

Hidradenitis suppurativa con transformación carcinomatosa

Suppurative hidradenitis with carcinomatous transformation

G. Arena¹, R. Maradeo¹, M.^a Michelena¹, A. Luna², AM^a Chiavassa³, H. Pianzola⁴

¹Médica de Planta. ²Médica Residente. ³Médica Jefa de Servicio. ⁴Médico Patólogo.
Servicio de Dermatología. Hospital Interzonal de Agudos "General San Martín". La Plata. Provincia de Buenos Aires.

Correspondencia:

Gabriela Arena
e-mail: arenadoc@yahoo.com.ar

Resumen

La Hidradenitis Suppurativa o Enfermedad de Verneuil es un proceso inflamatorio crónico, recurrente que afecta las glándulas apócrinas de axila, ingle, periné, cuero cabelludo y región anoperineal.

Se desconoce la etiología precisa. Es una enfermedad poco frecuente, mal diagnosticada, se estima la incidencia en 1 cada 300 adultos.

Afecta más a mujeres y personas de raza negra, sin embargo la enfermedad de localización perianal afecta más a varones.

El tratamiento médico mitigaría los síntomas pero la mayoría de los pacientes presentan lesiones crónicas que requerirán tratamiento quirúrgico.

El Carcinoma de Células Escamosas es una complicación rara vez informada que se desarrolla en las lesiones crónicas de Hidradenitis Suppurativa de larga evolución.

Presentamos un caso de un paciente de sexo masculino, de 51 años de edad, que presenta sobre antiguas lesiones cicatrizales formación tumoral multilobulada, ulcerada centralmente localizada en región glútea-perineal izquierda de 3 meses de evolución.

Se realizaron métodos complementarios arribando al diagnóstico de Hidradenitis Suppurativa con Transformación Carcinomatosa (Carcinoma de Células Escamosas). Se realizó tratamiento quirúrgico con posterior injerto cutáneo con excelente evolución.

Motiva ésta presentación la localización infrecuente y la complicación inusual.

Como dato relevante cabe destacar las escasas publicaciones sobre dicho tema.

(G. Arena, R. Maradeo, M.^a Michelena, A. Luna, AM^a Chiavassa, H. Pianzola. Hidradenitis suppurativa con transformación carcinomatosa. Med Cutan Iber Lat Am 2012;40(6):184-190)

Palabras clave: Hidradenitis suppurativa, transformación carcinomatosa, carcinoma de células escamosas, complicación infrecuente.

Summary

Hidradenitis Suppurativa or Verneuil's disease is a chronic inflammatory recurring process that affects the apocrine glands of the armpit, groin, perineal area, scalp and anoperineal area.

Its accurate ethiology is unknown. It is a rare disease, it is misdiagnosed and its incidence rate is estimated in 1 every 300 adults.

It affects mainly women and black race people. However the perianal localization disease affects mainly men.

The medical treatment would mitigate the symptoms but most patients have chronic lesions that would require surgical treatment.

The squamous cell carcinoma is a rarely reported complication which develops in the chronic lesions of Hidradenitis Suppurativa of long-term evolution.

We present a case of a male patient, 51 years old, who has, on old scar lesions, a centrally ulcerated multilobulated tumor formation of 3 months of evolution localized in the left gluteo-perineal area.

Complementary methods were used which led to the diagnostics of Hydradenitis Suppurativa with Carcinomatose Transformation (Squamous cell carcinoma). Surgical treatment followed by skin graft was used with excellent evolution.

The reason for this presentation is the infrequent localization and the unusual complication.

Something important to point out is that publications on this topic are rare.

Key words: *Hidradenitis suppurativa, carcinomatose, squamous cell carcinoma, infrequent complication.*

La Hidradenitis Supurativa es un proceso inflamatorio crónico, recurrente que abarca glándulas apócrinas de axila, ingle, periné, cuero cabelludo y la región anoperineal[1, 2].

Es una enfermedad poco frecuente, mal diagnosticada, que suele pasar inadvertida por la mayoría de los médicos y solo se registra en los servicios de especialidad, en donde se ha identificado una incidencia de 1 cada 300 a 600 personas adultas[3].

