diagnosticados de HS, además de evitar pérdidas de productividad que en muchos casos puede llegar a afectar el aspecto económico y de desarrollo de la población joven y los de edades activas laboralmente.

Palabras clave: Hidradenitis supurativa, calidad de vida, patología, oclusión folicular, unidad pilosebácea

Key words: Hidradenitis suppurativa, quality of life, pathology, follicular occlusion, pilosebaceous unit

INTRODUCCIÓN

La hidradenitis supurativa es una enfermedad inflamatoria de la unidad pilosebácea, tiene una prevalencia del 1% al 4% de la población mundial aunque se cree mayor este porcentaje al considerarse bastante subdiagnosticada (1).

Suele presentarse de 2 a 3 veces más en el sexo femenino que en el masculino. El promedio de edad en el que hay más diagnósticos de la enfermedad es cerca de los 23 años o después de la pubertad además de tener un componente genético en el 30% a 40% que la sufren ya que se describe una historia familiar previa, las lesiones generalmente están en brazos, zonas genitales y las ingles (11).

Según estudios realizados en Polonia y Francia se ha demostrado hasta un deterioro del 60% en la calidad de vida (3,4), estigmatización, baja autoestima (5), depresión, irritación, vergüenza (6), soledad son algunas de las complicaciones que tienen. Estos pacientes han demostrado igual o mayor grado de afectación que otras personas que tienen enfermedades dermatológicas como la psoriasis.

Al ser una enfermedad frecuente pero infradiagnosticada o con demora diagnóstica, que no pone en peligro la vida del paciente, no se realiza normalmente un tratamiento multidisciplinario entre médicos generales o dermatólogos y especialistas de la salud mental, esto genera que haya una afectación de la calidad de vida de los pacientes que no es siempre percibida por el especialista (7).

Las enfermedades crónicas suelen generar cambios de vida en las personas, en el caso de la HS algunos factores de riesgo que se deben modificar serían el consumo de alcohol, de tabaco, el sedentarismo y la obesidad (8,9).

En Colombia no hay variedad de estudios del impacto psicológico y emocional que tiene esta enfermedad, pero notando estudios aplicados en otros países como

España o Polonia logramos observar la importancia de recopilar información para prevenir complicaciones y disminuir factores de riesgo al ser una enfermedad con alto impacto emocional además de la notable disminución en la calidad de vida que refieren los pacientes (1).

Los pocos estudios poblacionales realizados para calcular la prevalencia de la HS se ha encontrado que la prevalencia es baja y esta prevalencia varía según el continente y la población estudiada (10).

En la distribución etaria, la enfermedad suele aparecer en la pubertad, incluso se ha observado que también puede aparecer en la etapa pediátrica, cursa más que todo al inicio de la segunda década. Un aspecto que también podríamos resaltar como parte de la mejoría de esta patología es que se ha observado una mejora en las mujeres cuando estas entran en la etapa de la menopausia (7).

Los pacientes se ve afectada la calidad de vida en cuanto al ámbito laboral porque estos pacientes suelen presentar baja laboral al año, aspectos como dolor intenso e incomodidad por los lugares donde suelen aparecer los nódulos hacen que falten a su trabajo, también se pueden observar bajas laborales prolongadas porque en algunos casos se llega a optar la cirugía como tratamiento. Entonces la HS suele ser una causa de incapacidad e invalidez a nivel laboral ya que vemos que los pacientes que padecen esta patología en estadios severos o durante el periodo que está activa vemos que estos pacientes no pueden tener una calidad de vida activa desde el punto de vista laboral (7).

La calidad de vida, según la Organización Mundial de la Salud, es un buen estado de bienestar físico, emocional y social, no solo por la falta de salud (1), las graves secuelas en cuanto a su apariencia y el concepto de sí mismo de estos pacientes, en su ámbito emocional y social, esto conlleva a limitaciones importantes en las relaciones sociales, sexuales e incluso en la capacidad de trabajar como le mencionamos anteriormente. Todo esto lleva a estos pacientes a sufrir consecuencias como la estigmatización y el aislamiento social. Por esto podemos

resaltar que la HS suele estar ligada a frustración, depresión, aislamiento social y dificultad para relacionarse, lo que lleva a un deterioro en la calidad de vida de quienes la padecen (10,1).

Aplicar un diagnóstico a tiempo en HS es fundamental para el abordaje en esta enfermedad, se observa una disminución en las visitas médicas innecesarias y se tendría un mejor manejo para el tratamiento y llevar un control de la HS y esto se ve reflejado como una consecuencia de la HS en la calidad de vida. Esto aumentaría el bienestar y empoderamiento de los pacientes diagnosticados de HS, además de evitar pérdidas de productividad que en muchos casos puede llegar a afectar el aspecto económico y de desarrollo de la población joven y los de edades activas laboralmente (7).

Los tipos de conductas que los profesionales de la salud tienen que tomar para tener un buen abordaje, tienen como objetivo optar por brindar una buena intervención psicoeducativa en donde informan a los pacientes sobre los riesgos que pueden representar diferentes conductas o hábitos que estos adquieran. Los pacientes necesitarán ayuda para aprender ciertos hábitos que ayudarán a llevar a cabo un estilo de vida más saludable, y estos deberían entender que estos hábitos son importantes porque les ayudarán a una mejoría en cuanto a la enfermedad. Es importante tener en cuenta y llevar una revisión sobre aquellas conductas o hábitos que puedan influir de forma negativa a la patología, ya sea directamente, como el tabaco y el alcohol, por exacerbación de la enfermedad y las lesiones, o indirectamente como la mala alimentación, vida sedentaria, retraimiento social.

La psicoeducación para pacientes y familiares es importante para que éstos entiendan mejor la enfermedad, los aspectos psicosociales que están relacionado con la enfermedad, también podría ayudar a los pacientes a ser más responsable en cuanto a las medidas y precauciones que tomen, y esto podría garantizar unos mejores resultados en la evolución de los pacientes (7).

A nivel individual el personal de la salud debe informar al paciente sobre la enfermedad como el gran impacto que esta puede conllevar en su vida, en tratamiento y medidas a tomar, sin embargo el poco tiempo que puede durar la consultas por la capacidad asistencial, es un inconveniente que puede dificultar el proceso asistencial (7).

CAPÍTULO I

ANTECEDENTES, MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y EVALUACIÓN CLÍNICA DE LA HIDRADENITIS SUPURATIVA.

1.1. Definición y Perspectiva histórica de la hidradenitis supurativa.

La Hidradenitis Supurativa es una enfermedad cutánea inflamatoria crónica, recurrente y debilitante que habitualmente se presenta tras la pubertad con lesiones nodulares, dolorosas y secretantes que comprometen las áreas corporales con presencia de glándulas apocrinas, siendo las más comunes: área axilar, genital y anogenital. Afecta en forma importante las relaciones interpersonales, la autoestima y la percepción de la imagen corporal (11).

La HS se puede considerar como la enfermedad dermatológica que más afecta la calidad de vida de los pacientes, al comparar la calidad de vida de personas que presentan patologías dermatológicas severas, como la psoriasis, la dermatitis atópica e incluso cáncer de piel, con la calidad de vida de los pacientes con HS estos suelen tener un peor resultado (3,5).

Fue descubierta por Alfred Velpeau y Aristide Verneuil en el siglo XIX, a partir de allí muchos médicos y científicos destacados aportaron de su conocimiento con el fin de disminuir la confusión que existe alrededor de esta enfermedad, ya que desde que se describió por primera vez, esta adquirió diferentes nombres y tratamientos siendo una gran problemática para los investigadores, los médicos y personas afectadas (12,13).

En 1889 se publicó el primer estudio histopatológico que apoyó la hipótesis de Verneuil, este estudio fue desarrollado por un médico italiano conocido como el Dr. Giovannini, en donde se describía la HS como un proceso inflamatorio alrededor de las glándulas sudoríparas asociado con la destrucción glandular completa. Para

1939 un dermatólogo estadounidense, afirmó que las glándulas apocrinas se implicaron aún más en la patogenia de la HS ya que al estudiar la histología de varios de sus pacientes, esto lo llevó a descubrir que la estructuras apocrinas y el tejido conectivo circundante eran donde se iniciaba principalmente la inflamación en la HS y particularmente las lesiones se localizaban alrededor de las mismas regiones anatómicas en las que se sitúan las glándulas apocrinas (12,13).

En 1955 los dermatólogos estadounidenses Shelley y Cahn observaron especímenes histológicos de sujetos con lesiones clínicas que mostraban inflamación, taponamiento queratinoso y dilatación del conducto sudoríparo apocrino sin afectación de los folículos pilosos proximales ni de las glándulas sebáceas y exocrinas (14).

De esta forma llegaron a la conclusión de que la desregulación hormonal de las glándulas apocrinas provocó que el folículo piloso se bloqueara, lo que causó la inflamación y posteriores infecciones; Por lo que su trabajo apoyo aún más la teoría de la participación de las glándulas apocrinas, agregando la desregulación hormonal en la patogénesis de la HS; por lo que se creyó que el aumento de las hormonas sexuales durante la pubertad y la adultez temprana, eran un factor importante a la hora de estimular los receptores de hormonas sexuales dentro de las glándulas apocrinas y así producir cambios inflamatorios en pacientes con dicha predisposición (15).

Finalmente, la distribución de HS y glándulas apocrinas en humanos fue similar: áreas axilar, inguinal, perineal, perianal, mamaria, inframamaria, glúteos, pubis, tórax, cuero cabelludo, retroauricular y párpados (15).

Tres años después en 1958 los dermatólogos estadounidenses Anderson y Dockerty proporcionaron evidencia en contra de la participación de las glándulas apocrinas en la patogenia primaria de la HS, ellos realizaron un estudio en donde examinaron muestras de tejido de 64 personas con dicha patología y hallaron que no todas las muestras tenían inflamación de las glándulas apocrinas, ya que dicha

inflamación solo ocurre cuando también había una inflamación generalizada que afectaba a las glándulas exocrinas, sebáceas, los folículos pilosos y los vasos sanguíneos (16).

Finalmente, no hubo muestras de tejido con inflamación de glándulas apocrinas que salvaran los tejidos circundantes. Por estas razones, Anderson y Dockerty determinaron que las glándulas apocrinas no eran esenciales para la patogenia primaria de la HS (16).

Los patólogos ingleses Yu y Cook realizaron un estudio en 1990 que se centró en examinar las axilas de sus pacientes con HS. La mayoría de las muestras histológicas tenían folículos pilosos, quistes y senos dérmicos atípicos. Los quistes tenían epitelio escamoso estratificado, queratina laminada y la mayoría tenía folículos pilosos (17).

Un tercio de los sujetos tenía inflamación de las glándulas apocrinas cuando había una inflamación extensa en todo el tejido subcutáneo. Esto apoyó los hallazgos de Anderson y Dockerty en cuanto a que la afectación de los anexos no siempre incluía las glándulas apocrinas (17).

En el año 1997 el dermatólogo danés Dr. Jemec y los patólogos Drs. Thomsen y Hansen estudiaron las glándulas sebáceas con el fin de hallar la patogenia implicada en la HS, por lo que con las muestras histológicas de sus pacientes concluyeron de que las glándulas sebáceas no mostraron ningún compromiso, ni desarrollaron seborrea axilar, genital, inguinal o facial; por lo que se dieron cuenta que la patogenia de la HS no era similar a la del acné en donde se caracteriza la producción disfuncional de sebo (18).

Actualmente una de las teorías más reconocidas acerca de la fisiopatología de la HS es que esta se produce principalmente por el taponamiento folicular, esto a su vez provoca una inflamación y dilatación de la unidad pilosebácea, de esta manera se forman los nódulos inflamatorios y abscesos, lo cuales están compuestos por

corneocitos, bacterias, sebo e incluso cabello, la eventual ruptura de estos nódulos y abscesos en la dermis propaga la inflamación por invasión de neutrófilos, linfocitos e histiocitos. La inflamación recurrente y la infección secundaria del tejido subcutáneo crean trayectos sinusales y fístulas (11).

A pesar de la evidencia de que el taponamiento folicular es un factor importante de la patogenia de la HS, no es una teoría universalmente aceptada y la causa del taponamiento folicular sigue sin determinarse. Los dos mecanismos más comúnmente propuestos son la hiperparaqueratosis o paraqueratosis y las anomalías anatómicas de la unidad pilosebácea.

1.2. Epidemiología de la hidradenitis supurativa.

La HS tiene una prevalencia que oscila entre 1% y 4% en el Reino Unido y en otras zonas de EEUU de más de 48 millones de pacientes tiene una prevalencia de 11.4 por cada 100 mil personas (19). Entre los principales afectados están las personas que se encuentran entre la pubertad y los 40 años, con predominio entre los 18 y 29, siendo de casi el doble la incidencia en las mujeres en relación con los hombres (20).

La raza y la etnia tiene una gran influencia en la susceptibilidad de la Hidradenitis Supurativa ya que la incidencia es mucho más alta en afro-Americanos (19).

Factores demográficos

La HS varía según la edad, la raza y el género, ya que es una enfermedad que se presenta más que todo en la pubertad, en aquellos de raza afroamericanos y afecta principalmente a las mujeres aunque esto puede diferir según las diferencias raciales o geográficas, ya que ciertos estudios realizados en poblaciones asiáticas hallaron un predominio de casos en el sexo masculino, por ejemplo en un estudio retrospectivo coreano de 438 participantes hallaron

predominio de la enfermedad en pacientes masculinos 2.5:1, siendo incluso mas severa esta enfermedad en los hombres que en las mujeres (21,22).

Otro análisis más grande basado en la población coreana encontró que los hombres predominaban con una proporción de 1.6:1. Un estudio basado en un cuestionario en Japón también observó una mayor carga de enfermedad en pacientes masculinos con una proporción de 2:1 y un pequeño estudio de 58 pacientes en Singapur también informó un mayor porcentaje de hombres (58,6 %). (23).

Pero en términos generales por ejemplo, en los Estados Unidos, las pacientes femeninas tenían una prevalencia de más del doble que la de los hombres: 137 por 100.000 en comparación con los pacientes masculinos en 58 por 100.000. Esto se observó en otros estudios, incluido un estudio sueco, que mostró una prevalencia del 0,21 % en mujeres frente al 0,07 % en hombres (24).

Las encuestas de población brasileñas también mostraron una mayor prevalencia entre las mujeres, 0,49%, frente a una prevalencia de 0,30% entre los hombres. Se encontró que la proporción de mujeres/hombres aumenta con el grupo de edad de 0,46% mujeres/0,38% hombres para menores de 40 años a 0,56%/0,23% para mayores de 40 años (25).

Raza

Se conoce que la HS afecta de manera desproporcionada a los afroamericanos, hallaron una prevalencia de tres veces mayor en pacientes afroamericanos que en aquellos pacientes de piel blanca, 296 por 100.000 en comparación con 95 por 100.000 (26). Una revisión de datos de 2014 del Centro Nacional de Estadísticas de Salud encontró que el 23 % de las visitas por HS son de pacientes afroamericanos, en comparación con el 13 % de visitas de pacientes afroamericanos en general. Además, en un estudio retrospectivo de 375

pacientes, los pacientes afroamericanos tenían significativamente más probabilidades de presentar enfermedad Hurley en estadio II o III más avanzada en comparación con todos los demás grupos raciales (OR= 2,46, P= 0,003, IC95%= 60-69). (26).

Edad

La prevalencia de la enfermedad varía según la edad, ya que esta enfermedad se desarrolla principalmente entre la pubertad y los 40 años de edad, sin embargo en algunas poblaciones predomina entre los 30 y 39 años y en otras se suele desarrollar más que todo entre los 20 a 24 años; aunque también se halló en un estudio realizado en Brasil, que la HS se puede desarrollar incluso en mujeres postmenopáusicas (25).

Otro dato importante es que varios estudios han reportado que hasta un 25% de los casos de HS pueden presentarse antes de los 18 años, lo que algunos autores han calificado como enfermedad de “inicio temprano” o “adolescente” donde generalmente estos pacientes tienen más probabilidades de sobrepeso u obesidad. Un estudio español de 134 pacientes con HS informó que el 51,5% experimentó la enfermedad de inicio en la adolescencia y en Brasil, se encontró una mayor prevalencia de HS en adolescentes (0,57%) en comparación con adultos (0,47%). (25,1).

Teniendo en cuenta la prevalencia general de la HS en la infancia en contraste con la HS diagnosticada en adultos, la denominada “HS de inicio temprano” sigue alcanzando el umbral de clasificación de una enfermedad rara, con menos de 47 casos por cada 100.000 personas (20).

Historia familiar

Los antecedentes familiares de HS son de gran importancia debido que hasta un 35% de los pacientes diagnosticados con HS tienen antecedentes familiares positivos de la enfermedad; generalmente estos datos se asocian con una enfermedad de aparición más temprana (11).

Estilo de vida

El estilo de vida es un factor importante a la hora de desarrollar dicha patología ya que, aquellas personas con trastornos metabólicos como la obesidad, hábitos como el tabaquismo, sedentarismo o incluso un nivel socioeconómico bajo, tienen una mayor predisposición para desarrollar HS (11).

1.3. Manifestaciones clínicas y fenotipos de la Hidradenitis supurativa.

Para diagnosticar la severidad de la HS es de gran importancia examinar e identificar las diferentes lesiones de la enfermedad, ya que según la cantidad, el tipo y la localización de la lesión así mismo será la gravedad de la enfermedad. Existen múltiples tipos de lesiones, desde comedones abiertos y pequeñas cicatrices atróficas las cuales sugieren una enfermedad latente y otras lesiones como pápulas inflamatorias o nódulos indican más que todo inflamación activa; sin embargo es de gran importancia tener en cuenta que todas estas lesiones pueden existir simultáneamente en un mismo individuo, lo que significa una gran severidad de la enfermedad (28,29).

Los comedones, se caracterizan por ser protuberancias en donde se encuentra un infundíbulo piloso dilatado, el cual contiene restos queratinosos. Existen dos tipos principales de comedones: los puntos negros, debido a la oxidación del pigmento melanina; y puntos blancos, en los que el folículo piloso está completamente obstruido y cubierto por una fina capa superior de estrato córneo, lo que inhibe la exposición al aire (28,29).

Los poros son lesiones que se localizan en la superficie de la piel, se observan más que todo como puntos que pueden medir en promedio 1 mm de ancho, cada folículo piloso contiene una glándula sebácea la cual es la encargada de producir la grasa que humecta la piel y una apocrina la cual se encarga de producir el sudor; en la HS estos poros suelen obstruirse por lo que son un foco que predispone a la acumulación de desechos produciendo de esta forma los comedones (28,29).

Las pápulas son lesiones cutáneas elevadas, suelen ser numerosas, miden menos de 1 cm, pueden ser del mismo color que la piel circundante, de color marrón amarillento, marrón rojizo o marrón púrpura, según el fenotipo de color de la piel del paciente. Surgen cuando la obstrucción de un poro provoca la inflamación de un folículo piloso (28).

Se considera que la lesión más característica de la HS son los nódulos inflamatorios, se caracterizan por ser lesiones bastante dolorosas, profundas, suelen tener un tamaño mayor de 1 cm y tienen una duración en promedio de 7 a 15 días. Estas lesiones también se pueden manifestar con ardor o escozor, prurito, sensación de calor y/o sensibilidad (28).

Una de las mayores complicaciones de este tipo de lesiones es que suelen romperse, erosionarse e incluso ulcerarse, lo que causa en la piel como una especie de túneles que suelen ser muy dolorosos y pueden llegar a drenar o no (28).

En cuanto a las placas de HS, su principal característica es que suelen ser lesiones elevadas, sólidas e induradas, pueden tener diferentes formas, ya sean circulares, lineales y poligonales, miden más de 1 cm y pueden tener o no bordes definidos (28,29).

Las pústulas son lesiones que se caracterizan principalmente por contener pus, como sabemos el pus es un cúmulo de neutrófilos que se ubican debajo del estrato córneo o en un folículo piloso, estas pueden medir menos de 1 cm y generalmente la presencia de pus en una lesión nos indica que esta se encuentra infectada, algo que suele ser una manifestación común de la HS (28).

Los abscesos o también conocidos como forúnculos, son lesiones bastante dolorosas que se localizan debajo de la superficie de la piel, estos también suelen estar compuestos por pus y poseen un eritema alrededor el cual se da por el aumento de flujo de sangre en esa área específicamente, ya que es como una respuesta del sistema inmune con el fin de combatir la inflamación presente (28,37).

Otras lesiones bastante peculiares de la HS son los túneles o los trayectos sinusales, como su mismo nombre lo describe, son como especie de túneles que se encuentran debajo de la epidermis, estos se pueden llegar a conectar y salir a la superficie de la piel, estos pueden tener los dos extremos abiertos en la piel, un solo lado abierto en la piel o estar completamente cerrado; estos túneles también pueden contener pus u otros fluidos corporales, los cuales empeoran los síntomas como el dolor y la picazón (28,29,31).

En la HS también podemos observar lesiones tipo cicatrices, las cuales se producen por un daño tisular irreversible relacionado con la retracción. La progresión de la HS a menudo se identifica por una cicatrización significativa que puede ser en forma de cordón, hipertrófica, queloides, atrófica o cerebriforme, en muchos casos, estas cicatrices se pueden mezclar y conectar.

Por último tenemos a las úlceras, las cuales son heridas abiertas, estas se dan principalmente después de una lesión y se desarrollan debido a la presión y a la mala circulación, ya que el flujo sanguíneo deficiente evita la recuperación de la epidermis y de la dermis lesionadas. Se diferencian de las erosiones en que las

erosiones solo involucran la epidermis superficial, mientras que las úlceras tienen un espesor total y también afectan la dermis (28,29).

