

Hidradenitis supurativa crónica y su relación con el carcinoma epidermoide

Dres Alejandra Estela,^{1,2} Ricardo J Losardo^{1, 2}

¹ Servicio de Cirugía Plástica, Hospital de Oncología "María Curie" (GCBA).

² Carrera de especialización en cirugía plástica y reconstructiva. Escuela de Posgrado. Facultad de Medicina, Universidad del Salvador (USAL). Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Resumen

Se presenta un caso clínico con un cuadro de hidradenitis supurativa crónica que evolucionó a carcinoma epidermoide. Se realiza una revisión de la literatura de esta enfermedad.

Palabras claves. Hidradenitis supurativa, carcinoma de células escamosas, malignización de inflamación crónica, dermatología, cirugía plástica, oncología.

Chronic suppurative hidradenitis and its relationship with squamous cell carcinoma

Summary

A clinical case with a chronic suppurative hidradenitis syndrome that progressed to squamous cell carcinoma is presented. A review of the literature of this disease is made.

Key words. Hidradenitis suppurative, squamous cell carcinoma, malignancy in chronic inflammation, dermatology, plastic surgery, oncology.

La hidradenitis supurativa es una enfermedad inflamatoria crónica e intermitente, que afecta a las glándulas sudoríferas (o sudoríparas) de la piel, generalmente en las regiones axilares. Su etiología no está bien definida. Esta lesión, cuando no responde al tratamiento clínico, puede ocasionalmente evolucionar a la malignización generando un carcinoma de células escamosas o epidermoide. En estos casos, resulta difícil su diagnóstico clínico temprano.^{1, 2} Se presenta un caso que siguió esta evolución y se revisa la bibliografía relacionada.

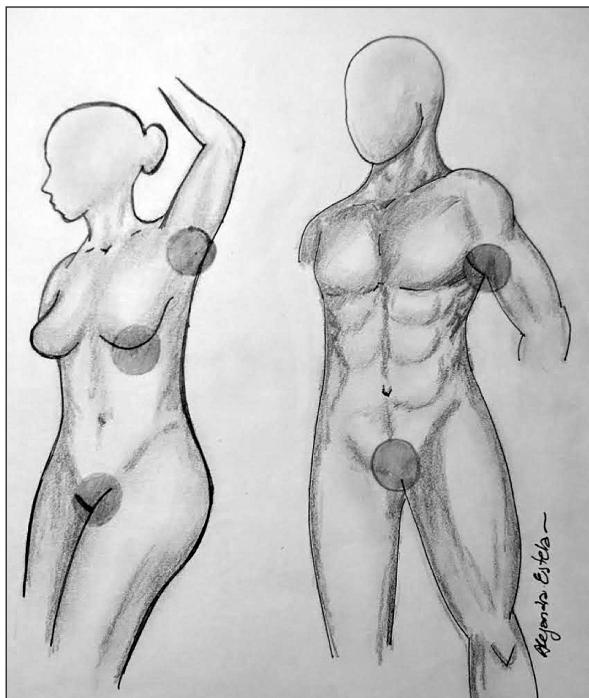
Epidemiología

Del 1 al 4% de la población mundial sufre esta enfermedad. Predomina entre los 20 y 30 años de edad.

Correspondencia. Dra Alejandra Estela
Correo electrónico: draalejandraestela@gmail.com

Tiene una prevalencia en el sexo femenino de 3 a 1. En las mujeres, es frecuente en las regiones axilares e inguinales y en menor grado en las submamarias y en los complejos aréola-papila. En los hombres predomina, en cambio, en las regiones inguinales y perineal. La severidad del cuadro inflamatorio disminuye con la edad del paciente³⁻⁵ (Figura 1).

Figura 1. Zonas afectadas por la hidradenitis supurativa según los sexos.