La enfermedad generalmente se manifiesta a partir de la pubertad y es de rara presentación luego de los 40 años; se ha informado que se presenta por igual en ambos sexos, aunque en algunos informes se señala que es más común en mujeres y personas de raza negra, otros indican que es más frecuente en hombres[3, 4]. Sin embargo cabe destacar que la localización perianal es infrecuente y que afecta más comúnmente a los varones[5].

Con frecuencia los enfermos presentan piel seborreica, hiperhidrosis y obesidad[6].

Su etiología no es precisa, sin embargo se ha podido determinar que el proceso inflamatorio primario consiste en la oclusión de los conductos apócrinos seguidos por la infección secundaria del sistema apócrino, con la extensión hasta los tejidos circundantes bajo la forma de trayectos sinusales[7, 8].

El tratamiento médico podría mitigar temporalmente los síntomas, pero la mayoría de los pacientes con lesiones crónicas requerirán en algún momento tratamiento quirúrgico. Este varía desde una pequeña incisión simple y un drenaje hasta resecciones amplias con injertos[5].

El Carcinoma de Células Escamosas es una complicación rara vez informada que se desarrolla en las lesiones crónicas de pacientes con Hidradenitis Supurativa de larga evolución[9], hasta el 2002 han sido previamente reportados en la literatura mundial sólo 40 casos[10].

Se considera que la Hidradenitis Supurativa Crónica de prolongada evolución que surge en sitios extra-axilar (Hidradenitis Supurativa Perineal) es una condición pre-maligna, y no deben ser tratados en forma conservadora, considerando como la base del tratamiento curativo a la resección amplia[11]. En la mayoría de estos casos el carcinoma apareció en la región perineal, glútea y perianal, y la enfermedad había estado presente durante un promedio de 20 años antes de desarrollar el cáncer[5, 12, 13, 14].

La Transformación Carcinomatosa no parece tener relación directa con la Hidradenitis Supurativa en sí misma, parece estar relacionada con el proceso inflamatorio y las úlceras crónicas en las áreas donde la irritación es inevitable[15].

La cirugía es el tratamiento de elección y consiste en una escisión amplia de las lesiones debido al riesgo de una enfermedad multifocal y la invasión en profundidad[9, 10, 14].

La resección amplia debería ser seguida de una congelación histopatológica de los bordes de resección[5], y cabe destacar la importancia de vigilar estas heridas y realizar exámenes histopatológicos ante cualquier lesión sospechosa en forma sistemática[9, 16, 17].

Los Carcinomas de Células Escamosas que surgen sobre una Hidradenitis Supurativa previa tienen peor pronóstico que los que surgen en piel normal[18, 19], la supervivencia a los dos años rara vez supera el 50%[10].

Al ser una enfermedad de difícil diagnóstico y tratamiento, en especial en casos severos como el Carcinoma de Células Escamosas, es necesario que la valoración y el tratamiento se lleven a cabo por grupos multidisciplinares[6], con lo cual resulta imperativo el seguimiento estricto de los pacientes con Enfermedad de Verneuil, de manera que se pueda proponer una extirpación preventiva en el momento adecuado[10, 13].

Caso clínico

Paciente de sexo masculino, de 51 años de edad, oriundo de la ciudad de La Plata, Provincia de Buenos Aires, empleado, que presenta lesión en región glútea-perineal de 3 meses de evolución.

Antecedentes personales

En el año 2005 episodios recurrentes en región glútea-perineal bilateral de múltiples lesiones nodulares subcutáneas profundas, ulceradas, induradas y dolorosas a la palpación.



Figura 1. Sobre antiguas lesiones cicatrizales de su patología de base, formación tumoral multilobulada, ulcerada en su región central, con presencia en su superficie de áreas con costras y fibrina, rezumante con secreción amarillenta y maloliente. Lesión de aproximadamente 8 por 5 centímetros de diámetro, localizada en región glútea-perineal izquierda.



Figura 2. Imagen más localizada de la lesión donde se constata alrededor de dicha formación central, lesiones tumorales de características similares pero de menor tamaño.

