



ACTAS Dermo-Sifiliográficas

www.actasdermo.org



Hidradenitis suppurativa y enfermedad de Crohn perianal: diagnóstico diferencial

J. Bassas-Vila^{a,*} y Y. González Lama^b

^aServei de Dermatologia, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona, España

^bUnidad de Enfermedad Inflamatoria Intestinal, Servicio de Gastroenterología y Hepatología, Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda, Madrid, España

PALABRAS CLAVE

Hidradenitis suppurativa;
Enfermedad de Crohn;
Diagnóstico diferencial

KEYWORDS

Hidradenitis suppurativa;
Crohn disease;
Differential diagnosis

Resumen Penner y Crohn fueron los primeros en describir las fístulas y las complicaciones perianales de la enfermedad de Crohn hace 75 años. Los estudios publicados han confirmado posteriormente que las fístulas perianales son las manifestaciones más comunes en la enfermedad de Crohn que fistuliza. La hidradenitis suppurativa fue descrita en 1854 por un cirujano francés, Aristide Verneuil. La hidradenitis suppurativa es una enfermedad del folículo pilosebáceo, crónica, inflamatoria, recurrente y debilitante, que se presenta normalmente después de la pubertad con lesiones profundas, dolorosas e inflamadas en las zonas del cuerpo con presencia de glándulas apocrinas, más frecuentemente en las regiones axilares, inguinales y anogenitales. El diagnóstico diferencial entre hidradenitis suppurativa y enfermedad de Crohn puede ser un reto, especialmente cuando la enfermedad es primariamente perianal. Cuando ocurren juntas, la hidradenitis suppurativa y la enfermedad de Crohn se presentan con fenotipos graves y los enfermos pueden responder a tratamientos antifactor de necrosis tumoral, aunque adalimumab es, a día de hoy, el único que ha demostrado eficacia en la hidradenitis suppurativa y en la enfermedad de Crohn. En ocasiones serán necesarios además diferentes procedimientos quirúrgicos complementarios.

© 2016 Elsevier España, S.L.U. y AEDV. Todos los derechos reservados.

Hidradenitis suppurativa and perianal Crohn disease: differential diagnosis

Abstract The first description of perianal fistulas and complications in Crohn disease was made 75 years ago by Penner and Crohn. Published studies have subsequently confirmed that perianal fistulas are the most common manifestations of fistulising Crohn disease. Hidradenitis suppurativa was described in 1854 by a French surgeon, Aristide Verneuil. It is a chronic, inflammatory, recurrent and debilitating disease of the pilosebaceous follicle, that usually manifests after puberty with deep, painful and inflamed lesions in the areas of the body with apocrine glands, usually the axillary, inguinal and anogenital regions. The differential diagnosis between hidradenitis suppurativa and Crohn disease can be challenging, especially when the disease is primarily perianal. When they occur simultaneously, hidradenitis suppurativa and Crohn disease show

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: julibassas@gmail.com (J. Bassas-Vila).

severe phenotypes and patients can respond to anti-tumour necrosis factor therapy, although adalimumab is currently the only treatment with demonstrated efficacy in hidradenitis suppurativa and Crohn disease. In addition, there is sometimes a need for different complementary surgical procedures.

© 2016 Elsevier España, S.L.U. and AEDV. All rights reserved.

Introducción

Penner y Crohn fueron los primeros en describir las fístulas y las complicaciones perianales de la enfermedad de Crohn (EC) hace 75 años¹. Los estudios publicados han confirmado posteriormente que las fístulas perianales son las manifestaciones más comunes en la EC que fistuliza, con una afectación de un 20% de enfermos y una recurrencia en aproximadamente un 30% de los casos. La incidencia acumulada de la EC perianal fistulizante es del 12% y se dobla 1 año después del diagnóstico. El riesgo de desarrollar una fístula depende de la localización de la EC, y es más frecuente cuando existe afectación rectal. La EC perianal es un marcador de mal pronóstico, da una medida de la agresividad de la enfermedad, es el paradigma del fenotipo perforante, y supone una carga de enfermedad muy importante para los pacientes, que puede llegar a ser incapacitante^{2,3}.

