



Enfermedad Inflamatoria Intestinal al Día

www.elsevier.es/eii



REVISIÓN

Asociación entre hidradenitis supurativa y enfermedad inflamatoria intestinal



A. Martorell

Servicio de Dermatología, Hospital de Manises, Manises, Valencia, España

Recibido el 7 de diciembre de 2015; aceptado el 23 de febrero de 2016
Disponible en Internet el 14 de abril de 2016

PALABRAS CLAVE

Hidradenitis supurativa;
Hidrosadenitis;
Acné inverso;
Crohn;
Colitis;
Inflamación intestinal;
Hidrosadenitis

Resumen La hidradenitis supurativa, también conocida como hidrosadenitis supurativa o acné inversa, es una dermatosis inflamatoria crónica, que se caracteriza por la presencia recurrente de nódulos, abscesos y trayectos fistulosos, afectando principalmente a pliegues anatómicos. Este cuadro puede cursar por brotes y progresar a un estado inflamatorio crónico con formación de tractos fibrosos y cicatrices hipertróficas.

En los últimos años se han publicado varios casos que sugieren la posible asociación entre esta enfermedad y la enfermedad inflamatoria intestinal. Este hecho resulta de importancia, dado que en algunos casos la hidradenitis supurativa se manifiesta en la región glútea y perianal, pudiendo ser confundida con la variante perianal de la enfermedad inflamatoria intestinal.

En el presente artículo se pretende analizar las características que definen a la hidradenitis supurativa, así como su asociación con la enfermedad inflamatoria intestinal.

© 2016 Grupo Español de Trabajo en Enfermedad de Crohn y Colitis Ulcerosa (GETECCU). Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Hidradenitis suppurativa;
Acne inversa;
Crohn;
Colitis;
Bowel inflammation

Association between hidradenitis suppurativa and inflammatory bowel disease

Abstract Hidradenitis suppurativa, also called acne inversa, is a chronic inflammatory dermatosis characterized by recurrent presence of nodes, abscesses and fistula tracts that mostly affects sweat gland bearing areas. This condition may develop outbreaks and progress to a chronic inflammatory state with the formation of fibroid tracts and hypertrophic scars.

Over the last years several cases have been published that suggest an association between this illness and inflammatory bowel disease. This is a relevant fact because in some cases hidradenitis suppurativa involves the anal and perianal area, which could lead to confusion with the perianal form of inflammatory bowel disease.

Correo electrónico: antmarto@hotmail.com

<http://dx.doi.org/10.1016/j.eii.2016.02.005>

1696-7801/© 2016 Grupo Español de Trabajo en Enfermedad de Crohn y Colitis Ulcerosa (GETECCU). Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

This article aims to analyze the characteristics that define hidradenitis suppurativa as well as its association with inflammatory bowel disease.

© 2016 Grupo Español de Trabajo en Enfermedad de Crohn y Colitis Ulcerosa (GETECCU).
Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La hidradenitis supurativa (HS), también conocida como hidrosadenitis supurativa o acné inversa, es una dermatosis inflamatoria crónica, que se caracteriza por la presencia recurrente de nódulos, abscesos y trayectos fistulosos, afectando predominantemente las axilas, las ingles y la región anogenital, y en menor medida las nalgas, las mamas, el abdomen, la nuca y la región retroauricular. La HS puede cursar por brotes o progresar a un estado inflamatorio crónico, con formación de tractos fibrosos y cicatrices hipertróficas^{1,2}.

En los últimos años se han publicado series de pacientes en diferentes países que confirman la asociación entre esta afección y la enfermedad inflamatoria intestinal (EII). Este hecho resulta de importancia, dado que en algunos casos la HS se manifiesta en la región glútea y perianal, pudiendo ser confundida con la variante perianal de la EII. A su vez, el digestólogo puede tener un importante papel en la detección precoz de la HS, lo que permitiría un tratamiento temprano por parte del dermatólogo.

En el presente artículo se pretenden analizar las características que definen a la HS, así como su asociación a la EII.

Epidemiología

Se trata de un proceso inflamatorio crónico, con una prevalencia que afecta aproximadamente al 1% de la población^{3,4}, cuyo comienzo se produce habitualmente tras la pubertad, generalmente al inicio de la tercera década, y suele permanecer activa durante la tercera y cuarta décadas de la vida. Además se ha observado que en las mujeres existe con frecuencia una mejoría tras la instauración de la menopausia, y por tanto suelen ser varones los pacientes que mantienen actividad de la enfermedad a partir de los 50 años^{5,6}.