También presenta lesiones cicatrizales y en sacabocado que drenan en forma espontánea secreción purulenta y maloliente.

Estos cuadros fueron tratados con diferentes esquemas antibióticos: Trimetropina-Sulfametoxazol, Rifampicina.

En esa oportunidad se realizó: toma de muestra para Bacteriología, Micología e Histopatología (Con tinción para Micobacterias, Hongos y Bacterias): donde el Examen Bacteriológico se informó positivo para *Staphylococcus Aureus* Coagulasa negativo sensible al plan terapéutico instaurado.

El Examen Micológico: resulto negativo y el Examen Histopatológico cuadro no específico (Protocolo 4943/05).

Se hace el diagnóstico de Hidradenitis Suppurativa. Se solicitó:

Resonancia Nuclear Magnética: sin evidencias de alteraciones significativas.

Interconsulta con el Servicio de Gastroenterología: para descartar enfermedades asociadas (Enfermedades Inflammatorias Intestinales tales como Enfermedad de Crohn y Colitis Ulcerosa): no existiendo las mismas.

Se indicó tratamiento con Isotretinoína, el paciente no realizó tratamiento.

No regresando a la consulta, haciéndolo nuevamente a éste Servicio en el año 2010.

Enfermedad actual

El paciente consulta, por presentar sobre antiguas lesiones cicatrizales, formación tumoral multilobulada, ulcerada en su superficie en región glútea. El mismo refiere haber comenzado hace tiempo atrás como una pequeña lesión de tamaño semejante a un garbanzo que aumenta en el tras-



Figura 3. Imagen con mayor aproximación donde observamos las características de las lesiones.

curso del tiempo, alcanzando su máxima dimensión en 3 meses, totalmente asintomática.

Examen físico

Sobre antiguas lesiones cicatrizales de su patología de base, formación tumoral multilobulada, ulcerada en su región central, con presencia en su superficie de áreas con costras, fibrina, y secreción amarillenta maloliente.

Dicha lesión es de aproximadamente 8 por 5 centímetros de diámetro, localizada en región glútea-perineal izquierda.

Podemos constatar alrededor de dicha formación central, lesiones tumorales de características similares pero de menor tamaño.

Diagnósticos diferenciales

Hidradenitis Suppurativa con Transformación Carcinomatosa (Carcinoma de Células Escamosas), Tuberculosis, Actinomicosis.

Métodos complementarios

Análisis de Rutina: con valores dentro de parámetros de normalidad.

VDRL Cuantitativa y FTab: no reactiva.

Serología para HIV: no reactiva.

Interconsulta con el Servicio de Gastroenterología: descartando patología asociada, con Colonoscopia sin alteraciones.

Tomografía Axial Computada de Abdomen y Pelvis: sin particularidades.

Resonancia Nuclear Magnética: no evidenciando alteraciones significativas en la intensidad de la grasa de la celda perirectal tanto en la serie simple como luego de la administración del contraste. No se demuestran adenomegalias regionales, las estructuras óseas no presentan cambios incluso la secuencia de supresión grasa valoradas.

Toma de Muestra para Bacterias, Micobacterias, y Hongos: arrojando resultados negativos.

Estudio Histopatológico (Protocolo B 1261/11): el material enviado para Histopatología consistió en una biopsia incisional de 0,5 centímetros la cual se informa neoplasia maligna de Células Escamosas que invade la dermis subyacente con infiltrado linfocitario y mayor neovascularización. También queratinización marcada, con formación de cúmulos de queratina: pérlas córneas, atípías citológicas y mayor número de mitosis. Diagnóstico: Carcinoma Epidermoide Diferenciado.

Tratamiento: se arriba al diagnóstico de Hidradenitis Supurativa con Transformación Carcinomatosa (Carcinoma Epidermoide Diferenciado), y se decide exéresis completa de la tumoración con márgenes de seguridad, consistiendo la misma en una resección quirúrgica amplia de las lesiones, debido al riesgo de una enfermedad multifocal y la invasión en profundidad. Esta ofrece la terapéutica definitiva, pero presenta mayor morbilidad.