La hidradenitis supurativa (HS) fue descrita en 1854 por un cirujano francés, Aristide Verneuil. La HS es una enfermedad del folículo pilosebáceo, crónica, inflamatoria, recurrente y debilitante, que se presenta normalmente después de la pubertad con lesiones profundas, dolorosas e inflamadas en las zonas del cuerpo con presencia de glándulas apocrinas, más frecuentemente en las regiones axilares, inguinales y anogenital. En orden decreciente de frecuencia, los sitios afectados son: las ingles (incluyendo la parte medial de los muslos), la región púbica, el escroto y la vulva, la zona perianal y perineal, las axilas, los pliegues inter y submamarios y los glúteos. Estas localizaciones se enmarcan en las líneas lactíferas que tienen un origen embriológico similar. Las ingles y las zonas submamarias están más frecuentemente afectadas en las mujeres, mientras que los varones tienen más afectación de las zonas glútea y perianal. El canal anal normalmente está libre de enfermedad. Se pueden afectar

simultáneamente varios sitios, con recurrencias en la zona y alrededor de dicha zona⁴.

Enfermedad de Crohn e hidradenitis supurativa

Diagnóstico diferencial

En una paciente con enfermedad perianal, el diagnóstico diferencial entre EC y HS es normalmente sencillo, pues en la HS habitualmente se afectan otras localizaciones como las ingles o las axilas. Además, el examen rectoanal en la HS no va a evidenciar lesiones endoanales o ulceraciones primarias con formación de fístulas. Las fístulas del canal anal que pueden verse en la HS no se extienden más allá del extremo profundo de las glándulas apocrinas⁵. Por el contrario, en la EC perianal los trayectos fistulosos se extienden por los planos profundos y atraviesan los esfínteres hasta alcanzar el canal anal. El aspecto de las lesiones perianales es también diferente: en la EC, las lesiones son más ulcerativas, con cicatrices más retráctiles y la zona afectada es más perianal únicamente. Con frecuencia, el orificio fistuloso supura material purulento de manera espontánea o con la compresión. En la HS existe cicatrización, comedones, sinus y fistulización superficial (figs. 1 y 2).

Si nos centramos en la histopatología se puede ver que los granulomas de la HS son esencialmente granulomas tipo cuerpo extraño alrededor de la zona de inflamación, y aunque en realidad no existen datos histológicos patognomónicos en la EC, sí son característicos los granulomas epitelioides⁶.

Cabe destacar que la existencia de carcinomas escamosos perianales ha sido descrita en ambas enfermedades, por lo que no va a ser de utilidad en el diagnóstico diferencial⁶.

