

Síndrome de Oclusión Folicular Cuatro Aristas de una Misma Entidad

Follicular Occlusion Syndrome Four Artists of the Same Entity

Greco CF*, Lavieri AJ* and
Acevedo A

Médicos Dermatólogos, Hospital General
de Agudos "Dr. Ignacio Pirovano", Ciudad
Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Resumen

El síndrome de oclusión folicular incluye 4 entidades: Celulitis abscedan del cuero cabelludo, acné conglobata, sinus pilonidal y hidradenitis suppurativa. Constituyen una tetrada, que pueden presentarse como entidades nosológicas clínicas independientes o en cuadros incompletos. En todos los casos, son manifestaciones de una enfermedad inflamatoria crónica y sistémica si nos atenemos a los conceptos fisiopatológicos hoy sostenidos por las evidencias científicas. Se postulan múltiples tratamientos en cada patología, con resultados variables. En la última década por su compresión inflamatoria, toman mayor relevancia las terapias biológicas. Nuestra intervención se basa en iniciar un tratamiento en tiempo y forma para evitar la progresión de los cuadros, sus complicaciones y principalmente mejor la calidad de vida de los pacientes, ya que tienen un alto impacto negativo psicológico, físico y emocional.

Palabras Claves: Síndrome de Oclusión Folicular; Pilonidal sinus; Hidradenitis suppurativa

*Correspondencia:

Greco CF

✉ greco.claudio@hotmail.com

Abstract

Follicular occlusion syndrome includes 4 entities: abscedan cellulitis of the scalp, acne conglobata, hidradenitis suppurativa and pilonidal sinus. They constitute a tetrad, which can be presented as independent clinical nosological entities or in incomplete tables. In all cases, they are manifestations of a chronic and systemic inflammatory disease if we stick to the pathophysiological concepts supported by the scientific evidence. Multiple treatments are postulated in each pathology, with variable results. In the last decade for its inflammatory compression, biological therapies become more relevant. Our intervention is based on initiating a treatment in a timely manner to avoid the progression of the pictures, their complications and mainly better the quality of life of the patients, since they have a high negative psychological, physical and emotional impact.

Keywords: Follicular Occlusion Syndrome; Pilonidal sinus; Hidradenitis suppurativa

Fecha de recepción: Apr 20, 2017, **Fecha de aceptación:** Nov 29, 2017, **Fecha de publicación:** Dec 05, 2017

Introducción

En 1956, Pillsbury, Kligman y Shelley describieron la triada de oclusión folicular (celulitis abscedan, acné conglobata

e hidradenitis suppurativa) [1], mas tarde Plewig y Kligman añadieron otra entidad, el sinus pilonidal, denominando a este cuadro, tetrada de oclusión folicular [2]. Plewig y Steger llamaron a la tetrada "acné inversa", por la localización de las lesiones y la

alta densidad de glándulas sebáceas en las áreas comprometidas [3]. Con el tiempo Jansen, Altemeyer y Plewig consideraron que la hidradenitis supurativa por sí misma, debía recibir el apelativo de acné inversa. Estudios histológicos mostraban que primaba un defecto del epitelio folicular y que las glándulas apócrinas estaban involucradas en forma secundaria [4]. Todas estas denominaciones han llevado a innumerables confusiones a lo largo del tiempo. En 2007 Ana Kaminsky sugirió el nombre de síndrome de oclusión folicular de los folículos terminales (SOFT), esta denominación define con mayor claridad y precisión, respeta la individualidad de las entidades que integran este cuadro e identifica el sitio donde se desarrolla el proceso patológico [5].

El síndrome de oclusión folicular se ubica dentro del espectro de las enfermedades autoinflamatorias, que presentan histológicamente como primera alteración, la hiperqueratinización del folículo piloso, llevando consecuentemente a la oclusión folicular.

El grupo de enfermedades autoinflamatorias, se caracteriza por inflamación episódica recurrente, no infecciosa, en ausencia de auto-anticuerpos y antígenos específicos de células T y la presencia de infiltrado polimorfonuclear [6].

Clinicamente hay afectación del cuero cabelludo (celulitis abscedan), del tegumento de cara y tronco (acné conglobata), de zona lumbo sacra (quiste pilonidal o sinus pilonidal) y de regiones axilares, pliegues submamaros, pliegue interglúteo, ingle, y de otros sitios menos frecuentes (hidradenitis supurativa).

Estas cuatro áreas que pueden afectarse en el síndrome de oclusión folicular, constituyendo una tétrada, pueden presentarse como entidades nosológicas clínicas independientes o en cuadros incompletos.