En relación con la distribución por sexos se ha observado que la HS es más frecuente en mujeres que en varones⁷. A partir de los datos de los estudios publicados se cuantifica que la ratio mujer:varón es de aproximadamente 3:1, oscilando los valores comunicados en algunos de los estudios más relevantes desde 2,6:1⁸ a 3,3:1⁹.

La HS se ha asociado desde el punto de vista epidemiológico a múltiples comorbilidades, recogidas en la [Tabla 1](#), entre las que destaca la EII^{5,10-14}.

De todas ellas destaca la asociación entre la HS y la EII. La existencia de una base patogénica común, la mayor o menor asociación, y las forma de presentación clínica, que en muchos casos puede ser confundida con

manifestaciones extraintestinales de la enfermedad de Crohn (EC), hace que el conocimiento de esta enfermedad por parte del digestólogo resulte importante para optimizar el manejo del paciente.

Etiopatogenia de la hidradenitis supurativa

La HS es considerada en la actualidad una enfermedad inflamatoria del folículo pilosebáceo en la que subyace un desequilibrio del sistema inmunológico, en una persona predispuesta genéticamente. Se considera que sobre este paciente predispuesto actúan determinados factores exógenos desencadenantes o agravantes que modifican el curso de la enfermedad¹.

Factores predisponentes de hidradenitis supurativa

Aspectos genéticos

Aproximadamente el 40% de los pacientes tiene familiares afectos. El patrón de herencia más frecuentemente observado es autosómico dominante. Los genes implicados se encuentran situados en los locus 1p21.1-1q25.3¹.

Se han descrito mutaciones inactivantes en los genes presenilina I (PSENI), potenciador de presenilina II (PSENIEN) y nicastina NCSTN en familias que presentaban formas clínicas graves y atípicas. Estos genes codifican 3 de las 4 subunidades de la γ -secretasa implicada en la vía de los receptores Notch. Estas mutaciones se han asociado con alteraciones epidérmicas y foliculares, con ausencia o alteración en la formación de las glándulas sebáceas en estudios en ratones¹⁵⁻¹⁷.

Interleuquina 1 β

Se demostró en muestra de tejido de las lesiones, y también en piel sana perilesional, una elevación significativa (31 veces superior), respecto a piel sana y significativamente más elevada en piel afecta de HS en comparación con la piel psoriásica. Existe además una correlación entre los niveles de interleuquina 1 β (IL-1 β) y la severidad de los síntomas¹⁸. Es significativa la mayor reducción en los valores de IL-1 β con fármacos anti factor de necrosis tumoral- α (FNT- α) en comparación con el resto de IL proinflamatorias¹⁸. La IL-1 β está implicada en la mayoría de procesos autoinflamatorios como en los síndromes SAPHO, PAPA, PAPASH y PASH, siendo esta citoquina la diana terapéutica de los antagonistas selectivos del receptor de la IL-1 (anakinra).

Tabla 1 Comorbilidades de la HS

<i>Enfermedad inflamatoria intestinal</i>
Enfermedad de Crohn
Colitis ulcerosa
<i>Enfermedades endocrino-metabólicas</i>
Síndrome metabólico
Enfermedad de Cushing
Acromegalia
Enfermedades tiroideas
<i>Síndromes de oclusión folicular</i>
Acné conglobata
Celulitis disecante del cuero cabelludo
Sinus pilonidal
<i>Trastornos genéticos asociados a oclusión folicular</i>
Paquioniquia congénita
Enfermedad de Dowlin-Degos
Esteatocistoma múltiple
<i>Enfermedades articulares</i>
Espondiloartropatía
<i>Enfermedades psiquiátricas</i>
Depresión
Ansiedad
Dependencia de alcohol o drogas
<i>Neoplasias</i>
Epiteliomas cutáneos (carcinoma epidermoide)
Linfomas
<i>Enfermedades dermatológicas</i>
Pioderma gangrenoso (síndrome PASH)
Pitiriasis rubra pilaris
Acantosis nigricans
Paniculitis (eritema nodoso)
Enfermedad de Fox-Fordyce
<i>Enfermedades renales</i>
Síndrome nefrótico
Nefritis intersticial aguda
<i>Otras</i>
Anemia
Amiloidosis
Síndrome de ovario poliquístico
Enfermedad de Behçet
Síndrome de Sjögren
Síndrome PAPA
Síndrome SAPHO
Síndrome de Down
Síndrome queratitis-ictiosis-sordera

Factor de necrosis tumoral α

Aunque existe disparidad en los resultados en diferentes estudios, se ha demostrado una elevación de FNT- α y de su mRNA en biopsias de piel lesional y sana perilesional, siendo estos valores hasta 5 veces más altos que en la psoriasis^{18,19}. Se han relacionado los niveles de FNT- α en piel lesional con la severidad de la enfermedad²⁰.