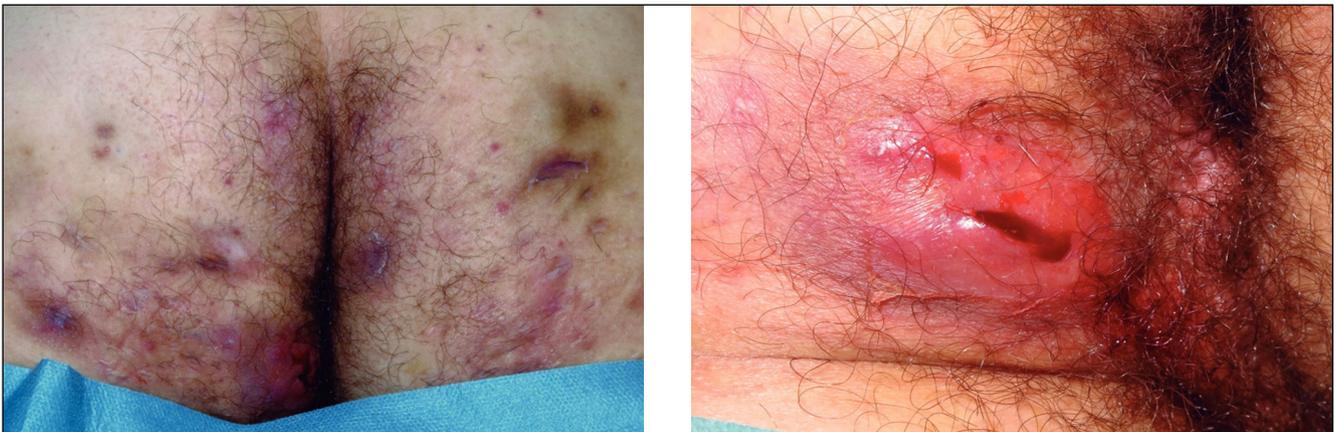


Figura 1 Paciente afectado de una hidradenitis supurativa perianal y perineal, con fistulización superficial, cicatrices y un nódulo inflamatorio.



Figura 2 Paciente con enfermedad de Crohn con afectación perianal.

Aunque también es cierto que las lesiones condiloma-like y otras como los colgajos cutáneos o las úlceras en el margen anal, que se pueden encontrar en la EC, no se aprecian en la HS, y las lesiones específicas de EC son poco frecuentes alejadas de la región perianal^{7,8}.

Raramente, una HS se va a complicar con un carcinoma de células escamosas cutáneo. En algún estudio se ha publicado un ratio de prevalencia de hasta el 4,6% de carcinomas escamosos cutáneos, y se ha encontrado que la transformación en una lesión maligna era más común en varones con enfermedad perianal, perineal y glútea. No está claro el riesgo y la prevalencia, por lo que se recomienda una actitud prudente, sobre todo en los casos con afectación perianal y perineal^{7,8}.

Cuando existen dudas sobre el diagnóstico de HS frente a EC es necesaria la realización de una colonoscopia con ileoscopia, incluso en algunos casos en ausencia de signos diges-

tivos, ya que la ausencia de síntomas digestivos claros no excluye la presencia de EC y, por otra parte, la falta de afectación luminal en el colon o el íleon terminal es infrecuente en la EC. En este sentido, no hay que olvidar además que existe esta asociación de la EC con la HS, incluso en casos con pocas lesiones y/o HS axilar.

Los hallazgos de la colonoscopia en pacientes con EC tienen un amplio espectro de gravedad, y se pueden encontrar desde lesiones mucosas aftosas a úlceras profundas y coalescentes, típicamente con afectación parcheada. Es especialmente relevante para el manejo de la EC perianal conocer si existe afectación a nivel del recto, aunque para realizar un mejor diagnóstico es necesario que la exploración sea siempre completa e incluya el íleon terminal.

La resonancia magnética (RM) se usa frecuentemente para valorar la EC perianal y está descrita ampliamente en la bibliografía. La RM basal en la HS muestra múltiples tractos superficiales en la hendidura natal, perianales, perineales y en la región glútea. Los abscesos son básicamente glúteos. Este patrón es distinto del que se aprecia en la EC perianal, donde existen múltiples tractos sinuosos a veces ramificados y que frecuentemente atraviesan los esfínteres anales; no es raro, además, que existan colecciones en los espacios interesfinterianos por este motivo y que en ocasiones precisen drenaje quirúrgico. Estas diferencias permiten establecer un diagnóstico y un tratamiento adecuados^{9,10}.

En la tabla 1 se resumen los hallazgos principales que permitirán un diagnóstico diferencial entre la HS y la EC perianal.