En todos los casos, son manifestaciones de una enfermedad inflamatoria crónica y sistémica si nos atenemos a los conceptos fisiopatológicos hoy sostenidos por las evidencias científicas.

Celulitis abscedan de cuero cabelludo

También conocida como celulitis disecante de cuero cabelludo o perifoliculitis capitis abscedens et suffodiens de Hoffman, acuñado por el mismo en 1908, aunque el primer caso descrito fue en 1903, por Spitzer [7-10].

Preferentemente afecta a varones de piel oscura entre los 18-40 años, aunque se puede manifestar en hombres de piel blanca, mujeres y niños. Existen casos con incidencia familiar [7,8,11].

No se conoce la causa de esta enfermedad, pero se ha asociado muchas veces a infección por *Staphylococcus aureus*, sin evidencia por cultivo o respuesta terapéutica antibiótica [12]. No existe una relación con el "estado seborreico" [13]. En los últimos años, ha tomado más impulso el concepto de la oclusión folicular y el componente autoinflamatorio [14].

Clínica

Se caracteriza clínicamente por nódulos dolorosos, firmes o fluctuantes y cabellos que se desprenden fácilmente. Dichos nódulos coalescen y forman grandes abscesos que drenan material purulento, maloliente y que disecan el cuero cabelludo y

provocan alopecia cicatrizal. Asienta preferentemente en vertex y occipucio [15].

Terapéutica

Se suele combinar rifampicina y clindamicina durante 10 semanas con resultados variados, puede utilizarse ciprofloxacina. Los corticoides intralesionales y sistémicos son eficaces en la reducción de la inflamación y la fibrosis. La isotretinoína (0.5-1 mg/kg) demostró ser un tratamiento eficaz y de primera elección en muchos casos. Se suelen hacer combinaciones de estas terapéuticas.

Se han descrito tratamientos con acitretina, alitretinoína, dapsona, cirugía radical con injerto, ablación con laser de CO₂ y depilación definitiva con laser, sin muchas expectativas.

Hoy, se proponen terapias biológicas, basadas en la fisiopatogenia autoinflamatoria [16].

Acné Conglobata

Es una patología poco frecuente y puede desarrollarse de inicio o a partir de formas leves de acné, siendo la presentación más grave del acné vulgar.

Los varones son más afectados y suele presentarse con mayor frecuencia entre los 18-30 años [17].

La causa primaria sigue siendo desconocida, pero se propuso una reactividad al propionibacterium acnes como factor destacable inmerso en un complejo proceso de autoinflamación [18]. En la literatura se han descrito casos secundarios al uso de esteroides anabólicos o tumores productores de andrógenos [19,20].

Síndromes

El acné conglobata, se puede asociar a artritis piógena y a pioderma gangrenoso, formando el conocido síndrome PAPA [21]. Existen otros síndromes, según entidades asociadas, como el PAPASH (artritis piógena, pioderma gangrenoso, acné e hidradenitis supurativa) [22] y PASH (pioderma gangrenoso, acné e hidradenitis supurativa) [23].

Se ha descrito un nuevo síndrome conocido como PASS (pioderma gangrenoso, acné, hidradenitis supurativa y espondiloartritis seronegativa) [24].

El síndrome SAPHO consiste en la asociación de acné conglobata con sinovitis, pustulosis, hiperostosis y osteítis. Dicho síndrome se caracteriza por manifestaciones osteoarticulares y una dermatosis neutrofílica, incluyendo la pustulosis palmo plantar, por lo cual debe ser sospechado en pacientes con dolor osteoarticular, especialmente de la pared anterior del pecho o columna vertebral y lesiones de piel de aspecto neutrofílica [25].

Clínica [17]

El acné conglobata es una forma inflamatoria, crónica y grave de acné vulgar mostrando comedones abiertos generalizados, nódulos inflamatorios que drenan material purulento, abscesos profundos que pueden dar lugar a cicatrices hipertróficas y queloides. Lesiones costrosas son habituales [26].

Tiene un importante efecto psicológico negativo en el paciente adolescente por lo que no debe ser subestimado [27].

Terapéutica [28]

La droga de elección es la isotretinoína (0.5-1 mg/kg) y se suele combinar con prednisolona con buenos resultados. Algunos estudios apoyan el uso de antibiótico orales con ácido azelaico, tetraciclinas o eritromicina, etinilestradiol combinado con ciproterona como tratamiento alternativo. Se recomienda dapsona en casos refractarios, también el uso de láser de dióxido de carbono combinado con tretinoína tópica.

Se describe a la cirugía, criocirugía y triamcinolona intralesional como tratamiento de los nódulos y cicatrices.

