Hidradenitis supurativa: implicación en ginecología y manejo multidisciplinar

Jorge Romaní

Servei de Dermatologia

Hospital Parc Taulí, Universitat Autònoma de Barcelona

Conflicto de intereses: ponente/asesor para Abbvie, Isdín, MSD, Novartis, Almirall, Leo pharma, Janssen, Pfizer

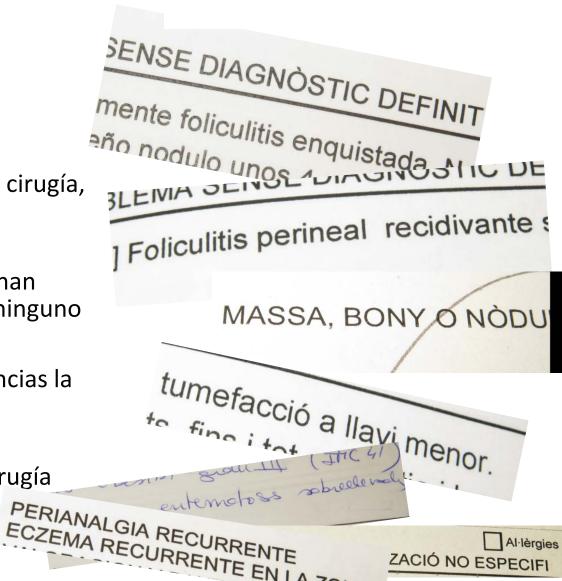




Percepción de la enfermedad

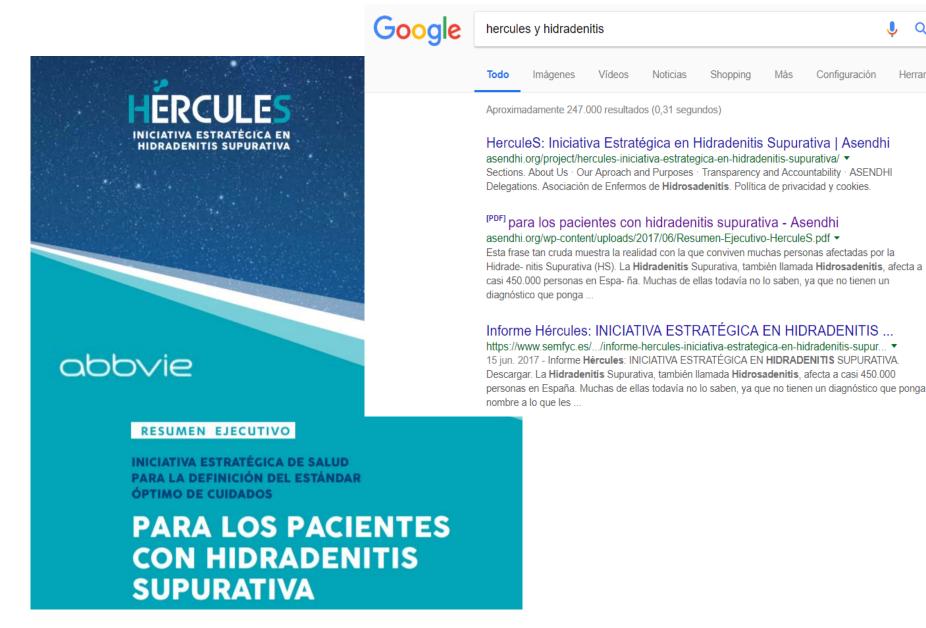
HERCULES

- Enfermedad "huérfana"
- El 70 % de mis pacientes no conocían el nombre de su enfermedad
- Peregrinación por urgencias, cirugía, ginecología, dermatología, medicinas alternativas
- La mayoría de los pacientes han visto muchos médicos pero ninguno "les lleva"
- Cada vez que acuden a urgencias la actuación es puntual y no protocolizada
- Fracasos y recidivas con la cirugía