Coexistencia de hidradenitis supurativa y enfermedad de Crohn

En el momento del diagnóstico de EC intestinal, el examen de la zona anal y perianal mostrará lesiones en un 25% de los pacientes. Posteriormente, hasta la mitad de los pacientes desarrollará eventualmente lesiones perianales. Estas lesiones son más frecuentes cuando la EC afecta la parte distal

Tabla 1 Diagnóstico diferencial de la hidradenitis supurativa (HS) y la enfermedad de Crohn (EC) perianal. Características clínicas, histopatológicas y de tratamiento

	HS	EC
Clínica: localización	Perianal, perineal y en otras áreas (ingles, axilas, etc.)	Perianal
Clínica: sintomatología	Dolorosa, supurativa y puede picar (maloliente y mancha la ropa)	Dolor, fiebre y manchado perianal
Clínica: fístulas	Lesiones hasta la glándula apocrina (superficiales)	Lesiones endoanales (profundas)
Clínica: inflamación	Inflamación importante y difícil de controlar	Importante carga inflamatoria asociada a sepsis perianal
Calidad de vida	Invalidante y puede producir cicatrices permanentes	Muy invalidante
Histopatología	Granulomas tipo cuerpo extraño (en el área inflamada)	Granulomas epitelioides (alejados de la inflamación)
Carcinomas escamosos perianales	Sí	Sí
Lesiones condiloma-like	No	Sí
Colonoscopia	A valorar según la clínica	Imprescindible
Resonancia magnética	Tractos sinuosos superficiales perianales, perineales y glúteos	Tractos transesfinterianos

del colon y el recto, pero también se asocian a enfermedad ileal sin afectación del colon, y pueden preceder en varios años el desarrollo de lesiones intestinales¹¹.

La influencia de la HS en la gravedad de la EC todavía no se ha descrito claramente. Algunos resultados indican que la HS se asocia a un inicio precoz de enfermedad inflamatoria intestinal, en cuyo caso se requiere frecuentemente el tratamiento con fármacos antifactor de necrosis tumoral (anti-TNF) y resecciones quirúrgicas. La enfermedad perianal está presente en hasta el 67% de enfermos con enfermedad inflamatoria intestinal e HS concomitante según el estudio de Kamal et al⁷, aunque previamente se habían publicado porcentajes más bajos (13%) de esta asociación. Una posible explicación de esta discrepancia es la dificultad en diferenciar la EC perianal y la HS perianal. La HS perianal se puede diagnosticar si el paciente tiene lesiones a distancia, tractos fistulosos que no van más allá de la línea dentada (no hay glándulas apocrinas por encima de esta línea), y si la EC en el intestino está inactiva cuando existe patología activa. Un diagnóstico equivocado puede llevarnos a utilizar medicación o intervenciones quirúrgicas insuficientes o poco apropiadas. Este estudio también publica una asociación de EC perianal e HS del 47%⁷.

Las revisiones de la bibliografía demuestran que existen un gran número de pacientes de raza negra afectados de HS. Esto se ha atribuido a que esta raza tiene un mayor número de glándulas apocrinas por área de piel¹². Pero es cierto que podría estar relacionado con una mayor prevalencia de obesidad, un factor de riesgo de la HS en enfermos de raza negra comparados con los de raza caucásica. Algunos estudios también sugieren que la EC perianal fistulizante es más prevalente en los enfermos de raza negra. Por todo ello debemos ser aún más precavidos en los casos de coexistencia de HS y EC cuando se trate de pacientes de raza negra^{6,10}.

En 2013, Canoui-Poitrine et al definieron 3 fenotipos (*latent class analysis*, LC) de pacientes con HS: los pacientes LC1 (axilar-mamaria), que se caracterizan por tener lesiones en las axilas y las mamas y más riesgo de cicatrices hipertróficas; los pacientes LC2 (folicular), en los que la enfermedad se localiza en las orejas, el tórax, la espalda y las piernas, y asocian lesiones foliculares (sinus pilonidal y comedones), acné grave e historia familiar de HS; con mayor frecuencia son varones, fumadores y su enfermedad es más grave; por último, los pacientes LC3 (glútea), en los que se manifiesta por la localización glútea, pápulas y foliculitis, menor obesidad y menor gravedad. Recientemente se ha sugerido un nuevo fenotipo, la HS fulminante, más habitual en varones de origen afrocaribeño y que asociaría con frecuencia síntomas reumatológicos (artritis y/o espondilitis) y anemia; además, el índice de masa corporal no estaría aumentado. Se ha sugerido que esta clasificación por fenotipos puede ser de ayuda para elegir tratamientos personalizados para cada paciente y, probablemente, según la opinión de los autores, ayudará a definir un fenotipo con más riesgo de asociación a EC^{13,14}.