Como vemos la HS es una enfermedad que tiene una gran variedad de lesiones, las cuales no son excluyentes una de la otra, ya que, una típica característica de esta enfermedad es la heterogeneidad de sus lesiones, por lo que en un mismo paciente se pueden observar diferentes presentaciones clínicas y de esta forma clasificar su severidad, puesto que debido a sus diferentes lesiones así mismo será la gravedad del caso. Para clasificar las lesiones depende de su ubicación a nivel corporal, ya sea que por ejemplo estén ubicadas en axilas-mamas o glúteos, de esta manera se puede llegar a establecer una correlación entre el genotipo y fenotipo (29).

Otra forma de clasificar las lesiones se basa en si son primarias o secundarias; las primarias son aquellas lesiones que aparecen más que todo al inicio de la enfermedad como son los comedones y nódulos, aquellas que se conocen como lesiones secundarias se desarrollan a medida que avanza dicha patología y pueden ser incluso el resultado de algunos tratamientos propios de la enfermedad, estas lesiones son más que todo cicatrices y ulceraciones (28,34).

Localización de las lesiones

La HS afecta principalmente las áreas del cuerpo donde suele haber fricción y son ricas en glándulas apocrinas, estas áreas son las axilas, los glúteos, la ingle, entre otras; según el sexo hay áreas que pueden estar más afectadas que otras, por ejemplo en la mujeres la áreas afectadas que predominan son las partes anteriores del cuerpo como el tórax, las axilas, la ingle y la región inframamaria, en cambio en los hombres las áreas más afectadas son las posteriores y atípicas como la región anal ya que son más propensos a la enfermedad perineal y perianal, también la ingle y las axilas (28,30).

Sin embargo el área mayormente afectada en ambos sexos siempre suelen ser las axilas, ya que al ser una zona en donde la piel soporta alto estrés mecánico debido a la gran fricción, agregando además la gran variedad de folículos pilosos y glándulas apocrinas propias de la zona, todo estas variables predisponen un ambiente propicio para que ciertas bacterias en particular como las *Staphylococcus lugdunensis* crezcan desarrollando lesiones y abscesos propios de la HS que produzcan dolor, inflamación, mal olor y prurito (28).

La ingle es otra de las áreas más afectadas por la HS, ya que está al ser también una área que experimenta bastante fricción y sudor sobretodo al momento de caminar, sentarse e incluso por la ropa interior que se usa, todo esto proporciona un ambiente óptimo para el crecimiento de bacterias y posteriormente el desarrollo de lesiones y abscesos (28).

Otra zona gravemente afectada son los glúteos específicamente en la hendidura interglútea, ya que a ser otra de las áreas donde se presenta alta fricción y estrés mecánico por las diferentes actividades diarias, proporciona igualmente un ambiente que promueve el crecimiento y la colonización de bacterias, las lesiones que se presentan en esta área al ser muy dolorosas dificultan mucho las actividades diarias de las personas como caminar o sentarse, por lo que es una enfermedad que disminuye mucho la funcionalidad y puede llegar a afectar incluso la salud sexual y la calidad de vida en general (33,36).

Otras áreas menos comúnmente involucradas incluyen debajo de los senos y el área intermamaria, el tórax, el cuero cabelludo, el cuello, el abdomen, las piernas, la cara y el área retroauricular.

Síntomas

Los pacientes consultan principalmente por el dolor ya que este puede durar días o meses, por lo que el paciente también puede experimentar brotes repetidos de

estas lesiones en el mismo lugar o en otras partes del cuerpo, exacerbando aún más el dolor asociado a la HS (35,37).

Estos también pueden llegar a manifestar sensación de ardor, escozor o prurito, por lo general las lesiones responsables del dolor son las mismas causantes del prurito, ya que al ser lesiones con pus que luego drenan, la liberación de este pus contiene también citocinas que estimulan los receptores encargados de producir el picor, por lo que el paciente entra en un círculo vicioso en donde rascarse repetidamente le provocará una mayor lesión que producirá sangrado y posteriormente el engrosamiento de esa piel, además, el drenaje continuo en los pliegues de la piel también causa una dermatitis de contacto irritante que comúnmente se asocia con picazón; todos estos síntomas suelen aparecer aproximadamente 12 a 48 horas previas al desarrollo de una lesión, pero sin embargo sigue siendo el fuerte dolor el principal síntoma de consulta y sobre todo el que mayor impacto tiene en la calidad de vida de los pacientes (37,42).

Dentro de las lesiones previamente descritas, las que más causan dolor son los forúnculos que se encuentran ubicados ya sea en la ingle o las axilas, estos pueden tener una duración de 7 a 15 días, a medida que transcurre el tiempo estos forúnculos se pueden desarrollar en abscesos que pueden llegar a romperse, liberando principalmente pus e incluso llegar a emanar mal olor, se ha demostrado que este último puede llegar a causar un malestar psicológico tanto en pacientes como en profesionales sanitarios y contribuye a la estigmatización y al aislamiento social, aunque se sabe que el mal olor se asocia con la colonización de bacterias especialmente las anaerobias, las cuales son las principales productoras de estos olores (37,42).

A medida que avanza la enfermedad, pueden aparecer cicatrices, fibrosis y túneles de drenaje pero en general, el dolor y el prurito son dos síntomas característicos de la HS y por los cuales más consultan los pacientes con dicha enfermedad (29,42).

La HS se clasifica principalmente en tres subtipos, axilar-mamaria, folicular y glútea, siendo la prevalencia de 48%, 26% y 26% respectivamente, estos subtipos fueron propuestos por una revisión retrospectiva de historias clínicas de 625 pacientes con HS (29).

Fenotipos

Para superar la naturaleza no específica de los sistemas de clasificación convencionales es decir, la estadificación de Hurley, Van Der Zee propuso dividir los fenotipos de HS en seis clases, una de las cuales corresponde a "típico" y las otras cinco a "atípico" (36).

- Regular (típico): Se caracteriza por la presencia de nódulos bastante inflamados y abscesos localizados debajo de la piel, estas lesiones suelen ser muy dolorosas y pueden tener aberturas por donde se expulsa el líquido o el pus, las áreas afectadas son las más comunes, la cuales son la región axilar, mamaria e ingle. Este subtipo involucra más que todo las porciones anteriores del cuerpo y tiene una mayor prevalencia en las mujeres, en donde se suele manifestar entre los 10 y los 50 años, con una edad media de 23 años (36)(38).
- Forúnculo de fricción (atípico): En este subtipo se observa una mayor inflamación del folículo piloso y las unidades anexiales de la piel, por lo que se manifiestan en áreas sometidas a mucha fricción, por ejemplo la cara interna de los muslos y las nalgas, en este subtipo también se puede liberar pus debido al aumento del reclutamiento de leucocitos en el sitio de la lesión (36,38).
- Foliculitis cicatricial (atípica): Es una lesión que se caracteriza por enrojecimiento, hinchazón y pústulas alrededor del folículo piloso, que pueden involucrar cicatrización e inflamación, por lo que promueve la

destrucción del folículo y posterior a ello la pérdida permanente del pelo, por esta razón también se le considera una forma de alopecia. Afecta a ambos sexos, pero es más común en los hombres y afecta específicamente al cuero cabelludo. A menudo se ven varios cabellos saliendo de un ostium folicular, por lo que el cuero cabelludo se ve “penetrado”. Eventualmente, los pelos se caen a medida que se destruye el folículo, generalmente por la acumulación de la bacteria *Staphylococcus aureus*, y deja una cicatriz (36,38).

- Conglobata (atípico): Es uno de los fenotipos más altamente inflamatorios, este se manifiesta con comedones, nódulos, abscesos y tractos sinusales de drenaje; se desarrolla principalmente en la adolescencia entre los 18 y 30 años en promedio, se mantiene durante muchos años y comienza a disminuir su patogenia gradualmente alrededor de los 40 años. Este fenotipo se ve muy exacerbado por la liberación excesiva de andrógenos, lo que explica que sea más común en los hombres (36,38).
- Ectópico (atípico): Como su mismo nombre lo indica son lesiones que se presentan en áreas que generalmente no se asocian con la HS, por lo que podemos identificar la presencia de nódulos o abscesos en los pies, las manos y los antebrazos, actualmente se desconoce la causa de estas lesiones en estas áreas, sin embargo al ser un tema de gran interés debido a que estas zonas carecen de folículos pilosos y glándulas apocrinas, actualmente se encuentra en investigación (36,38).
- Glúteo (atípico): En este subtipo podemos observar lesiones tipo pápulas foliculares y foliculitis localizadas en la región glútea de pacientes que generalmente son fumadores y tienen índices de masa corporal bajos (36,38).

- Folicular (atípico): Se caracteriza por lesiones atípicas y foliculares tales como comedones, acné severo, seno pilonidal y se encuentran principalmente en las áreas de la mama, la axila, las orejas, el tórax, la espalda y las piernas. El subtipo folicular se asocia principalmente con el sexo masculino, fumadores, antecedentes familiares positivos de HS, inicio más temprano de la enfermedad, mayor gravedad y duración de la enfermedad en comparación con los subtipos en donde se manifiestan las lesiones en las áreas axilar-mamario (36,38).

1.4. Histopatología de la unidad pilosebácea en Hidradenitis Supurativa.

Las primeras teorías de la HS expresaban que las glándulas apocrinas eran las principales contribuyentes en el desarrollo de esta enfermedad, sin embargo, en la actualidad existen nuevas teorías, apoyadas por la gran mayoría de los autores, las cuales refieren que los folículos son los contribuyentes importantes para la patogénesis de la hidradenitis supurativa; la oclusión folicular, la rotura folicular y una respuesta inmune asociado parecen ser eventos importantes en el desarrollo de las manifestaciones clínicas de la hidradenitis supurativa (11).

“La oclusión folicular parece ser el resultado de la proliferación de queratinocitos ductales (hiperplasia epitelial folicular del istmo ductal), lo que provoca hiperqueratosis folicular y taponamiento, como consecuencia del fracaso de la diferenciación terminal, los queratinocitos no se separan y el conducto folicular se expande (11,28).

El estrés mecánico (presión, fricción o cizallamiento) en la piel, particularmente en áreas intertriginosas, da como resultado la fuga de antígenos de tamaño molecular que estimulan el sistema inmunológico adaptativo, así como estímulos para el sistema inmunológico innato. La posterior liberación de citocinas conduce a la

activación de queratinocitos que liberan sus propios mediadores proinflamatorios”(11,28).

La rotura folicular se puede dar debido a un defecto en el soporte de la pared folicular, dicha rotura promueve la formación de trayectos sinusales mediante la liberación de células madre del área de abultamiento del folículo piloso que posteriormente proliferan y forman hebras epiteliales, finalmente los túneles cutáneos establecidos se abren a la superficie de la piel y se inflaman de forma crónica (11,28).

Factores asociados:

- La genética se considera un factor importante ya que, aproximadamente el 40% de los pacientes que presentan hidradenitis supurativa tienen un familiar de primer grado afectado (29,38).
- El estrés mecánico debido a presión, fricción, cizallamiento o por objetos externos como cinturones, correas de sostén e incluso la fricción que se produce por la ropa (29).
- La obesidad se asocia con la HS debido a que, el tipo de dieta que generalmente consumen estas personas aumenta el riesgo de padecer dicha enfermedad, aunque cabe resaltar que esta afección dermatológica no se limita únicamente a personas obesas o con sobrepeso (29).
- El tabaquismo y la HS se asocian fuertemente debido a los efectos estimulantes de la nicotina y otros componentes del tabaco sobre la oclusión folicular, igualmente la quimiotaxis de neutrófilos, la producción de TNF-alfa por los queratinocitos y las células Th17 contribuyen al desarrollo de dicha enfermedad (29).

- Bacterias: El papel de las bacterias en la HS es controvertido. Los cultivos de lesiones de HS tempranas no rotas suelen ser estériles. Las lesiones pueden mostrar una amplia variedad de bacterias como estafilococos, estreptococos, bacilos gramnegativos y bacterias anaerobias, con frecuencia se encuentran presentes estafilococos coagulasa negativos (1). Todos estas bacterias contribuyen al desarrollo de HS al promover una respuesta inflamatoria (29,31).
- Fármacos: Existen informes de pacientes en las que el tratamiento con anticonceptivos orales que contienen progestágenos androgénicos, acetato de medroxiprogesterona intramuscular o levonorgestrel en un dispositivo intrauterino puede precipitar o empeorar la HS (29).

1.5. Evaluación clínica en pacientes con Hidradenitis Supurativa.

El diagnóstico de la HS es principalmente clínico, ya que actualmente no existe una prueba específica para su diagnóstico, por lo que nos apoyamos en la historia clínica, en identificar los tipos de lesiones al examen físico y los patrones de recurrencia, una vez obtengamos toda esta información y realicemos un diagnóstico debemos seguir con una evaluación estricta de las comorbilidades que posiblemente afectarán a los paciente, con el fin de aplicar el tratamiento adecuado para ese paciente (39,40).

Al momento de evaluar a los pacientes es de gran importancia conocer los antecedentes familiares debido a que la HS tiene un patrón de herencia autosómico dominante, por lo que aquellos pacientes con enfermedad de HS de inicio temprano tienen más probabilidades de tener antecedentes familiares de HS en comparación con los pacientes que tienen un inicio normal y se presenta predominantemente en la pubertad o más tarde (32,39).

Importante preguntar por el inicio de los síntomas y de las primeras lesiones, ya que existe una brecha de 7 años entre el inicio de los síntomas y llegar a tener un diagnóstico de HS; este retraso se debe principalmente a que los pacientes sienten vergüenza de revelar sus signos o síntomas, a diagnósticos erróneos y al desarrollo gradual de los síntomas.

Durante la primera evaluación es recomendable pedirle a los pacientes que describan sus lesiones, qué cambios han tenido, el tiempo específico y si tienen imágenes de las lesiones que nos puedan proporcionar. Todo esto con el fin de construir una línea de tiempo de los eventos que se han ido presentando, ya sean los síntomas, cambios en la dieta, medicamentos consumidos, nivel de estrés, cambios hormonales e incluso hábitos como el sedentarismo o tabaquismo y de esta manera identificar los factores de riesgo que pudieron desencadenar la enfermedad (39,40).

Examen físico

Es de gran importancia revisar cada una de las regiones donde posiblemente se pueden desarrollar las lesiones a la hora de examinar a un paciente; como se ha mencionado previamente estas lesiones se manifiestan principalmente en las regiones donde se ubican las glándulas apocrinas aunque no son exclusivas de estas; entonces debemos revisar las axilas, área inframamaria, región inguinal, perineal y la región glútea con el fin de descubrir algunas lesiones como nódulos, abscesos y/o fístulas con el fin de obtener un registro que nos facilite la clasificación de la HS según la estadificación de Hurley (39,40).

Hay que tener en cuenta que para algunas pacientes el examen físico puede ser difícil debido a la gran sensibilidad de las lesiones e incluso algunos pacientes tendrán apósitos cubriendo las heridas, en estos casos lo ideal es dejar que el propio paciente se retire los apósitos con el fin de evitar algún dolor innecesario en el proceso, también debemos ayudar al paciente a la hora de posicionarlo para minimizar el dolor y la incomodidad que esto puede causar debido a la movilidad

limitada que pueden llegar a padecer algunos por la severidad de las lesiones (39,40).

Una vez realizado todo lo descrito anteriormente, se debe hacer un recuento de las lesiones observadas, valoramos el número de nódulos, abscesos y fístulas presentes, también se debe determinar si estas lesiones se encuentran interconectadas, observamos las características de las lesiones, si hay cicatrización, hiperpigmentación postinflamatoria o en el caso de las fistulas si estas drenan espontáneamente, por medio de la palpación o incluso si no drenan, evaluamos la presencia de sensibilidad a la palpación o sin palpación; todo esto nos proporcionará información acerca de la severidad de la enfermedad (39).

Existe una escala que se usa comúnmente en el entorno clínico a la hora de evaluar a los pacientes con HS, esta escala se conoce como Hurley, la cual nos permite estratificar la gravedad general de la enfermedad y determinar si un paciente puede requerir terapias sistémicas para su enfermedad, manejo quirúrgico en el caso de cicatrices o tractos sinusales, la cantidad de citas de seguimiento y controles de laboratorios que se deben realizar; ya que los pacientes con enfermedades más graves requerirán visitas clínicas frecuentes para el control, específicamente en los primeros 4 a 6 meses de iniciar una terapia sistémica, como adalimumab o infliximab, para controlar el progreso (39,41).

Para evaluar la calidad de vida del paciente podemos aplicar una encuesta rápida de uso clínico de 10 preguntas conocida como DLQI por sus siglas en inglés (Dermatology Life Quality Index) la cual evalúa la perspectiva del paciente en cuanto a los síntomas que refiere, la vergüenza asociada a esta enfermedad, las compras que realiza y el cuidado del hogar, como se desempeña en su vida social y ocio, los deportes que realiza, si trabaja o estudia, relaciones cercanas y relaciones sexuales, todo esto con el fin de evaluar y clasificar el impacto que tiene dicha enfermedad en las diferentes áreas de la vida del paciente y definir el éxito que ha tenido el tratamiento de la enfermedad crónica (43).

Las puntuaciones más altas se suelen obtener en preguntas relacionadas con el dolor, las relaciones interpersonales y la ocupación. El intenso dolor que producen las lesiones limitan la movilidad de algunas personas por lo que se asocia a mayores faltas en el trabajo, eventos sociales y compromisos de relación (43).

A la hora de evaluar específicamente el dolor además de usar la encuesta DLQI, podemos aplicar la escala análoga y visual del dolor la cual va de 0, lo que se considera ningún dolor, a 10 siendo el peor dolor que ha experimentado en toda su vida, esta información se puede usar para ajustar el manejo y seguir adecuadamente el proceso del tratamiento según los requerimientos del paciente (43).

1.6. Técnicas imagenológicas en Hidradenitis Supurativa y comorbilidades.

Ultrasonido

La valoración por ultrasonido de la hidradenitis supurativa ha sido ampliamente estudiada, demostrando ser una herramienta eficaz y efectiva al identificar, caracterizar y evaluar clínicamente esta entidad (44).

Ésta técnica de imagen se puede realizar a la cabecera del paciente, no es invasiva, accesible y presenta buen rendimiento diagnóstico permitiendo evaluar lesiones palpables clínicamente así como aquellas lesiones no valorables por examen físico, ofreciéndonos escalas de severidad imagenológicas las cuales en conjunto con escalas clínicas ofrecen mejor abordaje de la enfermedad y beneficios terapéuticos para el paciente (44,45).

Algunos estudios han demostrado que la implementación de escalas ecográficas de severidad en hidradenitis supurativa conducen a cambios en el manejo médico

en hasta el 84% de los casos y hasta un 24% de cambio de conducta médica a una conducta quirúrgica (44,45).

Dentro de los hallazgos ecográficos en los casos de hidradenitis clínica y subclínica se encuentran:

- Engrosamiento de la dermis.
- Folículos pilosos ensanchados.
- Tractos cabelludos retenidos.
- Bolsillos de fluido hipoeoico con bordes regulares o irregulares.
- Trayectos sinuosos interconectados.
- Disminución de la ecogenicidad del tejido circundante.

Así mismo permite la evaluación de la unión dermoepidérmica indicando la localización específica de las lesiones, que podrían presentarse dérmicas, subdérmicas y en tejido celular subcutáneo (44,45).

La caracterización de los trayectos sinuosos adquiere importancia clínica y terapéutica, estableciendo 4 grados del A al D, de los cuales cada uno muestra una respuesta terapéutica diferente a los tratamientos convencionales.

La implementación de técnicas Doppler desde el Doppler color a Doppler de energía, permiten una mejor valoración de la severidad de la enfermedad, grado de inflamación, distribución de la vascularización logrando evidenciar vasos pequeños de flujos lentos, que a su vez se convierte en una herramienta invaluable en la planeación prequirúrgica disminuyendo la probabilidad de complicaciones postquirúrgicas y la recidiva (44,45).

Sin embargo, esta gran utilidad conlleva a una estandarización de criterios ecográficos para poder reproducir de manera adecuada lo hallado en estudios clínicos previos, por lo que se creó una escala ecográfica de severidad que va de la mano con la escala clínica de Hurley que incluye la valoración de la dermis y la

unión dermoepidérmica, la cantidad de segmentos corporales afectados, la presencia y cantidad de fístulas y/o colecciones líquidas (44,45).

Estadio Hurley I

- Nódulos o abscesos sin la presencia de tractos sinusales o cicatrización.
- Puntuación ecográfica: Alteración dérmica con colección líquida única.

Estadio Hurley II

- Abscesos recurrentes con al menos un trayecto sinusal y cicatrización.
- Puntuación ecográfica: Dos segmentos del cuerpo afectados con tractos o 2-4 colecciones de líquido.

Estadio Hurley III

- Nódulos y abscesos difusos, trayectos sinusales sin piel normal entre las lesiones.
- Puntuación ecográfica: Tres segmentos del cuerpo afectados, dos o más tractos y cinco o más colecciones de líquido.

Resonancia magnética

La resonancia magnética es un estudio mucho más avanzado que la ultrasonografía sin embargo con menor disponibilidad en los diferentes centros hospitalarios, alto costo, limitaciones técnicas respecto a tiempo y adquisición de imágenes (46). Por lo anterior existen indicaciones precisas para su realización aumentado así su costo efectividad; dentro de ellas se encuentra:

- Hallazgos no concluyentes en la ultrasonografía, con la necesidad de confirmación diagnóstica.
- Evaluar extensión de la enfermedad.
- Establecer diagnóstico diferencial con la enfermedad de Crohn y la enfermedad inflamatoria criptoglandular.

Es de vital importancia para el radiólogo conocer los datos de filiación y hallazgos al examen físico dado que disminuirá el espectro de hallazgos y diagnósticos diferenciales, aumentando la sensibilidad del estudio (46,47).