Se consideran como factores de riesgo las alteraciones hormonales, la obesidad, la hipercolesterolemia, la diabetes, el acné severo, la hiperhidrosis, la infección por HPV, el tabaquismo y también la falta de aseo, entre otros.⁶

Etiopatogenia y fisiopatología

La hidradenitis supurativa se cree que comienza con la oclusión de los orificios de los folículos pilosos por queratina lo que provoca la dilatación ductal de las glándulas sudoríferas apocrinas anexas, y genera estasis, y favoreciendo así la proliferación bacteriana, habitualmente por *Staphylococcus aureus*, y estableciendo una piodermitis.⁴

En aproximadamente un 25-30% de los casos puede ser hereditaria (autosómica dominante) relacionada con el locus 1p21 y 1-1q25. Se ha observado que en estos pacientes con enfermedad familiar hay una presentación más temprana y un comportamiento más agresivo de la patología, y muchas veces

con antecedentes de acné severo, lo que relaciona a la enfermedad con una manifestación de tipo autoinmune.⁷ Algunos estudios mostraron una relación de la enfermedad inflamatoria con una mutación del gen de la γ -secretasa. Esta enzima proteolítica es reguladora de la acumulación de proteína amiloide y su presentación genética se halla en el gen PSEN1 y PSEN2.^{8,9} Su deficiencia genera un acúmulo de esta proteína.

También se observó una relación de la inflamación en la zona afectada con la presencia de marcadores inmunológicos, principalmente con un aumento de la interleuquina IL-10 y la interleuquina IL-1 beta, en mayor proporción que en otras patologías inflamatorias crónicas (como por ejemplo la psoriasis).¹⁰

El cuadro inflamatorio inicial se presenta con prurito, ardor y dolor local en las zonas de pliegues o surcos cutáneos que mantienen la humedad y que están expuestas al roce o a la fricción. La inflamación sumada a la sobreinfección glandular produce en la piel nódulos eritematosos dolorosos, abscesos y fístulas con destrucción del tejido subcutáneo, fascia, músculo, nodos linfáticos, etc. Este proceso - de características biológicas exageradas - genera cicatrices anormales sobre las cuales se instala y se cronifica la enfermedad, deformando los tejidos.

La hidradenitis supurativa puede presentar episodios de reaparición y repetición tras períodos de calma; y esto puede ocurrir tanto en la zona afectada (local) como en una nueva zona corporal (distante).

En los cuadros inflamatorios de larga duración se pueden llegar a observar complicaciones como linfedema crónico (por obstrucción de los linfáticos), osteomielitis (por propagación de la infección) y malignización (por la cronicidad del proceso).

Diagnóstico diferencial

Debe realizarse el diagnóstico diferencial con ántrax, forunculitis, linfogranuloma venéreo, pioderma gangrenoso, quistes dermoides y tuberculosis, entre otros.

La hidradenitis supurativa crónica, en su presentación perineal o ano-genital, debe diferenciarse de la enfermedad de Crohn y de la enfermedad inflamatoria intestinal cripto-glandular.¹¹

Evolución a la malignización

La hidradenitis supurativa puede, en ocasiones, malignizarse en un carcinoma. Esta evolución se cree que está relacionada con la larga cronicidad que toma a veces la enfermedad. Esto se observó en un 3,2% de los casos.^{12,13}

La presentación del carcinoma escamoso o epidermoide en la hidradenitis supurativa tiene una manifestación más agresiva, de rápida evolución y de difícil manejo^{14,15} en comparación con el carcino-

ma del mismo tipo celular que no se genera sobre esta enfermedad. Esta complicación requiere un tratamiento quirúrgico oncológico, agresivo.^{16, 17}

Tratamiento

No existe un tratamiento curativo único para la hidradenitis suppurativa crónica.

El tratamiento clínico realizado por los dermatólogos incluye, entre otros, retinoides (isotretinoína) para desobstruir el ducto del folículo piloso, antibioterapia - local y sistémica - para el tratamiento de las infecciones (generalmente estafilococos), queratolíticos, inmunomoduladores (como el adalimumab) que inhiben el factor de necrosis tumoral (TNF alfa) y disminuyen así la inflamación.¹⁸

El tratamiento quirúrgico realizado por los cirujanos comprende desde el drenaje de los múltiples abscesos hasta la resección de los tejidos comprometidos, rebeldes a la terapia clínica. La cirugía puede consistir: en el destechamiento de las lesiones, en la resección local o en la resección ampliada. En cuanto a la reconstrucción, se puede realizar: curación secundaria dirigida, injertos de piel o de dermis acelular, colgajos cutáneos locales, entre otros; todas estas técnicas según criterio médico.¹⁹ Se debe tener en cuenta que la pieza quirúrgica debe ser estudiada histopatológicamente en búsqueda de alteraciones celulares malignas.