Puntos clave en la patogénesis y el tratamiento de la enfermedad de Crohn perianal y de la hidradenitis supurativa con afectación perianal

Desde un punto de vista práctico, el hallazgo de síntomas digestivos o anomalías biológicas como anemia, valores

bajos de ferritina o elevados de proteína C reactiva en un enfermo con HS deben alertar al clínico y obligan a realizar una colonoscopia, que si muestra lesiones endoscópicas en forma de granulomas epitelioides en las biopsias establecerá el diagnóstico de EC. Por otro lado, los enfermos con EC deben ser revisados sistemáticamente en busca de lesiones de acné, foliculitis e HS, especialmente cuando se requiere un tratamiento con corticosteroides.

El examen histológico del tejido de la EC perianal muestra un infiltrado inflamatorio florido, con tejido de granulación abundante y un infiltrado inflamatorio marcado en las glándulas apocrinas y el tejido conectivo adyacente en la HS. Las células T CD4+ representan el subtipo predominante en el tejido de HS. Existe un trabajo de Giudici et al, que refuerza el vínculo entre HS y EC, al probar la evidencia de que los linfocitos CD4+ CD161+ se acumulan en los pacientes con fístulas perianales y en la HS, pudiendo jugar un papel crucial en la patogénesis de ambas patologías¹⁵⁻¹⁷.

Sin ninguna duda podemos establecer que los enfermos con ambas patologías requieren una cuidadosa intervención multidisciplinar. La enfermedad perianal debe ser evaluada por un gastroenterólogo y por un dermatólogo, especialmente si existen dudas diagnósticas o si coexisten la HS perianal y la EC perianal. En algunos casos graves se puede considerar un abordaje quirúrgico⁷.

En el tratamiento de la EC perianal y de la HS coexistente se debería evitar, probablemente, el uso de corticosteroides en las fases agudas debido a su escasa eficacia y al riesgo de complicaciones sépticas. El uso de inmunosupresores se debe valorar cuando las complicaciones sépticas se controlan. Los tratamientos biológicos anti-TNF son actualmente uno de los pilares de estos casos en que ambas patologías están presentes. Cuando se utilizan las dosis adecuadas se consigue una mejoría de ambas patologías, según la experiencia clínica de los autores^{15,18}. Estas observaciones clínicas refuerzan la hipótesis de que existe un vínculo en las vías de inflamación de ambas patologías.

La HS se asocia más frecuentemente con la EC que con la colitis ulcerosa. La coexistencia de EC e HS es más frecuente en mujeres que en varones y en la raza negra que en otros grupos raciales. El diagnóstico diferencial entre HS y EC puede ser un reto, especialmente cuando la enfermedad es primariamente perianal. Cuando ocurren juntas, la HS y la EC se presentan con fenotipos graves y los enfermos pueden responder a tratamientos anti-TNF, aunque el adalimumab es, a día de hoy, el único que ha demostrado eficacia en la HS y en la EC. En ocasiones serán necesarios además diferentes procedimientos quirúrgicos complementarios.

Conflicto de intereses

J.B.V. ha participado como *advisory board member*, ha recibido becas y apoyo en la investigación y ha participado en ensayos clínicos y conferencias remuneradas de las siguientes compañías farmacéuticas: AbbVie, Leo-Pharma y Sanofi.