Dentro del protocolo de resonancia magnética para hidradenitis supurativa se deben incluir secuencias ponderadas en T1 y T2, así como contrastadas con gadolinio, sin olvidar imágenes adquiridas en STIR la cual presenta mayor rendimiento diagnóstico en dicha entidad. En algunos centros se añaden imágenes de difusión con su respectivo mapa de ADC (46,47).

Los hallazgos en la imagen por resonancia magnética incluyen:

- Engrosamiento marcado de la dermis.
- Induración del tejido celular subcutáneo.
- Formación de múltiples abscesos a nivel subcutáneo.
- Linfadenopatía local.
- Formación de fístulas y trayectos sinuosos.

El engrosamiento de la dermis e induración del tejido celular subcutáneo se caracterizan por baja intensidad de señal en secuencias ponderadas en T1 y alta intensidad de señal en las secuencias ponderadas en T2 (46,47).

A la administración de contraste se evidencia realce de las lesiones y restricción de la difusión representada por hiperintensidad en DWI e hipointensidad correspondientes en el mapa ADC (46,47).

Los abscesos y colecciones se pueden presentar como un reto diagnóstico por este método de imagen ya que poseen similares características al tejido indurado adyacente, tomando protagonismo la administración de contraste que mostrará realce periférico en anillo de los abscesos (46,47).

DISCUSIÓN

Desde que fue descubierta por primera vez la HS supurativa es una enfermedad que ha sido descrita por múltiples nombres y a la cual se le han adscrito diferentes fisiopatologías, siendo una gran problemática para los investigadores, los médicos y personas afectadas por la enfermedad.

Inicialmente se planteó la hipótesis en donde se describe a la HS como un proceso inflamatorio alrededor de las glándulas sudoríparas asociado con la destrucción glandular completa; pero actualmente una de las teorías más reconocidas acerca de la fisiopatología de la HS es que esta se produce principalmente por el taponamiento folicular, lo que a su vez provoca una inflamación y dilatación de la unidad pilosebácea, de esta manera se forman los nódulos inflamatorios y abscesos, los cuales están compuestos por corneocitos, bacterias, sebo e incluso cabello, la eventual ruptura de estos nódulos y abscesos en la dermis propaga la inflamación por invasión de neutrófilos, linfocitos e histiocitos. La inflamación recurrente y la infección secundaria del tejido subcutáneo crean los trayectos sinusales y las fístulas.

A pesar de la evidencia de que el taponamiento folicular es un factor importante de la patogenia de la HS, no es una teoría universalmente aceptada y la causa del taponamiento folicular sigue sin determinarse. Los dos mecanismos más comúnmente propuestos son la hiperparaqueratosis o paraqueratosis y las anomalías anatómicas de la unidad pilosebácea.

CAPÍTULO II

PREDISPOSICIÓN, COMPLICACIONES Y FISIOPATOLOGÍA DE LA HIDRADENITIS SUPURATIVA.

2.1 Factores predisponentes y desencadenantes.

Es conocido que las enfermedades están condicionadas por factores predisponentes y desencadenantes.

2.1.1 Factores Predisponentes.

Se consideran predisponentes a los factores genéticos y hormonales/endocrinos.

Factores genéticos: Entre el 30% y el 40% de los pacientes con Hidradenitis supurativa tienen un familiar de primer grado con el diagnóstico de la enfermedad y está fuertemente relacionado con patrón autosómico dominante con genes ubicados en cromosoma 1p211.1-1q25.3 de fuerte penetrancia, esto se descubrió en estudios realizados en una familia china con 4 generaciones de seguimiento de HS (48). También se ha encontrado inactivación del gen NCSTN que codifica nicastrina una proteína que hace parte siendo una subunidad del complejo proteico de la secretasa gamma y la γ -secretasa. También se han encontrado genes relacionados con la HS y la enfermedad de Crohn que es el gen CARD15 (49)

Factores Hormonales: Según varios estudios no existe diferencia en el metabolismo de andrógenos en las glándulas apocrinas entre personas con diagnóstico de HS y los que no tienen esta enfermedad, pero como se ha comentado anteriormente existe un gran predominio de esta condición en el sexo femenino relacionado con inicio después de la pubertad, con brotes premenstruales, que disminuye con el embarazo y que suele cesar la enfermedad en la postmenopausa que hacen pensar del gran factor hormonal de la enfermedad. Además de que se suele encontrar en estas mujeres un leve

aumento de andrógenos pero que esto no es suficiente para realizar un diagnóstico de hiperandrogenismo. (50)

Se ha planteado también el uso de anticonceptivos orales ya que estos tienen progestágenos juega un rol en el desarrollo de HS. Se ha demostrado asociación en el inicio de anticonceptivos orales y el desarrollo de HS, además que en este mismo grupo de pacientes se ve una disminución de la severidad de la enfermedad al deja de consumir los anticonceptivos o sustituirlos por otros con niveles más altos de estrógenos y progestágenos. (50)

Que las células foliculares tengan mayor acceso a andrógenos está relacionado con la insulina y el receptor de insulina (IGF-1), estos dos pueden elevarse de manera crónica por malos hábitos alimenticios, estos mismos elevan los niveles de insulina y glucosa en plasma lo que sensibiliza los receptores de andrógenos aumentando el taponamiento de los poros foliculares (51)

2.1.2 Factores Desencadenantes

Son aquellos factores que pueden generar el inicio de una enfermedad latente y que ya existe predisposición, algunos en la HD son: Obesidad, hábito de fumar, medicamentos, infecciones, comorbilidades , factores ambientales, estrés entre otros.

Obesidad y sobrepeso

La obesidad empeora la enfermedad ya que en sí misma produce mayor producción de sudor y maceración, dermatitis por contacto de los pliegues de la piel entre otras complicaciones metabólicas subyacentes como la hiperinsulinemia o diabetes mellitus. Se ha demostrado un aumento de la gravedad de las lesiones directamente proporcional con el índice de masa corporal de los pacientes. (52)

Tabaquismo

Distintos estudios han demostrado un aumento de la prevalencia de la enfermedad en pacientes fumadores vs aquellos que no fuman. Cuando se deja de fumar la enfermedad suele disminuir incluso llegando a su desaparición. No se conoce exactamente el mecanismo fisiológico por el cual fumar repercute en la enfermedad pero se han planteado algunas teorías.

La nicotina produce hiperplasia infundibular e hiperqueratosis además de alterar la microbiota normal de la piel, también altera la quimiotaxis de los neutrófilos, polimorfonucleares y demás grupos de línea celular blanca.(53)

El tabaquismo genera relajación y disminución de emociones negativas lo cual genera una mayor motivación y dependencia, teniendo en cuenta lo anterior los pacientes con HS tienen elevados niveles de ansiedad, depresión entre otros factores psicológicos agravantes. (54).

La prevalencia de ser fumador activo con diagnóstico de hidradenitis supurativa puede ser tan alta como el 80% según el grupo de población estudiada. Personas con diagnósticos de HS tienen hasta 4 veces más odds de ser fumadores activos y hasta 6 veces más de haber sido fumadores tabaquismo activo (OR 4.34, IC 95% 2.48-7.60, $P < 0.001$), antecedentes de tabaquismo (OR 6.34, IC 95% 2.41-16.68, $P < 0.001$). (55) En conclusión eliminar el cigarrillo limita el curso de la enfermedad además de ser un factor positivo para la salud en general del paciente

Medicamentos

El consumo de Litio se ha reportado que está relacionado como un desencadenante y exacerbante de la HS, por lo tanto este medicamento es un posible desencadenante de la enfermedad. El litio tiene la capacidad de aumentar la migración neutrofílica y fagocítica además de aumentar la proliferación celular

por lo tanto tiene mayor capacidad de realizar taponamiento por aumento de producción de queratina siendo similar lo que se produce en el acné. (56)

Infecciones

Las infecciones aunque suelen estar presentes en la HD no son las principales causantes de la enfermedad estas son un factor secundario y agravantes que suele ser concomitante. Al estudiar las lesiones de la enfermedad se han encontrado diferentes microorganismos incluyendo *Streptococcus viridans*, *Staphylococcus aureus*, *S milleri*, además de anaerobios, corineformes y Gram negativos tales como *Escherichia coli*, más común en HS perianales que son los que complican las heridas en esta zonas haciéndolas más extensas y destructivas. (57).

Cuando se realizan estudios por aspiración profunda y de forma precoz no se encuentran microorganismos en el 51% de los casos y las bacterias que más se encuentran son las *s.aureus* en etapas tempranas de la enfermedad y *s. Epidermidis*.(58)

Alteraciones morfológicas de las glándulas sebáceas

Como se ha comentado anteriormente en la los estudios histopatológicos se ha encontrado una alteración que consiste en queratinización infundibular, necrosis y zonas de inflamación, todo esto generando una distorsión folículo-pilosa, estos factores anteriores generan un defecto en la inmunidad innata de la piel (59).

Alteraciones Inmunológicas

Existe una inmunidad deficiente o aberrante en la HS, gracias a esto es que se clasifica como una enfermedad dermatológica autoinflamatoria con gran cantidad de citocinas proinflamatorias, también se ha encontrado relación entre HD y

enfermedad de crohn ambas con aumento de receptores toll like 2 y alteraciones en las células natural killers. (59)

Factores Exógenos

Existen factores como telas, ropa ajustada, fricción mecánica , traumas por rasurado, calor, sudor que pueden desencadenar o empeorar una HS. También noxas químicas como antitranspirantes que pueden tapan los poros o alterar los microorganismos de la piel. (60)

2.2 Complicaciones de la Hidradenitis supurativa

Tener cuadros o recaídas de la enfermedad a través del tiempo genera cierto número de complicaciones sistémicas, psicológicas y cutáneas debilitantes. Dado el cuadro crónico de esta enfermedad es importante su temprano diagnóstico, tratamiento y prevención de complicaciones

Abscesos

Son lesiones avanzadas de HS que forman comunicaciones al exterior drenando pus y demás secreciones malolientes. Estas lesiones pueden unirse formando grandes paneles debajo de la piel, se forman cuando varios folículos pilosos rotos se infectan con el tiempo. El tamaño y el trayecto que tienen estos abscesos se usan como método para medir el nivel de avance de la enfermedad. Los pacientes que tienen al menos un absceso son clasificados como estadio hurley II mientras que más de 1 de estos es suficiente para clasificar como hurley III. Se debe tener en cuenta que no todos estos abscesos se pueden notar a simple vista o palparlos por lo tanto se puede llegar a clasificar la enfermedad de forma incorrecta y recibir un tratamiento insuficiente, es recomendable utilizar ayudas imagenológicas para estratificar correctamente. (61)

Fístulas

Una fístula está definido como una conexión anormal entre dos superficies recubiertas de epitelio, pueden ocurrir posterior a una intervención quirúrgica, infecciones o enfermedades inflamatorias crónicas como la enfermedad de crohn y la HS, en HS pueden existir fístulas perianales entre el canal rectal y la piel perianal así como urocutaneas que es entre la cavidad ureteral y la piel genital. (62).

Cualquier paciente que tenga dolor perianal persistente, secreciones malolientes purulentas o sanguinolentas en una lesion que se abre cerca del orificio anal se debe pensar en una fistula anal, y se debe pedir una resonancia anogenital para confirmar el diagnostico.(63)

Las fístulas ureterocutaneas son mucho menos frecuentes en la HS, se debe sospechar si un paciente tiene dificultad para orinar o si tiene pérdida de orina durante la micción, si se sospecha se debe realizar una uretrografía ascendente, si se confirma el diagnóstico se debe realizar un abordaje multidisciplinario que involucre a un urologo. (64)

Linfedema

Es una inflamación de los tejidos blandos que ocurre cuando se acumula líquido linfático que no puede drenar debido al bloqueo o destrucción de los conductos linfáticos cercanos, es más probable que suceda en las extremidades pero en casos particulares puede afectar la zona genital. El linfedema genital en HS es una complicación rara que tiende a ser crónica, debilitante que aumenta el riesgo de infecciones a repetición, riesgo de malignidad así como aumento de afectaciones psicológicas y psiquiátricas.(65)

El linfedema lo podemos identificar como una inflamación en la piel con induración caracterizado por una apariencia “leñosa”, existen variantes graves como linfedema escrotal , elefantiasis escrotal esta última se caracteriza por tumefacción

escrotal masiva con deformación genital grave con un oscurecimiento del pene. (66)

El linfedema a menudo se trata con compresión física; sin embargo, esto no es práctico para el manejo del linfedema del área anogenital, dadas las limitaciones técnicas asociadas con la compresión adecuada de esta área. Los pacientes a menudo también tienen una respuesta insuficiente a la terapia médica, incluidos los antibióticos orales, los corticosteroides orales, la acitretina y la terapia biológica. Muchas veces se requiere una intervención quirúrgica con la consecuente extirpación del tejido afectado, seguida de varios métodos para cubrir los defectos quirúrgicos. Los injertos de piel de espesor parcial son los más utilizados, seguidos de los colgajos de piel. (65)

Cicatrización y dificultades para la movilidad

La cicatrización es una de las complicaciones más comunes en pacientes con HS, los episodios de inflamación con posterior sangrado dificulta la cicatrización completa generando afectaciones psicológicas a los pacientes.

Existen dos grandes tipos de cicatrices de las heridas de la HS estas son las atróficas e hipertróficas, las primeras son placas poco profundas despigmentadas mientras que las hipertróficas se presentan como placas firmes alargadas que pueden realizar afectaciones anatómicas, por último podemos encontrar queloides en pacientes propensos a este tipo de cicatrización. (67)

Las cicatrices además de ser desfigurantes pueden llegar a causar dificultad de movimiento si son lugares como la ingles y las axilas. Si las cicatrices se encuentran cercano a ano o uretra pueden llegar a causar estenosis de estos orificios fisiológicos del cuerpo por tal razón es importante realizar una correcta historia clínica con el fin de evaluar el nivel de afectación de la cicatrización en aspectos como deformidad física , disminución de la movilidad y afectación psicológica sobretodo en paciente con otras comorbilidades crónicas.(68)

En conclusión para evitar las afectaciones físicas y psicológicas que generan las cicatrices es importante un tratamiento médico temprano aunque la mayoría de veces el tratamiento médico es insuficiente para evitar el desarrollo de estas, se han utilizado inyecciones intralesionales de triamcinolona este método solo muestra mejoría con algunas cicatrices hipertróficas, el tratamiento definitivo es el quirúrgico.(69)

Las complicaciones de la HS también llegan a ser sistémicas las más prevalentes son:

Anemia

En las inflamaciones crónicas la anemia es una complicación bastante común, pero en HS es una complicación bastante limitada que no se ha encontrado mucha relación además de encontrarse resultados contradictorios respecto a su relación por lo tanto es necesario estudios adicionales. En 2016 se realizó un estudio avanzado en el cual no se encontró relación entre anemia y HS comparando la población con HS y los controles pero sí una correlación negativa significativa entre puntuación sartorius y el nivel de hemoglobina. (70)

Un estudio retrospectivo realizado en Norteamérica con una población de 1431 pacientes demostró que los pacientes con HS tienen 2.2 más probabilidades de tener un diagnóstico de anemia en comparación con el grupo control, cuando se buscaba el riesgo según sexo los hombres tenían un riesgo de 5.61 veces y las mujeres 1.86 veces más probabilidad de tener anemia según los grupos controles. Hubo una correlación negativa entre la hemoglobina y la tasa de sedimentación de eritrocitos (VSG), un reactivo de fase aguda, lo que significa que los pacientes con una VSG aumentada tenían probabilidades de tener una anemia más grave.

No es sorprendente que tanto los pacientes masculinos como femeninos con enfermedad más grave (estadio Hurley III) tuvieran niveles de hemoglobina

significativamente más bajos en comparación con los pacientes con enfermedad más leve (estadio Hurley I).(71) Esto sugiere que al menos un componente de la anemia observado en pacientes con HS puede atribuirse a la inflamación.

Los pacientes que tienen signos y síntomas clínicos de anemia como, fatiga, debilidad, taquicardia, palidez, mareo , disnea se deben someter a un estudio para saber las causas de la anemia. Si se sospechan causas digestivas el abordaje debe ser multidisciplinario junto a un gastroenterólogo.

La anemia causada por inflamación crónica requiere que se trate la inflamación causada por la HS , si hay evidencia de anemia por deficiencia de hierro se debe asegurar la correcta suplementación de hierro. Respecto a la terapia para la HS se debe tener en cuenta el no usar medicamentos como la dapsona la cual podría empeorar el cuadro anémico.

Infecciones graves y sepsis

Los cultivos tomados en lesiones tempranas de HS son la gran cantidad de veces estériles demostrando que la hidradenitis supurativa es una enfermedad inflamatoria del epitelio folicular, sin embargo las lesiones pueden sobreinfectar dando como resultado infecciones secundarias graves como celulitis, abscesos , osteomielitis y septicemia.(72) La sepsis es una complicación mortal aunque rara en HS que puede ser consecuencia de lesiones infectadas que se aumenta su probabilidad de ocurrir en cuadros de inmunosupresión por medicamentos utilizados para el tratamiento de HS como los corticoides o en casos de cáncer.
(73)

Según datos recopilados de una muestra nacional de pacientes en Estados Unidos internados entre los años 2002 y 2012 más de 87 millones de hospitalizaciones, los pacientes con HS hospitalizados tienen mayor riesgo de sufrir infecciones graves entre estas bacterias multirresistentes, septicemia,

infecciones en la piel en comparación con los pacientes sin HS. Los pacientes con HS con una infección tenían una mortalidad mayor que aquellos con HS sin infección.(74) Se necesitan más estudios para saber los factores de riesgo para infecciones en HS además de encasillar los tipos de infección.

Dolor Crónico

El dolor es un síntoma universal con el que todos los pacientes con HS conviven con un gran impacto negativo en la calidad de vida en comparación con otras enfermedades en la piel como úlceras, dermatitis atópica, psoriasis etc. Los pacientes con HS tienen un alto odds ratio asociado a experimentar dolor/incomodidad asociada con su enfermedad. (75)

El dolor en la HS está asociado a los lugares donde se encuentran ubicadas las lesiones además de que suelen ser áreas intertriginosas además de la naturaleza de las lesiones que son inflamatorias. Las sobreinfecciones de las heridas pueden empeorar el dolor, la enfermedad de forma crónica genera cicatrices y contracturas que causan incomodidad y dolor con el movimiento.

En la HS se encuentran los dos tipos de dolor tanto el agudo como el crónico, se considera que el agudo viene de la formación de nódulos y/o abscesos es un dolor nociceptivo caracterizado por ser de tipo ardor, escozor y punzadas. El dolor crónico se asocia con cicatrices, contracturas , fricción con la ropa, es un dolor de tipo neuropático dependiente del estímulo que se caracteriza por hipersensibilidad, palpitaciones. (76)

El dolor de los pacientes debe evaluarse en cada visita prestando especial atención a la gravedad y el momento del dolor, así como a la calidad del dolor. El manejo del dolor comienza con el tratamiento adecuado de la inflamación subyacente asociada con la HS. Se ha demostrado que el dolor crónico mejora después del inicio de adalimumab en pacientes con HS de moderada a grave. (77)

Complicaciones Psicológicas y sociales

La HS tiene un gran impacto en la calidad de vida de las personas como:

- Depresión, ansiedad y tendencias suicidas.

Según una revisión sistemática de 39 estudios se encontró que 1 de cada 4 adultos con hs tenía depresión recurrente (26,5 % en comparación con el 6,6 % en pacientes sin HS) y uno de cada cinco adultos con HS tenía ansiedad concurrente (18,1 %). % vs 7,1% en controles). Los estudios también han encontrado una mayor prevalencia de suicidio en pacientes con HS en comparación con los controles: 0,8 % frente a 0,3 % en un estudio estadounidense y 0,14 % frente a 0,07 % en un estudio danés. (78).

Las razones por la cual los pacientes con HS tienen mayores tasas de depresión, ansiedad y tendencias suicidas es multifactorial y se pueden incluir variables como calidad de vida reducida por el dolor crónico, limitaciones en la vida laboral como social, dificultades en vida sexual así como un estado inflamatorio crónico. Un estado de inflamación crónica contribuye a tener depresión a través del impacto que tienen las citoquinas psicológicamente como en la microglia. Un correcto tratamiento de la inflamación y subsecuente disminución del dolor ayudará a disminuir los síntomas depresivos. (78)

Curiosamente, también se ha encontrado que la intervención quirúrgica mejora significativamente los síntomas depresivos y de ansiedad entre los pacientes con HS. Dada la alta asociación entre la HS y los trastornos psicológicos, la detección de estas comorbilidades es imperativa y se recomienda un enfoque de tratamiento multidisciplinario.

- Disminución de la satisfacción y salud sexual.

La OMS define salud sexual como el “estado de bienestar físico, mental y social en relación con la sexualidad”. Las enfermedades de larga data o crónicas como la

HS pueden afectar negativamente la salud sexual afectando en gran medida la calidad de vida del paciente. En la mitad de los pacientes con hidradenitis suele estar presente la disfunción sexual y es generada tanto por factores orgánicos como psicológicos.

Las relaciones íntimas son aún más difíciles para los pacientes que están saliendo o en una nueva relación, ya que los pacientes se avergüenzan de la apariencia de sus lesiones en la piel y les resulta difícil hablar sobre su condición con sus parejas. (79)

- Deterioro de la productividad laboral y de la actividad.

La HS puede generar un deterioro en la productividad laboral de las personas además de afectar el desempeño en actividades cotidianas. Los pacientes con HS tienen mayores tasas de desempleo y un mayor riesgo de renunciar al trabajo al estar empleados.