En las revisiones posteriores el paciente no ha manifestado recidivas locales ni metástasis y continúa realizando controles periódicos.

Comentario

La Hidradenitis Supurativa es una enfermedad crónica debilitante de la piel portadora de glándulas apócrinas. El primero en describirla fue Velpeau en 1839. Luego años posteriores Verneuil sugirió que el origen de dicha enfermedad estaba dado en las glándulas sudoríparas. En 1922 Schieferdecker clasificó con más precisión a las glándulas sudoríparas como apócrinas, localizando este trastorno en ellas[5].

En 1939 Brunsting determinó la histología y sugirió que dicha enfermedad se generaba a partir de la obstrucción endoluminal de las glándulas apócrinas[20].

En la actualidad la teoría más aceptada es que la Hidradenitis Supurativa comienza con la oclusión de los conductos apócrinos o foliculares por queratina, provocando como consecuencia la dilatación ductal y la estasis en el interior de la glándula, seguida de inflamación severa[3].

Tal situación favorece la entrada de bacterias en el sistema apócrino por los folículos pilosos, y son atrapadas por debajo de la queratina, multiplicándose rápidamente en el medio nutriente que le proporciona el sudor apócrino provocando

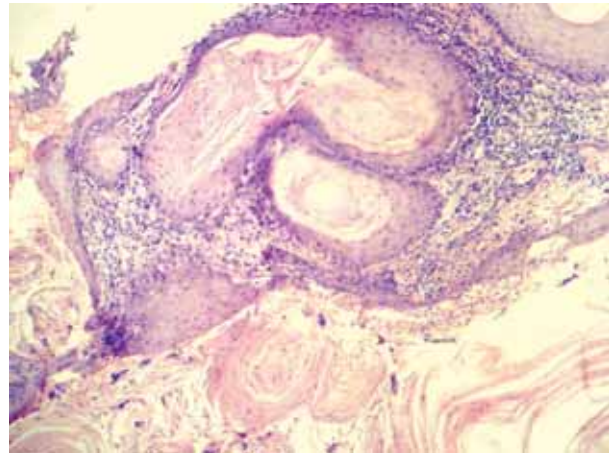


Figura 4. Estudio histopatológico: vista panorámica con hematoxilina eosina de la neoplasia maligna de células escamosas que invade la dermis subyacente con infiltrado linfocitario y mayor vascularización.

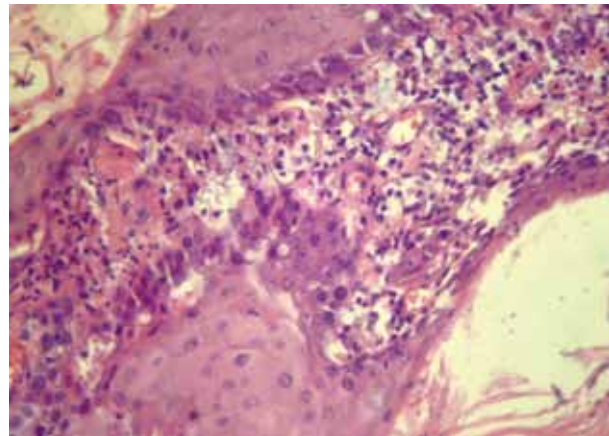


Figura 5. Imagen a mayor aumento con hematoxilina eosina con visualización de queratinización marcada, con formación de cúmulos de queratina: Pérlas córneas, atípías citológicas y mayor número de mitosis.

una superinfección. Las glándulas pilosas lesionadas entran en coalescencia para formar abscesos subcutáneos que drenan de manera crónica. Por consecuencia se rompe la glándula con extensión de la infección a las glándulas adyacentes, daño en la piel y destrucción tisular[1, 5, 6, 21, 22].

Algunos autores relacionan a esta enfermedad con la obesidad, el tabaquismo, el consumo de andrógenos, y una predisposición familiar. El trastorno es autonómico dominante[5].

Clinicamente puede tener inicio insidioso con prurito, ardor y aumento de la temperatura local y progresar a dolor (síntoma característico y relevante de dicha enfermedad), y la aparición de nódulos subcutáneos profundos e indurados[6, 23, 24].