ZACIÓ NO ESPECIFI

bulto por debajo del pecho



http://asendhi.org/wp-content/uploads/2017/06/Resumen-Ejecutivo-HerculeS.pdf

Configuración

Herramient

Definición de Dessau de la hidradenitis supurativa

Hidradenitis supurativa / acné inverso (HS) es una **enfermedad cutánea del folículo piloso** crónica, inflamatoria, recurrente y debilitante que se presenta habitualmente en la pubertad con lesiones dolorosas, profundas e inflamadas en las áreas del cuerpo que albergan glándulas apocrinas, siendo más frecuentes las regiones axilares, inguinales y anogenitales.¹



CRÓNICA
INFLAMATORIA
RECURRENTE
PROGRESIVA
DEBILITANTE





LESIONES
DOLOROSAS
PROFUNDAS
INFLAMADAS

LA HIDRADENITIS <u>NO ES UNA INFECCIÓN</u>. La infección bacteriana parece ser exclusivamente una colonización secundaria de las lesiones que pueden agravar la enfermedad, <u>pero no un factor</u> causante.²

- 1. Dessau definition, 1st International Conference on Hidradenitis suppurativa/ Acne inversa, March 30–April 1, 2006, Dessau, Germany.
- 2. Yazdanyar S, Jemec GB. Current and future treatments of hidradenitis suppurativa. Expert Review of Dermatology 2010;5(3):335-343.)

Epidemiología de la hidradenitis supurativa

Prevalencia

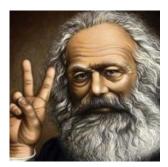
•Estudios europeos: 1% (4% en población joven)

•Edad :

- •Inicio tras la pubertad
- •Mayor actividad entre 3º y 4º décadas de vida
- •Menor actividad a partir de 50-60 años (menopausia en mujeres)



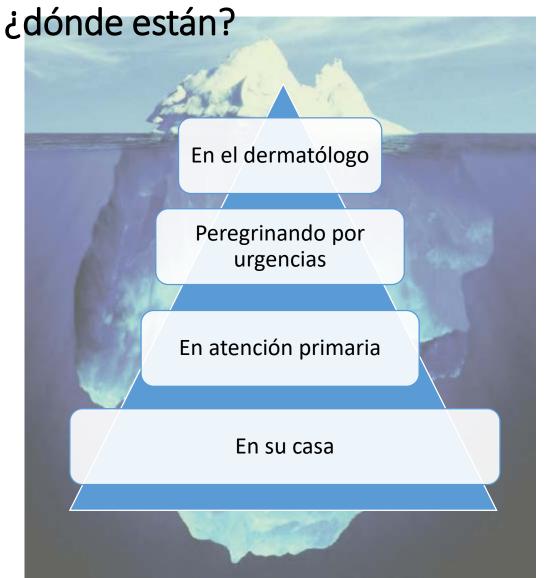
- Más frecuente en mujeres (aproximadamente 3:1)
- •Más grave en hombres
- •Asociado a múltiples **comorbilidades: artritis, Crohn, síndrome metabólico, depresión**





Fue a los 13 años cuando me salieron los primeros "granos". Al principio iban y venían. Los brotes solían coincidir con las menstruaciones. Pero a partir de los 27 ya no había brotes, sino que el dolor no se terminaba. La medicación no me hacía efecto, el dolor me hacía llorar, no podía dormir. Perdí mi trabajo.

Si la prevalencia es del 1% (450000 pacientes en España)...







"Hablé con una chica de 20 años con Hidradenitis. No quería tener hijos para no transmitirles la enfermedad, no confiaba en los médicos, no confiaba en el Sistema... creía que jamás la iba a querer nadie".