Los pacientes con HS que se encuentran laborando suelen tener inasistencias al trabajo por ende pérdida de productividad en el trabajo(79). tres de cada cuatro pacientes diagnosticados con HS refieren un deterioro en sus actividades diarias

2.3 Oclusión folicular e inflamación

Los modelos de la fisiopatología de la hidradenitis supurativa se encuentran en constante cambio y nuevos descubrimientos, el primer modelo es el trastorno de oclusión folicular considerándose una enfermedad de queratinización autoinflamatoria. (81)

Existe evidencia observacional y terapéutica de que la HS es un trastorno principalmente inflamatorio e autoinmunitario (en contraste con el de oclusión folicular). Sin embargo la falta de claridad en los modelos de la enfermedad no permite refutar completamente un modelo patogénico sobre otro.

El estudio continuo y la integración de información clínica, histológica y molecular de la población diagnosticada con HS son esenciales para avanzar en comprender la enfermedad. (82)

Es vital comprender la respuesta diferencial al tratamiento en diferentes individuos y explorar el papel potencial de las variaciones en los endotipos inflamatorios (subtipos de enfermedades definidos por un mecanismo funcional o patológico distinto) en la enfermedad, Esta sección tiene como objetivo sintetizar el conocimiento existente a partir de la observación clínica, la histología clásica, así como las técnicas modernas de biología molecular para evaluar la evidencia de HS como un trastorno de oclusión folicular o autoinmune/inflamatorio.

A través del tiempo se se da definido que la HS es una enfermedad que genera una inflamación crónica de las glándulas apocrinas.(32) Aunque otros estudio histológicos han demostrado que la inflamación de las glándulas apocrinas es un fenómenos secundario y que el factor primario de la enfermedad se encuentra en el infundíbulo folicular y epidermis interfolicular junto a los queratinocitos(33). Actualmente también se tiene en cuenta que el principal factor impulsor de la enfermedad se centra en el infundíbulo folicular y otros trastornos como la enfermedad del seno pilonidal y la celulitis disecante del cuero cabelludo(34) comparten varias similitudes clínicas, histológicas además del cuadro inflamatorio con la HS.(80)

Oclusión folicular: los comedones son clínica y experimentalmente un producto de la inflamación, más que una causa.

En los estudios histológicos de las lesiones se muestra comedogénesis, hiperqueratosis folicular(82) sin embargo en todas estas placas se encuentra inflamación perifolicular. Semiológicamente los comedones tanto abiertos como cerrados se encuentran presentes en áreas enfermas, tejidos inflamados así como tejidos cicatrizados.

Los comedones son más comunes en lesiones con fibrosis y cicatrizales en etapa final e independientes de la unidad folicular, estos comedones son los llamados comedones de doble sentido que se solían considerar patognomónicos de la enfermedad HS.

A partir de las observaciones clínicas se puede concluir que los comedones hacen parte de la HS sin embargo se necesita saber la causa de estos comedones la cual se conoce gracias a la comedogénesis del acné. (83)(84)

Hallazgos recientes han identificado que la inflamación subclínica precede a la comedogénesis en la piel propensa al acné, interrumpiendo la antigua suposición de que la oclusión folicular es el principal factor iniciador del acné.

Los mecanismos moleculares de la comedogénesis involucran a los queratinocitos foliculares los cuales producen una serie de mediadores inflamatorios (incluidos péptidos antimicrobianos, proteínas microbianas asociadas, incluido el ácido lipoteicoico, CCL20 e IL-1 α)(84).

Los estudios in vitro realizados pueden simular la formación de comedones con la adición de interleuquinas como la IL-1 y prevenir la formación con otras como IL-1A (85), estos estudios in vitro realizados son en unidades foliculares altamente sebáceas que son diferentes a la piel con contenido apocrino, sin embargo la similitud en el entorno inmunológico entre la piel sebácea y apocrina en th17 asociado a mediadores inflamatorios en HS permite plantear la posibilidad que el mecanismo inflamatorio se comparta entre sitios del cuerpo.

La oclusión de los pliegues cutáneos se asocia con alteraciones del microbioma y respuestas subsiguientes de queratinocitos proinflamatorios

Si se observa de forma microscópica la oclusión se ve en el folículo a nivel infundibular, sin embargo desde el punto de vista clínico la oclusión folicular puede verse en sitios anatómicos específicos como lo pliegues axilares, inguinales y por debajo de las mamas estas zonas tienen en común que suelen estar constante fricción además de cambios en el ph , humedad y colonización de bacterias. (86)

Si el paciente es una persona obesa aumenta la zona de pliegues como en cuello, pannus abdominal, la hendidura de los glúteos , muslos entre muchos otros sitios más pueden sufrir alteraciones similares a las de los lugares con pliegues fisiológicos.

El infundíbulo folicular es una zona con bastante actividad inmunológica ya que se encuentra colonizado por bacterias y es el principal lugar de interacción entre el sistema inmune y la microbiota comensal de la piel. (87) Los queratinocitos infundibulares producen CCL20 y péptidos antimicrobianos en condiciones fisiológicas normales, el aumento de la humedad disminuye el ph esto promueve la colonización y la actividad de porphyromonas sp que es un organismo bien documentado asociado con HS. (86)

Aunque existen muchos microorganismos relacionados con la exacerbación de la respuesta inflamatoria en la HS y en complicaciones, la fisiopatología molecular de cómo estos generan una respuesta inmunológica aberrante no está muy bien definido, lo que sí es claro es que estos microorganismos (*Staphylococcus aureus* *Propionibacterium acnes*) ,se suelen encontrar en las diferentes etapas de la enfermedad tanto al inicio como en momentos avanzados. (87)

Características Del inicio de la enfermedad

Como se conoce la inflamación en la HS inicia en el infundíbulo folicular, como este lugar ya tiene de por sí un papel inmunológico se considera normal una leve reacción inflamatoria de manera basal alrededor de este mismo, pero el factor desencadenante que perpetúa y vuelve excesiva la inflamación en la hs se desconoce. Los diferentes estudio y observaciones clínicas sugieren que la influencia de uno o varias alteraciones sistémicas como la resistencia a la insulina, alteraciones hormonales o la obesidad están relacionadas con la hs y contribuir al estado pro inflamatorio. (88)

Otras enfermedades inflamatorias como la psoriasis, artritis reumatoide y aterosclerosis estos factores están asociados sin embargo que el estado

inflamatorio generado por estas alteraciones sea lo causante de la enfermedad se desconoce.

A pesar del desconocimiento que se tiene respecto a las comorbilidades y cómo influyen en la enfermedad todas las directrices y la evidencia clínica denotan beneficios al evitar actos como fumar, consumo de bebidas alcohólicas además del asesoramiento alimenticio son partes fundamentales del tratamiento de HS (89). Fumar altera la diferenciación de los queratinocitos dando como resultado la comedogénesis además de aumentos sistémicos de IL-6, proteína c reactiva , fibrinógeno. El tejido adiposo puede producir moléculas proinflamatorias incluyendo IL-6, IL-1 β y TNF- α . , además que los adipocitos contribuyen a un aumento de la resistencia a la insulina que está asociada a HS.(90)

Para concluir se puede afirmar que hay una relación entre estados inflamatorios sistémicos y desregulación de los queratinocitos infundibulares son factores predisponentes a HS

Inflamación en HS

Se han observado similitudes entre la psoriasis y la HS en aspectos como el tejido lesional y perilesional. En estos nódulos con infiltraciones se encuentran células t, células dendríticas , neutrófilos , monocitos. (91) Uno de los principales problemas para comprender la fisiopatología de la inflamación en HS es que la mayoría de las muestras vienen de pacientes con enfermedad grave y prolongada por este motivo tenemos información limitada sobre el inicio de la enfermedad y los eventos iniciadores de esta misma. La HS es morfológicamente diversa esto quiere decir que la biopsia de un tejido en una zona específica no suele ser representativa de las diferentes morfologías epidérmicas presentes en las clasificaciones de HS por lo tanto los sitios, tratamientos y tipos de lesiones de las biopsias se deben tratar con precaución (91)

Las principales moléculas inflamatorias identificadas por estudios de PCR en tejido afectado por HS son TNF- α , IL-1 α , IL-1 β , IL-6, IL-17A, IL-32, IL-36 α , e IL-10. (91). Como dato importante el tejido no lesionado también cuenta con niveles elevados de estas citoquinas aunque no se ha podido estandarizar por el diferente trato de las muestras y los diferentes lugares y tipos de lesiones. Los estudios transcriptómicos demuestran fuertes firmas de células B con inmunoglobulinas IgG1 e IgG3 y aspectos de la cascada del complemento altamente regulados. Además, también se observan señales de hiperplasia de queratinocitos (queratina 6, queratina 16) con factores derivados de queratinocitos elevados en el tejido lesionado y perilesional en comparación con la piel no afectada y de control. (91) El tejido cicatrizado muestra perfiles inflamatorios reducidos en comparación con las áreas sin cicatrices, y la presencia de túneles dérmicos ocultos también puede inducir perfiles altamente inflamatorios en la piel de apariencia normal. (91)

El análisis de suero ha identificado IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-10, IL-12p70, IL-17 y TNF- α como regulados al alza en múltiples estudios; sin embargo, existen resultados contradictorios entre los niveles séricos de IL-10, IL-17 e IFN- γ , que pueden ser secundarios a la gravedad de los participantes incluidos y los métodos de análisis de citoquinas. La mayoría de los datos sobre la inflamación sérica se basan en pacientes con enfermedad de Hurley en estadio 2 y 3, los cambios en los marcadores inflamatorios séricos en la enfermedad temprana y leve no están claros. (91)

En base a estudios observacionales se ha notado que la inflamación perilesional es del mismo tipo pero de menos gravedad que la inflamación en la lesión. Por esto mismo los mecanismos de retroalimentación entre IL-1 e IL-17 son los que generan la perpetuación de la inflamación por lo tanto se realizó un experimento agregando citoquinas proinflamatorias a tejido perilesional pero no se logró imitar el perfil inflamatorio de la HS por lo tanto se sugiere que IL-1 no es el único desencadenante para las lesiones HS (92). Otras opciones que requieran combinaciones de mediadores inflamatorios o factores predisponentes

desconocidos que se relacionen con la inducción de nódulos inflamatorios (92). Esto plantea la posibilidad de que el proceso de inflamación en la HS sea más complejo de lo que se pensaba inicialmente. La suposición subyacente hasta el momento en la investigación de HS es que el tejido perilesional representa el mismo perfil inflamatorio que el tejido lesionado, difiriendo sólo en el grado, la intensidad y la ubicación más superficial de la inflamación. (92)

Mecanismo de Ruptura Folicular

La ruptura folicular es el principal mecanismo por el cual la oclusión folicular conduce a una inflamación dérmica en el HS. En la histología la evidencia de una ruptura es observacional y se basa en la coexistencia de una densa inflamación perifolicular e intrafolicular además de discontinuidades en el epitelio. (93)

Cuando es una enfermedad de larga duración hay ausencia de folículos y son reemplazados por infiltrados inflamatorios densos y cicatrización (93) aunque se reconocen estas características el mecanismo del proceso de ruptura son pocos conocidos.

Los mecanismos claros de la ruptura folicular siguen sin ser muy claros , los folículos en otras presentaciones como quistes de inclusión son muestras de cómo puede aumentar de tamaño las colecciones intrafoliculares antes de la ruptura, Por lo tanto, el concepto de ruptura folicular puede describirse más apropiadamente como un proceso de "desensamblaje folicular", inducido por los cambios inflamatorios crónicos a través de EMT y programas de cicatrización de heridas de remodelación extracelular aberrante. (94)

Como conclusión se sabe que la inflamación es un proceso fundamental y principal en el desarrollo de la HS, la oclusión folicular es un suceso de gran importancia que subsecuente a la inflamación. esto nos permite situar a la inflamación como el principal impulsor de la enfermedad proporciona un andamiaje para hipótesis comprobables con respecto a los loci de riesgo poligénico para el desarrollo de HS; causas de HS inducidas por fármacos; el desarrollo de túneles

dérmicos y la masa gelatinosa proliferativa infiltrativa (IPGM: Infiltrative Proliferative Gelatinous Mass), que actualmente están poco integrados en el modelo de oclusión folicular de la HS. La eliminación de la oclusión folicular como principal impulsor de la HS calibra el enfoque de la terapia para abordar la naturaleza inflamatoria de la enfermedad. Si bien la oclusión folicular se asocia con HS, la evidencia sugiere que la oclusión no ocurre exclusivamente antes de la inflamación.

2.4 Alteraciones de la Microbiota de la piel en HS

Rol de las bacterias en la HS

La HS tiene como concomitancia muy recurrente los abscesos y sobreinfecciones bacterianas acompañados de drenaje purulento y maloliente con posterior formación de cicatrices que suelen estar en zonas del cuerpo con pliegues como axilas, zonas inguinales, nalgas entre otros. Las características clínicas de las lesiones de la enfermedad han demostrado un componente infeccioso en la mayoría de los casos lo que lleva a que se utilizan antibióticos en el tratamiento de la enfermedad con gran variabilidad de resultados tanto positivos como sin ninguna mejora aparente. A pesar de esta presentación clínica caracterizada por sobre infecciones se sabe que la HS no es una enfermedad de origen infeccioso ya que la mayoría de los organismo encontrados en las lesiones no son patógenos y segundo es que la enfermedad no se puede reproducir en otro huésped tras la inoculación de las bacterias. Por último la HS tiene una respuesta positiva a las terapias inmunomoduladoras como medicamentos inhibidores del factor de necrosis tumoral , terapia esteroidea en la lesión. (95) esto significa que existe una desregulación inmune en la enfermedad.

El inhibidor de factor de necrosis tumoral (TNF) adalimumab es actualmente el único fármaco aprobado por la Administración de Drogas y Alimentos de los EE. UU para la HS esto ya promovido la investigación para tratamientos biológicos de la HS.

En conclusión las respuestas inmunitarias desreguladas crónicas predisponen a la colonización microbiana de forma anormal y patógena las cuales exacerban la respuesta inflamatoria volviéndola de característica persistente.

Los últimos años se ha intentado caracterizar la microbiota de la piel según la zonas del cuerpo donde es tomada la muestra, sin embargo los métodos comúnmente usados para caracterizar microorganismos son limitados ya que menos del 1% de las bacterias son cultivables en las condiciones estándar o básicas del laboratorio. Muchas bacterias tienen exigentes requisitos de crecimiento lo que dificulta el aislamiento y el cultivo, esto se destaca porque a través de la historia la investigación se basó en pequeños grupos bacterianos relacionados con enfermedades comunes de la piel.

Aunque la presencia de abscesos y drenaje maloliente ha implicado a los microorganismos en la patogenia de la HS, no se ha cultivado ningún organismo consistente a partir de lesiones de HS utilizando métodos convencionales basados en cultivos. La flora polimicrobiana, que incluye estafilococos coagulasa negativos, anaerobios mixtos, *Staphylococcus aureus* y especies de *Corynebacterium* (96) solo se ha encontrado en el 50% de las lesiones de HS utilizando métodos convencionales de cultivo. Estos resultados son los que han generado que se use como tratamiento la terapia antimicrobiana tópica, amplio espectro, lavados antisépticos como primera línea en HS. (96)

Aunque la primera línea del tratamiento de HS es antibioticoterapia este se basa en ciclos que a largo plazo pueden ser contraproducentes además de la aparición de cepas bacterianas resistentes, en un estudio en el cual se utilizó clindamicina tópica, ciprofloxacina oral y trimetropin sulfametoxazol a largo plazo se asoció con la aparición de organismos resistentes a antibióticos.

Las bacterias suelen estar presentes en forma de biofilms la cual es una forma de colonizar arquitectónicamente dentro de una matriz de sustancia polimérica extracelular que ellas mismas producen. Dentro de esta sustancia las bacterias se adhieren entre sí de esta forma se protegen de la eliminación del huésped por medio de sistema inmunitario y de los antibióticos (97). Se ha planteado que las biopelículas influyen en las lesiones agudas de la HS.

Un estudio examinó las lesiones crónicas de la HS, las biopelículas se encontraron más en piel lesionada que en perilesional, específicamente en zonas como trayectos sinusales y en el infundíbulo folicular (98) estos datos sugieren que las biopelículas desempeñan un papel importante en el mantenimiento de las lesiones crónicas de HS

Alteraciones de la microbiota cutánea con HS

La microbiota dérmica está alterada en paciente con HS tanto las bacterias comensales como las anaerobias esto se ha demostrado a través de estudio transversales utilizando el biomarcador 16S rRNA. Estos estudios se han hecho principalmente en zonas lesionadas y coinciden en el resultado respecto a que hay una disminución de las bacterias comensales de la piel como *Cutibacterium acnes* y abundancia de bacterias anaerobias mixtas respecto a piel control de pacientes sanos, como piel sin lesiones en pacientes con diagnóstico de hidradenitis supurativa (99)

Aunque se ha informado una mayor abundancia relativa de bacterias anaerobias en las lesiones de HS en comparación con la piel con HS no lesionada y la piel de control sana, los organismos anaerobios específicos identificados que provocan perturbaciones microbianas han variado entre los estudios, incluidos *Prevotella*, *Porphyromonas* y *Peptoniphilus* phyla, y el orden Clostridiales. (100)

Dos estudios han estudiado la microbiota dérmica de los pliegues cutáneos no afectados pero relevantes en pacientes con HS en comparación con sanos. Un estudio inicial informó una disminución de la abundancia relativa de bacterias comensales en la piel no afectada en comparación con la piel sana de control, similar a las observaciones realizadas en la piel lesionada con HS. (101) Las bacterias anaerobias gramnegativas y grampositivas predominaron en la piel con HS no afectada en comparación con la piel de control sana, y la diversidad bacteriana medida por el índice de diversidad de Shannon aumentó en la piel con HS no afectada en comparación con la piel de control sana.

Otro estudio de mayor alcance diseñado específicamente para comprender los cambios en la microbiota de la piel en los pliegues cutáneos de HS no afectados, denoto una disminución de la cantidad media de bacterias comensales de la piel, incluidos *Staphylococcus coagulasa* negativos y *Cutibacterium acnes* y se incrementó la abundancia media de bacterias. (102) La cantidad de colonias media de *Corynebacterium* spp se correlacionaron con una enfermedad más grave, mientras que *Cutibacterium* spp. la abundancia se correlacionó inversamente con la enfermedad grave. (102)

Relevancia para la terapia antibiótica

La relación entre las alteraciones microbianas y la HS aún no está del todo clara. No se conoce si los cambios del microbioma son agravantes o desencadenantes de la enfermedad o secundarias a patrones asociados a la enfermedad. En la dermatitis atópica, por ejemplo, la abundancia relativa de *S. aureus* se ha asociado con un brote de la enfermedad *S. aureus* provoca inflamación y se ha demostrado que el tratamiento dirigido a *S. aureus* reduce la inflamación de la piel.(102)

En conclusión los datos han demostrado que los microbios tienen un papel relevante en la clínica de la HS y que hay perturbaciones de la microbiota de tanto

la piel sana como en la lesionada de las personas con diagnóstico de HS. Hacen falta más estudios para verificar cómo varía la microbiota según el aumento o disminución de la enfermedad además de conocer los impulsores microbianos que y productos del metabolismo microbiano que pueden tener un papel importante en la desregulación inmunitaria puede ayudar a generar nuevas terapias enfocadas en los organismos.

La identificación de perfiles de bacterias, o incluso especies microbianas específicas, sería útil como biomarcadores para el pronóstico de enfermedad o predictores de la respuesta al tratamiento

2.5 Tratamiento

Antibióticos Sistémicos en Hidradenitis Supurativa

Los antibióticos por si solos o acompañados han sido utilizados como terapia empírica en la HS, algunos con mayor éxito que otros con alivio temporal de los síntomas aunque faltan estudios para estudiar de forma eficaz el impacto de los antibióticos en la enfermedad usarlos es una pauta dada por varias sociedades dermatológicas científicas

Aunque la fisiopatología de la HS no está clara en su totalidad se conoce que hay factores genéticos, inmunológicos, hormonales, ambientales y microbiológicos. Los estudios microbiológicos demuestran por ejemplo que hay interacciones anormales entre el microbioma de la piel y el huésped además de la aparición de patogenicidad bacteriana que varían según la etapa clínica de la enfermedad. Que haya presencia bacteriana en las lesiones de HS es debido al defecto inmunológico de la piel así como a las propiedades patogénicas de las bacterias.

Teniendo en cuenta los resultados de los estudios patológicos todo inicia con taponamiento del folículo piloso que cuando se rompe libera detritos celulares,

queratina y bacterias al exterior. Amplios estudios bacteriológicos de las lesiones de HS han demostrado que las lesiones leves de HS (I de Hurley) se asocian con bacterias poco virulentos como Cutibacterium avidum y estafilococos coagulasa negativos, Los anaerobios están asociados con el 50% de las lesiones en estadio I de Hurley, y gracias a estas bacterias un gran porcentaje de pacientes desarrollan lesiones más graves y crónicas con cicatrización (estadios Hurley II y III). (103)

Las lesiones crónicas de HS y de estadios avanzados están asociadas con biopelículas bacterianas, (104) que es un método de defensa de las bacterias por lo cual producen una sustancia gelatinosa. Las biopelículas están asociadas con infecciones crónicas en humanos dificultando el actuar del sistema inmunitario contra este método de colonización. De hecho, las biopelículas son notablemente difíciles de tratar con antibióticos ya que algunos no son capaces de difundirse por la totalidad de las biopelículas. La presencia de biopelículas explican las recaídas aun con tratamiento antibiótico.

Antibióticos orales individuales

Tetraciclinas

Un estudio comparó el uso de tetraciclina oral 2 veces al día 500 mg vs clindamicina tópica en una población de 46 pacientes estadios 1 y 2 de hurley (105). En comparación al inicio después del tratamiento hubo una mejora del 30% al 40% estos se evaluo segun el numero de nódulos o abscesos en ambos grupos el principal problema es que hubo dificultad del seguimiento de los pacientes además de ausencia de grupo de control hace los resultados de este grupo difíciles de interpretar.