Microbioma y biofilm

El microbioma humano o flora microbiana normal está compuesto por el conjunto de microorganismos que viven en el ser humano de forma simbiótica. Las alteraciones en el microbioma se han relacionado con el desarrollo de enfermedades autoinmunes como la EI^{1,21}. Se desconoce en la actualidad qué papel desempeña en el desarrollo de la HS la composición del microbioma.

Un biofilm está formado por un ecosistema microbiano organizado, conformado por uno o varios microorganismos adheridos a un sustrato, con características funcionales y estructuras complejas, formando una comunidad. Se caracteriza por la excreción de una matriz extracelular adhesiva protectora denominada biopelícula. Aunque desconocemos qué papel desempeña el biofilm en el desarrollo de la enfermedad, parece lógico entender que ante una colonización bacteriana, facilitada por el desequilibrio en los péptidos antimicrobianos (PAMs), encontremos un estímulo para la cascada inflamatoria y la producción de citoquinas a partir del reconocimiento de patógenos por los receptores Toll-like de los macrófagos^{1,21}.

Factores desencadenantes

- Tabaco. Aproximadamente del 70% al 88,9% de pacientes afectados de HS son fumadores²². La nicotina del tabaco estimula la sobreproducción de IL 10, como hemos indicado anteriormente, y se relaciona con la disfunción de la vía de señalización de la γ -secretasa y Notch¹⁶.
- La obesidad está considerada un factor exacerbante, más que desencadenante. El síndrome metabólico, al igual que en otros trastornos autoinmunes, parece estar relacionado de forma estadísticamente significativa con la HS. Además, influye en la irritación mecánica, la oclusión y la maceración^{23,24}.
- Ropa ajustada. Las fuerzas de cizallamiento y fricción estimulan la aparición de lesiones por la rotura de los folículos.
- Desodorantes o depilación. Los irritantes actúan como exacerbantes de la enfermedad, no como desencadenantes²⁵.
- Fármacos. Terapias como el litio, los anticonceptivos o la isotretinoína son tratamientos que pueden provocar exacerbaciones en los pacientes con HS¹.

Características clinicopatológicas de la hidradenitis supurativa

Las manifestaciones clínicas de la enfermedad son muy heterogéneas, pero se suele manifestar con lesiones inflamatorias, dolorosas y profundas que incluyen nódulos, fístulas y abscesos. Los dobles comedones son característicos y se han descrito en los pliegues de niños como posibles precursores de lesiones de hidradenitis supurativa^{1,2}.

Los empeoramientos se asocian con aumento del dolor y de la supuración, y en mujeres, frecuentemente (40%), ocurren justo antes de la menstruación.^{1,2}

La HS suele iniciarse en la 2.^a-3.^a décadas de la vida, aunque se han descrito casos de comienzo temprano en niños. Recientemente, el comienzo precoz de la enfermedad se ha asociado a una mayor susceptibilidad genética, con una



Figura 1 A-C. Paciente de 32 años con hidradenitis supurativa grado de severidad I.