Estos pueden organizarse como abscesos y drenar en forma espontánea una secreción maloliente. Es característico en la evolución de este proceso los episodios de remisión y recaída de la enfermedad. Como resultado final se observa una enfermedad muy debilitante, formando una red fibrótica, indurada, de cavidades y trayectos cuya extensión es muy variable, llegando a grandes superficies de afectación[6, 23, 24].

La mayoría de los pacientes presentan formas leves y en regiones limitadas, pero en algunos es muy extensa y en múltiples regiones. Son típicos los ciclos de remisión y recaídas, y cada crisis produce dolor intenso y secreción[3, 4, 25].

Con referencia al diagnóstico se establece mediante historia clínica. Cuando existe duda resulta útil el cultivo de la secreción y la biopsia de la lesión para estudio histológico, en el que se puede observar alteraciones en las estructuras del epitelio columnar y formación de quistes y senos; la característica más consistente es la inflamación de las glándulas apocrinas y la dilatación anormal de los folículos[6].

Kurzen y colaboradores indicaron la existencia de tres fenotipos de epitelio característicos: en los tres se presentó proceso dinámico de proliferación e inflamación, clásico en esta enfermedad[25].

Debe hacerse el diagnóstico diferencial con otras infecciones cutáneas, como forúnculos, ántrax, linfogranuloma venéreo, erisipela, quistes dermoides y tuberculosis[3, 5, 21].

La Hidradenitis Suppurativa puede producir lesiones clínicamente indistinguibles de las manifestaciones cutáneas de la enfermedad de Crohn; se ha sugerido que las dos pueden coexistir[26].

Sin embargo la presencia de senos con drenaje crónico, especialmente bilaterales o con trayectos que cruzan las línea media, sugiere enfermedad de Crohn. La falta de síntomas intestinales y estudios endoscópicos negativos del intestino delgado y del colon la descartan. En la enfermedad de Crohn el proceso de fistulización es profundo respecto al aparato esfinteriano, con penetración a la pared rectal y formación de úlceras en la mucosa.

Ostlere y colaboradores describieron tres pacientes con enfermedad de Crohn que desarrollaron Hidradenitis Suppurativa; cuya aparición se produjo entre uno y tres años después de los síntomas intestinales, en dos, la enfermedad de Crohn estuvo limitada al colon[27].

Por otra parte, Gower Rousseau y cols., reportaron tres casos de Hidradenitis Suppurativa en dos familias con enfermedad de Crohn y propusieron la existencia de susceptibilidad genética para ambas enfermedades[28].

También debe tenerse en cuenta dentro de los diagnósticos diferenciales a otros procesos cutáneos: como actinomicosis, acné conglobata, y en los casos leves localizados en la



Figura 6. Imagen luego de la exéresis completa de la tumoración con márgenes de seguridad e injerto cutáneo.

región sacra o perianal, se debe hacer diagnóstico diferencial con la enfermedad pilonidal y la fístula anal de origen criptoglandular[3, 21, 29, 30].

El carcinoma de células escamosas es una complicación rara vez informada que se desarrolla en las heridas crónicas de pacientes con hidradenitis suppurativa, complicación poco común pero grave. Hasta 2002 han sido publicados en la bibliografía mundial menos de 30 casos[9, 10, 11, 12, 31] mientras que para otros alcanza una cifra de solo 40 casos reportados[9, 10, 13]. Pérez-Díaz revisó los casos publicados encontrando que la edad promedio de los pacientes era de 47 años y que en la mayoría de éstos el carcinoma apareció en la región perineal, glútea y perianal. La enfermedad había estado presente durante un promedio de 20 años antes de desarrollar el cáncer.

Con referencia al tratamiento varía desde las resecciones amplias a las resecciones abdominoperineales con quimioterapia y radioterapia[9, 16]. Si bien la incidencia de carcinoma de células escamosas en esta situación es infrecuente, ha sido descrita y esto hace necesario y de suma importancia controlar estas lesiones y efectuar biopsias ante cualquier lesión sospechosa. Todo material que sea resecado quirúrgicamente debe ser marcado y enviado para realizar estudio histopatológico[5, 11].