Estudio descriptivo multicéntrico retrospectivo realizado en adolescentes, Riis et al. informó la eficacia de la tetraciclina en 16/32 pacientes con una mediana de edad de 16 y un rango intercuartílico de 3, (106), aunque no se habló a detalles sobre el estadio de la enfermedad y los tratamientos asociados.

Otro retrospectivo comparó los resultados de 10 pacientes que fueron tratados con doxiciclina 200 mg/d (7 de Hurley en estadio I, 2 de Hurley en estadio II y 1 de Hurley en estadio III) vs 35 pacientes tratados con la combinación de rifampicina y clindamicina 7 de Hurley estadio III. etapa I, 19 Hurley II y 9 Hurley III. (107) La respuesta clínica a la hidradenitis supurativa se logró en el mes 3 en el 60 % de los pacientes tratados con doxiciclina vs 46 % de los pacientes tratados con la combinación de rifampicina y clindamicina.

Trimetoprim-sulfametoxazol

Se suele utilizar a largo plazo para prevenir la neumonía por pneumocystis jiroveci en pacientes con VIH e inmunodeprimidos.

En un estudio retrospectivo y otro prospectivo con un total de 56 pacientes , se administró TMP-SMX como tratamiento de mantenimiento para prevenir brotes después de la remisión clínica de todas las lesiones. (108) no se observaron nuevos sitios afectados con HS durante el seguimiento de 6 meses en el estudio retrospectivo y durante el seguimiento de 9 meses en el estudio prospectivo. Estos hallazgos sugieren que un tratamiento de bajo mantenimiento con un antibiótico apropiado como TMP-SMX puede disminuir las recaídas y Minimizar el avance de la HS a otra regiones

Dapsona

Conocida por sus propiedades antimicrobianas en la lepra y es utilizada como agente antiinflamatorio en varias enfermedades dermatológicas, la mayoría de información sobre el uso de dapsona en la HS es que se usa acompañada de otros medicamentos (antiandrógenos, agentes anti-TNF, ciclosporina, metformina, liraglutida y finasteride)(109)(110). Es importante descartar deficiencia de G6PD antes de usar dapsona

Combinacion de antibioticos orales

Clindamicina-rifampicina

La rifampicina no se usa sola ya que tiene un alto riesgo de generar resistencia bacteriana por eso se suele usar con clindamicina para evitar que suceda esto. Se ha encontrado que la rifampicina es un inductor de la citocromo p450 por lo tanto hace que la clindamicina se metabolice más rápidamente.

En 10 pacientes que usaron la combinación, se observó una disminución del nivel en sangre de clindamicina en el día 10. Por lo tanto, es probable que la combinación Clindamicina Rifampicina sea mejor una monoterapia de rifampicina después de 10 días de uso. Aunque la recomendación final es evitar usar la rifampicina como monoterapia. (111)

En un estudio español hecho recientemente en cual la población fueron 509 pacientes tratados con combinación rifampicina-clindamicina el 26% suspendió el tratamiento antes de la semana 10 y la principal causa fueron molestias gastrointestinales que estos antibióticos generaban (112)

Rifampicina, moxifloxacino, metronidazol

28 pacientes con diagnósticos de HS fueron tratados con la combinación de rifampicina 10 mg/kg/d, moxifloxacino (400 mg/d) y metronidazol (500 mg tres veces al día) durante 6 semanas y posteriormente de 2 meses de solo rifampicina y moxifloxacino(113). El tratamiento exitoso fue definido como ausencia de inflamación en las cicatrices, se observó éxito en 6/6 pacientes en estadio I de Hurley y 8/10 en estadio II Hurley en un plazo de 3 meses. Los efectos secundarios al tratamiento incluyen molestias gastrointestinales, candidiasis, tendinitis además de un aumento de las enzimas hepáticas.

Antibióticos en las guías de hidradenitis supurativa

Es difícil estandarizar el tratamiento de la HS ya que diferentes entidades dermatológicas a través del tiempo han hecho sus propias recomendaciones(114)(115)(116)

- Las tetraciclinas son la terapia de primera línea, las guías francesas recomiendan los tratamientos según los brotes de 7 a 21 días vía oral a los estadios hurley 1 y 2.

- Otras sociedades recomiendan terapia con clindamicina y rifampicina como terapia de segunda línea en hurley 1 y como tratamiento de primera línea en estadios de hurley 2 y 3.
- La combinación de rifampicina, moxifloxacina y metronidazol se recomienda como primera línea según la alianza de HS en estadios de hurley 1 y 2. Se considera de segunda línea con hurley 2 y 3 según las guías europeas y norteamericanas.
- Guía francesa recomienda ceftriaxona IV y metronidazol oral para HS grave. Norteamérica recomendando el ertapenem IV como terapia de recuperación.
- El nivel de éxito del tratamiento antibiótico se puede definir después de un ciclo de 10 a 12 semanas.

En conclusión respecto al tratamiento antibiótico hay mucha heterogeneidad entre las guías y muchas recomendaciones con bajos niveles de evidencia debido al poco avance en la literatura sobre el tratamiento de la HS.

DISCUSIÓN

Es claro que el factor genético de la enfermedad es innegable y de los predisponentes con más impacto en el desarrollo de la enfermedad sin embargo aún no conociendo los principales genes no existe tratamiento genético ni investigaciones reciente sobre esto, los factores hormonales se encuentran en un nivel de investigación menor que el anterior, aunque se ha demostrado la relación de los ciclos hormonales en el desarrollo , alivio y empeoramiento de los cuadros no se han realizado estudios concluyentes para el tratamiento hormonal.

Tabaquismo, obesidad y sobrepeso son las conductas que se deben evitar en todo paciente si se quiere notar una mejoría su relación con el empeoramiento de la enfermedad está comprobada.

Las infecciones no son causa de la HS pero si son una de las principales complicaciones, en las biopsias de lesión en poco menos del 50% es que se aíslan bacterias. Además de las infecciones tenemos otras complicaciones como los abscesos, fístulas y linfedemas pero el de mayor impacto en la apariencia y calidad de vida en los pacientes son las alteraciones en la cicatrización con la consecuente alteraciones de la movilidad ya que las lesiones suelen estar en los pliegues.

La fisiopatología de la enfermedad se encuentra en constante estudio y nuevos descubrimientos, ya se define la enfermedad como un trastorno autoinmunitario y no tanto de oclusión folicular como se pensaba anteriormente, aun así queda mucho por descubrir dada la heterogeneidad de la enfermedad y la variación existente entre individuos.

CAPÍTULO III

CALIDAD DE VIDA E IMPACTO PSICOLÓGICO

3.1. Vestido y cuidado de las heridas en Hidradenitis Supurativa.

En estudios se ha demostrado que la ropa es un factor que juega un papel importante en el estilo de vida de la Hidradenitis supurativa. A las personas se les recomienda usar ropa holgada porque la ropa puede actuar como un agente irritante en los pacientes. En los cambios que se hacen en los pacientes el objetivo va a estar encaminado en disminuir la oclusión y en inhibir la acumulación y persistencia de la humedad en las áreas afectadas. La oclusión va a promover la producción de queratinocitos y así mismo el engrosamiento epidérmico y la retención de los folículos pilosos. La fricción es un desencadenante de la inflamación y se ha descrito que la Hidradenitis supurativa tiende a afectar más las intertriginosidades de la piel porque estas áreas están expuestas a la humedad y esto genera más inflamación. (117)

Los cambios que se hacen en cuanto al uso de ropa holgada, si se utiliza la ropa adecuada los pacientes pueden ver una mejoría en cuanto a la exacerbación de la enfermedad (117). La ropa interior es la que está diseñada para ajustarse perfectamente al cuerpo en partes como región inframamaria, inguinal. Para el uso de sostenes con tirantes elásticos o alambres en mujeres, se recomienda el uso de sostenes deportivos o de camisas que ya vengan con sostenes incorporados también evitar el uso de ropa interior con costuras, en hombres los calzoncillos deben ser holgados no apretados y sin elásticos apretados. La selección de la tela también es importante porque algunas telas pueden ayudar a absorber el sudor. El algodón, nylon, tela de fibra de bambú estos tejidos van a reducir la humedad y la colonización de bacterias y esto hará que las personas cursen con tanta exacerbación.

El problema en cuanto al cuidado de las heridas en la Hidradenitis supurativa es el dilema que les toca vivir a las personas día a día por las heridas supurantes en cuanto al recurrente cambio de apósito para evitar el olor, la inflamación y la acumulación de exudado. El cuidado de las heridas dependerá del tipo de herida y el estadio de la enfermedad con el que esté cursando el paciente. Hay dos tipos de heridas: las lesiones de HS (heridas típicas) o heridas postquirúrgicas. La asepsia de las heridas es importante para disminuir el exudado, evitar que los quistes lleguen a macerarse y reducir también la probabilidad de que haya una infección secundaria. La importancia en cuanto al manejo de las heridas es tratar los concomitantes de la enfermedad relacionado con intervenciones medicos y quirurgicos. (118)

Se recomienda que las heridas típicas de las Hidradenitis Supurativa se trate de manera local para evitar que el paciente presente dolor, exudado y mal olor, de manera que escuchemos las necesidades del paciente a la hora del manejo de las heridas. El abordaje de las herida postquirúrgicas está establecido, se hace el mismo cuidado que cualquier otra herida quirúrgica, el objetivo en la Hidradenitis supurativa se tiene que escoger un apósito que cumpla con su función y que le brinde comodidad a la persona, hasta el momento no se ha diseñado un apósito para la Hidradenitis Supurativa por lo que esto crea siempre limitaciones al momento de elegir. Para elegir el apósito se debe tener en cuenta características como la posición anatómica de la lesión, el grado de inflamación y dolor, el olor y exudado, algo importante que en algunas ocasiones no se tiene en cuenta es el costo y la disponibilidad del tipo de apósito. A pesar de esto se sabe que un apósito no puede cumplir con todas las necesidades y se adapte a cada paciente, hay poca evidencia sobre la óptima elección de apósitos para el cuidado de las heridas en Hidradenitis Supurativa (119)

3.2. Procedimientos ambulatorios en consultorio para Hidradenitis Supurativa.

Para el manejo y tratamiento óptimo de la hidradenitis supurativa todos los procedimientos e intervenciones que se realizan siempre están encaminados con unos mismos objetivos y es prevenir que las lesiones futuras no aparezcan, que se disminuya el dolor y la inflamación y también que se resuelvan aquellas lesiones que son recurrentes en un paciente. Se cuentan con unos procedimientos que se caracterizan por ser una técnica central y esencial en el consultorio para los pacientes con Hidradenitis Supurativa.

Hablemos de los procedimientos que están destinados a disminuir el dolor y la inflamación de las lesiones. Tenemos Triamcinolona intralesional es un tratamiento para la Hidradenitis Supurativa desde hace muchos años hay estudios que evidencian la mejoría del dolor aproximadamente en una semana con 0.75ml de Triamcinolona. A pesar de estos estudios para este procedimiento existen pocos datos que puedan respaldar su eficacia en cuanto a la dosis. Se habla de un procedimiento sencillo y muchos pacientes han reportado muchos beneficios en cuanto a este procedimiento.(120)

Las radiaciones se usan como terapia desde hace muchos años cuando en un estudio a un grupo de pacientes se le realizó rayos x para lesiones axilares y no tuvieron recurrencia (121). Este procedimiento está recomendado para aquellos pacientes que ya han agotado las intervenciones tópicas y sistémicas y todavía no clasifican para un estadio en la enfermedad donde se quiera evitar las recurrencias y no se necesite escisiones grandes como lo evidencia un estudio donde un grupo de pacientes recibió tratamiento con radioterapia y mostró buenos resultado en cuanto a la mejoría en en 2 meses de tratamiento con radioterapia en axilas (122).

Tenemos otros procedimientos que van encaminados a la prevención de la recurrencia como es la exfoliación con químicos en estos procedimiento se usa el resorcinol es un peeling que por medio de estudios se respalda su eficacia cuando

se usa en una concentración del 15% actuando en la disminución del tamaño de las lesiones y el dolor, también hay estudios donde se evidencia una disminución en la duración de las lesiones (123). En cuanto a la dosis se ha encontrado que en concentraciones mayores (<20%) los pacientes pueden cursar con efectos secundarios como son mareos, sudores fríos y complicaciones como toxicidad sistémica (124). La neurotóxicas es un procedimiento donde se utiliza toxina botulínica, se ven resultados en áreas específicas como son las axilas y los pliegues inguinales. Se ha evidenciado que tiene efecto en la disminución del sudor y los pacientes verán mejoría en cuanto la inflamación. Por su costo, la disponibilidad y la corta duración de los beneficios es un procedimiento limitado en esta patología (125)

3.3. Técnicas quirúrgicas en Hidradenitis Supurativa.

Hay diferentes técnicas quirúrgicas que los pacientes con Hidradenitis Supurativa pueden someterse a diferentes procedimientos donde la mayoría se puede realizar en un consultorio con anestesia local de forma segura y garantizando un buen resultado. La elección del tratamiento va encaminado en cuanto al tipo de paciente ya que va a depender del estadio de la enfermedad y de la lesión como es el tamaño, localización y afectación de esta.

El drenaje y la incisión están indicados en abscesos bacterianos o en aquellos abscesos agudos mayores de 2cm va a generar alivio del dolor a corto plazo y de manera temporal, en aquellos abscesos que se definen como tensos y dolorosos están indicados solamente con anestesia local. La mala técnica en este procedimiento es una situación muy frecuente, estudios también han evidenciado que en abscesos crónicos o que son recurrentes la incisión y el drenaje tiene poca eficacia. (126)

Para las lesiones crónicas y recurrentes se indica el Destechado. Este procedimiento también llamado exteriorización del tracto sinusal, básicamente se

extirpa el techo de cada absceso y hay que verificar que ninguna cavidad quede con residuos o material inflamatorio. Generalmente los resultados posquirúrgicos de cada paciente es satisfactorio, los pacientes pocas veces pueden consultar por recurrencia dado a que se ha demostrado que la tasa de recurrencia después de este procedimiento es del 4-27% aunque esto no se puede definir como un fallo en el tratamiento. Se evidencia tasa bajas en cuanto a las complicaciones, la que más podemos encontrar es el dolor, a menudo se cursa con un dolor menor en comparación al de la enfermedad. La cicatrización cursa con un periodo entre las 2 y 8 semanas postquirúrgicas. (127,128)

Otra técnicas quirúrgicas que podemos encontrar para el tratamiento de la Hidradenitis Supurativa son las escisiones que van de la mano con la cicatrización por primera intención que es cuando la herida se cierra de lado a lado o se cierra con un injerto o colgado su objetivo es producir una aceleración de la cicatrización. La reparación de lado a lado esta recomendadas en lesiones pequeñas aunque también se puede hacer con escisiones grandes como en axilas, el grado de satisfacción de los pacientes que se realiza esta técnica ha sido bueno como lo demuestra un estudio donde 72 pacientes se sometieron a escisión y reparación primaria y la tasa de satisfacción de los pacientes fue de un 68% (129). Se usa también la escisión con injerto de piel de espesor parcial esta tiene como ventaja que se puede extirpar y repara una gran parte del tejido y también del áreas cercanas a la lesión por esta razón se ha demostrado su alta tasa de satisfacción en los pacientes y una cicatrización más rápida de las lesiones (130,131) Las diferentes técnicas que se utiliza en la escisión con injerto de piel como es el fenestrado y la malla va a permitir que la herida drene de una manera más fácil, la malla va a cubrir una gran área de superficie que la del tamaño normal del injerto y esto permite que haya una escisión grande en el sitio donante (132) La escisión con colgado de piel es una técnica utilizada desde mitad del siglo XX que tiene como ventaja un cierre inmediato y el colgado tiene mejor supervivencia por esto es recomendado en axila porque protege los vasos y plexos braquiales si llegan a estar expuesto pero su resultado estético no suele ser el mejor (133,134,135).

3.4. Tratamientos con láser y métodos similares en Hidradenitis Supurativa.

El láser de dióxido de carbono (CO₂) es un láser que está indicado para áreas selectivas que estén activas o para las cicatrices ocasionadas por la cirugía o la misma Hidradenitis Supurativa. Se describió que el láser de CO₂ está recomendado en la Hidradenitis Supurativa en estadio de Hurley II y III para los pacientes con tractos sinusal fibróticos para destruir áreas selectivas que estén afectadas sin que se toquen las áreas donde no hay lesiones. Se puede hacer en consultorio bajo anestesia local o con escisión local tradicional bajo anestesia general. Después de esta intervención se ha demostrado que el 95% de los pacientes quedan satisfechos y recomiendan la intervención. En cuanto a la recurrencia es muy poco probable entre el 1-29% y más cuando el láser de CO₂ se combina con otros tratamientos como marsupialización, se ha descrito que en combinación de estos dos láser hay más eficacia (136,137,138,139) El láser de CO₂ fraccionado también se ha demostrado que es de gran utilidad pero en estadios graves de la enfermedad, se muestra una mejoría porque ayuda a aflojar masas sólidas como son las que deja las cicatrices de la Hidradenitis Supurativa o solidificaciones previas a cirugía. Por su funcionamiento con microhaces pequeños esto hará que la cicatrización sea más rápida. Brinda una mejoría en cuanto a la aparición y la gravedad de las lesiones. (140,141)

El láser de granate de aluminio e itrio dopado con neodimio funciona a través de la acción de la fototermólisis en los folículos pilosos donde la melanina y el agua son utilizados como cromóforo, debido a este funcionamiento el láser está indicado en todos los tipos de pieles y para todos los estadios de Hurley disminuyendo el número de brotes que podrían presentar las personas por mes y la gravedad que con la que cursan. Se ha demostrado en varios estudios la eficacia de este láser en la Hidradenitis supurativa cuando los pacientes se someten de 3 a 4 tratamientos mensuales hay una mejoría clínica y una remisión de la enfermedad. Histológicamente se ha visto una disminución en la inflamación (143,148). El láser

de granate de aluminio e itrio dopado con neodimio en combinación con el destechado con láser de CO2 tiene una evidencia mayor en cuanto a la eficacia y mejora de los síntomas. (140,142)

Láser Alejandrita se ha demostrado que su mecanismo de acción en la Hidradenitis Supurativa es por medio de la destrucción folicular(147). Se ha demostrado la mejoría con el uso del Láser Alejandrita en 1-11 sesiones especialmente en pacientes con fototipos de piel 1 a 3 mejorando la gravedad de la enfermedad (144,145,146). Aunque se sigue prefiriendo el láser de granate de aluminio e itrio dopado con neodimio por mayor penetración en el folículo y porque el Alejandrita en fototipos de piel 4 a 6 puede generar efectos secundarios. (148)

Láser Diodo es un método el cual va a generar energía por medio de diodo donde se va a destruir el folículo. Se evidencia una mejoría de la Hidradenitis Supurativa luego de 4-6 tratamientos(150,151). Su uso intralesional no tiene tantos estudios pero en algunos pacientes ha sido beneficioso. (149)

La terapia fotodinámica es usada en la Hidradenitis Supurativa con el fin de destruir las lesiones y acabar con las bacterias o biopelículas. Su mecanismo de acción es a través de un fotosensibilizador que se aplica directamente a la piel, se han estudiado los dos fotosensibilizadores más comunes El aminolevulinato de metilo (MAL) y el ácido 5-aminolevulinico (ALA), se han utilizado de diferentes maneras en la práctica médica.

La terapia fotodinámica se ha probado de dos maneras, de una forma tópica donde se usa ALA del 4 al 25% durante 45 minutos por 4 horas con una fuente de luz roja o azul que se haría en intervalos entre 1 a 2 semanas que sería 2-9 tratamientos en total esto ha demostrado una reducción de la gravedad de la enfermedad en cuanto a el índice de calidad de vida, la cantidad de lesiones y el dolor causado pero no todos los estudios han demostrado estos beneficios hay pacientes que describen un dolor intenso durante el tratamiento (152,153,154). La

manera intralesional se ha demostrado resultados más beneficiosos, una penetración más profunda usados en tractos sinusal más profundos y también la inserción de una sonda de fibra óptica dentro del tracto después de 1 tratamiento se encuentran beneficios. Con la terapia fotodinámica con ALA al 5% intralesional se han obtenidos resultados de respuesta completa en los pacientes y otros con ALA al 1% tuvieron mejoría pero parcialmente pero también se han encontrado efectos secundarios como dolor, edema y eritema con esta intervención. (155,156,157)

Intervenciones como la frecuencia de radio se ha estudiado en un entorno no ablativo donde pacientes que se han sometido a este método cada 2 meses en un total de 3 tratamientos mostró una recuperación en los síntomas y el la recurrencia de las lesiones durante el primer tratamiento(158).También tenemos la radiofrecuencia ablativa usadas en varices como en Hidradenitis Supurativa, con un mecanismo de acción en esta última insertando una sonda en las lesiones con el fin de destruir directamente y haya necrosis tisular. Se ha demostrado una mejoría completa de los 5 meses de tratamiento (159)

La luz pulsada intensa (IPL) es una fuente de luz pulsada que por sus efectos antiinflamatorios y por la destrucción folicular causada es un posible tratamiento utilizado en la Hidradenitis Supurativa, se ha demostrado que este método ha tenido una reducción del 33% en la mejoría de las zonas afectadas si se hace 2 veces por semana en 1 mes(161). También hay una resolución completa con IPL si se usa de 15 a 20 días(162). En combinación con radiofrecuencia hay mejoría en el número de lesiones activas. (160)

La radiación de haz externo ha sido usada para casos refractarios de Hidradenitis Supurativa donde esta destruye los tejidos. Este haz externo daña el ADN lo que produce destrucción del tejido local(163). Se ha estudiado a pacientes donde tiene mejoría completa o parcial con una dosis entre 3 a 8 Gy pero no es recomendado

como una intervención primaria por su potencial en el desarrollo de tumores malignos. (164,165)

3.5. Modificaciones en el estilo de vida.

A parte de las intervenciones y tratamientos sistémicos en la terapia de la Hidradenitis Supurativas nos vamos a encontrar con factores modificables que nos van a ayudar adyacente al tratamiento del paciente. Esta enfermedad es de fisiopatogenia inflamatoria por esto hay factores en estos pacientes donde se tiene que hacer un cambio como la dieta, el tabaquismo, la obesidad porque tienen desencadenantes inflamatorios

La dieta es un factor que juega un papel importante en esta patología. Se estudió que el 75-90% de los pacientes que han cambiado su dieta alimentaria en pro de mejorar los síntomas de la hidradenitis supurativa cuando han disminuido el consumo de alimentos como los lácteos y el gluten . Se ha reducido la inflamación considerablemente en aquellas personas que han reducido el consumo de algunos alimentos. Los lácteos y los carbohidratos son alimentos que tienden a llevar a la oclusión folicular y por ende a la inflamación, los carbohidratos llevan a un aumento de la insulina y los lácteos aumentan la insulina, los andrógenos en sangre y la IGF-1. (166,167,168) La dieta va a llevar en estos pacientes a la disminución de la producción de hiperqueratosis y oclusión folicular, a la disminución de las moléculas proinflamatorias y a la disminución del impacto que tiene la patología a nivel del sistema intestinal. Algo que se ha relacionado con la dieta es la pérdida de peso de los pacientes cuando tienen una alimentación adecuada. Se ha demostrado que los pacientes con hidradenitis supurativa tienden a tener más probabilidad de padecer de obesidad (169) por esto podemos tomar a la pérdida de peso como un tratamiento para la Hidradenitis Supurativa porque se un estudio demostró que los los pacientes que se realizaban cirugía bariátrica la patología tuvo una resolución del 49% (170).