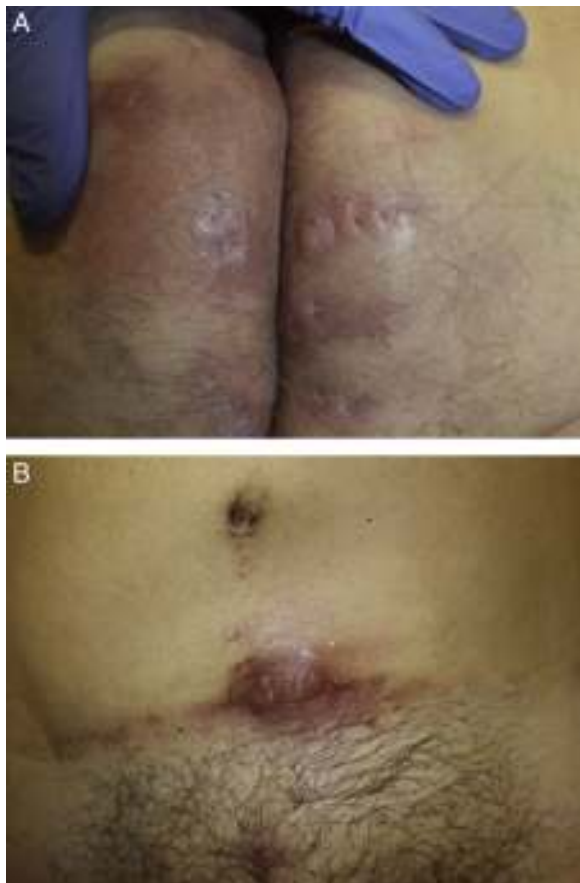


Figura 2 A y B. Mujer de 41 años con HS grado II que asocia artritis reumatoide.

historia familiar del 55% frente al 34% en los casos de comienzo pospuberal y una mayor extensión de las lesiones^{1,2}.

Las localizaciones más frecuentes son las axilas, las ingles, los glúteos y las áreas perianal, perineal, mamaria e inframamaria. Esta distribución de localizaciones varía por sexo, siendo en las mujeres más frecuentes la inframamaria, la axilar y la inguinal, mientras que en los hombres las zonas más habitualmente afectadas son la glútea, la perianal y las localizaciones atípicas (como la nuca y la retroauricular)^{1,2} (figs. 1–3).

La gravedad de la HS se evalúa de forma rutinaria siguiendo el sistema de clasificación de Hurley, que la divide en tres estadios. La definición de los mismos, así como la

prevalencia de cada uno de ellos se incluyen en la [tabla 2](#).^{1,26}

En 2013 Canoui-Poitrine et al. definieron 3 fenotipos de pacientes con HS, los pacientes LC1 (axilo-mamaria) se caracterizaban por tener lesiones en las axilas y las mamas y más riesgo de cicatrices hipertróficas. En los pacientes LC2 (folicular), además, la enfermedad se localizaba en las orejas, el tórax, la espalda y las piernas y asociaban lesiones foliculares (sinus pilonidal y comedones), acné grave e historia familiar, siendo varones más frecuentemente, fumadores y su enfermedad era más grave. Por último, los pacientes LC3 (glútea), presentan lesiones eminentemente localizadas en región glútea, a modo de pápulas y lesiones foliculares, y característicamente los pacientes son delgados y la enfermedad tiene un comportamiento menos agresivo²⁷.

Recientemente, se ha sugerido un nuevo fenotipo, la HS fulminante, más habitual en varones de origen afro-caribeño y que asociaría con frecuencia síntomas reumatológicos (artritis y/o espondilitis) y anemia⁵.

Desde el punto de vista histológico, la HS se define actualmente como una enfermedad folicular^{28,29}. Von Laffert ha descrito los hallazgos microscópicos de 94 extirpaciones quirúrgicas de pacientes con HS³⁰. La hiperqueratosis folicular se encontró en el 82%, la hiperplasia del epitelio folicular era evidente en el 77% y la perifoliculitis en el 68% de los casos. Otros hallazgos relevantes en este trabajo son la presencia de un infiltrado subepidérmico de células inflamatorias en las áreas de epidermis interfolicular (78%) y de una hiperplasia epidérmica psoriasiforme, con crestas epidérmicas de longitud similar (58%). La combinación de estas 2 últimas características histopatológicas estaba presente en el 36% de los especímenes estudiados. El análisis inmunohistoquímico del infiltrado inflamatorio perifolicular y subepidérmico reveló resultados muy similares, con presencia linfocitos, neutrófilos, células plasmáticas e histiocitos³⁰.

Hidradenitis supurativa en el paciente con enfermedad inflamatoria intestinal

Asociación entre hidradenitis supurativa y enfermedad de Crohn

Existen múltiples estudios que confirman la existencia de una asociación entre la HS y la EII. De la misma forma, resulta evidente que ambos procesos inflamatorios guardan una serie de similitudes, recogidas en la [tabla 3](#).



Figura 3 A-D. Paciente de 42 años con hidradenitis supurativa grado III que asocia enfermedad de Crohn.