Impacto

Silvia Lobo, presidenta de la Asociación de Enfermos con Hidrosadenitis, ASENDHI

Impacto en la calidad de vida

- La HS es la enfermedad dermatológica con mayor impacto en la calidad de vida del paciente
- Se ha estimado que el impacto en la CdV es alto o extremadamente alto en el 60% de los pacientes

Discapacidad física:

- Lesiones exudativas, supurativas, malolientes, dolorosas y/o pruriginosas
- La cicatrización excesiva y la fibrosis, producida por lesiones de la HS, pueden llevar a contracturas y limitaciones en la movilidad de las extremidades.
- 1. Onderdijk AJ, van der Zee HH, Esmann S, Lophaven S, Dufour DN, Jemec GBE, et al. Depression in patients with hidradenitis suppurativa. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2013;27:473–8. 2. Matusiak U, Bieniek A, Szepietowski JC. Psychophysical aspects of hidradenitis suppurativa. Acta Derm Venereol 2010; 90: 264–268. 3. Alikhan A, Lynch PJ, Eisen DB. Hidradenitis suppurativa: a comprehensive review. J Am Acad Dermatol. 2009;60:539–6.

Si no es una infección....¿Qué es? Dermatosis neutrofilica con una base patogénica autoinflamatoria

Dermatosis neutrofílicas

- Trastornos inflamatorios de la piel mediados por neutrófilos sin vasculitis primaria
- Causa desconocida
- Fenómeno de Koebner o patergia
- Asociados con frecuencia a enfermedades internas:
 - Neoplasias sólidas
 - Neoplasias hematológicas
 - Enfermedad inflamatoria intestinal
 - Artritis reumatoide
 - Postinfecciosas
 - Fármacos

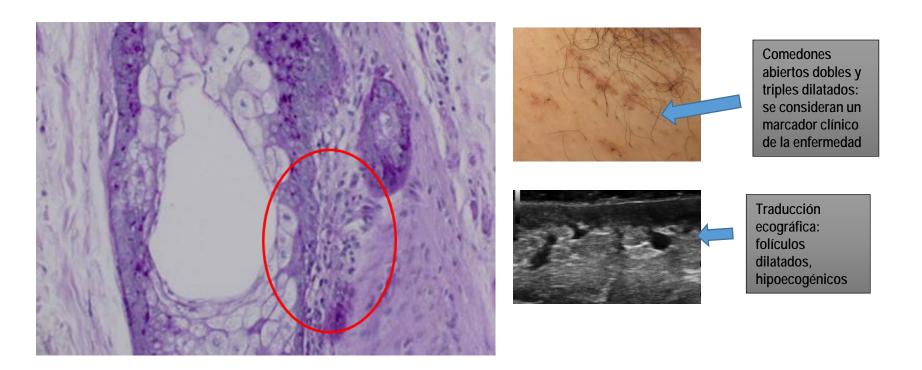
- **Epidermis** Dermatosis pustulosa subcornea
- Eritema elevatum diutinum
- Síndrome de Sweet
- Pioderma gangrenoso
- Hidradentis ecrina neutrofílica
- Hidradenitis supurativa
- Paniculitis neutrofílica