Caso clínico

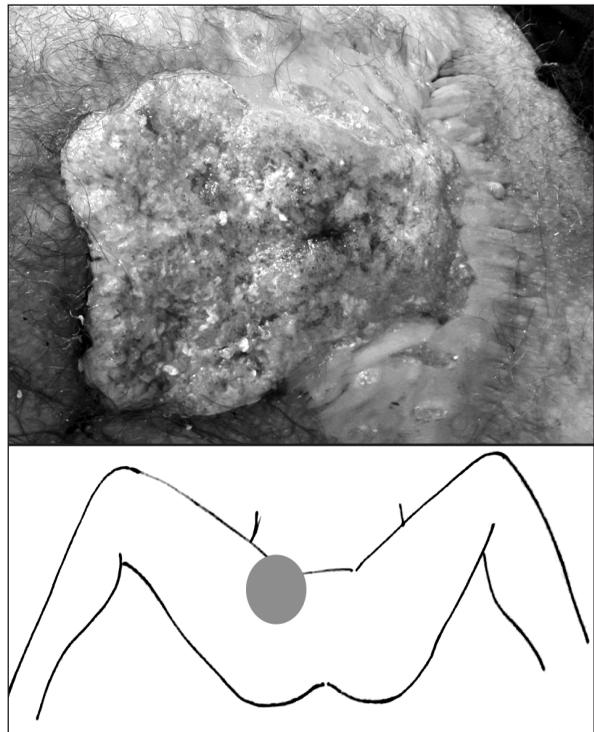
Paciente masculino, de 35 años de edad, que acudió a la consulta dermatológica en el año 2012, presentando una lesión de aproximadamente 7 cm de diámetro en la cara interna del tercio proximal del muslo derecho, compuesta por nódulos dolorosos y fístulas subcutáneas de varios meses de evolución. No tenía comorbilidades asociadas. El paciente presentaba hipertrichosis y mala higiene personal. Como no respondió al tratamiento clínico, se derivó a cirugía plástica para su tratamiento quirúrgico. Se realizó la resección local de la lesión con cicatrización secundaria dirigida, en espera del estudio de la anatomía patológica diferida. Esta dio como resultado hidradenitis suppurativa. El paciente suspendió el seguimiento y los cuidados posoperatorios, alejándose del control médico. No tenemos fotografía del caso en este período.

Un año después (2013), consultó por reaparición de la lesión (Figura 2). Se desconoce si hubo período libre de enfermedad. Se realizó resección local de la misma que se hallaba sobre la cicatriz del lecho quirúrgico anterior, con estudio de la anatomía patológica diferida, que informó hidradenitis suppurativa crónica. Evolucionó al año (2014) con progresión de la enfermedad (Figura 3). Se realizó una nueva resección de la lesión de la cual el resultado de anatomía patológica fue hidradenitis suppurativa. En ninguno de estos dos casos se informó malignidad.

Figura 2. Caso clínico (2013): lesión sobre cicatriz operatoria en muslo derecho. Segundo episodio.



Figura 3. Caso clínico (2014): nueva lesión sobre cicatriz operatoria en muslo derecho. Vista cercana. Tercer episodio.



El paciente evolucionó rápidamente con una reaparición de la enfermedad (2015), decidiéndose realizar una nueva exéresis, pero ahora con una resección ampliada de tejidos, que incluyó la fascia del músculo cuádriceps femoral y la biopsia de un nódulo linfoide inguinal próximo a la lesión. Se realizó el cierre con un colgajo de avance y cicatrización dirigida del defecto restante. La anatomía patológica informó carcinoma epidermoide bien diferenciado,

de 9 x 6 cm, infiltrante hasta tejido subcutáneo que dista 0,1 cm del margen profundo y 0,5 cm del margen más proximal. Nódulo linfoide inguinal profundo con hiperplasia de los centros germinativos. Piel y músculo con carcinoma escamoso bien diferenciado infiltrante hasta tejidos adiposo y muscular en contacto con margen profundo (Figuras 4, 5, 6). El paciente continúa con seguimiento multidisciplinario por dermatología, cirugía plástica y oncología.