Así, en un estudio de 679 casos con EII seguidos durante a una media de 19,8 años, se identificaron 8 casos con HS (edad media, $44,4 \pm 8,3$ años; 7 mujeres; 6 casos pacientes obesos)³¹. Comparado con la población general, la tasa de incidencia de HS en EII fue de 8,9 (intervalo de confianza del 95%, 3,6-17,5). La incidencia acumulada a los 10 y a los 30 años de HS fue de 0,85% y de 1,55% respectivamente. Cinco pacientes presentaron enfermedad de Crohn (EC), 4 de los cuales asociaron enfermedad perianal. De los 3 casos con colitis ulcerosa 2 habían sido sometidos a anastomosis íleo anal.

Otro reciente estudio realizó un análisis retrospectivo usando información procedente de la base de datos del Hospital Mount Sinai entre los años 2003 y 2013. Un total de 18 casos (15 pacientes con EC, 3 con colitis ulcerosa) asociados a HS fueron localizados³². Los 15 pacientes con EC asociada a HS fueron 11 mujeres y 4 hombres (9 pacientes de raza negra, 5 de raza caucásica y uno asiática). Siete pacientes tenían afectación cólica y 8 ileocólica. A su vez, 10 de estos pacientes asociaban lesiones perianales.

Janse et al. realizaron un estudio de prevalencia de HS en EII a partir de un cuestionario validado para HS enviado a 1.969 pacientes. De ellos, un total de 1.260 pacientes participaron, revelando una prevalencia significativamente superior con respecto a la población general (6,8-10,6% frente a 1-2%)³³. Los pacientes con EII y HS mostraron los primeros síntomas de inflamación intestinal de forma significativamente precoz, y requirieron con mayor frecuencia de terapias anti-TNF- α y de resección quirúrgica, en comparación con casos de EII sin HS asociada.

El género femenino, el tabaco, un índice de masa corporal elevado y las edades jóvenes fueron parámetros que se asociaron de forma independiente con el desarrollo de HS.

A su vez, el análisis de asociación alélica en 59 casos de EII y HS y el 293 controles (EII sin HS) mostró la existencia de 2 asociaciones prometedoras en regiones

genómicas portadoras de ELOVL7 (*rs number* 10057395, $p=7,15 \times 10^{-6}$, *odds ratio*=0,4), y en la región intergénica entre SULT1B1 y SULT1E1 (*rs number* 2014777, $p=7,48 \times 10^{-6}$, *odds ratio* = 2,3)³³.

Patrón clínico de la hidradenitis supurativa en el paciente con enfermedad inflamatoria intestinal

La variante definida por Canoui-Poitriene et al. como forma «glútea», que se ha relacionado con una mayor frecuencia de asociar EII, representa el 26% del total con respecto a los otros 2 subtipos de HS; se caracteriza por un patrón clínico de afectación predominantemente en los glúteos⁹.

Estudios posteriores han confirmado la mayor tendencia del paciente con EII a asociar HS con afectación perianal (73%), así como en las áreas axilar (53%) e inguinal (47%)³² (fig. 3).

Por lo tanto, la exploración de estas áreas en los pacientes con EII permitirá una detección precoz de una posible HS asociada, y con ello un diagnóstico precoz de la enfermedad.

Diagnóstico de hidradenitis supurativa en el paciente con enfermedad inflamatoria intestinal

El diagnóstico de la HS en el paciente con EII es eminentemente clínico (fig. 4). Sin embargo, el reto diagnóstico aparece cuando un paciente con EII presenta lesiones perianales. El análisis histológico resulta insuficiente para discernir entre ambas enfermedades, dado que en las biopsias del paciente con HS no es infrecuente encontrar procesos granulomatosos neutrofílicos similares a los que se observan en las biopsias intestinales de la EC.

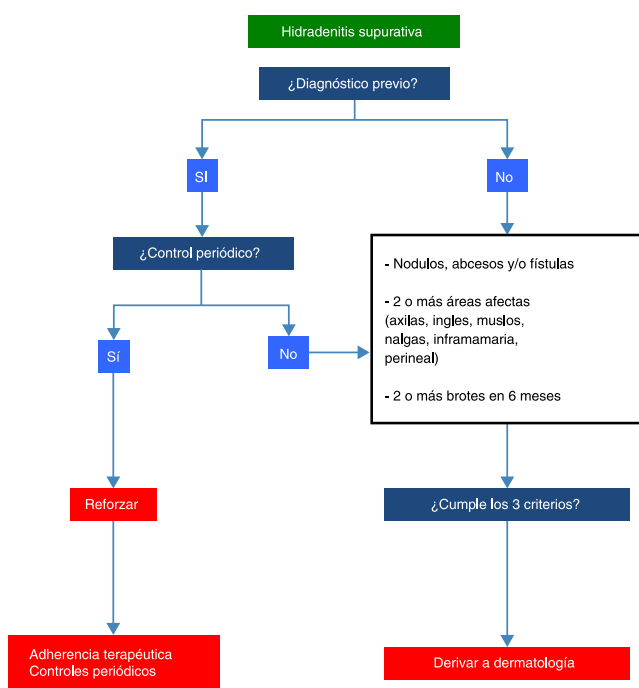
En estos casos, la realización de una exploración clínica completa del paciente, incluyendo el análisis visual de las axilas e ingles, así como la realización de pruebas de imagen,