Se ha informado de uso de infliximab con pocos resultados favorables [29] y estudios informaron el uso exitoso de adalimumab en pacientes resistentes a las terapias convencionales [30,31].

Sinus pilonidal

Se deriva del latín "pilus", pelo y "nidus", nido, por lo que significa nido de pelo, este término fue usado por Herbert Mayo en 1830 [32] y Hodges fue el primero en utilizar el término "quistes pilonidal" para describir esta afección en 1880 [33]. También se lo denomina fístula sacrocóxigea o quiste sacro.

Su incidencia es de 26/100.000 casos y es más frecuente en individuos de sexo masculino, entre los 10 y los 30 años [34].

Esta afección estuvo ampliamente extendida en el ejército de los Estados Unidos, durante la segunda guerra mundial. En donde más de ochenta mil soldados requirieron hospitalización. Se lo llegó a conocer como la enfermedad de los conductores de jeeps, debido a que muchos de los hospitalizados eran personal militar que pasaban largos trayectos en ese tipo de vehículo, soportando los movimientos bruscos y el aumento de presión que se irradia al coxis [35].

Los factores que más frecuentemente se atribuyen al sinus, son los tapones de queratina, la reacción de sustancia extraña relacionada con los pelos y fragmentos de los folículos pilosos en la fisura natal [36]. Algunos investigadores han propuesto que podrían ser el resultado de una alteración de carácter congénito o secundario a la hiperhidrosis [37].

Clínica [38]

Son lesiones postinflamatorias próximas al pliegue interglúteo. No son verdaderos quistes, sino que son formaciones de trayectos revestidos por epitelio queratinizado. Se puede romper e infectar formando nódulos, abscesos y fístulas.

Se han descrito en casos crónicos la presencia de epitelomas espinocelulares [39].

Terapéutica

La extirpación quirúrgica es la terapia de elección [40]. La cirugía se puede realizar con cierre primario, cierre secundario, plástica con colgajo o combinado con terapia de presión negativa para la cicatrización [41-44]. La cirugía endoscópica es la más utilizada actualmente por ser una técnica mínimamente invasiva, con alta eficacia, bajas complicaciones y recurrencias [45].

Hidradenitis Supurativa (HS)

El nombre de esta patología deriva del griego, siendo el significado de "hidros", sudor y "adenas", glándula.

La primera descripción de la enfermedad data de una comunicación de Velpeau en 1839 [46]. El nombre Hidradenitis Supurativa fue acuñado en 1854 por el cirujano francés Verneuil, que relacionó la enfermedad "erróneamente" con una alteración de las glándulas sudoríparas [47].

Es una enfermedad inflamatoria crónica y recurrente, se manifiesta con lesiones más de 2 o 3 veces durante el lapso de 6 meses [48]. Se acompaña de múltiples complicaciones y comorbilidades con alta morbimortalidad [49].

La falta de respuesta a las terapéuticas tradicionales y el tiempo perdido en llegar a su diagnóstico, convierten a la HS en una de las enfermedades dermatológicas que más afectan a la calidad de vida del paciente (DLQI). Es muy debilitante, tanto física como psíquicamente y puede llevar al aislamiento social y a la depresión [50]. Además presenta incapacidad y ausentismo laboral en más del 50% de los casos [51].

Su prevalencia a nivel mundial varía de 0.3-4.1% (se presume 1% en Argentina) con un predominio del género femenino (2-5:1) y suele presentarse después de la pubertad [52].

Un gran número de estudios han sugerido un vínculo de historia genética o familiar en el desarrollo de la HS y ha sido identificado un patrón autosómico dominante de un solo gen. Se ha encontrado que el 34% de los familiares de primer grado de pacientes con HS también la padecían [53]. Se han descrito mutaciones en 3 de 4 subunidades de la gamma-secretasa (Presenilina I y II y Nicastrina) que está involucrada en el desarrollo del folículo piloso [54].

La bibliografía describe una incidencia aumentada en pacientes obesos y tabaquistas. Un estudio de casos y controles encontró que eran 4.42 más veces más propensos a ser obesos [55]. Se encuentra actualmente en revisión según la experiencia comunicada por diferentes centros de referencia en hidradenitis supurativa, que han encontrado un fenotipo asociado a mayor morbilidad en pacientes delgados.

Otro estudio reveló que los pacientes con HS tenían 12 veces más probabilidades de ser fumadores en comparación con grupo control [56].

Fisiopatogenia

Es desconocida y se han propuesto múltiples modelos que han perdido consistencia con el tiempo. El impacto hormonal ha sido descartado por no tener resultados favorables con el uso de antiandrógenos, como así también la falta de evidencia de asociación con el hiperandrogenismo [57].