El tratamiento inicial en lesiones no sospechosas de malignidad puede ser conservador, mediante la utilización de antibióticos, cuidados locales de la herida y pequeñas incisiones para realizar drenaje[32]. El uso de retinoides, terapia hormonal y radioterapia han sido utilizados, los medicamentos inmunosupresores más utilizados son la ciclosporina[33] y el infliximab[34, 35], ambos con múltiples efectos secundarios.

Algunos autores recomiendan los esteroides, basándose en la posible influencia hormonal en la etiología de esta enfermedad. El objetivo es suprimir el eje hipotálamo-hipofisario para reducir la concentración de andrógenos, se ha utilizado en Europa el antiandrógeno acetato de ciproterona con buenos resultados[36].

Por último, se ha utilizado la isotretinoína por vía oral, con el fin de reducir el tamaño de la glándula sebácea, inhibir la hiperqueratinización intraductal y la disminución de la proliferación de los queratinocitos foliculares; los resultados han sido variables[37].

Esto contribuye a aliviar los síntomas agudos de la enfermedad, pero al ser una enfermedad con altas tasas de recidiva, intervenciones quirúrgicas más radicales resultan necesarias[5].

El tratamiento quirúrgico es motivo de múltiples controversias y no ha sido posible la unificación de criterios. La conducta debe ajustarse a la severidad, extensión y tiempo de evolución[3, 6]. Entre éstas se pueden realizar destechamiento y marsupialización, extirpación local o resecciones más extensas. La mayoría de los autores recomiendan resecciones amplias ante un proceso patológico crónico y extenso[5].

La cirugía es el tratamiento de elección y consiste en una escisión amplia de las lesiones debido al riesgo de una enfermedad multifocal y la invasión en profundidad, se efectúa la resección de la zona afectada de piel portadora de glándulas apócrinas, con límites de 1 a 2 centímetros más allá de la zona afectada[5, 13, 14], con el objeto de minimizar las posibilidades de recurrencia[6]. Una vez efectuada la exéresis, la herida se puede tratar de diferentes maneras, como cierre primario, la colocación de injerto de piel de espesor parcial, el avance o rotación de colgajos cutáneos o colgajos V-Y o la cicatrización por segunda intención[7, 32, 38].

La aparición de recidivas varía desde el 2,5% al 33% según las series y está más relacionada con la extensión de la enfermedad y la radicalidad de la exéresis que con el tipo de tratamiento del defecto cicatrizal[32, 39].

Conclusión

La hidradenitis suppurativa es una enfermedad compleja que constituye un reto diagnóstico y terapéutico. En nuestro medio es poco común, probablemente por diagnóstico erróneo.

Considerar la aparición en sitios extra-axilares como una condición pre-maligna, no debiendo ser tratados estos casos en forma conservadora, ya que la resección quirúrgica es la base del tratamiento curativo.

Se puede considerar que requiere manejo quirúrgico, pues los diversos métodos empleados para su tratamiento aún son controvertidos, y la cirugía ofrece mejores resultados con menor porcentaje de recurrencias.

No se dispone de un tratamiento ideal que ofrezca buenos resultados funcionales y estéticos.

Al ser una enfermedad de difícil diagnóstico y tratamiento en especial en casos severos como la sepsis anorrectal y el carcinoma de células escamosas, es imperativo que la valoración y el tratamiento se lleven a cabo por grupos multidisciplinarios.

El carcinoma de células escamosas es una complicación poco frecuente de la Hidradenitis Suppurativa asociada con pronóstico oscuro. La escisión quirúrgica amplia y un examen histológico sistemático, se debe realizar en cada proceso a pesar de que el defecto tiene que ser importante. El seguimiento debe ser estricto. La escisión quirúrgica representa el tratamiento de elección del carcinoma de células escamosas que surgen en la Hidradenitis Suppurativa, aunque los resultados siguen siendo decepcionantes.