Tabla 2 Sistema de clasificación de la gravedad de Hurley y prevalencia de diferentes estadios

Estadio	Abscesos	Tractos fistulosos/cicatrización	Prevalencia
I	Uno o más	No	7-68%
II	Separados en el espacio y recurrentes	Escasa afectación	28-83%
II	Múltiples	Múltiples	4-22%

Tabla 3 Análisis comparativo de características que definen a la HS y a la EI

	Crohn	Colitis ulcerosa	Hidradenitis supurativa
Localización	Tracto gastrointestinal	Intestino grueso	Pliegues
Plano de inflamación	Transmural	Superficie epitelio	Dérmico profundo
Confluencia lesiones	Formación granulomas	Inflamación continua con abscesos	Lesiones continuas
Cicatrización	Sí	No	Sí
Fístulas	Sí	No	Sí
Influencia del tabaco	Sí	Sí	Sí
Cronicidad	Sí	Sí	Sí
Predisposición genética	Sí	Sí	Sí
Respuesta a anti-TNF	Sí	Sí	Sí

**Figura 4** Algoritmo para el manejo clínico de la hidradenitis supurativa en un paciente con EI en la consulta de medicina digestiva.

principalmente la resonancia magnética y en menor medida la ecografía, permiten establecer el diagnóstico diferencial entre ambos cuadros.

Dicha separación entre ambas patologías va más encaminada a la actitud terapéutica frente a las lesiones perianales que frente a establecer un diagnóstico que intente separar 2 entidades que, dado sus características clínicas, patogénicas y su respuesta terapéutica, deberían considerarse como 2 procesos dentro de un mismo espectro de enfermedad autoinflamatoria (tabla 3).

Tratamiento de la hidradenitis asociada a la enfermedad inflamatoria intestinal

Tanto la EI, en especial la EC, como la HS son 2 enfermedades en las que el TNF desempeña un importante papel en el proceso inflamatorio.

Tabla 4 Tratamiento médico en la HS

Terapia	Nivel de evidencia	Fuerza de recomendación
1.ª línea		
Clindamicina tópica	IIb	Posible B
Clindamicina/rifampicina (oral)	III	C
Adalimumab (subcutáneo) ^a	Ib	A
Tetraciclina (oral)	IIb	B
2.ª línea		
Gluconato de cinc	III	C
Resorcinol	III	C
Corticoide intralesional	IV	D
Corticoide sistémico	IV	D
Infliximab	Ib/IIa	B
Acitretino/etretinato	III	C
3.ª línea		
Colchicina	IV	D
Toxina botulínica	IV	D
Isotretionina	IV	D
Dapsona	IV	D
Ciclosporina	IV	D
Terapia hormonal	IV	D

^a Dosis de adalimumab aprobadas con indicación de HS: semana 0, 160 mg; semana 2: 80 mg; a partir de la semana 4 dosis de mantenimiento: 40 mg semanal.

En el caso de la HS el arsenal terapéutico, descrito en la [tabla 4](#), incluye diferentes combinaciones de tratamientos médicos (terapias antibióticas, antiinflamatorias, antiandrogénicas, inmunosupresoras e inmunomoduladoras) y ocasionalmente quirúrgicas, con la finalidad de alcanzar un control óptimo de la inflamación cutánea.

Sin embargo, aquellos casos en los que la HS se asocia a EII requiere un abordaje multidisciplinar basado en el establecimiento de un consenso terapéutico. Así, dependiendo de la actividad inflamatoria existente a nivel cutáneo e intestinal, la elección de las terapias irá dirigida a alcanzar un adecuado control del paciente.

Conclusiones

El paciente con HS moderada y severa, al igual que ocurre con pacientes con EII, supone un reto terapéutico ya no solo en el control de un brote ocasional, sino en el mantenimiento del paciente libre de enfermedad.