La alteración primaria se produce en el epitelio del folículo terminal (hiperqueratosis), con la posterior oclusión del mismo en las zonas donde predominan las glándulas apocrinas que se afectan aleatoriamente en segunda instancia. Se produce ruptura folicular con derrame de queratina en la dermis circundante y colonización bacteriana que tendrá un papel importante a través de las PAMPs (patrón molecular asociado a patógenos) para

mantener la cronicidad y ser responsable de reagudizaciones [58]. En esta colonización "posible" juega un papel fundamental la supresión de, β -defensinas y catelicidina, ya que los péptidos antimicrobianos son la primera línea innata de defensa y se ha demostrado por estudios de inmunohistoquímica su baja concentración tanto en piel lesionada como perilesionada [59].

Posteriormente, se produce una respuesta quimiotáctica, activación de la inmunidad innata y de mediadores inflamatorios, produciendo una inflamación crónica sostenida que conlleva a más hiperqueratosis (circulo vicioso) y consecuentemente a la aparición de las lesiones clínicas [60].

La fragilidad y la ruptura de los tractos fistulosos se fundamenta en la ausencia de citoqueratina 17 en la piel lesionada y se observa la unión sebo-folicular vacía de material PAS positivo [61].

En otros trabajos, se observaron aumentos de IL1-b, TNF-a e IL10 en piel lesional y perilesional comparando con sujetos controles sanos y con piel con lesiones de psoriasis, sugiriendo mayor inflamación en HS (4:1) y avalando el uso terapéutico de los anti TNF [62].

Las citoquinas proinflamatorias IL12 e IL23 están abundantemente expresadas en los macrófagos de la dermis papilar y reticular en sujetos con HS. Actuarían como mediadores en la destrucción tisular autoinmune. Especialmente la IL23 que estimula a una célula Th (helper) y produce IL17. Concomitantemente, la IL20 y la IL22 están disminuidas [63].

Clínica [64]

Con respecto a la clínica, aparecen síntomas prodrómicos inespecíficos (ardor, escozor, dolor, prurito e hiperhidrosis) unas 12-48 hrs antes que aparezca un nódulo hasta en el 50% de los casos. Esos nódulos pueden ser inflamatorios o no y duran unos 15 días, los cuales pueden tener una resolución espontánea o evolucionar a abscesos. El cuadro se suele acompañar de fistulas drenantes, tractos sinusales por debajo de la superficie de la piel y la presencia de cicatrices hipertróficas inestéticas.

Estas lesiones asientan sobre áreas ricas en glándulas apocrinas, como son la región axilar, submamaria, inguinal, perianal y anal mas frecuentemente, pero se han encontrado lesiones en región retroauricular, párpados, nuca, canal auditivo externo, cintura y el ombligo.

Diagnosticos diferenciales [65]

Se debe realizar diagnóstico diferencial con infección estafilocócica (lesiones aleatorias y más pustulosas), enfermedad de Crohn cutánea (asociada a la intestinal), abscesos (lesiones únicas) y neoplasias cutáneas

Complicaciones y comorbilidades [66,67]

Pueden aparecer sobreinfecciones como complicación aguda, pero debe diferenciarse de las colonizaciones bacterianas. Existe complicaciones como la obstrucción linfática o linfedema con la consiguiente elephantiasis escrotal, fistulas uretrales, vesicales, rectales o peritoneales, supuración crónica, dolorosa y maloliente, contracturas por cicatrización (movilidad reducida) y el desarrollo de carcinomas espinocelulares sobre cicatrices.

Como enfermedad inflamatoria sistémica, debemos considerar que la inflamación repercute en otros órganos y genera las llamadas comorbilidades. Diabetes, hipertrigliceridemia, disminución del HDL, hipertensión y obesidad (síndrome metabólico), deben ser pesquiasadas.

Por su parentesco fisiopatogénico, se suele encontrar pacientes con enfermedad de Crohn asociada, además de artritis crónica HLA B27 negativa, con la particularidad e presentar una artritis axial y periférica, sacroileitis unilateral con aumento de PCR y ERS e imágenes radiológicamente acordes.

Otras comorbilidades menos frecuentemente asociadas son la amiloidosis, la hipoproteinemia, el síndrome KID (queratitis, ictiosis y sordera), la enfermedad de Dowling Dagos y la enfermedad de Adamantiades Bechet

Diagnóstico

Se realiza por los siguientes ítems clínicos: 1-lesiones características (nódulos inflamatorios y no inflamatorios, abscesos, fistulas y cicatrices) 2-localización característica 3-cronicidad con reagudizaciones [68].