Y.G.L. ha participado como *advisory board member*, ha recibido becas y apoyo en la investigación y ha participado en ensayos clínicos y conferencias remuneradas de las siguientes compañías farmacéuticas: AbbVie, MSD, Shire, Ferring y Takeda.

Bibliografía

1. Penner A, Crohn BB. Perianal fistulae as a complication of regional ileitis. *Ann Surg.* 1938;108:867-73.
2. Dias CC, Pereira Rodrigues P, Costa-Pereira A, Magro F. Clinical prognostic factors for disabling Crohn's disease: A systematic review and meta-analysis. *World J Gastroenterol.* 2013;19:3866-71.
3. Schwartz DA, Loftus EV Jr, Tremaine WJ, Panaccione R, Harmsen WS, Zinsmeister AR, et al. The natural history of fistulizing Crohn's disease in Olmsted County, Minnesota. *Gastroenterology.* 2002;122:875-80.
4. Revuz J. Hidradenitis suppurativa. *J Eur Acad Dermatol Venerol.* 2009;23:985-98.
5. Brown SC, Kazzazi N, Lord PH. Surgical treatment of perineal hidradenitis suppurativa with special reference to recognition of the perianal form. *Br J Surg.* 1986;73:978-80.
6. Attanoos RL, Appleton MA, Hughes LE, Ansell ID, Douglas-Jones AG, Williams GT. Granulomatous hidradenitis suppurativa and cutaneous Crohn's disease. *Histopathology.* 1993;23:111-15.
7. Kamal N, Cohen BL, Buche S, Delaporte E, Colombel JF. Features of Patients with Crohn's Disease and Hidradenitis Suppurativa. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2015;14:71-9.
8. Bisma Ben Dhaou, Fatma Boussema, Zohra Aydi, Lilia Baili, Lilia Rokbani. Hidradenitis suppurativa (Verneuil's disease). *Journal of the Saudi Society of Dermatology & Dermatologic Surgery.* 2013;17:1-5.
9. Griffin N, Taylor KM, Williams AB, Anderson SH, Irving PM, Sanderson JD, et al. PWE-067 MRI to distinguish hidradenitis suppurativa from perianal Crohn's disease. *Gut.* 2012;61 Suppl 2: A324-5.
10. Griffin N, Williams AB, Anderson S, Irving PM, Sanderson J, Desai N, et al. Hidradenitis suppurativa: MRI features in anogenital disease. *Dis Colon Rectum.* 2014;57:762-71.
11. Seksik P, Contou JF, Cosnes A, Cosnes J. Hidradenitis suppurativa and Crohn's disease. En: Jemec G, Revuz J, Leyden J, editors. *Hidradenitis suppurativa.* Vol. 1. Berlin, Heidelberg: Springer; 2006. P. 50-7.
12. Jemec G, Revuz J, Leyden JJ. *Hidradenitis suppurativa.* Medford, MA: Springer Science & Business Media; 2006.
13. Canoui-Poitrine 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.
14. 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.
15. Gecse KB, Bemelman W, Kamm MA, Stoker J, Khanna R, Ng SC, et al; World Gastroenterology Organization, International Organisation for Inflammatory Bowel Diseases IOIBD, European Society of Coloproctology and Robarts Clinical Trials; World Gastroenterology Organization International Organisation for Inflammatory Bowel Diseases IOIBD European Society of Coloproctology and Robarts Clinical Trials. A global consensus on the classification, diagnosis and multidisciplinary treatment of perianal fistulising Crohn's disease. *Gut.* 2014;63:1381-92.
16. 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.* 2010;162:195-7.
17. Giudici F, Maggi L, Santi R, Cosmi L, Annunziato F, Nesi G, et al. Perianal Crohn's disease and hidradenitis suppurativa: a possible common immunological scenario. *Clin Mol Allergy.* 2015;13:12.
18. Blázquez I, González Lama Y, Roustán G. Crohn's disease and hidradenitis suppurativa. An uncommon association that responds to infliximab. *J Crohns Colitis.* 2013;7:e717-8.