La asociación de la HS a la EII es más frecuente de lo que en principio podría imaginarse. Sin embargo, esa situación no parece relacionarse con un hecho causal. Así, el carácter multifactorial, la existencia de interacción de factores anatómicos, genéticos, ambientales como el tabaco, la obesidad, el carácter crónico de la enfermedad, con un comportamiento recidivante, con el desarrollo de fistulas, así como la refractariedad a tratamientos sistémicos y las tasas de respuesta a tratamientos anti-TNF- α permiten establecer la hipótesis de que la EII, principalmente la EC, y la HS son enfermedades que formarían parte de un espectro clínico-patogénico común.

Una exploración de los pliegues axilar e inguinal, así como de la región glútea, permitirá detectar precozmente aquellos casos que asocien HS a su enfermedad inflamatoria intestinal.

El manejo multidisciplinar del paciente que combina HS y EII permitirá establecer una terapia personalizada de este tipo de casos, consiguiendo optimizar los resultados obtenidos frente a un tratamiento individualizado por cada especialidad.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Conflicto de intereses

El autor declara no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Martorell A, García-Martínez FJ, Jiménez-Gallo D, Pascual JC, Pereyra-Rodríguez J, Salgado L, et al. An update on hidradenitis suppurativa (Part I): Epidemiology, clinical aspects, and definition of disease severity. *Actas Dermosifiliogr.* 2015;106:716–24.
- Jemec GBE. Clinical practice. Hidradenitis suppurativa. *N Engl J Med.* 2012;366:158–64.
- Jemec GB, Heidenheim M, Nielsen NH. The prevalence of hidradenitis suppurativa and its potential precursor lesions. *J Am Acad Dermatol.* 1996;35:191–4.
- Dufour DN, Emtestam L, Jemec GB. Hidradenitis suppurativa: A common and burdensome, yet under-recognised, inflammatory skin disease. *Postgrad Med J [Internet].* 2014;90:216–21, quiz 220. Disponible en: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3963556&tool=pmcentrez&rendertype=Abstract>
- Zouboulis CC, Desai N, Emtestam L, Hunger RE, Ioannides D, Juhász I, et al. European S1 guideline for the treatment of hidradenitis suppurativa/acne inversa. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2015;29:619–44.
- Revuz JE, Canoui-Poitaine F, Wolkenstein P, Viallette C, Gabison G, Pouget F, et al. Prevalence and factors associated with hidradenitis suppurativa: Results from two case-control studies. *J Am Acad Dermatol [Internet].* 2008;59:596–601. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18674845> \n<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0190962208007457>
- Schrader AMR, Deckers IE, van der Zee HH, Boer J, Prens EP. Hidradenitis suppurativa: A retrospective study of 846 Dutch patients to identify factors associated with disease severity. *J Am Acad Dermatol [Internet].* 2014;1–8. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24880664>
- Crowley JJ, Mekkes JR, Zouboulis CC, Scheinfeld N, Kimball A, Sundaram M, et al. Association of hidradenitis suppurativa disease severity with increased risk for systemic comorbidities. *Br J Dermatol [Internet].* 2014;171:1561–5. Disponible en: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4298243&tool=pmcentrez&rendertype=abstract> \n<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24842009>.
- Canoui-Poitaine F, Le Thuaut A, Revuz JE, Viallette C, Gabison G, Poli F, et al. Identification of three hidradenitis suppurativa phenotypes: Latent class analysis of a cross-sectional study. *J Invest Dermatol.* 2013;133:1506–11.
- Yazdanyar S, Miller IM, Jemec GBE. Hidradenitis suppurativa and Crohn's disease: Two cases that support an association. *Acta dermatovenerologica Alpina Pannonica, Adriat [Internet].* 2010;19:23–5. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20976417>
- van der Zee HH, van der Woude CJ, Florencia EF, Prens EP. Hidradenitis suppurativa and inflammatory bowel disease: Are they associated? Results of a pilot study. *Br J Dermatol [Internet].* 2010;162:195–7. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19681876>
- Scheinfeld N. Diseases associated with hidradenitis suppurativa: part 2 of a series on hidradenitis. *Dermatol Online J [Internet].* 2013;19:18558. Disponible en: <https://escholarship.org/uc/item/5pc6t287.pdf> \n<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24011308>
- Gold DA, Reeder VJ, Mahan MG, Hamzavi IH. The prevalence of metabolic syndrome in patients with hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol [Internet].* 2014. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24433875>
- Kohorst JJ, Kimball AB, Davis M. Systemic associations of hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol.* 2015;73:527–35.