Se pueden considerar secundariamente como apoyo al diagnóstico, la incidencia postmenstrual, la obesidad (si bien hay un fenotipo delgado), el antecedente tabáquico y el antecedente familiar de la enfermedad.

Se utiliza como estándar clinimétrico para establecer severidad el Hurley, que a pesar de ser el único validado, no permite inferir evolución en la respuesta terapéutica, escalonado en I (leve), II (moderado) y III (severo) [69].

Además se tiende a considerar la evaluación global del médico (PGA, de sus siglas en ingles, physician gloabl assessment), en un escala del 0 al 5 [70].

Hoy debiera considerarse como algoritmo obligatorio para el diagnóstico de hidradenitis supurativa la utilización del eco Doppler, que permite evidenciar lo que sucede bajo la superficie del tegumento visible a ojo desnudo. La ecografía permite tomar conductas terapéuticas adecuadas y ver evolución. El Doppler permite evidenciar la presencia de inflamación activa para considerar tratamiento temporal adecuado [71-73].

Terapéutica

Actualmente se considera la Guía Europea S1 (2014) y el Enfoque basado en la evidencia del tratamiento basado en las guías europeas (2016) como las más aceptadas y utilizadas a nivel global.

Existe un consenso general en las terapias adyuvantes, como son el manejo del dolor, tratamiento de las sobreinfecciones, curaciones planas y vendajes apropiados, la pérdida de peso y la reducción del tabaco.

En la Guía Europea se tiene en cuenta la severidad de la enfermedad para la elección de terapia que va desde el uso de clindamicina tópica, destechamiento de lesiones, escisiones locales y el uso de laser, pasando por un tratamiento sistémico con antibióticos (clindamicina+rifampicina/tetraciclina) o retinoides (acitretin) hasta extirpación quirúrgica amplia y el uso de terapia biológica (infiximab, adalimumab) en casos severos [74].

El Enfoque de la guía 2016, le presta atención al estadio Hurley, DLQI y PGA-HS, niveles de evidencia y recomendaciones de cada terapia, para dividir las en 3 líneas de tratamiento [75].

Se sugiere como primera línea la terapia tópica con clindamicina y el uso de antibióticos sistémicos (clindamicina+rifampicina).

En casos resistentes se indica tratamiento con adalimumab (única y primera droga biológica aprobada en Europa y FDA), con una dosis de ataque de 160 mg, seguida de 80 mg en semana 2 y 40 mg en forma semanal a partir de la semana [4].

En casos refractarios se utilizan terapias de segunda línea, como el gluconato de zinc, resorcinol al 15% tópico, corticoides sistémicos o intralesionales, acitretin o el uso off label de infliximab.

Como tercer línea de tratamiento se sugieren colchicina, toxina botulínica, isotretinoína, dapsona, ciclosporina y hormonas antiandrogenas.

La escisión local se suele indicar en casos leves y moderados. El destechamiento de lesiones, laserterapia y escisiones amplias en casos más severos, aunque el mayor propósito de la cirugía es tratar la reducción de movilidad y las cicatrices inestéticas del paciente.

Referencias

- 1 Pillsbury DM, Shelley WB, Kligman AM (1956) *Dermatology*. (1st edn.), Saunders, Philadelphia 482: 484-489.
- 2 Plewig G, Kligman AM (1975) *Acne. Morphogenesis and treatment*. Springer, Berlin, pp: 192-935.
- 3 Plewig G, Steger M (1989) Acne inversa (alias acne triad, acne tetrad or hidradenitis suppurativa) In: Marks R, Plewig (ed). *Acne and related disorders*. Martin Dunitz, London pp: 345-357.
- 4 Jansen T, Altemeyer P, Plewig G (2001) Acne inversa (alias hidradenitis suppurativa). *J EADV* 15: 532-540.
- 5 Kaminsky A (2007) Síndrome de oclusión de los folículos terminales. *Act Terap Dermatol* 30: 78-90.
- 6 Abramovits W, Oquendo M (2013) Introduction to autoinflammatory syndromes and diseases. *Dermatol Clin* 31: 363-385.
- 7 Koca R, Altinyazar HC, Özen ÖI, Tekin NS (2002) Dissecting cellulitis in a white male: Response to isotretinoin. *Int J Dermatol* 41: 509-513.
- 8 Stites PC, Boyd AS (2001) Dissecting cellulitis in a white male: A case report and review of the literature. *Cutis* 67: 37-40.
- 9 Omulecki A, Dabkowski J, Zak-Prelich M (2006) Perifolliculitis capitis abscedens et suffodiens – a case report. *Med Sci Monit* 6: 602-604.
- 10 Ljubojevic S, Pasic A, Lipozencic J, Skerlev M (2005) Perifolliculitis capitis abscedens et suffodiens. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 19: 719-721.
- 11 Bjellerup M, Wallengren J (1990) Familial perifolliculitis capitis abscedens et suffodiens in two brothers successfully treated with isotretinoin. *J Am Acad Dermatol* 23: 752-753.
- 12 Powell JJ, Dawber RP, Gatter K (1999) Folliculitis decalvans including tufted folliculitis: Clinical, pathological and therapeutic findings. *Br J Dermatol* 140: 328-333.

