



# ACTAS Derma-Sifiliográficas

www.actasdermo.org



## Etiopatogenia: nexos en común entre la hidradenitis supurativa y la enfermedad de Crohn

F.J. García Martínez<sup>a,\*</sup> y L. Menchén<sup>b,c,d</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Dermatología, Hospital Universitario del Sureste, Arganda del Rey, Madrid, España

<sup>b</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital General Universitario Gregorio Marañón-IISGM, Madrid, España

<sup>c</sup>Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBEREHD), Barcelona, España

<sup>d</sup>Departamento de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad Complutense de Madrid, Madrid, España

### PALABRAS CLAVE

Hidradenitis supurativa;  
Enfermedad inflamatoria intestinal;  
Enfermedad de Crohn;  
Etiopatogenia

### KEYWORDS

Hidradenitis suppurativa;  
Inflammatory bowel disease;  
Crohn disease;  
Pathogenesis

**Resumen** Tanto la hidradenitis supurativa como la enfermedad de Crohn se consideran enfermedades inflamatorias crónicas mediadas por el sistema inmune. La elevada prevalencia de hidradenitis supurativa en pacientes diagnosticados de enfermedad inflamatoria intestinal sugiere la existencia de nexos patogénicos comunes. En el presente trabajo de revisión de la bibliografía se analizan las similitudes y diferencias en la patogenia de ambos procesos buscando nuevas dianas de investigación y aprendizaje.

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

### Pathogenesis: common pathways between hidradenitis suppurativa and Crohn disease

**Abstract** Both hidradenitis suppurativa and Crohn disease are considered chronic inflammatory diseases due to immune dysregulation. The high prevalence of Crohn disease patients diagnosed with hidradenitis suppurativa suggests the existence of common pathogenic links. The present literature review analyses the similarities and differences in the pathogenesis of the two diseases, in the search for new research and knowledge targets.

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

## Introducción

En la actualidad se acepta que tanto la hidradenitis supurativa (HS) como la enfermedad de Crohn (EC) son enfermedades inflamatorias crónicas mediadas por el sistema inmune.

Podríamos considerar a ambas entidades como enfermedades de etiología desconocida, resultantes de la interacción de factores medioambientales sobre pacientes predispuestos genéticamente, en los que subyace un desequilibrio de la respuesta inmunológica<sup>1</sup>.

Recientemente se ha estimado que la prevalencia de HS en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII) se encuentra entre el 6,8 y el 23%<sup>2,3</sup>. Estas cifras, muy superiores a las esperables en la población normal, sumadas a las

\*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: ffgarcia@aedv.es (F.J. García Martínez).

similitudes clínicas —presencia de abscesos, fístulas y cicatrices—, al curso de ambas enfermedades —brotes intermitentes con posibilidad de progresar a un estado inflamatorio crónico— y al manejo terapéutico equivalente —mejoría de ambos procesos con el empleo de inmunosupresores como corticoides e inhibidores del factor de necrosis tumoral alfa ( $TNF\alpha$ )—, sugieren una asociación patogénica entre ambos procesos.