Otro factor de riesgo muy relacionado con la enfermedad es el tabaquismo para la Hidradenitis Supurativa, la incidencia de la patología se ha duplicado en los pacientes que son fumadores de tabaco y la gravedad es mayor en ellos (171,172). La remisión de la enfermedad también se ha observado de manera más rápida en los pacientes no fumadores.(173)

A los pacientes con Hidradenitis Supurativa se le recomienda el ejercicio porque se ve una mejoría en cuanto a la pérdida de peso y el llevar un estilo de vida saludable y tener una buena salud física pero se ha demostrado que este puede ser un desencadenante en la exacerbación de las lesiones por el sudor y el calentamiento. En ámbitos como son el trabajo se ha demostrado una tasa alta de inasistencia al trabajo cuando los pacientes padecen la patología ya que sufren por el dolor y las limitaciones que este puede causar también por las secreciones de las heridas y su mal olor (174).

3.6. Medicina alternativa para la Hidradenitis Supurativa.

A pesar de los diferentes tratamientos y alternativas con que los pacientes con Hidradenitis Supurativa pueden contar, habrán casos donde no se encuentre una solución a los retos a los que se enfrentan los pacientes como son los síntomas molestos con los que pueden cursar, el costo y la disponibilidad de los tratamientos, retrasos en el diagnóstico por esto hay pacientes que buscan terapias y medicina alternativa pero se ha demostrado que estos métodos no tienen muchos exitos. (175)

Unas de las alternativas que se han estudiado son las vitaminas. La vitamina D tiene relación con la Hidradenitis Supurativa gracias a sus mecanismo antiinflamatorios, los metabolitos de la vitamina D producen una actividad antiinflamatoria con la inhibición de varias Interleuquinas y TNF (176,177), se ha

estudiado que la vitamina D disminuye la estimulación de citocinas y regula la presentación de antígenos(178,179). Las personas que se suplementan con vitamina D se ha demostrado que tiene un mejor control en la proliferación y diferenciación de queratinocitos y esto hará que disminuya la obstrucción folicular (180) también se aumentaría la síntesis de péptido antimicrobianos reduciendo la inflamación de la piel e infecciones secundarias y esta suplementación llevará a una disminución en la cantidad de nódulos. Se ha demostrado la deficiencia de vitamina D en los pacientes con Hidradenitis Supurativa, se relaciono con la gravedad de la enfermedad de acuerdo a los estadios de Hurley(181). Una vitamina de bajo costo, asequible y segura es la vitamina B12 (Cobalamina) que ha sido un factor importante en la mejoría de otras enfermedades dermatológicas(182), se dice que los pacientes con S- adenosil-L- metionina reducida por defecto de la metionina sintetasa, pueden llegar a tener la TNF- α en niveles elevados y esto tiene relación con la patogénesis de la Hidradenitis Supurativa pero investigaciones futuras pueden llegar a entender mejor la correlación de la vitamina B12 y la Hidradenitis Supurativa. (183)

Los nutrientes importantes y que han tenido relación con la Hidradenitis Supurativa se habla del zinc cumpliendo una función importante en la modulación de las funciones inmunitarias de los dos tipos (innatas- adaptativas)(184,185). Se ha demostrado su relación con la enfermedad porque inhibe el desarrollo de las células productoras de IL-17 y reducción de neutrófilos(186,187), estos dos últimos relacionados con la patogenia de la enfermedad también promueve efectos antiinflamatorios cuando regula la disminución de la respuesta de TLR y la inhibición de TLR en queratinocitos también relacionado con la patogenia(188,189). Su formulación más común es el gluconato de zinc. Se ha estudiado que la combinación de gluconato de zinc 90 mg al día y triclosan tópico mejoraría la enfermedad y la calidad de vida de los pacientes(190,191). Con nutrientes como el magnesio se ha demostrado que su suplementación puede ser beneficiosa para disminuir el dolor, estrés inflamatorio en las lesiones pero se

tendría que tener cuidado por efectos como la hipermagnesemia que puede llevar a complicaciones.

Otras alternativas muy diferentes que podemos encontrar para estos pacientes es la acupuntura por su disminución en cuanto al dolor, la inflamación y el prurito. Se ha demostrado que la acupuntura del campo de batalla y del oído ayuda a una reducción inmediata del dolor y esto podría ser beneficioso para los pacientes con Hidradenitis Supurativa y más en la fase de brotes agudos(194,195,196). Los regímenes de baños son una de las alternativas utilizadas en aquellos pacientes que tienen las áreas afectadas separadas por la superficie que cubre el baño, los pacientes con Hidradenitis Supurativa pueden considerar realizarse baños con hipoclorito o con sulfato de magnesio (sal de Epsom) es de los métodos más comunes en un 60% en la medicina alternativa (175). El uso de cannabinoides puede ser de gran utilidad ya que se ha demostrado que estos van a evitar la proliferación de queratinocitos y otros fitocannabinoides van a inhibir vías inflamatorias como la NF- κ B donde hay gran relación con la patogenia de la Hidradenitis Supurativa. (192) (193)

La niacinamida y el uso de la curcuma han demostrado tener unos buenos resultados en otras enfermedades similares a la Hidradenitis Supurativa como son el acné vulgar pero no se han obtenido los estudios suficientes que respalden estas dos como medicina alternativa. (197,198,199)

3.7. Calidad de vida en enfermedades dermatológicas e Hidradenitis Supurativa.

La Hidradenitis Supurativa es una enfermedad limitante en cuanto a sus síntomas debilitantes como lo es el dolor físico y aparte con las consecuencias con las que los pacientes tienen que lidiar como la carga psicológica y el impacto socioeconómico deteriorando así también su calidad de vida. (200)

La Hidradenitis Supurativa tiene un efecto más perjudicial en cuanto a la calidad de vida del paciente en comparación con otras enfermedades dermatológicas. Se ha demostrado que tiene un peor impacto en la calidad de vida más que en la neurofibromatosis tipo 1 y la urticaria crónica, medidos por formatos diseñados para evaluar la calidad de vida en enfermedades dermatológicas. La psoriasis es una enfermedad que comparte similitudes con la Hidradenitis Supurativa por esto hay estudio que la usan como comparación y se ha demostrado que los pacientes con Hidradenitis Supurativa han informado que en cuanto al dolor y a la presentación de síntomas es más alta que en la psoriasis, además que para esta última hay variedad de tratamientos con los que no se cuenta en la Hidradenitis Supurativa. (201)

La salud mental de los pacientes con Hidradenitis Supurativa se ha visto comprometida a medida que transcurre la enfermedad siendo importante la prevención de la depresión más que de cualquier otro trastorno psiquiátrico por la disfunción que causa en el individuo (208). La prevalencia de la depresión en Hidradenitis Supurativa encontrada en estudios es de un 21% por estos los pacientes con esta patología tienen el doble de probabilidad de padecer depresión (202,203). Los pacientes con Hidradenitis Supurativa cursan con sentimientos de vergüenza, aislamiento social, estigmatización, y dolor (204) estos síntomas se pueden denominar como los síntomas depresivos encontrados en la Hidradenitis Supurativa, se demostró en un estudio que en los pacientes con la patología hay una puntuación más alta en síntomas relacionados con la depresión como la soledad en comparación con personas sanas. (204, 205 206 207)

Otros trastornos mentales que llegan a afectar a las personas con Hidradenitis Supurativa es el suicidio y la ansiedad. El suicidio y la depresión son dos cosas que van muy de la mano en la vida de los pacientes, los pensamientos de muerte, las ideas suicidas son síntomas de depresión en Hidradenitis Supurativa, gracias a estos síntomas el riesgo de suicidio es significativo con un OR de 2.88 e IC del

95% (210) se ha demostrado que es de 0.8% en pacientes con la enfermedad en comparación del 0.3% de las personas sanas también el dolor crónico de la enfermedad empeora el riesgo de suicidio en los pacientes (209, 210,211). La ansiedad en los pacientes con Hidradenitis Supurativa tiene un pequeño número de estudios pero que ha asociado la ansiedad como una patología adyacente a la HS (212,213) en un metanálisis se encontró un riesgo doble de la aparición de ansiedad en pacientes con la patología (214) pero también se ha demostrado que diferentes emociones a las que se pueden enfrentar los pacientes los pueden llevar a desarrollar ansiedad como es el miedo a los brotes, miedo a la secreción maloliente y la suciedad de la ropa por sangrado o pus y la angustia financiera también puede llevar al desarrollo de la enfermedad. (207)

Trastornos psiquiátricos como la bipolaridad, la esquizofrenia y psicosis su prevalencia ha sido de muy poco estudio pero se analizó una población donde se encontró una prevalencia mayor de estas enfermedades en personas enfermas con Hidradenitis Supurativa (215). Se ha demostrado que hay un mayor riesgo de diagnosticar una enfermedad psiquiátrica en pacientes con Hidradenitis supurativa en comparación a aquellos pacientes con psoriasis con un OR de 1.34 e IC de 95% (216) Es importante para estos pacientes el poder contar con un apoyo en ámbitos psicológico, financiero y social.

El consumo de sustancias ha sido otro factor en la calidad de vida de las personas con Hidradenitis Supurativa (217,218,219). Se estudió que en las personas con hidradenitis supurativa hay mayor prevalencia del consumo de sustancias. Dentro de estas sustancias podemos encontrar el alcohol pero no ha tenido muchos estudios a su favor y se ha encontrado que la dependencia de alcohol es mayor en las personas con Hidradenitis Supurativa que padecen de depresión (220). Respecto a los opioides para conocer el riesgo de las personas con la patología que puedan abusar de ellos hay que tener presente los valores de confusión como el dolor aunque estos pacientes tienen un mayor riesgo de caer en el uso excesivo de los opioides (221).

DISCUSIÓN

En los pacientes con Hidradenitis Supurativa el estilo de vida se ve afectado en muchos aspectos. Sabemos que esta patología tiene características limitantes por el grado de dolor que se maneja y el tipo de lesiones que presentan donde se tiene que tener en cuenta muchos aspectos para poder llevar una vida dentro de la comodidad de cada individuo.

Tenemos múltiples cuidados que los pacientes deben tener en cuenta a la hora de vivir su día a día, el ejercicio es contradictorio para estos pacientes porque a pesar de optar por una vida saludable y una buena salud física y es algo que beneficia en una adecuada salud, el sudor y el calentamiento puede exacerbar las afectaciones de las lesiones también encontramos el uso de la ropa y la dieta de estos pacientes. En cuanto al uso de la ropa estos pacientes se deben vestir con prendas no irritantes evitando las prendas

que son pegadas al cuerpo o de algún tipo de tela que genere calor, en cuanto al uso de ropa interior debemos de evitar los elásticos apretados y usar con telas de algodón. La dieta en estos paciente es equilibrada ya que cuando tienen una mala alimentación tienden a producir más moléculas proinflamatorias que van a disminuir la rapidez con que las lesiones puedan tener resolución y aumenten el dolor y la inflamación también porque la pérdida de peso se ha demostrado que ayuda en gran parte a la mejoría de los pacientes. Los minerales y vitaminas pueden usarse como tratamientos alternativos para esta enfermedad pueden llevar a una mejoría en cuanto a las lesiones y la cicatrización de estas.

Diferentes tratamientos se han estudiado para la Hidradenitis Supurativa en cuanto al ámbito clínico y por fuera de este. Tratamientos quirúrgicos como el destechado han dado una resolución a aquellos pacientes que ya han agotado todos los recursos y no encuentran mejoría. Los tratamientos con láser también han evidenciado una buena solución para esta patología y en cuanto a la estética

es una opción cuando los pacientes sufren por la visualización y el aspecto de las lesiones.

La Hidradenitis Supurativa está relacionada con los aspectos psicológicos, sociales y de interrelaciones de las personas que la padecen. Estas personas suelen sufrir de depresión por padecimientos que les toca vivir como lo son el dolor, la secreción, inflamación de las lesiones, de la mano de la depresión encontramos los intentos de suicidios, ansiedad y baja autoestima ya que son personas que viven reprimidas y que sus relaciones personales se ven afectadas por el mal olor de las lesiones, por su aspecto físico y por los limitantes en cuanto a relaciones amorosas y su vida sexual. Por esta patología se ha demostrado la alta inasistencia al trabajo y sus labores diarias por la limitaciones del dolor y por las recurrentes consultas cada vez que hay exacerbaciones de las lesiones.

CONCLUSIONES

La hidradenitis supurativa es una de las enfermedades dermatológicas que más afecta la calidad de vida de las personas que la padecen, es una enfermedad inflamatoria crónica, que se produce debido a la oclusión folicular y la rotura folicular asociado a una respuesta inmune del organismo, que se manifiesta principalmente en la pubertad por medio de múltiples lesiones tipo comedones, pápulas, nódulos, pústulas, abscesos y túneles sinusales, en áreas del cuerpo como las axilas, los glúteos, la ingle, región inframamaria y región anal, siendo generalmente el área más afectada las axilas.

Es una patología que afecta en gran medida a las mujeres en comparación con los hombres, en donde la raza es un factor importante ya que la incidencia suele ser mayor en personas afroamericanas; otro factor importante que predispone el desarrollo de esta patología es el estilo de vida o los hábitos de una persona, ya que aquellos que tienen obesidad, son sedentarios o incluso fumadores tienen mayor riesgo de padecer esta enfermedad.

El fuerte dolor que producen estas lesiones, suele ser el principal síntoma por el cual las personas consultan a un médico, este dolor puede llegar a durar meses y se puede manifestar con otros síntomas como prurito, ardor o escozor, sin embargo sigue siendo el dolor el síntoma con mayor impacto en la calidad de vida de los pacientes, ya que puede llegar a ser debilitante y limita mucho la movilidad de la persona debido a que la mayoría de áreas afectadas son zonas de fricción.

Los forúnculos son las lesiones que más causan dolor, pero además de esto con el tiempo se transforman en abscesos que pueden llegar a romperse, drenan pus y producen mal olor, por lo que también causa gran incomodidad y malestar en las personas debido al mal olor que emanan las heridas.

Todo esto genera la estigmatización y el aislamiento social de las personas que sufren de esta enfermedad, por lo que son una de las principales razones por las

cuales las personas llegan a desarrollar depresión y otros trastornos psicológicos y/o psiquiátricos, afectando diferentes áreas de la vida como la familiar, social, laboral y sexual.

Conociendo lo anterior es de suma importancia identificar y concluir cuáles son los principales factores predisponentes para la enfermedad, entre estos tenemos como los de mayor impacto los genéticos y los hormonales/endocrinos. Entre el 30% y 40% de las personas diagnosticadas con HS tiene un familiar de primera grado con la enfermedad siendo los principales genes NCTSN y CARDI 5 este último relacionado con la enfermedad de Crohn.

Los aspectos hormonales aun no se ha encontrado diferencias hormonales entre pacientes con HS y sin HS pero si hay mayor prevalencia en el sexo femenino y un inicio de la enfermedad despues de la pubertad y de brotes antes del inicio de la menstruacion y que la enfermedad suele cesar en la postmenopausia hace que se piense un factor hormonal en esta patologia por esto la importancia de aumentar los estudios en el sexo femenino y la influencia hormonal de la enfermedad.

Factores desencadenantes de la HS tenemos la obesidad ya que esta aumenta la sudoración, pliegues de piel además de las complicaciones metabólicas como la diabetes y la hiperinsulinemia demostrando mayor gravedad de las heridas entre más imc de los pacientes, en segundo lugar está el tabaquismo, hay mayor prevalencia de la enfermedad en pacientes fumadores vs aquellos que no aunque no se conoce cual es el mecanismo fisiopatológico por el cual fumar desencadena y empeora la enfermedad. Personas con HS tienen hasta 4 veces mayor odds ratio de ser fumadores y hasta 6 de haber sido fumadores. En conclusión eliminar el cigarrillo en los pacientes debe ser algo primordial en el tratamiento de estos pacientes.

Las complicaciones más frecuentes de la HS son las fístulas, linfadenopatías y abscesos, son las principales características que se usan para clasificar la gravedad de la enfermedad. La cicatrización es otra complicación con bastante

prevalencia estas suelen ser desfigurantes y que empeoran en los episodios inflamatorios que suele tener esta enfermedad.

En definitiva para evitar las afectaciones físicas y psicológicas que generan las cicatrices es importante un tratamiento médico temprano aunque la mayoría de veces el tratamiento médico es insuficiente para evitar el desarrollo de estas, se han utilizado inyecciones intralesionales de triamcinolona este método solo muestra mejoría con algunas cicatrices hipertróficas, el tratamiento definitivo es el quirúrgico. Existencia de lesiones desfigurantes además del dolor y el impacto en las relaciones interpersonales de las personas HS son factores que generan complicaciones psicológicas y sociales, las personas con HS tienen un 25% más probabilidad de padecer depresión respecto a quien no, además de mayor prevalencia de suicidio, también existe disminución de la satisfacción sexual además del deterioro de la productividad laboral.

Respecto a la fisiopatología aún se desconoce mucha información y estos se encuentran en constante cambio pero la principal evidencia define la HS como una enfermedad con componente principalmente inflamatorio e inmunitario pero no existe un modelo patogénico y definitivo de esto, que a nivel histológico se ven lesiones comedogénicas e hiperqueratosis folicular con inflamación perifolicular.

Lo anterior se ve agravado por los pliegues cutáneos fisiológicos así como los causados por la obesidad provocando alteraciones en el microbioma cutáneo alterando pH, humedad y las poblaciones bacterianas.

El rol de las bacterias en la HS es de bastante importancia ya que estas causan algunas de las principales complicaciones como abscesos y sobreinfecciones malolientes para posteriormente afectar la cicatrización, por esto es importante caracterizar las poblaciones bacterianas según la ubicación en la que se encuentran las lesiones en el cuerpo pero el principal problema es la dificultad para cultivar a todos los grupos bacterianos en condiciones de laboratorio estándar pero si esto se logra facilita en gran medida los tratamientos antibióticos además de realizar tratamientos personalizados según la microbiota de cada paciente además de disminuir la resistencia bacteriana.

La calidad de vida de los pacientes se ve afectada por el debilitamiento, los constantes cambios que deben tener las personas, los altos costos que requiere la enfermedad en tratamientos e intervenciones lo que requiere para estos paciente esfuerzos y adaptaciones a un estilo de vida diferentes a la de los demás individuos. Es importante que las personas que están el entorno del paciente, el personal médico e incluso el mismo paciente deben de tener claro una perspectiva mejor de los desafíos que se logran vivir a diario por esta patología y por esto poder crear conciencia acerca de cómo esta enfermedad en gran medida logra impactar de forma negativa en la calidad de vida como cuando padecen depresión, las limitaciones en cuanto a los costos de los tratamientos como láser y el someterse a cirugías e intervenciones dolorosas, aunque hay otros tratamientos que pueden ser menos agresivos como los peelings químicos y tratamientos alternativos que pueden hacer que el individuo tenga una leve mejoría.

Las relaciones de estos pacientes pueden ser escasas en el ámbito personal, las personas con Hidradenitis Supurativa llegan a sufrir depresión y con esto baja autoestima con el aspecto de las lesiones, la secreción y el mal olor pueden llevar a el aislamiento social y que estas personas sean incapaces de sostener una relación de amistad o amorosa porque es difícil para ellas entablar un vínculo y una vida sexual por la afectación de las lesiones. Su estilo de vida tiene que ir encaminada hacia modificaciones que no lleven a que la enfermedad se agrave o recurrente entre estas tenemos como objetivo el tener una buena salud física, una dieta equilibrada y nutritiva ya que esto podría a ayudar a la mejoría de la enfermedad, la precaución de que las lesiones se exacerban se pueden controlar con cambios en temas como la vestimenta del paciente, los baños y su aseo personal, el hacer ejercicio.