Consideraciones personales en HS

Nuestro equipo de trabajo utiliza para estadificar al inicio, la puntuación Hurley y el Hurley Ecográfico. En base a esta fotografía y a las condiciones globales del paciente (DLQI - PGA), se decide terapéutica.

El objetivo "táctico" terapéutico inicial es disminuir la inflamación que se traduce en reducción del dolor y supuración de las lesiones.

Este objetivo se logra con tratamientos combinados (antibióticos sistémicos, corticoides y adalimumab).

Una vez logrado este objetivo siempre bajo evaluación ecográfica se puede decidir la intervención quirúrgica si fuera necesaria (coleciones líquidas, pseudoquistes y cicatrices retractiles).

Indicar el tratamiento en tiempo y forma (ventana de oportunidad) permite evitar la progresión de la enfermedad, lesiones cicatrizales y cirugías.

Es una enfermedad crónica con tratamiento indefinido en el tiempo, cuyo objetivo "estratégico" terapéutico, es brindar una buena calidad de vida.

Hay formas leves de HS, con mayor componente folicular y casi ausente componente inflamatorio que debieran ser clasificadas aparte ya que responden bien a terapias locales y sistémicas foliculo reguladoras (retinoides).

- 13 Moschella SL, Pillsbury DM, Hurley HJ (1975) *Cutaneous diseases in blacks*. *Dermatology*. Philadelphia: Saunders, pp: 1704.
- 14 Chicarilli ZN (1987) Follicular occlusion triad: Hidradenitis suppurativa, acne conglobata and dissecting cellulites of the scalp. *Ann Plast Surg* 18: 230-237.
- 15 Domínguez-Auñón JD, Gamo R, Isarría MJ, García-Arpa M, Vergara A, et al. (2004) Folliculitis/seudofolliculitis abscesiforme del cuero cabelludo. Presentación de dos casos y breve revisión de la literatura. *Actas Dermosifiliogr* 95: 231-234.
- 16 Scheinfeld N (2014) Dissecting cellulitis (Perifolliculitis Capitis Abscedens et Suffodiens): A comprehensive review focusing on new treatments and findings of the last decade with commentary comparing the therapies and causes of dissecting cellulitis to hidradenitis suppurativa. *Dermatol Onl J* 20: 2-14.
- 17 Auffret N (2000) Acne today. What's new? *Presse Med* 29: 1091-1097.
- 18 Kwon HH, Suh DH (2016) Recent progress in the research about Propionibacterium acnes strain diversity and acne: pathogen or bystander? *Int J Dermatol* 55: 1196-1204.
- 19 Melnik B, Jansen T, Grabbe S (2007) Abuse of anabolic-androgenic steroids and bodybuilding acne: An underestimated health problem. *Dermatol Ges* 5: 110-117.
- 20 Wiederholt T, Megahed M (2007) Acne conglobata in adrenal adenoma. *Hautarzt* 58: 932-934.
- 21 Smith EJ, Allantaz F, Bennett L, Zhang D, Gao X, et al. (2010) Clinical, molecular, and genetic characteristics of PAPA syndrome: A review. *Curr Genomics* 11: 519-527.
- 22 Gönül M, Cevirgen Cemil B, Keseroglu HO, Akis HK (2014) New described dermatological disorders. *Biomed Res Int* 2014: 1-14.
- 23 Braun-Falco M, Kovnerystyy O, Lohse P, Ruzicka T (2012) Pyoderma gangrenosum, acne, and suppurative hidradenitis (PASH) - a new