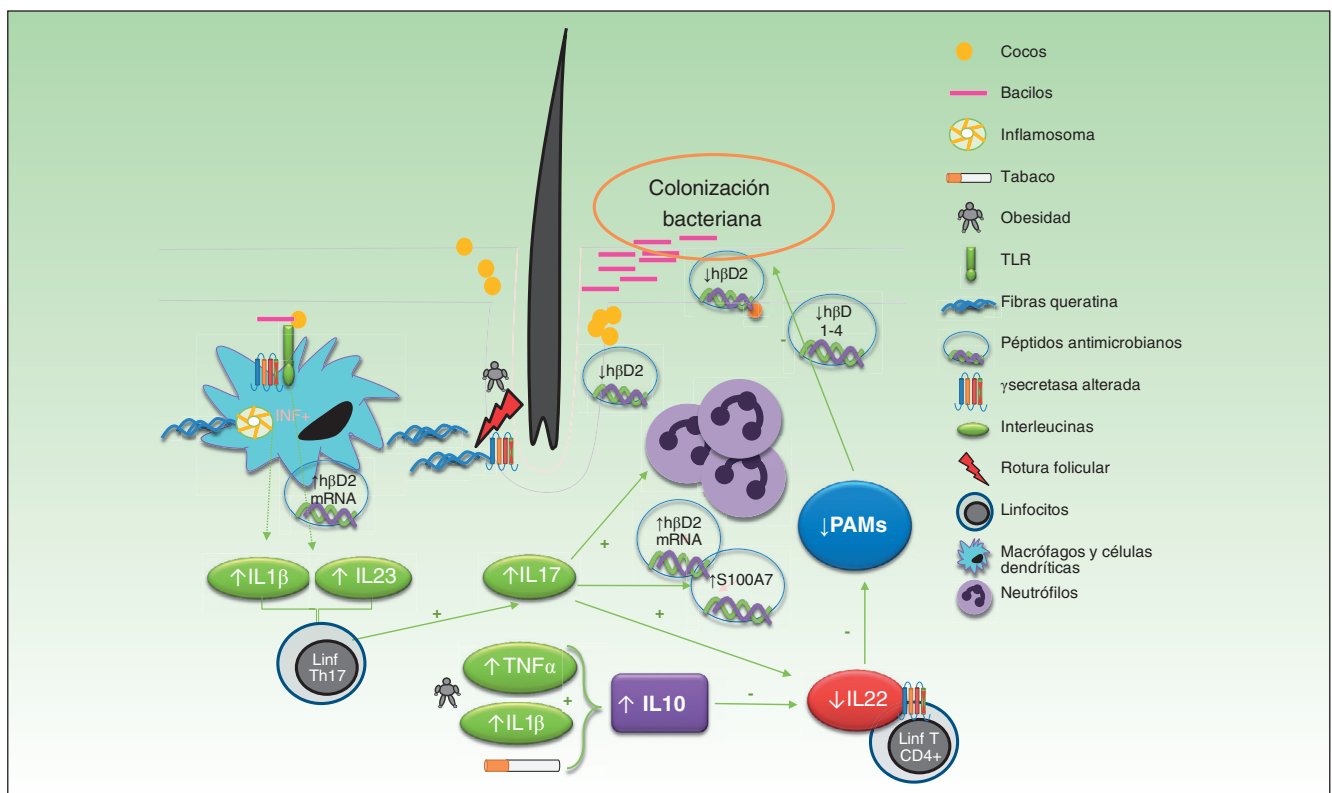
Si bien parece comprensible asumir que la EC se trata de una enfermedad sistémica, ya que la mayoría de los pacientes diagnosticados de EII presentan al menos una complicación extraintestinal a lo largo de su evolución, resulta más controvertido aceptar esta denominación para algunos fenotipos de la HS. En la HS, la diana patogénica es el folículo piloso localizado especialmente en las grandes áreas intertriginosas corporales, mientras que la EC afecta principalmente al tubo digestivo.

En el caso de la HS se ha propuesto una teoría etiopatogénica, que permite relacionar las alteraciones genéticas en los genes que codifican la  $\gamma$ -secretasa demostradas en un pequeño porcentaje de pacientes, con el desequilibrio en los valores de citocinas, péptidos antimicrobianos (PAM) y los receptores *toll-like* (TLR), a partir de alteraciones de la vía Notch. Todo ello bajo la influencia de factores exógenos (tabaquismo, obesidad, estrés mecánico) y estimulado por la colonización bacteriana (fig. 1)<sup>4</sup>. Este proceso inflamatorio subyacente daría lugar a la hiperqueratosis y oclusión del infundíbulo folicular y a su consiguiente dilatación y ruptura, dando lugar a una reacción a cuerpo extraño que perpetuaría el proceso.

La búsqueda de nexos comunes parte de la definición de las principales vías patogénicas.

## Genética

Las alteraciones genómicas han supuesto uno de los principales frentes de investigación sobre la etiopatogenia de la HS y de la EII, principalmente debido a la presencia de agrupación familiar en estos procesos. Se estima que entre el 30 y el 40% de los pacientes de HS tiene familiares de primer grado afectados; este porcentaje se reduce al 10% en la EC<sup>1</sup>. En la HS, el patrón de herencia más frecuentemente observado es autosómico dominante y tradicionalmente se considera una enfermedad monogénica. Los genes comúnmente implicados se encuentran situados en el locus 1p21.1-1q25.3<sup>5</sup>. Se han descrito mutaciones inactivantes en casos familiares y esporádicos en los genes presenilina I (*PSENI*), potenciador de presenilina II (*PSENE2*) y nicastrina (*NCSTN*). La penetrancia de estas mutaciones es completa en la mayoría de los casos y la expresividad, variable. Estos genes codifican 3 de las 4 subunidades de la  $\gamma$ -secretasa, proteína implicada en la vía de señalización intracelular Notch. Estas mutaciones se han asociado con alteraciones epidérmicas y foliculares, con ausencia o alteración en la formación de las glándulas sebáceas en estudios en ratones<sup>4-7</sup>. La alteración también se ha vinculado con la pérdida de la supresión que ejerce la vía de señalización Notch sobre los TLR4 y con la producción aberrante de interleucina (IL) 22 dependiente de los linfocitos T CD4<sup>+</sup> en piel afectada por la HS<sup>4,7,8</sup>. Dichas mutaciones solamente se han identificado en casos aislados y familiares que presentaban formas clínicas graves y atípicas. En la mayoría de los pacientes no se ha logrado identificar la mutación responsable, hecho que estimula la búsqueda de nuevas vías patogénicas y nuevos polimorfismos. Otras mutaciones en el



**Figura 1** Visión esquemática de la teoría etiopatogénica de la hidradenitis supurativa. IL: interleucina; PAM: péptidos antimicrobianos; TNF: factor de necrosis tumoral.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/5644402>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/5644402>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)