Bibliografía

1. Banerjee AK. Surgical treatment of hidradenitis suppurativa. *Br J Surg* 1992; 79: 863-6.
2. Williams ST, Busby RC, de Muth RJ, Nelson H. Perineal hidradenitis Suppurativa: presentation of two unusual complications and review. *Ann Plast Surg* 1991; 26: 456-62.
3. Mitchell KM, Beck DE. Hidradenitis Suppurativa. *Surg Clin North Am* 2002; 6: 1147-56.
4. Von Der Werth JM, Williams HC, Raeburn JA. The Clinical Genetics of hidradenitis suppurativa Revisited. *Br J Dermatol* 2000; 42: 947-53.
5. Obredor C, Palermo M, Zorraquín C, Albertengo JC. Hidradenitis suppurativa de localización perianal y carcinoma. Presentación de un caso. *Acta Gastroenterol Latinoam* 2009; 39: 278-81.
6. Charúa-Guindic L, Maldonado-Barrón R, Avendaño-Espinosa O, Vavarrete-Cruces T, Osorio- Hernández RM, Jiménez-Bobadilla B. Hidradenitis suppurativa. *Cir Ciruj* 2006; 74: 249-55.
7. Parks RW, Parks TG. Pathogenesis, clinical features and management of hidradenitis suppurativa. *Ann R Coll Surg Engl* 1997; 79: 83-9.
8. Slade DF, Powell BW, Mortimer PS. Hidradenitis suppurativa: pathogenesis and management. *Br J Plast Surg* 2003; 56: 451-61.
9. Altunay IK, Gokdemir G, Kurt A, Kayaoglu S. Hidradenitis suppurativa and squamous cell carcinoma. *Dermatol Surg* 2002; 28: 88-90.
10. Talmant JC, Bruant C-Rodier, AC Nunziata, JF Rodier, Wilk A. Carcinoma de células escamosas que surgen en la enfermedad de Verneuil: dos casos y revisión de la literatura. *Ann Plast Chir Esthet* 2006; 5: 82-6.
11. Maclean GM, Coleman DJ. Three fatal cases of squamous cell carcinoma arising in chronic perineal hidradenitis suppurativa. *Ann R Coll Surg Engl* 2007; 89: 709-12.
12. Pérez-Díaz D, Calvo-Serrano M, Martínez-Hijosa E, Fuertemayor-Valera ML, Muñoz-Jiménez F, Turegano-Fuentes F, Del Valle E. Squamous cell carcinoma complicating perianal hidradenitis suppurativa. *Int J Colorectal Dis* 1995; 10: 225-8.