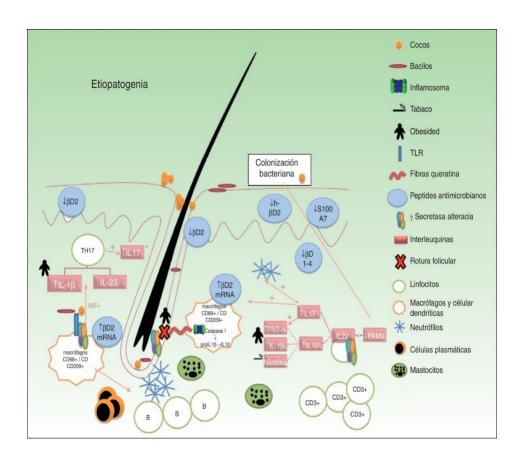


Todo empieza con una fragilidad en la unión sebofolicular



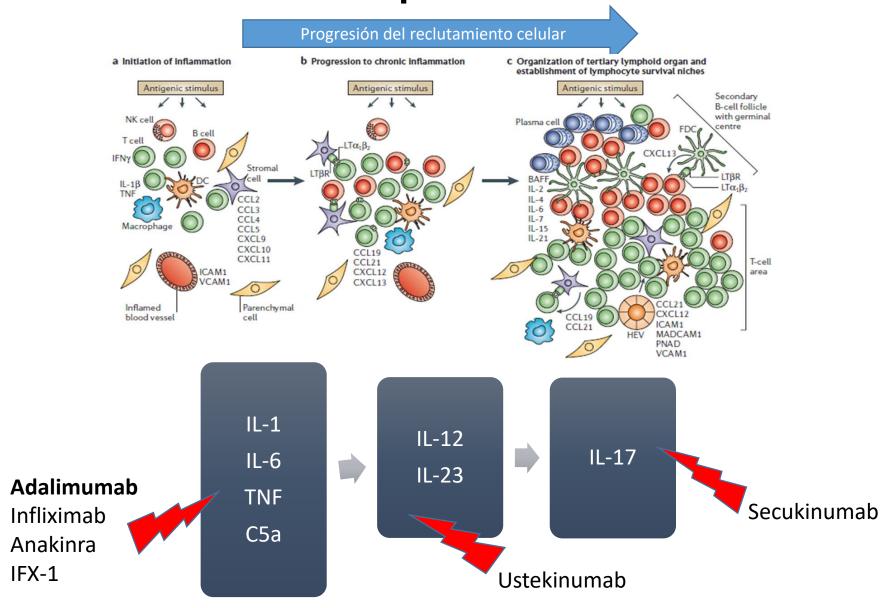
Danby, F.W et al. British Journal of Dermatology 2013; 168: 1034–1039; Von Laffert M, et al. Exp Dermatol 2010; 19: 533-7.

¿Qué ocurre si no se autorepara esta alteración inicial?

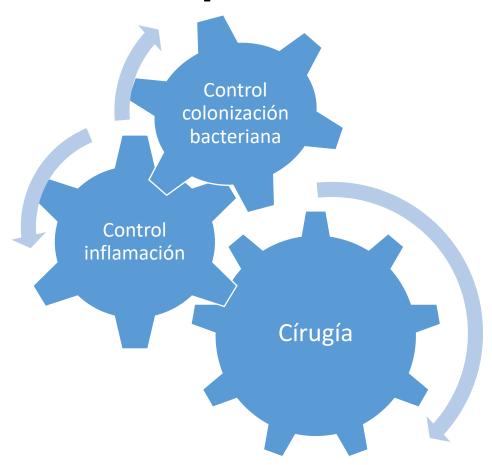


- Hiperqueratosis y taponamiento folicular
- Dilatación de la unidad pilosebácea
- Rotura y extrusión del contenido folicular a la dermis
- 4. Reacción inflamatoria secundaria
- Sobreexposición de TLRs y activación del inflamasoma
- Llegada de células inflamatorias, activación de Th1 y Th17 y liberación de nuevas citoquinas perpetuando el proceso

Evolución del proceso inflamatorio y dianas terapéuticas



El manejo tiene que incluir estos tres aspectos



Es fundamental controlar la inflamación, enfriar al paciente, antes de acometer una cirugía. Sino, hay más posibilidades de fracaso y recidiva

Tratamiento – Medidas generales¹⁻³

- Suspensión del tabaco
- Reducción del peso
- Control de factores de riesgo cardiovascular
- Evitar uso de ropa ajustada (disminución fricción, disminución componente mecánico)
- Evitar el uso de **irritantes** en zona afectada
- Depilación láser (alejandrita, diodo)
- Adecuado apoyo psicológico (posible atención especializada)