- autoinflammatory syndrome distinct from PAPA syndrome. *J Am Acad Dermatol* 66: 409-415.
- 24 Leuenerberger M, Berner J, Di Lucca J, Fischer L, Kaparos N, et al. (2016) PASS Syndrome: An IL-1-Driven autoinflammatory disease. *Dermatology* 232: 254-258.
- 25 Rukavina I (2015) SAPHO syndrome: A review. *J Child Orthop* 9: 19-27.
- 26 Camacho Martínez FM (2007) Acné. Concepto, epidemiología y etiopatogenia. *Piel* 22: 467-475.
- 27 Gieler U, Gieler T, Kupfer JP (2015) Acne and quality of life - impact and management. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 29: 12-14.
- 28 Nast A, B. Dréno B, Bettoli V, Bukvic Mokos Z, Degitz K et al. (2016) European evidence-based (S3) guideline for the treatment of acne. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 30: 1261-1268.
- 29 Shirakawa M, Uramoto K, Harada FA (2006) Treatment of acne conglobata with infliximab. *J Am Acad Dermatol* 55: 344-346.
- 30 Yiu ZZ, Madan V, Griffiths CE (2015) Acne conglobata and adalimumab: use of tumour necrosis factor- α antagonists in treatment-resistant acne conglobata, and review of the literature. *Clin Exp Dermatol* 40: 383-386.
- 31 Sand FL, Thomsen SF (2013) Adalimumab for the treatment of refractory acne conglobata. *JAMA Dermatol* 149: 1306-1307.
- 32 Mayo H (1833) Observations on injuries and diseases of the rectum. London: Burgess & Hill.
- 33 Hodges RM (1880) Pilo-nidal sinus. *Boston Med Surg J* 103: 485.
- 34 McCallum IJ, King PM, Bruce J (2008) Healing by primary closure versus open healing after surgery for pilonidal sinus: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 336: 868-871.
- 35 Rook EA, Wilkinson DS (2013) Textbook of Dermatology. (4th edn.), Blackwell Scientific Publications.
- 36 Page BH (1969) The entry of hair into a pilonidal sinus *Br J Surg* 56: 32.
- 37 Da Silva JH (2000) Pilonidal cyst: Cause and treatment. *Dis Colon Rectum* 43: 1146-1156.
- 38 De Parades V, Bouchard D, Janier M, Berger A (2013) Pilonidal sinus disease. *J Visc Surg* 150: 237-247.
- 39 De Bree E, Zoetmulder FA, Christodoulakis M, Aleman BM, Tsiftsis DD (2001) Treatment of malignancy arising in pilonidal disease. *Ann Surg Oncol* 8: 60-64.
- 40 Isik A, Idiz O, Firat D (2016) Novel approaches in pilonidal sinus treatment. *Prague Medical Report* 117: 145-152.
- 41 Can MF, Sevinc MM, Yilmaz M (2009) Comparison of Karydakias flap reconstruction versus primary midline closure in sacrococcygeal pilonidal disease: Results of 200 military service members. *Surg Today* 39: 580-586.
- 42 Lorant T, Ribbe I, Mahteme H, Gustafsson UM, Graf W (2011) Sinus excision and primary closure versus laying open in pilonidal disease: A prospective randomized trial. *Dis. Colon Rectum* 54: 300-305.
- 43 Nursal TZ, Ezer A, Caliřkan K, Törer N, Belli S, et al. (2010) Prospective randomized controlled trial comparing V-Y advancement flap with primary suture methods in pilonidal disease. *Am J Surg* 199: 170-177.
- 44 Farrell D, Murphy S (2011) Negative pressure wound therapy for recurrent pilonidal disease: A review of the literature. *J. Wound Ostomy Continence Nurs* 38: 373-378.
- 45 Meinero P, Stazi, A, Carbone A, Fasolini F, Regusci L, et al. (2016) Endoscopic pilonidal sinus treatment: A prospective multicentre trial. *Colorectal Dis* 18: 164-170.
- 46 Velpeau A. Aissele (1839) In: Bechet Jeune Z: Dictionnaire de médecine, on repertoire générale des sciences médicaux sous le rapport theorique et pratique.
- 47 Verneuill AS (1954) Etudes sur les tumeurs de la peau et quelques maladies de glandes sudoripares. *Archives of General Medicine* 94: 693-705.
- 48 Gregor BE (2012) Clinical practice: Hidradenitis suppurativa. *N Engl J Med* 366: 158-164.
- 49 Kohorst JJ, Kimball AB, Davis MD (2015) Systemic associations of hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol* 73: S27-S35.
- 50 Sisic M, Kirby JS, Boyal S, Plant L, McLellan C, et al. (2016) Development of a quality of life measure for hidradenitis suppurativa. *J Cutan Med Surg* 21: 152-155.
- 51 Matusiak Ł, Bieniek A, Szepietowski JC (2010) Hidradenitis suppurativa markedly decreases quality of life and professional activity. *J Am Acad Dermatol* 62: 706-708.
- 52 Miller IM, McAndrew RJ, Hamzavi I (2016) Prevalence, risk factors, and comorbidities of hidradenitis suppurativa. *Dermatol Clin* 34: 7-16.
- 53 Von Der Werth JM, Williams HC, Raeburn JA (2000) The clinical genetics of hidradenitis suppurativa revisited. *Br J Dermatol* 142: 947-953.
- 54 Wang B (2017) γ -Secretase mutation and consequently immune reaction involved in pathogenesis of acne inversa. *J Investig Dermatol Symp Proc* 17: 25.
- 55 Revuz JE, Canoui-Poitrine F, Wolkenstein P, Viallette C, Gabison G, et al. (2008) Prevalence and factors associated with hidradenitis suppurativa: Results from two case-control studies. *J Am Acad Dermatol* 59: 596-601.
- 56 Canoui-Poitrine F, Revuz JE, Wolkenstein P, Viallette C, Gabison G, et al. (2009) 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* 61: 51-57.
- 57 Collier F, Smith RC (2013) Diagnosis and management of hidradenitis suppurativa. *BMJ* 346: f2121.
- 58 Kurayev A, Ashkar H, Saraiya A, Gottlieb AB (2016) Hidradenitis Suppurativa: Review of the Pathogenesis and Treatment. *J Drugs Dermatol* 15: 1017-1022.
- 59 Dréno B, Khammari A, Brocard A, Moyse D, Blouin E, et al. (2012) Hidradenitis suppurativa: The role of deficient cutaneous innate immunity. *Arch Dermatol* 148: 182-186.
- 60 Kelly G, Sweeney CM, Tobin AM, Kirby B (2014) Hidradenitis suppurativa: The role of immune dysregulation. *Int J Dermatol* 53: 1186-1196.
- 61 Fismen S, Ingvarsson G, Moseng D, Nathalie Dufour D, Jørgensen L, et al. (2012) A clinical-pathological review of hidradenitis suppurativa: Using immunohistochemistry one disease becomes two. *APMIS* 120: 433-440.
- 62 Van der Zee HH, De Rooter L, van den Broecke DG, Dik WA, Laman JD, et al. (2011) Elevated levels of tumour necrosis factor (TNF)- α , interleukin (IL)-1 β and IL-10 in hidradenitis suppurativa skin: A rationale for targeting TNF- α and IL-1 β . *British Assoc of Dermatologists* 164: 1292-1298.