Figura 4. Caso clínico (2015): nueva lesión sobre cicatriz operatoria en muslo derecho. Cuarto episodio.



Figura 5. Caso clínico (2015): vista intraoperatoria. Toilette quirúrgica amplia. En el lecho cruento operatorio se observan secreciones sebáceas que se extienden en profundidad.

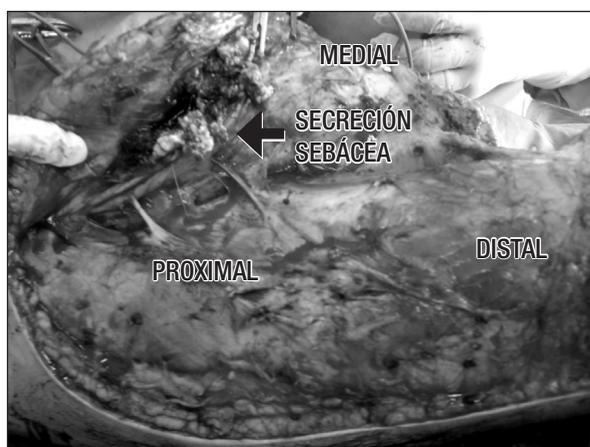
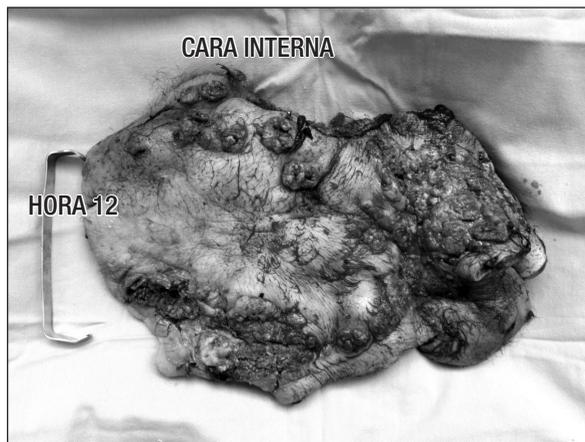


Figura 6. Caso clínico (2015): pieza reseçada, vista por su cara cutánea.



Discusión

La palabra *hidradenitis* proviene del griego: *hydro*, agua; *aden*, glándula e *itis*, inflamación. La hidradenitis suppurativa también se la conoce como hidrosadenitis suppurativa o flemonosa, acné inverso, apocrinitis, etcétera.

Fue descrita por primera vez en 1832 por Velpeau, quien lo consideró una manifestación severa del acné. En 1854, Verneuil lo describió como una afección cutánea que afecta a las glándulas sudoríferas (o sudoríparas) y que genera una inflamación crónica del epitelio folicular produciendo abscesos y forúnculos subcutáneos, y le dio su nombre a la enfermedad. En 1922, Schiefferdecker definió a estas glándulas sudoríferas como apócrinas, aportándole mayor especificación a la afección histopatológica de la enfermedad. En 1939, Brunsting describió que la lesión se genera no por alteración propia de la glándula, sino por la obstrucción del orificio luminal que produce la dilatación glandular y la estasis que lleva a la infección bacteriana.

En 1989, Hurley clasificó a la enfermedad según el tipo de la lesión (abscesos, fístulas, cicatrices; únicos y múltiples). En 2003, Sartorius la clasificó según las regiones anatómicas, el número de lesiones, la distancia entre ellas, el dolor y la calidad de vida. La localización más frecuente son las axilares que predominan sobre las perineales, inguinales y submamarías.

Las clasificaciones más modernas describen su gravedad teniendo en cuenta el número de nódulos inflamatorios, abscesos, fístulas y nódulos cicatrizales.²⁰

La hidradenitis suppurativa es por sí misma una enfermedad estigmatizante por la secreción crónica y la supuración de los abscesos y fístulas (con humedad y mal olor) y el dolor local. El tratamiento y seguimiento multidisciplinario es conveniente;

dermatólogo, cirujano y oncólogo, este último ante la malignización de la enfermedad. Pueden sumarse: psicólogo, nutricionista y médico anestesiólogo (para el tratamiento del dolor).