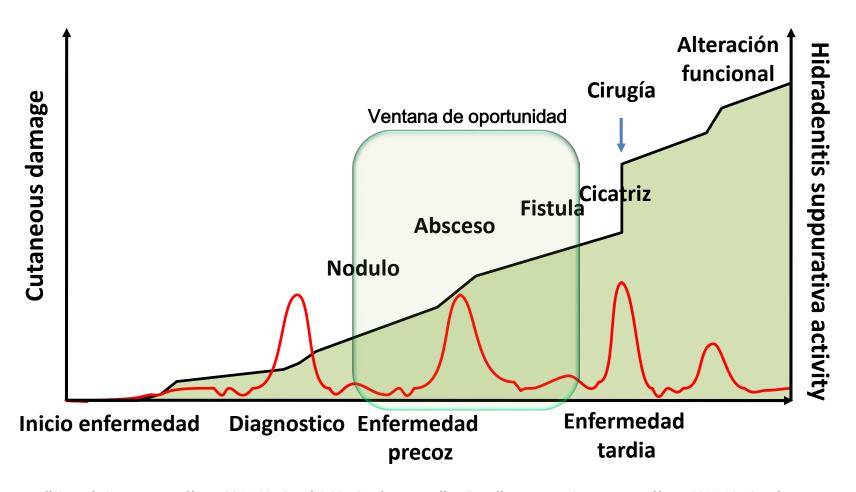




^{1.}Martorell A., et al. Actualización en hidradenitis supurativa (II): epidemiología, aspectos clínicos y definición de severidad de la enfermedad. Actas Dermosifiliogr. 2015 http://dx.doi.og/10.1016/j.ad.2015.06.004

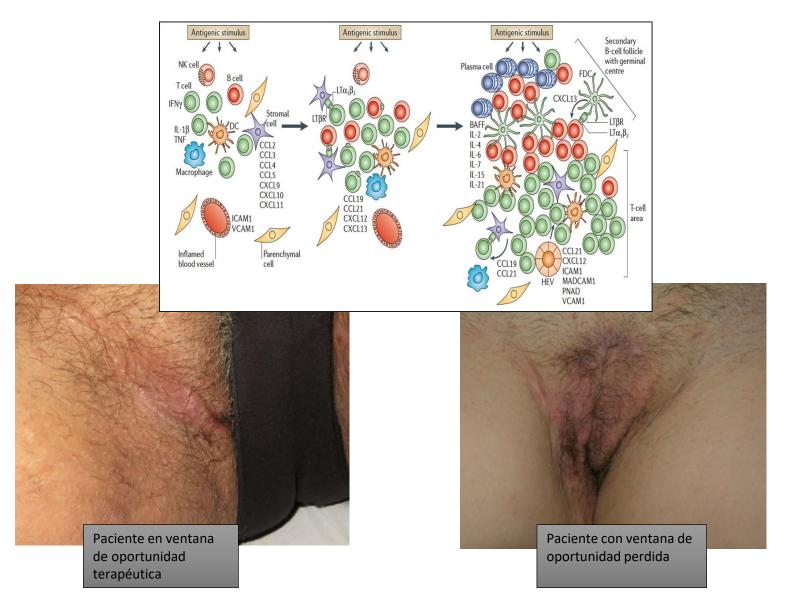
Algoritmo terapéutico de la HS según las Guías Europeas de Tratamiento Diagnóstico de HS establecido por dermatólogos u otros profesionales Terapia adyuvante (Manejo del dolor / Pérdida de peso y suspensión del tabaco / Tratamiento de superinfecciones / Apósitos apropiados) Estadio Hurley I-III / Actividad de la enfermedad: HiSCR, PGA, Escala Sartorius / Resultados Percibidos por los Pacientes: DLQI / Evaluación del dolor Deroofing / láser Escisión local Escisión local HURLEY III **HURLEY I HURLEY II** Escisión amplia PGA Grave-Muy Grave PGA Sin lesiones (Mínimo) PGA Leve PGA Moderado Clindamicina tópica loción Clindamicina oral 300 mg / al 0,1% / 12 h x 12 semanas 12 h + Rifampicina oral 300 mg / Tetraciclina oral 500 mg / 12 h x 4 meses 12 h x 10 semanas Mejoría Mejoría Fallo Fallo Considerar terapia Retratar Brote Retratar Brote de 3ª línea Adalimumab 160 mg semana 0 Considerar Mejoría Mejoría 80 mg semana 2, Fallo Mantener Terapia terapia después: 40 mg de 2ª línea semanales

¿Existe una ventana de oportunidad para el tratamiento de la hidradenitis supurativa ?