13. Ben Achour J, Ibtissem B, Haythem N, Hazem Z, Riadh B, Guesmi F, Hani AM, Ayoub RN, Nabil N. Un carcinoma cellules squameuse surgissant dans la enefrmedades de Verneuil. *La Tunisie Medicale* 2008; 86: 169-70.
14. Wiseman MC. Hidradenitis suppurativa: un objetivo de revisar. *Hay Dermatol* 2004; 17: 50-4.
15. Mendonca H, Rebelo C, Fernández A, García L, Silva E. Carcinoma de células escamosas que surgen en la hidradenitis suppurativa. *J Dermatol Surg Oncol* 1991; 17: 830-2.
16. Shukla VK, Hughes LE. A case of squamous cell carcinoma complicating hidradenitis suppurativa. *Eur J Surg Oncol* 1995; 21: 106-9.
17. Anstey AV, JD Wilkinson, Lord P. Squamous cell carcinoma complicating hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol* 1990; 123: 527-31.
18. Li M, Hunt MJ, Commens CA. Hidradenitis suppurativa, Dowling Degos disease and perianal squamous cell carcinoma. *Australas J Dermatol* 1997; 38: 209-11.
19. Lapins J, Ye W, Nyrén O, Emtestam L. Incidence of cancer among patients with hidradenitis suppurativa. *Arch Dermatol* 2001; 137: 730-4.
20. Brunsting HA. Hidradenitis Suppurativa; abscess of the apocrine sweat glands. *Arch Dermatol Syph* 1939; 39: 108.
21. Culp CE. Chronic hidradenitis supputaiva of the anal canal. A surgical skin disease. *Dis Colon Rectum* 1983; 26: 669-76.
22. Yu C, Cook MG. Hidradenitis suppurativa: a disease of follicular aphitelium, rather than apocrine glands. *Br J Dermatol* 1990; 122: 763-9.
23. Lirón Ruiz R, Torralba Martínez JA, Morales Cuenca G, Pellicer Franco E, Moreno Egea A, Marín Lorenzo JG, Flores Pastor B, Aguayo Albasini JL. Tratamiento de la hidrosadenitis suppurativa peianal (enfermedad de Verneuil) extensa y de larga evolución mediante doble plastia por rotación, plastia V-Y e injertos libres. *Cir Esp* 2002; 72: 300-2.
24. Revuz J. Hidradenitis suppurativa. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009; 23: 985-98.
25. Kurzen H, Jung EG, Hartschuh W, Moll I, Franke WW, Moll R. Forms of epithelia differentiation of draining sinus in acne inversa (hidradenitis suppurativa). *Br J Dermatol* 1999; 141: 231-9.
26. Roy MK, Appleton AC, Delicata RJ, Sharma AK, Williams GT, Carey PD. Probable association between hidradenitis suppurativa and Crohn's disease: significance of epitheloid granuloma. *Br J Surg* 1997; 84: 375.
27. Ostlere LS, Langtry JA, Mortimer PS, Staughton RCD. Hidradenitis suppurativa in Crohn's disease. *Br J Dermatol* 129912; 125: 384-6.
28. Gower-Rousseau C, Maunoury V, Colombel JF et al. Hidradenitis supputativa and Crohn's disease in two families: a significant association. *Am J Gastroenterol* 1992; 87: 928.
29. Bocchini SF, Habr-Gama A, Kiss DR, Imperiale AR, araujo SE. Gluteal and perianal hidradenitis suppurativa, surgical treatment by wide excision. *Dis Colon Rectum* 2003; 46: 944-9.
30. Gilliland R, Wexner SD. Complicated anorectal sepsis. *Surg Clin North Am* 1997; 77: 115-53.
31. Lavogiez C, Delaporte E, Darras-Vercambre S, Martin De Lassalle E, Castillo C, Mirabel X, Laurent F, Patenotre P, Gheit T, Talmant JC, Beylot-Barry M, Martinot V, Piette F, Aubin F, Mortier L. Clinicopathological Study of 13 cases of Squamous Cell Carcinoma Complicating hidradenitis suppurativa. *Dermatology* 2010; 220: 147-53.
32. Rompel R, Petres J. Long-term results of wide surgical excision in 106 patients with hidradenitis suppurativa. *Dermatol Surg* 2000; 26: 638-43.
33. Gupta Ak, Ellis CN, Nickoloff BJ et al. Oral cyclosporine in the treatment of inflammatory and noninflammatory dermatoses. *Arch Dermatol* 1990; 126: 339-50.
34. Leb Wohl B, Spadin AN. Infliximab for the treatment og hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol* 2003; 49: 670-2.
35. Sullivan TP, Kerdel FA, Welsh E, Burdick AE, Kiersner RS. Infliximab for hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol* 2003; 149: 1046-9.
36. Mortimer PS, Dawber RP, Gales MA et al. A double-blind controlled cross-over trias of cyproterone acetate in females with hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol* 1986; 115: 263-8.
37. Brown CF, Gallup DG, Brown VM. Hidradenitis suppurativa of the anogenital región: response to isotretinoin. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 158: 12-15.
38. Liron-Ruiz R, Torralba-Martínez JA, Pellicer-Franco E, Morales-Cuenca G, Martín-Lorenzo JG, Miguel-Perello J, Aguayo-Albasini JL. Treatment of long-standing extensive perianal hidradenitis suppurativa using double rotation plasty, V-Y plasty and free grafts. *Int J Colorectal Dias* 2004; 19: 73-8.
39. Bohn J, Svensson H. Surgical treatment of hidradenitis suppurativa. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg* 2001; 35: 305-9.