En los casos en los que hay una falta de respuesta al tratamiento clínico - local y sistémico - debe realizarse la cirugía. En estos casos, la resección quirúrgica debe programarse y enviar el tejido resecado a estudio anatómo-patológico, ya que el diagnóstico temprano de una malignización mejora la supervivencia del paciente y puede lograr el tratamiento oportuno. Sin embargo, la cirugía no protege al paciente de una reaparición de la enfermedad.^{12, 21, 22}

Una encuesta presentada por la Asociación de Enfermos con Hidradenitis de España (ASENDHI), en el año 2015, mostró tres hechos llamativos. Primero, que el diagnóstico de hidradenitis desde la aparición del primer síntoma o signo hasta el diagnóstico de certeza tiene un promedio de 9 años. Segundo, que pasa por un promedio de 14-15 médicos diferentes. Tercero, que es sometido a cirugía en una media de 6 veces. Además, el 87% de los pacientes afirma que su vida cotidiana se vio afectada en su salud psicológica-social, desde lo laboral hasta lo sexual. Por otra parte, el servicio médico más visitado por estos pacientes fue el de urgencias (58%), seguido por el de dermatología (16%), el de clínica médica (14%), y otros (12%). Se debe tener en cuenta que la visita del paciente al servicio de emergencias se produce en la búsqueda desesperada de aliviar los síntomas y signos agudos más molestos como el prurito, el dolor y los abscesos; y que una vez resuelto el cuadro agudo (mediante la administración de medicación antipruriginosa, antibioticoterapia, analgesia y el drenaje de los abscesos), el paciente no realiza una consulta con el especialista y no continúa un seguimiento, sino que retorna a la guardia una y otra vez para resolver provisoriamente el cuadro. Esto demora el diagnóstico final y lógicamente el diagnóstico de las complicaciones de la hidradenitis suppurativa crónica como el que aquí describimos: la malignización hacia un carcinoma epidermoide.

Conclusión

La hidradenitis suppurativa crónica fue descrita hace más de 150 años, pero su etiopatogenia no está del todo clara.

Su diagnóstico puede demorarse unos 8 años, lo que demuestra su dificultad en la práctica cotidiana para diagnosticarla.

El tratamiento clínico mejora solo los síntomas y signos de la enfermedad, disminuyendo las molestias, el dolor y la infección. Como es un proceso crónico que puede tener lesiones múltiples en distintos estadios evolutivos, tiene un difícil manejo médico. Cuando este tratamiento fracasa, la cirugía es la siguiente alternativa terapéutica.

Este tratamiento es del tipo *toilette* quirúrgica y en ocasiones puede ser necesario hacerla de manera

amplia y extensa, dejando un defecto importante. A pesar de ello, tiene una reaparición local posoperatoria que va desde el 11 al 33%. Es conveniente analizar la pieza extraída, ya que el riesgo de malignización aumenta con la cronicidad, y en estos casos presenta una mortalidad elevada que se estima cercana al 50% a dos años.^{15, 16}

Es importante el diagnóstico temprano de la malignización de esta patología, pero no siempre es posible hacerlo clínicamente. Cuando la consulta del cuadro, aún benigno, es tardía, se debe considerar como una patología "agresiva" por su mala respuesta al tratamiento médico y mayor predisposición a la cronificación y malignización. Por ello, este tratamiento puede ser simplemente paliativo.

Creemos que el porcentaje estimado en 3,2% de malignización a carcinoma epidermoide puede ser aún mayor, al haber un subdiagnóstico de la hidradenitis suppurativa crónica, por el retraso que tienen estos pacientes en la consulta con el dermatólogo.

Agradecimientos. A los doctores Sergio Arrascaite, Nancy Antunovich y Viviana Rean, quienes intervinieron en las cirugías (como cirujanos los dos primeros y anatómo-patólogo el tercero).