Lo ideal sería aprovechar una ventana de oportunidad terapéutica antes de que el proceso inflamatorio sea incontrolable e irreversible





¿Pueden los biológicos reducir el número de cirugías?

- Adalimumab puede reducir el número de fístulas drenantes:¹
 - Cambio medio en semana 12 desde basal:
 - PIONEER I: -31.3% con adalimumab 40 mg semanales vs -6.1% con placebo
 - PIONEER II: -38.6% vs +16.6%, respectivamente

¿Una reducción en el número de fístulas puede reducir el número de cirugías requeridas?²

❖Seguridad:

 OLE: La tasa de infecciones fue similar en pacientes que durante el tratamiento con adalimumab 40mg semanales requirieron intervención (cirugía, incisión y drenaje o corticoides intralesionale) vs los que no requirieron ninguna intervención → 11.7% vs 9.7%

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Mujeres en edad fértil.

Las mujeres en edad fértil deben considerar utilizar un método anticonceptivo adecuado para prevenir el embarazo y continuar su uso durante al menos cinco meses tras el último tratamiento con Humira.

Embarazo

Un gran número de embarazos (aproximadamente 2.100) seguidos de forma prospectiva y expuestos a adalimumab, resultando en nacimientos con vida conocidos, incluyendo más de 1.500 expuestos durante el primer trimestre, no indican un aumento en la tasa de malformación en el recién nacido.

En un registo de cohortes prospectivo, fueron reclutadas 257 mujeres con artritis reumatoide (AR) o enfermedad de Crohn (EC) tratadas con adalimumab al menos durante el primer trimestre, y 120 mujeres con AR o EC no tratadas con adalimumab. La variable principal fue la prevalencia de las principales anomalías congénitas que se dan al nacer. La tasa de embarazos que termina con, al menos, un recién nacido vivo con un defecto congénito grave fue de 6/69 (8,7%) en mujeres con AR tratadas con adalimumab y 5/74 (6,8%) en mujeres con AR sin tratamiento (OR no ajustado 1,31, 95% IC 0,38-4,52) y 16/152 (10,5%) en mujeres con EC tratadas con adalimumab y 3/32 (9,4%) en mujeres con EC no tratadas (OR no ajustado 1,14, IC 95% 0,31-4,16). El OR ajustado (teniendo en cuenta las diferencias basales) fue de 1,10 (IC del 95% 0,45 a 2,73) para AR y EC combinadas. No hubo diferencias claras entre las mujeres tratadas con adalimumab y las no tratadas para las variables secundarias de abortos espontáneos, defectos congénitos menores, parto prematuro, tamaño al nacer e infecciones graves u oportunistas, y no se notificaron nacimientos de niños muertos o neoplasias malignas. La interpretación de los datos puede verse afectada debido a las limitaciones metodológicas del estudio, incluyendo el pequeño tamaño de la muestra y el diseño no aleatorizado.

En un estudio de toxicidad para el desarrollo realizado en monos, no hubo indicios de toxicidad maternal, embriotoxicidad o teratogenicidad. No se dispone de datos preclínicos sobre toxicidad postnatal de adalimumab (ver sección 5.3).

Debido a la inhibición del TNFα, la administración de adalimumab durante el embarazo podría afectar a la respuesta inmune normal en el recién nacido. Adalimumab solo debe usarse durante el embarazo en caso de ser claramente necesario.

Adalimumab puede atravesar la placenta al suero de niños nacidos de madres tratadas con adalimumab durante el embarazo. Como consecuencia, estos niños pueden tener un riesgo incrementado de infecciones. No se recomienda la administración de vacunas vivas (p.ej., vacuna BCG) a niños expuestos a adalimumab en el utero hasta 5 meses después de la última inyección de adalimumab de la madre durante el embarazo.