15. Kelly G, Sweeney CM, Tobin A-M, Kirby B. Hidradenitis suppurativa: The role of immune dysregulation. *Int J Dermatol* [Internet]. 2014;1186–96. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24961484>
16. Pink AE, Simpson MA, Desai N, Trembath RC, Barker JNW. g-Secretase mutations in hidradenitis suppurativa: new insights into disease pathogenesis. *J Invest Dermatol* [Internet]. Nature Publishing Group. 2012;133(3):601–7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/jid.2012.372>
17. Melnik BC, Plewig G. Impaired Notch signalling: The unifying mechanism explaining the pathogenesis of hidradenitis suppurativa (acne inversa). *Br J Dermatol*. 2013;168:876–8.
18. Van Der Zee HH, Laman JD, de Ruiter L, Dik WPE. Adalimumab (antitumour necrosis factor-?) treatment of hidradenitis suppurativa ameliorates skin inflammation: An in situ and ex vivo study. *Br J Dermatol*. 2012;166:298–305.
19. Van der Zee HH, de Ruiter L, Boer J, Van Den Broecke DG, Den Hollander JC, Laman JD. Alterations in leucocyte subsets and histomorphology in normal-appearing perilesional skin and early and chronic hidradenitis suppurativa lesions. *Br J Dermatol*. 2012;166:98–106.
20. Revuz J. Hidradenitis suppurativa. *J Eur Acad Dermatol Venereol* [Internet]. 2009;23:985–98.
21. Jahns AC, Killasli H, Nosek D, Lundskog B, Lenngren A, Muratova Z, et al. Microbiology of hidradenitis suppurativa (acne inversa): A histological study of 27 patients. *APMIS*. 2014;122:804–9.
22. Danby FW, Margesson LJ. Hidradenitis suppurativa. *Dermatol Clin* [Internet]. 2010;28:779–93. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.det.2010.07.003>
23. Sartorius K, Emtestam L, Jemec GBE, Lapins J. Objective scoring of hidradenitis suppurativa reflecting the role of tobacco smoking and obesity. *Br J Dermatol*. 2009:831–9.
24. Deckers IE, Zee HH, Van der Errol P. Epidemiology of hidradenitis suppurativa: Prevalence, pathogenesis, and factors associated with the development of HS. *J Am Acad Dermatol*. 2014: 54–60.
25. Wortsman X, Wortsman J. Ultrasound detection of retained hair tracts in hidradenitis suppurativa. *Dermatol Surg*. 2015;41:867–9.
26. Zouboulis CC, Nemesha D, Emtestam L, Hunger RE, Ioannides D, Juhász I, et al. EDF Guideline of Hidradenitis Suppurativa /Acne Inversa (HS). *Eur Dermatology Forum. J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2015;29:619–44.
27. Canoui-poitrine F, Revuz JE, Wolkenstein P, Gabison G, Pougnet F, Poli F, et al. Clinical characteristics of a series of 302 French patients with hidradenitis suppurativa, with an analysis of factors associated with disease severity. *J Am Acad Dermatol*. 2009:51–7.
28. Jemec GBE, Hansen U, Copenhagen MD. Histology of hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol*. 1996;34:994–9.
29. Danby FW, Jemec GBE, Marsch WC, Von Laffert M. Preliminary findings suggest hidradenitis suppurativa may be due to defective follicular support. *Br J Dermatol*. 2013;168:1034–9.
30. Von Laffert M, Helmbold P, Wohlrab J, Fiedler E, Stadie VMW. Hidradenitis suppurativa (acne inversa): Early inflammatory events at terminal follicles and at interfollicular epidermis. *Exp Dermatol*. 2010;19:533–7.
31. Yadav S, Singh S. Hidradenitis suppurativa in patients with inflammatory bowel disease: A population-based cohort study in Olmsted County, Minnesota. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2016;14:65–70.
32. Kamal N, Cohen BL, Buche S, Delaporte E, Colombel J. Features of patients with Crohn's disease and hidradenitis suppurativae. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2015;15:639–44.
33. Janse IC, Koldijk MJ, Spekhorst LM, Vila AV, Weersma RK, Dijkstra G, et al. Identification of clinical and genetic parameters associated with hidradenitis suppurativa in inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2016;22:106–13.