Bibliografía

1. Shah N. Hidradenitis suppurativa: a treatment challenge. *Am Fam Physician* 2005; 72 (8): 1547-1552.
2. Micali G. Hidradenitis Suppurativa: A Diagnostic Atlas. Ed. John Wiley and Sons. First Edition 2017.
3. Alikhan A, Lynch PJ, Eisen DB. Hidradenitis suppurativa: a comprehensive review. *J Am Acad Dermatol* 2009; 60 (4): 539-561.
4. Tolaas E, Knudsen CW, Sviland L et al. Hidradenitis suppurativa. *Tidsskr. Nor. Laegeforen.* 2009; 129 (10): 992-996.
5. Yu CC, Cook MG. Hidradenitis suppurativa: a disease of follicular epithelium, rather than apocrine glands. *Br J Dermatol* 1990; 122 (6): 763-769.
6. García-Martínez FJ, Pascual JC, López-Martín I et al. Actualización en hidrosadenitis suppurativa en Atención Primaria. Actualización en medicina de familia. *SEMERGEN-Medicina de familia* 2017; 43 (1): 34-42.
7. Schrader AM, Deckers IE, van der Zee H, et al. Hidradenitis suppurativa: a retrospective study of 846 Dutch patients to identify factors associated with disease severity. *J Am Acad Dermatol* 2014; 71 (3): 460-467.
8. Pink A, Dafou D, Desai N et al. Hidradenitis suppurativa: haploinsufficiency of gamma-secretase components does not affect gamma-secretase enzyme activity in vitro. *Br J Dermatol* 2016; 175 (3): 632-635.
9. Ingram J. The Genetics of Hidradenitis Suppurativa. *Dermatol Clin* 2016; 34 (1): 23-28.
10. Achenbach RE, Greco C. Hidradenitis suppurativa. *Rev Argent Dermatol* 2013; 94 (4): 6-10.

11. Ostlere LS, Langtry JA, Mortimer PS et al. Hidradenitis suppurativa in Crohn's disease. *Br J Dermatol* 1991; 125 (4): 384-386.
12. Lam J, Krakowski AC, Friedlander SF. Hidradenitis suppurativa (acne inversa): management of a recalcitrant disease. *Pediatr Dermatol* 2007; 24 (5): 465-473.
13. Chapman S, Delgadillo DI, Barber C et al. Cutaneous squamous cell carcinoma complicating hidradenitis suppurativa: a review of the prevalence, pathogenesis, and treatment of this dreaded complication. *Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat* 2018; 27 (1): 25-28.
14. Jourabchi N, Fischer AH, Cimino-Mathews A et al. Squamous cell carcinoma complicating a chronic lesion of hidradenitis suppurativa: a case report and review of the literature. *Int Wound J* 2017; 14 (2): 435-438.
15. Huang C, Lai Z, He M et al. Successful surgical treatment for squamous cell carcinoma arising from hidradenitis suppurativa: A case report and literature review. *Medicine* 2017; 96 (3).
16. Maclean GM, Coleman DJ. Three fatal cases of squamous cell carcinoma arising in chronic perineal hidradenitis suppurativa. *Ann R Coll Surg Engl* 2007; 89 (7): 709-712.
17. Pena ZG, Sivamani RK, Konia TH et al. Squamous cell carcinoma in the setting of chronic hidradenitis suppurativa; report of a patient and update of the literature. *Dermatol Online J* 2015; 21 (4).
18. Scheinfeld N. A case of a patient with stage III familial hidradenitis suppurativa treated with 3 courses of infliximab and died of metastatic squamous cell carcinoma. *Dermatol Online J* 2014; 20 (3).
19. Sharma RK, Kapoor KM, Singh G. Reconstruction in extensive axillary hidradenitis suppurativa with local fasciocutaneous V-Y advancement flaps. *Indian J Plastic Surg* 2006; 39 (1): 18.
20. Tzellos T. Validation of HS4 scoring system and development and validation of a novel scoring system to assess hidradenitis suppurativa severity. *Experimental Dermatology* 2017; 26: 27.
21. Mehdizadeh A, Hazen PG, Bechara FG et al. Recurrence of hidradenitis suppurativa after surgical management: a systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol* 2015; 73 (5): S70-S77.
22. Ingram JR, Woo PN, Chua SL et al. Interventions for hidradenitis suppurativa. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; vol 10.