- 63 Schlapbach C, Hänni T, Yawalkar N, Hunger RE (2011) Expression of the IL-23/Th17 pathway in lesions of hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol* 65: 790-798.
- 64 Revuz J (2009) Hidradenitis suppurativa. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 23: 985-998.
- 65 Church JM, Fazio VW, Lavery IC, Oakley JR, Milsom JW, et al. (1993) The differential diagnosis and comorbidity of hidradenitis suppurativa and perianal Crohn's disease. *Int J Colorectal Dis* 8: 117-119.
- 66 Fimmel S, Zouboulis CC (2010) Comorbidities of hidradenitis suppurativa (acne inversa). *Dermato-Endocrinology* 2: 9-16.
- 67 Ziyang V, Hazel HO (2016) Management of Hidradenitis suppurativa in patients with metabolic comorbidities. *Ann Dermatol* 28: 300-315.
- 68 Diagnostic criteria of hidradenitis suppurativa. Adopted by the 2nd International Conference on Hidradenitis suppurativa March 5, 2009, San Francisco, CA. US Hidradenitis Suppurativa Foundation (HSF).
- 69 Martorell A, García-Martínez FJ, Jiménez-Gallo D, Pascual JC, Pereyra-Rodríguez J, et al. (2015) An update on hidradenitis suppurativa (Part I): Epidemiology, clinical aspects, and definition of disease severity. *Actas Dermosifiliogr* 106: 703-715.
- 70 Revuz J (2015) Clinical evaluation of the severity of hidradenitis suppurativa. *Ann Dermatol Venereol* 142: 729-735.
- 71 Wortsman X, Castro A, Figueroa A (2016) Color Doppler ultrasound assessment of morphology and types of fistulous tracts in hidradenitis suppurativa (HS). *J Am Acad Dermatol* 75: 760-767.
- 72 Martorell A, Segura Palacios JM (2015) Ultrasound examination of hidradenitis suppurativa. *Actas Dermosifiliogr* 106: 49-59.
- 73 Wortsman X (2016) Imaging of hidradenitis suppurativa. *Dermatol Clin* 34: 59-68.
- 74 Zouboulis CC, Desai N (2015) European S1 guideline for the treatment of hidradenitis suppurativa/acne inversa. *JEADV* 29: 619-644.
- 75 Gulliver W, Zouboulis CC, Prens E, Jemec GB, Tzellos T (2016) Evidence-based approach to the treatment of Hidradenitis suppurativa/acne inversa, based on the European guidelines for Hidradenitis suppurativa. *Rev Endocr Metab Disord* 17: 343-351.