Concientizarse es lo que va a llevar a las personas con Hidradenitis Supurativa a entender que la mejoría de la enfermedad y la prevención de la exacerbaciones y recurrencia de lesiones, como el poder entender que es necesario los cambios en el estilo de vida de los pacientes, el optimizar los tratamientos adecuados y que se

cuenta con un gran apoyo psicológico, económico y social es un objetivo de la calidad de vida.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lucia Vargas Fernandez Carnicero, impact of hidradenitis suppurativa in the quality of life of spanish patients, facultad de medicina universidad de cantabria, 2017 jun.
2. Onderdijk AJ, van der Zee HH, Esmann S., et al. Depression in patients with hidradenitis suppurativa. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2013 Apr;27(4):473-8.
3. Wolkenstein P, Loundou A, Barrau K, et al ; Quality of Life Group of the French Society of Dermatology. Quality of life impairment in hidradenitis suppurativa: a study of 61 cases. *J Am Acad Dermatol.* 2007 Apr;56(4):621-3.
4. Esmann S, Jemec GB. Psychosocial impact of hidradenitis suppurativa: a qualitative study. *Acta Derm Venereol.* 2011 May;91(3):328-33.
5. Matusiak L, Bieniek A, Szepietowski JC. Hidradenitis suppurativa markedly decreases quality of life and professional activity. *J Am Acad Dermatol.* 2010 Apr;62(4):706-8, 708.e1.
6. Matusiak L, Bieniek A, Szepietowski JC. Psychophysical aspects of hidradenitis suppurativa. *Acta Derm Venereol.* 2010 May;90(3):264-8
7. Maria Tubau. Iniciativa estratégica de salud para la definición del estándar óptimo de cuidados para pacientes con hidradenitis suppurativa. Madrid: Draft Editores; 2017.
8. Gooderham M, Papp K. The psychosocial impact of hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol.* 2015 Nov;73(5 Suppl 1):S19-22.
9. Vazquez BG, Alikhan A, Weaver AL, et al. Incidence of hidradenitis suppurativa and associated factors: a population-based study of Olmsted County, Minnesota. *J Invest Dermatol.* 2013 Jan;133(1):97-103
10. Luis García-Valdés,¹ Jorge Felipe Flores-Ochoa,² María Elisa Vega-Memije³ y Roberto Arenas⁴ *DermatologíaCMQ*2017;15(3):176-183
11. Ingram, J. (2020, abril 9). Hidradenitis suppurativa: Pathogenesis, clinical features, and diagnosis. UpToDate.
12. Aron E.: Alfred Velpeau (1795–1867). Une carrière exceptionnelle. 1994; 28: pp. 1-7.
13. Tilles G. Verneuil and Verneuil's disease: an historical overview. 2006.
14. Pillsbury D., Shelley W., Kligman A.: Bacterial infections of the skin. Pillsbury D. Shelley W. Kligman A. *Dermatology.* 1956. Saunders pp. 459-498.
15. About this Disease: Hidradenitis Suppurativa—explained. HS-usa.org . Published 2020. http://www.hs-usa.org/hidradenitis_suppurativa.htm
16. Anderson M.J., Dockerty M.B.: Perianal hidradenitis suppurativa—A clinical and pathologic study. 1958; 1: pp. 23-31.

17. Yu C.C., Cook M.: Hidradenitis suppurativa: a disease of follicular epithelium, rather than apocrine glands. 1990; 122: pp. 763-769.
18. Jemec G.B.E., Thomsen B., Hansen U.: The homogeneity of hidradenitis suppurativa lesions: a histological study of intra-individual variation. 1997; 105: pp. 378-383.
19. Garg A., Kirby J.S., Lavian J., et. al.: Sex- and age-adjusted population analysis of prevalence estimates for hidradenitis suppurativa in the United States. *JAMA Dermatol.* 2017; 153: pp. 760-764.
20. Incidence of hidradenitis suppurativa in the United States: A sex- and age-adjusted population analysis.
21. Yang J.H., Moon J., Kye Y.C., et. al.: Demographic and clinical features of hidradenitis suppurativa in Korea. *J Dermatol.* 2018; 45: pp. 1389-1395.
22. Lee J.H., Kwon H.S., Jung H.M., et. al.: Prevalence and comorbidities associated with hidradenitis suppurativa in Korea: a nationwide population-based study. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2018; 32: pp. 1784-1790.
23. Kurokawa I., Hayashi N.: Questionnaire surveillance of hidradenitis suppurativa in Japan. *J Dermatol.* 2015; 42: pp. 747-749.
24. Garg A., Kirby J.S., Lavian J., et. al.: Sex- and age-adjusted population analysis of prevalence estimates for hidradenitis suppurativa in the United States. *JAMA Dermatol.* 2017; 153: pp. 760-764.
25. Ianhez M., Schmitt J.V., Miot H.A.: Prevalence of hidradenitis suppurativa in Brazil: a population survey. *Int J Dermatol.* 2018; 57: pp. 618-620.
26. Vlassova N., Kuhn D., Okoye G.A.: Hidradenitis suppurativa disproportionately affects African Americans: a single-center retrospective analysis. *Acta Derm Venereol.* 2015; 95: pp. 990-991.
27. Quality of life considerations and pain management in hidradenitis suppurativa. Gregor Be Jemec
28. Scheinfeld N.: An atlas of the morphological manifestations of hidradenitis suppurativa. 2014; 20: pp. 22373.
29. Vossen A.R., van der Zee H.H., Prens E.P.: Hidradenitis suppurativa: A systematic review integrating inflammatory pathways into a cohesive pathogenic model. 2018; 9: pp. 2965.
30. Ball S.L., Tidman M.J.: Managing patients with hidradenitis suppurativa. *Practitioner.* 2016; 260: pp. 25-29. 3
31. Ring H.C., Sigsgaard V., Thorsen J., et. al.: The microbiome of tunnels in hidradenitis suppurativa patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2019; pp. 1775-1780.
32. Campos E., Bessa H.: Managing Hidradenitis suppurativa. *Arch Surg Dermatol.* 2019; 2: pp. 23-33.

33. Ardon C.B., Molenaar C., van Straalen K.R., et. al.: High prevalence of hidradenitis suppurativa in patients with perianal fistula. 2019; 34: pp. 1337-1339.
34. Hess C.T., Skin I.Q.: Primary and secondary lesions. *Adv Skin Wound Care*. 2005; 18: pp. 19.
35. Gasparic J., Theut Riis P., Jemec G.B.: Recognizing syndromic hidradenitis suppurativa: a review of the literature. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2017; pp. 1809-1816.
36. Vinkel C., Thomsen S.F.: Hidradenitis suppurativa: causes, features, and current treatments. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2018; 11: pp. 17-23.
37. Smith H.S., Chao J.D., Teitelbaum J.: Painful hidradenitis suppurativa. *Clin J Pain*. 2010; pp. 435-444.
38. Tricarico P.M., Boniotto M., Genovese G., et. al.: An integrated approach to unravel Hidradenitis suppurativa etiopathogenesis. *Front Immunol*. 2019; 10: pp. 892.
39. Saunte D.M., Boer J., Stratigos A., et. al.: Diagnostic delay in hidradenitis suppurativa is a global problem. *Br J Dermatol*. 2015; 173: pp. 1546-1549.
40. Jemec G.B.: Clinical practice: hidradenitis suppurativa. *N Engl J Med*. 2012; 366: pp. 158-164.
41. Ingram JR. The genetics of hidradenitis suppurativa. *Dermatol Clin* . 2016;34(1):23–28.
42. Matusiak L., Sczech J., Kaaz K., et. al.: Clinical characteristics of pruritus and pain in patients with hidradenitis suppurativa. *Acta Derm Venereol*. 2018; 98: pp. 191-194.
43. Alavi A., Anooshirvani N., Kim W.B., et. al.: Quality-of-life impairment in patients with hidradenitis suppurativa: a Canadian study. *Am J Clin Dermatol*. 2015; 16: pp. 61-65.
44. Elkin, K., Daveluy, S., & Avanaki, K. (2020). Hidradenitis suppurativa: Current understanding, diagnostic and surgical challenges, and developments in ultrasound application. *Skin Research and Technology*, 26(1), 11–19.
45. Wortsman, X. (2016). Imaging of Hidradenitis Suppurativa. *Dermatologic Clinics*, 34(1), 59–68.
46. Kelly, A. M., & Cronin, P. (2005). MRI features of hidradenitis suppurativa and review of the literature. *American Journal of Roentgenology*, 185(5), 1201–1204.
47. Montaña C., N., Labra W., A., & Panussis F., D. (2014). Hidradenitis suppurativa (HS), evaluation using MRI . *Revista Chilena de Radiologia*, 20(4), 159–163. Angtry, J. A. A. A. L. (2010). , *Mrcpi J. Figure 1*, 592–595.

48. Alikhan A, Lynch P y Eisen D, Hidradenitis suppurativa: a comprehensive review, *J Am Acad Dermatol* 2009
49. Nassar D, Hugot JP, Wolkenstein P y Revuz J, Lack of association between card15 gene polymorphisms and hidradenitis suppurativa: a pilot study, *Dermatology* 2007
50. Stellon AJ, Wakeling M. Hidradenitis suppurativa associated with use of oral contraceptives.
51. Alikhan A, Lynch PJJ, Eisen DB. Hidradenitis suppurativa: A comprehensive review
52. Revuz JE., Cannoui-Poitrine F., Wolkenstein P., Vialette C., Gabison G., Pouget F., et al. Prevalence and factors associated with hidradenitis suppurativa: results from two case-control cases.
53. Ralf Paus L., Kurzen H., Kurokawa I., et. al.: What causes hidradenitis suppurativa?. *Exp Dermatol.* 2008
54. Deilhaes F., Rouquet R., Gall Y., et. al.: Profile of smoking dependency in hidradenitis suppurativa patients and smoking cessation outcomes. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020.
55. Tzellos T., Zouboulis C., Gulliver W., et. al.: Cardiovascular disease risk factors in patients with hidradenitis suppurativa: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Br J Dermatol*
56. Gupta AK, Knowles SR., Gupta MA., Jaunkains R., Shear NH. Lithium therapy associated with hidradenitis suppurativa : case report and a review of the dermatologic side effects of lithium. *J Am Acad*
57. Oprica C, Nord CE.. Bacteriology of hidradenitis suppurativa. En: Jemec C, Revuz J., Leyden J., eds. *Hidradenitis Suppurativa.*
58. Jemec GB, Faber M, Gutschik E, Wendelboe P. The bacteriology of hidradenitis suppurativa.
59. Wiseman MC, Hidradenitis suppurativa: a review, *Dermatol Ther* 2004
60. Morgan WP., Leicester G. The role of depilation and deodorants
61. hidradenitis suppurativa. *Arch Dermatol*
62. Elkin K., Daveluy S., Avanaki K.: Hidradenitis suppurativa: Current understanding, diagnostic and surgical challenges, and developments in ultrasound application. *Skin Res Technol.* 2020
63. Scholtes V.C., Ardon C.B., van Straalen K.R., et. al.: Characterization of perianal fistulas in patients with hidradenitis suppurativa. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2019
64. Gronau E., Pannek J.: Urethral fistula caused by acne inversa (hidradenitis suppurativa): A case report. *Int Urol Nephrol*

65. Musumeci M.L., Scilletta A., Sorci F., et. al.: Genital lymphedema associated with hidradenitis suppurativa unresponsive to adalimumab treatment. *JAAD Case Reports*. 2019
66. Brotherhood H.L., Metcalfe M., Goldenberg L., et. al.: A surgical challenge: Idiopathic scrotal elephantiasis. *Can Urol Assoc J*. 2014
67. Jfri A., O'Brien E., Alavi A., et. al.: Association of hidradenitis suppurativa and keloid formation: A therapeutic challenge. 2019
68. Yuan J.T., Naik H.B.: Complications of hidradenitis suppurativa. *Semin Cutan Med Surg*. 2017
69. Nicholson C.L., Hamzavi I., Ozog D.M.: Rapid healing of chronic ulcerations and improvement in range of motion after fractional carbon dioxide (CO₂) treatment after CO₂ excision of hidradenitis suppurativa axillary lesions: A case report. *JAAD Case Reports*. 2016
70. Miller I.M., Johansen M.E., Mogensen U.B.: Is hidradenitis suppurativa associated with anaemia?: A population-based and hospital-based cross-sectional study from Denmark. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2016
71. Soliman Y.S., Chaitowitz M., Hoffman L.K., et. al.: Identifying anaemia in a cohort of patients with hidradenitis suppurativa. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2020
72. Margesson L.J., Danby F.W.: Hidradenitis suppurativa. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2014
73. Verdelli A., Antiga E., Bonciani D., et. al.: A fatal case of hidradenitis suppurativa associated with sepsis and squamous cell carcinoma. *Int J Dermatol*.
74. Lee H.H., Patel K.R., Singam V., et. al.: Associations of cutaneous and extracutaneous infections with hidradenitis suppurativa in U.S. children and adults. *Br J Dermatol*. 2020
75. Horváth B., Janse I.C., Sibbald G.R.: Pain management in patients with hidradenitis suppurativa. 2015
76. Kimball A.B., Sundaram M., Shields A.L., et. al.: Adalimumab alleviates skin pain in patients with moderate-to-severe hidradenitis suppurativa: Secondary efficacy results from the PIONEER I and PIONEER II randomized controlled trials. *J Am Acad Dermatol*. 2018
77. Patel K.R., Lee H.H., Rastogi S., et. al.: Association between hidradenitis suppurativa, depression, anxiety, and suicidality: A systematic review and meta-analysis. 2020
78. Scheinfeld N., Sundaram M., Teixeira H., et. al.: Original reduction in pain scores and improvement in depressive symptoms in patients with hidradenitis suppurativa treated with adalimumab in a phase 2, randomized, placebo-controlled trial. *Dermatol Online J*. 2016

79. Byrd A.S., Carmona-Rivera C., O'Neil L.J., et. al.: Neutrophil extracellular traps, B cells, and type I interferons contribute to immune dysregulation in hidradenitis suppurativa. *Science Transl Med* 2019
80. Shelley W.B., Cahn M.M.: The pathogenesis of hidradenitis suppurativa in man; experimental and histologic observations. *AMA Arch Derm.* 1955.
81. Attanoos R.L., Appleton M.A., Douglas-Jones A.G.: The pathogenesis of hidradenitis suppurativa: a closer look at the apocrine and apoeccrine glands. *Br J Dermatol.* 1995
82. Matarad B., Cavelier-Balloy B., Reygagne P.: Epidermal psoriasiform hyperplasia, an unrecognized sign of folliculitis decalvans: A histological study of 26 patients. *J Cutan Pathol.* 2017.
83. Boer J., Jemec G.B.: Mechanical stress and the development of pseudo-comedones and tunnels in Hidradenitis Suppurativa/Acne inversa. *Exp Dermatol.* 2016
84. Fontao F., von Engelbrechten M., Seilaz C., et. al.: Microcomedones in non-lesional acne prone skin new orientations on comedogenesis and its prevention. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020
85. Guy R., Green M.R., Kealey T.: Modeling acne in vitro. *J Invest Dermatol.* 1996
86. Grice E.A., Segre J.A.: The skin microbiome. *Nat Rev Microbiol.* 2011.
87. Schneider M.R., Paus R.: Deciphering the functions of the hair follicle infundibulum in skin physiology and disease. *Cell Tissue Res.* 2014
88. Porter M.L., Kimball A.B.: Comorbidities of hidradenitis suppurativa. *Semin Cutan Med Surg.* 2017
89. Alikhan A., Sayed C., Alavi A., et. al.: North American clinical management guidelines for Hidradenitis Suppurativa: A publication from the United States and Canadian Hidradenitis Suppurativa Foundations: Part II Topical, intralesional and systemic medical management. *J Am Acad Dermatol.* 2019.
90. Zouboulis C.C., Desai N., Emtestam L., et. al.: European S1 Guideline for the treatment of hidradenitis suppurativa/acne inversa. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2015
91. Frew J.W., Hawkes J.E., Krueger J.G.: A systematic review and critical evaluation of inflammatory cytokine associations in Hidradenitis Suppurativa. 2018
92. Frew J.W., Plguet V.: Ex Vivo models and interpretation of mechanistic studies in hidradenitis suppurativa. *J Invest Dermatol.* 2020
93. Danby F.W., Jemec G.B., Marsch WCh, et. al.: Preliminary findings suggest hidradenitis suppurativa may be due to defective follicular support. *Br J Dermatol.* 2013.

94. Naik H.B., Nassif A., Ramesh M.S., et. al.: Are Bacteria Infectious pathogens in hidradenitis suppurativa? Debate at the symposium for hidradenitis suppurativa advances meeting, November 2017. *J Invest Dermatol* 2019
95. Savage K.T., Santillan M.R., Flood K.S., et. al.: Tofacitinib shows benefit in conjunction with other therapies in recalcitrant hidradenitis suppurativa patients. *JAAD Case Rep* 2020
96. Brook I., Frazier E.H.: Aerobic and anaerobic microbiology of axillary hidradenitis suppurativa. *J Med Microbiol* 1999
97. Ring H.C., Bay L., Nilsson M., et. al.: Bacterial biofilm in chronic lesions of hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol* 2017
98. Guet-Revillet H., Jais J.P., Ungeheuer M.N., et. al.: The microbiological landscape of anaerobic infections in hidradenitis suppurativa: a prospective metagenomic study. *Clin Infect Dis* 2017
99. Naik H.B., Jo J.H., Paul M., Kong H.H.: Skin microbiota perturbations are distinct and disease severity-dependent in hidradenitis suppurativa. *J Invest Dermatol* 2020
100. Riverain-Gillet E., Guet-Revillet H., Jais J.P., et. al.: The surface microbiome of clinically unaffected skinfolds in hidradenitis suppurativa: a cross-sectional culture-based and 16S rRNA gene amplicon sequencing study in 60 patients. *J Invest Dermatol*. 2020
101. Naik H.B.N.A., Ramesh M.S., Schultz G., et. al.: Are bacteria infectious pathogens in hidradenitis suppurativa (HS)? Debate at the symposium for hidradenitis suppurativa advances meeting (November 2017). *J Invest Dermatol* 2019
102. H.H., Oh J., Deming C., et. al.: Temporal shifts in the skin microbiome associated with disease flares and treatment in children with atopic dermatitis. *Genome research* 2012
103. Guet-Revillet H., Jais J.P., Ungeheuer M.N., et. al.: The Microbiological landscape of anaerobic Infections in hidradenitis suppurativa: a prospective metagenomic study. *Clin Infect Dis*. 2017
104. Ring H.C., Bay L., Nilsson M., et. al.: Bacterial biofilm in chronic lesions of hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol*. 2017.
105. Jemec G.B., Wendelboe P.: Topical clindamycin versus systemic tetracycline in the treatment of hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol*. 1998
106. Riis P.T., Saunte D.M., Sigsgaard V., et. al.: Clinical characteristics of pediatric hidradenitis suppurativa: a cross-sectional multicenter study of 140 patients. *Arch Dermatol Res*. 2020

107. Vural S., Gundogdu M., Akay B.N., et. al.: Hidradenitis suppurativa: Clinical characteristics and determinants of treatment efficacy. *Dermatol Ther.* 2019
108. Delage M, Jais JP, Lam T, et al. Rifampin-moxifloxacin-metronidazole combination therapy for severe Hurley Stage 1 Hidradenitis Suppurativa: prospective short-term trial and one-year follow-up in 28 consecutive patients. *J Am Acad Dermatol.* 2020
109. Kaur M.R., Lewis H.M.: Hidradenitis suppurativa treated with dapsone: A case series of five patients. *J Dermatol Treat.* 2006
110. Yazdanyar S., Boer J., Ingvarsson G., et. al.: Dapsone therapy for hidradenitis suppurativa: a series of 24 patients. *Dermatol.* 2011
111. Join-Lambert O., Ribadeau-Dumas F., Jullien V., et. al.: Dramatic reduction of clindamycin plasma concentration in hidradenitis suppurativa patients treated with the rifampin-clindamycin combination. *Eur J Dermatol.* 2014.
112. Schneller-Pavelescu L., Vergara-de Caso E., Martorell A., et. al.: Interruption of oral clindamycin plus rifampicin therapy in patients with hidradenitis suppurativa: An observational study to assess prevalence and causes. *J Am Acad Dermatol.* 2019
113. Join-Lambert O., Coignard H., Jais J.P., et. al.: Efficacy of rifampin-moxifloxacin-metronidazole combination therapy in hidradenitis suppurativa. *Dermatol.* 2011
114. Hunger R.E., Laffitte E., Lauchli S., et. al.: Swiss Practice Recommendations for the Management of Hidradenitis Suppurativa/Acne Inversa. *Dermatology* 2017
115. Ingram J.R., Collier F., Brown D., et. al.: British Association of Dermatologists guidelines for the management of hidradenitis suppurativa (acne inversa) 2018. *Br J Dermatol*
116. Alikhan A., Sayed C., Alavi A., et. al.: North American clinical management guidelines for hidradenitis suppurativa: A publication from the United States and Canadian Hidradenitis Suppurativa Foundations: Part II: Topical, intralesional, and systemic medical management. *J Am Acad Dermatol.* 2019.
117. Boer J, Nazary M, Riis PT: The role of mechanical stress in hidradenitis suppurativa. *Dermatol Clin* 2016; 34: pgs. 101-1 37-4
118. Alavi A., Kirsner R.S.: Local wound care and topical management of hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol.* 2015; 73: pp. S55-S61.
119. Kazemi A., Carnaggio K., Clark M., Shephard C., Okoye G.A.: Optimal wound care management in hidradenitis suppurativa. *J Dermatolog Treat.* 2018; 29: pp. 165-167.