Lactancia

La información limitada extraída de la literatura publicada indica que adalimumab se excreta a través de la leche materna en concentraciones muy bajas con una presencia de adalimumab en leche humana en concentraciones del 0,1% al 1% del nivel sérico materno. Administrada por vía

Tratamiento quirúrgico

- Indicado en:
 - Nódulos y fístulas aisladas
 - Casos severos extensos que no responden a tratamiento médico
- Buenos resultados en formas más leves
- Mayor tasa de recurrencia en pacientes moderados-severos con gran carga inflamatoria
- Existen varias **técnicas**:
 - 1. Incisión y drenaje
 - 2. Deroofing (<<destechamiento>>) y marsupialización, STEEP
 - 3. Extirpación localizada
 - 4. Extirpación amplia

• Cuidados preoperatorios: Recomendable disminuir la inflamación de manera previa

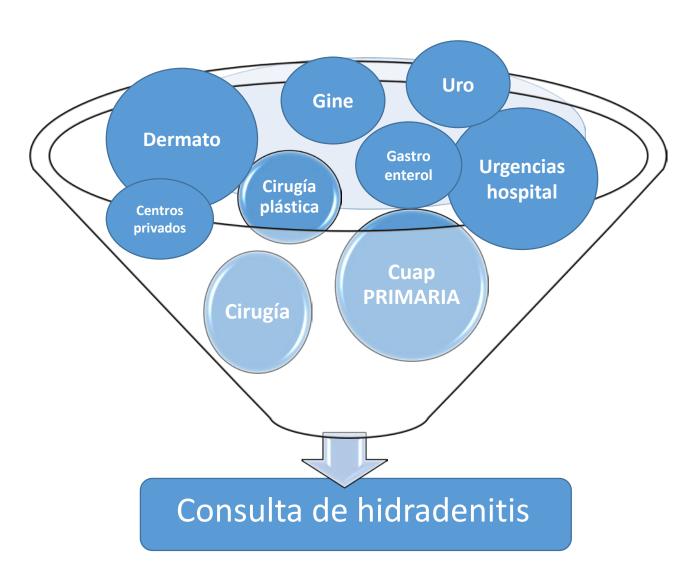
Recidivas

- En función de la localización:
 - axila (3%)
 - área perianal (0%)
 - área inguinoperineal (37%)
 - submamaria (50%)
 - Áreas cóncavas peor que convexas??

Podría estar en relación con la mayor extensión de glándulas apocrinas en estas zonas

Si el paciente está con tratamiento biológico, dejarlo para la cirugía puede ser negativo: riesgo de rebrote inflamatorio y recidiva: la tendencia es mantenerlo

Captación de pacientes





Proceso asistencial completo para el manejo de la HS No diagnóstico HS **FARMACIA** Sospecha HS: Vigilar recurrencias Predominio Tratamiento NÓDULOS Médico y/o Enfermería Consulta HS diagnóstico Medidas, Hábitos, Encuestas DLQI>10 **HURLEY I** Atención Primaria/Pediatría y/o Predominio Sospecha trastorno ansiedad NO incapacitante **ABSCESOS** /Depresión (Test HAD) v sí Drenaje 3 MESES Psicólogo Psiquiatría Hurley II y III Ecografía Diagnóstico diferencial Estadiaje **FARMACIA** MES Y MEDIO HURLEY II CIRUGÍA GENERAL Enfermería Tratamiento CIRUGÍA PLÁSTICA HURLEY III MES REUMATOLOGÍA Consulta Referencia Urgencia Drenaje Drenaie con Dermatología (Si exiSte) Tratamiento dolor Tratamiento **HURLEY I HURLEY II-III** Especialidades: Ginecología, Urología, Endocrino, **URGENCIAS** Infecciosas, Medicina Interna..

Conclusiones: compartir al paciente, seguirlo, facilitarle acceso al tratamiento, controlar los tiempos y la coordinación entre cirugía y tratamiento médico

¡GRACIAS!