120. Fajgenbaum K, Crouse L, Dong L, et al. Intralesion triamcinolone may not be beneficial for treating acute Hidradenitis Suppurativa lesions: A double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Dermatol Surg* . 2020;46(5):685–689.
121. Schenck S.G.: Hidradenitis suppurativa axillaris; an analysis of 54 cases treated with roentgen rays. 1950; 54: pp. 74-77. illust
122. Patel SH, Robbins J, Hamzavi I. Radiation Therapy for Chronic Hidradenitis Suppurativa. *J Nucl Med Radiat Ther*. 2013;4:1–3.
123. Pascual J.C., Encabo B., Ruiz de Apodaca R.F., et. al.: Topical 15% resorcinol for hidradenitis suppurativa: an uncontrolled prospective trial with clinical and ultrasonographic follow-up. *J Am Acad Dermatol* 2017; 77: pp. 1175-1178.
124. Boer J., Jemec G.B.: Resorcinol peels as a possible self-treatment of painful nodules in hidradenitis suppurativa. 2010; 35: pp. 36-40.
125. Campanati A., Martina E., Giuliodori K., et. al.: Two cases of Hidradenitis suppurativa and botulinum toxin type a therapy: a novel approach for a pathology that is still difficult to manage. 2019; 32:
126. Danby F.W., Hazen P.G., Boer J.: New and traditional surgical approaches to hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol*. 2015; 73: pp. S62-S65.
127. Kohorst J.J., Baum C.L., Otley C.C., et. al.: Patient Satisfaction and Quality of Life Following Surgery for Hidradenitis Suppurativa. *Dermatol Surg*. 2017; 43: pp. 125-133.
128. Van Hattem S., Spoo J.R., Horvath B., et. al.: Surgical treatment of sinuses by deroofing in hidradenitis suppurativa. *Dermatol Surg*. 2012; 38: pp. 494-497
129. Jemec G.B.: Effect of localized surgical excisions in hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol*. 1988; 18: pp. 1103-1107.
130. Knaysi G.A., Cosman B., Crikelair G.F.: Hidradenitis suppurativa. *JAMA*. 1968; 203: pp. 19-22.
131. Bohn J., Svensson H.: Surgical treatment of hidradenitis suppurativa. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg*. 2001; 35: pp. 305-309.
132. Kuo H.W., Ohara K.: Surgical treatment of chronic gluteal hidradenitis suppurativa: reused skin graft technique. *Dermatol Surg*. 2003; 29: pp. 173-178.
133. Letterman G., Schurter M.: Surgical treatment of hyperhidrosis and chronic hidradenitis suppurativa. *J Invest Dermatol*. 1974; 63: pp. 174-182.
134. Harrison S.H.: Axillary hidradenitis. *Br J Plast Surg*. 1964; 17: pp. 95-98.
135. Armstrong D.P., Pickrell K.L., Giblin T.R., Miller F.: Axillary Hidradenitis Suppurativa. *Plast Reconstr Surg*. 1965; 36: pp. 200-206.

136. Dalrymple J., Monaghan J.: Treatment of hidradenitis suppurativa with the carbon dioxide laser. *Br J Surg.* 1987; 74: pp. 420.
137. Alikhan A., Sayed C., Alavi A., et. al.: North American clinical management guidelines for hidradenitis suppurativa: a publication from the United States and Canadian Hidradenitis Suppurativa Foundations: Part I: Diagnosis, evaluation, and the use of complementary and procedural management. 2019; 81: pp. 76-90.
138. Mikkelsen P.R., Dufour D.N., Zarchi K., Jemec G.B.: . *Dermatol Surg.* 2015; 41: pp. 255-260.
139. Hazen P.G., Hazen B.P.: Hidradenitis suppurativa: successful treatment using carbon dioxide laser excision and marsupialization. *Dermatol Surg.* 2010; 36: pp. 208-213.
140. Abdel Azim A.A., Salem R.T., Abdelghani R.: Combined fractional carbon dioxide laser and long-pulsed neodymium: yttrium-aluminium-garnet (1064 nm) laser in treatment of hidradenitis suppurativa; a prospective randomized intra-individual controlled study. *Int J Dermatol.* 2018; 57: pp. 1135-1144.
141. Cho S.B., Jung J.Y., Ryu D.J., et. al.: Effects of ablative 10,600-nm carbon dioxide fractional laser therapy on suppurative diseases of the skin: a case series of 12 patients. *Lasers Surg Med.* 2009; 41: pp. 550-554.
142. Jain V., Jain A.: Use of lasers for the management of refractory cases of hidradenitis suppurativa and pilonidal sinus. *J Cutan Aesthet Surg.* 2012; 5: pp. 190-192.
143. Mahmoud B.H., Tierney E., Hexsel C.L., et. al.: Prospective controlled clinical and histopathologic study of hidradenitis suppurativa treated with the long-pulsed neodymium:yttrium-aluminium-garnet laser. *J Am Acad Dermatol.* 2010; 62: pp. 637-645.
144. Chan J.Y.: Long-pulsed alexandrite laser for treatment of hidradenitis suppurativa. 2013; 68:
145. Koch D., Pratsou P., Szczecińska W., et. al.: The diverse application of laser hair removal therapy: a tertiary laser unit's experience with less common indications and a literature overview. *Lasers Med Sci.* 2015; 30: pp. 453-467.
146. Pratsou P., Koch D., Szczecińska W., et. al.: The diverse application of laser hair removal: experience from a single laser unit. *Br J Dermatol.* 2012; 167: pp. 94-95.
147. Nistico S.P., Del Duca E., Farnetani F., et. al.: Removal of unwanted hair: efficacy, tolerability, and safety of long-pulsed 755-nm alexandrite laser equipped with a sapphire handpiece. *Lasers Med Sci.* 2018; 33: pp. 1479-1483.

148. Xu L.Y., Wright D.R., Mahmoud B.H., et. al.: Histopathologic study of hidradenitis suppurativa following long-pulsed 1064-nm Nd:YAG laser treatment. *Arch Dermatol.* 2011; 147: pp. 21-28.
149. Fabbrocini G., Franca K., Lotti T., et. al.: Intralesional Diode Laser 1064 nm for the Treatment of Hidradenitis Suppurativa: A Report of Twenty Patients. *Open Access Maced J Med Sci.* 2018; 6: pp. 31-34.
150. Downs A.: Smoothbeam laser treatment may help improve hidradenitis suppurativa but not Hailey-Hailey disease. *J Cosmet Laser Ther.* 2004; 6: pp. 163-164.
151. Sehgal V.N., Verma P., Sawant S., Paul M.: Contemporary surgical treatment of hidradenitis suppurativa (HS) with a focus on the use of the diode hair laser in a case. *J Cosmet Laser Ther.* 2011; 13: pp. 180-190.
152. Andino Navarrete R., Hasson Nisis A., Parra Cares J.: (2014). Effectiveness of 5-aminolevulinic acid photodynamic therapy in the treatment of hidradenitis suppurativa: a report of 5 cases. *Actas Dermosifiliogr.* 2015; 105: pp. 614-617.
153. Gold M., Bridges T.M., Bradshaw V.L., Boring M.: ALA-PDT and blue light therapy for hidradenitis suppurativa. *J Drugs Dermatol.* 2004; 3: pp. S32-S35.
154. Guglielmetti A., Bedoya J., Acuna M., et. al.: Successful aminolevulinic acid photodynamic therapy for recalcitrant severe hidradenitis suppurativa. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 2010; 26: pp. 110-111.
155. Schweiger E.S., Riddle C.C., Aires D.J.: Treatment of hidradenitis suppurativa by photodynamic therapy with aminolevulinic acid: preliminary results. *J Drugs Dermatol.* 2011; 10: pp. 381-386
156. Passeron T., Khemis A., Ortonne J.P.: Pulsed dye laser-mediated photodynamic therapy for acne inversa is not successful: a pilot study on four cases. *J Dermatolog Treat.* 2009; 20: pp. 297-298.
157. Sotiriou E., Apalla Z., Maliamani F., Ioannides D.: Treatment of recalcitrant hidradenitis suppurativa with photodynamic therapy: report of five cases. *Clin Exp Dermatol* 2009; pp. e235-e236.
158. Iwasaki J., Marra D.E., Fincher E.F., Moy R.L.: Treatment of hidradenitis suppurativa with a nonablative radiofrequency device. *Dermatol Surg* 2008; 34: pp. 114-117.
159. Subhadarshani S., Gupta V., Taneja N., et. al.: Efficacy and Safety of a Novel Method of Insulated Intralesional Radiofrequency Ablation for Deep Dermal and Subcutaneous Lesions: A 3-Year Institutional Experience. *Dermatol Surg.* 2018; 44: pp. 714-720.
160. Ciocon D.H., Boker A., Goldberg D.J.: Intense pulsed light: what works, what's new, what's next. *Facial Plast Surg.* 2009; 25: pp. 290-300.

161. Highton L., Chan W.Y., Khwaja N., Laitung J.: Treatment of hidradenitis suppurativa with intense pulsed light: a prospective study. *Plast Reconstr Surg.* 2011; 128: pp. 459-466.
162. Piccolo D., Di Marcantonio D., Crisman G., et. al.: Unconventional use of intense pulsed light. *Biomed Res Int.* 2014; 2014: pp. 618206.
163. Myers J.N., Mason A.R., Gillespie L.K., Salkey K.S.: Treatment of acne conglobata with modern external beam radiation. *J Am Acad Dermatol.* 2010; 62: pp. 861-863
164. Frohlich D., Baaske D., Glatzel M.: Radiotherapy of hidradenitis suppurativa—still valid today?. *Strahlenther Onkol.* 2000; 176: pp. 286-289.
165. Patel S.H., Robbins J.R., Hamzavi I.: Radiation therapy for chronic hidradenitis suppurativa. *J Nuc Med Radiat Ther.* 2013; 4: pp. 146.
166. Dempsey A., Butt M., Kirby J.S.: Prevalence and Impact of Dietary Avoidance among Individuals with Hidradenitis Suppurativa. *Dermatology* 2019; pp. 1-7. Published online November 1
167. Price K.N., Thompson A.M., Rizvi O., et. al.: Complementary and Alternative Medicine Use in Patients With Hidradenitis Suppurativa. *JAMA Dermatol* 2020; Published online January 29
168. Danby F.W.: Turning acne on/off via mTORC1. *Exp Dermatol* 2013; 22: pp. 505-506.
169. Choi F., Lehmer L., Ekelem C., Mesinkovska N.A.: Dietary and metabolic factors in the pathogenesis of hidradenitis suppurativa: a systematic review. *Int J Dermatol* 2019; Published online October 25. [ijd.14691](#)
170. Kromann C., Ibler K., Kristiansen V., Jemec G.: The influence of body weight on the prevalence and severity of hidradenitis suppurativa. *Acta Derm Venerol* 2014; 94: pp. 553-557.
171. Garg A., Papagermanos V., Midura M., Strunk A.: Incidence of hidradenitis suppurativa among tobacco smokers: a population-based retrospective analysis in the U.S.A. *Br J Dermatol* 2018; 178: pp. 709-714.
172. Prens E.P., Lugo-Somolinos A.M., Paller A.S., et. al.: Baseline Characteristics from UNITE: An Observational, International, Multicentre Registry to Evaluate Hidradenitis Suppurativa (Acne Inversa) in Clinical Practice. *Am J Clin Dermatol* 2020; Published online February 19
173. Kromann C.B., Deckers I.E., Esmann S., et. al.: Risk factors, clinical course and long-term prognosis in hidradenitis suppurativa: a cross-sectional study. *Br J Dermatol* 2014; 171: pp. 819-824.
174. Matusiak Ł., Bieniek A., Szepietowski J.C.: Hidradenitis suppurativa markedly decreases quality of life and professional activity. *J Am Acad Dermatol* 2010; 62: pp. 706-708.

175. Price K.N., Thompson A.M., Rizvi O., et. al.: Complementary and Alternative Medicine Use in Patients With Hidradenitis Suppurativa. 2020; 156: pp. 345-348.
176. Janjetovic Z., Zmijewski M.A., Tuckey R.C., et. al.: 20-Hydroxycholecalciferol, product of vitamin D3 hydroxylation by P450scc, decreases NF- κ B activity by increasing I κ B α levels in human keratinocytes. PLoS One. 2009; 4:
177. Janjetovic Z., Tuckey R.C., Nguyen M.N., Thorpe E.M., Slominski A.T.: 20,23-dihydroxyvitamin D3, novel P450scc product, stimulates differentiation and inhibits proliferation and NF- κ B activity in human keratinocytes. J Cell Physiol. 2009; n/a-n/a
178. Van Etten E., Decallonne B., Bouillon R., Mathieu C.: NOD bone marrow-derived dendritic cells are modulated by analogs of 1,25-dihydroxyvitamin D3. J Steroid Biochem Mol Biol. 2008; 89–90: pp. 457-459.
179. Van Halteren A.G.S., Van Etten E., De Jong E.C., et. al.: Redirection of human autoreactive T-cells upon Interaction with dendritic cells modulated by TX527, an analog of 1,25 dihydroxyvitamin D(3). Diabetes. 2002; 51: pp. 2119-2125.
180. Guillet A., Brocard A., Bach Ngohou K., et. al.: Verneuil's disease, innate immunity and vitamin D: a pilot study. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2015; 29: pp. 1347-1353.
181. Kelly G., Sweeney C.M., Fitzgerald R., et. al.: Vitamin D status in hidradenitis suppurativa. Br J Dermatol. 2014; 170: pp. 1379-1380.
182. Stucker M., Pieck C., Stoerb C., et. al.: Topical vitamin B12-a new therapeutic approach in atopic dermatitis-evaluation of efficacy and tolerability in a randomized placebo-controlled multicentre clinical trial. Br J Dermatol. 2004; 150: pp. 977-983.
183. Scalabrino G., Peracchi M.: New insights into the pathophysiology of cobalamin deficiency. Trends Mol Med. 2006; 12: pp. 247-254.
184. Mocchegiani E., Santarelli L., Muzzioli M., Fabris N.: Reversibility of the thymic involution and of age-related peripheral immune dysfunctions by zinc supplementation in old mice. Int J Immunopharmacol. 1995; 17: pp. 703-718.
185. Rajagopalan S., Winter C.C., Wagtmann N., Long E.O.: The Ig-related killer cell inhibitory receptor binds zinc and requires zinc for recognition of HLA-C on target cells. J Immunol. 1995; 155: pp. 4143-4146.
186. Kitabayashi C., Fukada T., Kanamoto M., et. al.: Zinc suppresses Th17 development via inhibition of STAT3 activation. Int Immunol. 2010; 22: pp. 375-386

187. Lima A.L., Karl I., Giner T., et. al.: Keratinocytes and neutrophils are important sources of proinflammatory molecules in hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol.* 2016; 174: pp. 514-521.
188. Hunger R.E., Surovy A.M., Hassan A.S., et. al.: Toll-like receptor 2 is highly expressed in lesions of acne inversa and colocalizes with C-type lectin receptor. *Br J Dermatol.* 2008; 158: pp. 691-697.
189. Jarrousse V., Castex-Rizzi N., Khammari A., et. al.: Zinc salts inhibit in vitro Toll-like receptor 2 surface expression by keratinocytes. *Eur J Dermatol.* 2007; 17: pp. 492-496.
190. Hessam S., Sand M., Meier N.M., et. al.: Combination of oral zinc gluconate and topical triclosan: an anti-inflammatory treatment modality for initial hidradenitis suppurativa. *J Dermatol Sci.* 2016; 84: pp. 197-202.
191. Brocard A., Knol A.C., Khammari A., Dréno B.: Hidradenitis suppurativa and zinc: a new therapeutic approach. A pilot study. *Dermatology.* 2007; 214: pp. 325-327.
192. Oláh A., Tóth B.I., Borbíró I., et. al.: Cannabidiol exerts sebostatic and antiinflammatory effects on human sebocytes. *J Clin Invest.* 2014; 124: pp. 3713-3724.
193. Blake D.R., Robson P., Ho M., et. al.: Preliminary assessment of the efficacy, tolerability and safety of a cannabis-based medicine (Sativex) in the treatment of pain caused by rheumatoid arthritis. *Rheumatology.* 2006; 45: pp. 50-52.
194. Federman D.G., Zeliadt S.B., Thomas E.R., et. al.: Battlefield Acupuncture in the Veterans Health Administration: Effectiveness in Individual and Group Settings for Pain and Pain Comorbidities. *Med Acupunct.* 2018; 30: pp. 273-278.
195. Jan A.L., Aldridge E.S., Rogers I.R., et. al.: Does Ear Acupuncture Have a Role for Pain Relief in the Emergency Setting? A Systematic Review and Meta-Analysis. *Med Acupunct.* 2017; 29: pp. 276-289.
196. Goertz C.M., Niemtow R., Burns S.M., et. al.: Auricular acupuncture in the treatment of acute pain syndromes: a pilot study. *Mil Med.* 2006; 171: pp. 1010-1014.
197. Grange P.A., Raingeaud J., Calvez V., Dupin N.: Nicotinamide inhibits *Propionibacterium acnes*-induced IL-8 production in keratinocytes through the NF- κ B and MAPK pathways. *J Dermatol Sci.* 2009; 56: pp. 106-112.
198. Rawal R.C., Shah B.J., Jayaraaman A.M., Jaiswal V.: Clinical evaluation of an Indian polyherbal topical formulation in the management of eczema. *J Altern Complement Med.* 2009; 15: pp. 669-672.
199. Bilia A.R., Bergonzi M.C., Isacchi B., et. al.: Curcumin nanoparticles potentiate therapeutic effectiveness of acitrein in moderate-to-severe

- psoriasis patients and control serum cholesterol levels. *J Pharm Pharmacol*. 2018; 70: pp. 919-928.
200. Wolkenstein P., Loundou A., Barrau K., et. al.: Quality of life impairment in hidradenitis suppurativa: a study of 61 cases. 2007; 56: pp. 621-623.
201. Sampogna F., Fania L., Mazzanti C., et. al.: The Broad-Spectrum Impact of Hidradenitis Suppurativa on Quality of Life: A Comparison with Psoriasis. 2019; 235: pp. 308-314.
202. Jalenques I., Ciortianu L., Pereira B., et. al.: The prevalence and odds of anxiety and depression in children and adults with hidradenitis suppurativa: systematic review and meta-analysis. 2020; 83: pp. 542-553.
203. Wright S., Strunk A., Garg A.: New-onset depression among children, adolescents, and adults with hidradenitis suppurativa. 2020
204. Matusiak Ł., Bieniek A., Szepietowski J.C.: Hidradenitis suppurativa markedly decreases quality of life and professional activity. 2010; 62: pp. 706-708
205. Esmann S., Jemec G.: Psychosocial Impact of Hidradenitis Suppurativa: A Qualitative Study. 2011; 91: pp. 328-332.
206. Ingram J.R., Jenkins-Jones S., Knipe D.W., et. al.: Population-based Clinical Practice Research Datalink study using algorithm modelling to identify the true burden of hidradenitis suppurativa. 2018; 178: pp. 917-924.
207. Kouris A., Platsidaki E., Christodoulou C., et. al.: Quality of Life and Psychosocial Implications in Patients with Hidradenitis Suppurativa. 2016; 232: pp. 687-691.
208. American Psychiatric Association: *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders : DSM-5* . 5th ed. Washington, D.C.: American Psychiatric Association; 2013.
209. Ilgen M.A., Zivin K., McCammon R.J., Valenstein M.: Pain and suicidal thoughts, plans and attempts in the United States. 2008; 30: pp. 521-527.
210. Garg A., Pomerantz H., Midura M., et. al.: Completed suicide in patients with hidradenitis suppurativa: a population analysis in the United States. 2017; 137: pp. S38.
211. Thorlacius L., Cohen A.D., Gislason G.H., et. al.: Increased Suicide Risk in Patients with Hidradenitis Suppurativa. 2018; 138: pp. 52-57.
212. Machado M.O., Stergiopoulos V., Maes M., et. al.: Depression and Anxiety in Adults With Hidradenitis Suppurativa: A Systematic Review and Meta-analysis. 2019; 155: pp. 939.
213. Patel K.R., Lee H.H., Rastogi S., et. al.: Association between hidradenitis suppurativa, depression, anxiety, and suicidality: a systematic review and meta-analysis. 2019; Published online December.

214. Jalenques I., Ciortianu L., Pereira B., et. al.: The prevalence and odds of anxiety and depression in children and adults with hidradenitis suppurativa: systematic review and meta-analysis. 2020; 83: pp. 542-553.
215. Tzur Bitan D., Berzin D., Cohen A.D.: Hidradenitis suppurativa and schizophrenia: a nationwide cohort study. 2020; 34: pp. 574-579.
216. Huilaja L., Tiri H., Jokelainen J., et. al.: Patients with Hidradenitis Suppurativa Have a High Psychiatric Disease Burden: A Finnish Nationwide Registry Study. 2018; 138: pp. 46-51
217. Garg A., Papagermanos V., Midura M., et. al.: Opioid, alcohol, and cannabis misuse among patients with hidradenitis suppurativa: a population-based analysis in the United States. 2018; 79: pp. 495-500
218. Shlyankevich J., Chen A.J., Kim G.E., Kimball A.B.: Hidradenitis suppurativa is a systemic disease with substantial comorbidity burden: a chart-verified case-control analysis. 2014; 71: pp. 1144-1150.
219. Lesort C., Villani A.P., Giai J., et. al.: High prevalence of cannabis use among patients with hidradenitis suppurativa: results from the Veraddict survey. 2019; 181: pp. 839-841.
220. Theut Riis P., Pedersen O.B., Sigsgaard V., et. al.: Prevalence of patients with self-reported hidradenitis suppurativa in a cohort of Danish blood donors: a cross-sectional study. 2019; 180: pp. 774-781.
221. Davis S.A., Lin H.-C., Balkrishnan R., Feldman S.R.: Hidradenitis Suppurativa Management in the United States: An Analysis of the National Ambulatory Medical Care Survey and MarketScan Medicaid Databases. 2015; 1: pp. 65-73.