

- Revuz JE, Canoui-Poitrine F, Wolkenstein P, Viallette C, et al. Prevalence and factors associated with hidradenitis suppurativa: Results from two case-control studies. *J Am Acad Dermatol* 2008;59:596-601.
- Miller IM, Ellervik C, Vinding GR, Zarchi K, et al. Association of metabolic syndrome and hidradenitis suppurativa. *JAMA Dermatol* 2014;150:1273-1280.
- Ergun T. Hidradenitis suppurativa and the metabolic syndrome. *Clin Dermatol* 2018;36:41-47.
- Dauden E, Lazaro P, Aguilar MD, Blasco AJ, et al. Recommendations for the management of comorbidity in hidradenitis suppurativa. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2018;32:129-144.
- Miller IM, McAndrew RJ, Hamzavi I. Prevalence, risk factors, and comorbidities of hidradenitis suppurativa. *Dermatol Clin* 2016;34:7-16.
- Tzellos T, Zouboulis CC, Gulliver W, Cohen AD, et al. Cardiovascular disease risk factors in patients with hidradenitis suppurativa: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Br J Dermatol* 2015;173:1142-1155.
- García-Valdés L, Flores-Ochoa JF, Vega-Memije ME, Arenas R. Hidrosadenitis suppurativa. Parte I. Epidemiología, etiopatogenia, clínica y su diagnóstico. *Dermatología CMQ* 2017;15:176-183.
- Díaz A, Espeche W, March C, Flores R, et al. Prevalencia del síndrome metabólico en Argentina en los últimos 25 años: revisión sistemática de estudios observacionales poblacionales. *Hiperten Riesgo Vasc* 2018;64-69.
- Gold DA, Reeder VJ, Mahan MG, Hamzavi IH. The prevalence of metabolic syndrome in patients with hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol* 2014;70:699-703.
- Shalom G, Freud T, Harman-Boehm I, Polishchuk I, et al. Hidradenitis suppurativa and metabolic syndrome: a comparative cross-sectional study of 3207 patients. *Br J Dermatol* 2015;173:464-470.
- Kromann CB, Deckers IE, Esmann S, Boer J, et al. Risk factors, clinical course and long-term prognosis in hidradenitis suppurativa: a cross-sectional study. *Br J Dermatol* 2014;171:819-824.
- Garg A, Papagermanos V, Midura M, Strunk A. Incidence of hidradenitis suppurativa among tobacco smokers: a population-based retrospective analysis in the U.S.A. *Br J Dermatol* 2018;178:709-714.
- König A, Lehmann C, Rompel R, Happle R. Cigarette smoking as a triggering factor of hidradenitis suppurativa. *Dermatology* 1999;198:261-264.

## DERMATÓLOGOS JÓVENES

### ★ Actualización bibliográfica: Naltrexona: ¿una posible alternativa terapéutica?

Paula Johana Barba

Servicio de Dermatología, Hospital Interzonal General de Agudos Prof. Dr. Rodolfo Rossi, La Plata, Provincia de Buenos Aires, Argentina

La naltrexona es un fármaco antagonista competitivo de los receptores opioides clásicos ( $\mu$ ,  $\kappa$  y  $\delta$ ), aprobado en 1984 por la FDA para el tratamiento de la adicción a los opioides en dosis de 50-100 mg. Posteriormente, también fue aprobado y utilizado en el tratamiento de la dependencia al alcohol<sup>1</sup>.

Se ha demostrado que ejerce efectos farmacodinámicos cualitativamente diferentes en relación con la dosis utilizada. Este efecto, denominado "hormesis" o "principio hormético", se caracteriza por una estimulación con dosis bajas y una inhibición con dosis altas. Así, las dosis bajas de naltrexona (1 a 5 mg) provocan un bloqueo parcial de los receptores, regulan positivamente la señalización de estos y producen un aumento de opioides endógenos (endorfinas b)<sup>2-7</sup>.

Los receptores opioides clásicos se encuentran en los queratinocitos, fibroblastos, melanocitos y células inmunes de la piel, y tienen un papel importante en la adhesión desmosómica y la migración de queratinocitos. La naltrexona también afecta a los receptores no opioides, como el receptor de tipo Toll 4, y ejerce sus efectos

antiinflamatorios principalmente a través de la inhibición de este receptor. Por lo tanto, las dosis bajas de naltrexona ejercen efectos analgésicos y antiinflamatorios y se han utilizado para tratar a los pacientes con enfermedad de Crohn, fibromialgia, esclerosis múltiple y dolor crónico<sup>1,2</sup>.

En dermatología, es beneficiosa en una gran variedad de trastornos, aunque no está aprobada por la FDA para ninguno de ellos. La evidencia actual está basada en informes de casos o series de casos<sup>2</sup>.

La eficacia de la naltrexona está mejor documentada en la enfermedad de Hailey-Hailey, el liquen plano pilar y la esclerosis sistémica. En la enfermedad de Hailey-Hailey, con la mayor cantidad de informes de casos y series de casos publicadas hasta el momento, las dosis bajas de naltrexona han mejorado la intensidad y duración de los brotes y los síntomas de la enfermedad en los pacientes con clínica refractaria a múltiples tratamientos de primera línea<sup>3,4</sup>. En el liquen plano pilar, una serie de 4 casos de pacientes con síntomas persistentes luego de 3 a 5 años de tratamientos fallidos de primera línea fueron tratados con dosis bajas de naltrexona, con

disminución de la inflamación y el prurito asociado<sup>5</sup>. En una serie de casos de 3 mujeres con esclerosis sistémica limitada y difusa, se informó disminución del prurito asociado a la enfermedad<sup>6</sup>.

También se cuenta con comunicaciones de casos de psoriasis vulgar y guttata<sup>7</sup>, dermatomiositis, enfermedad de Darier y síndrome de Sjögren, en los que la naltrexona mostró una buena respuesta, con disminución de los síntomas<sup>2</sup>.

Los efectos adversos comunicados con dosis bajas de naltrexona fueron principalmente sueños vívidos, pesadillas, cefalea e insomnio. Puede producirse una elevación leve de las enzimas hepáticas y cambios no significativos en el recuento de hemoglobina, glóbulos blancos, albúmina, electrolitos o glucosa. No se requieren controles de laboratorio en ausencia de signos o síntomas<sup>1,2</sup>. Las dosis bajas de naltrexona son una buena y prometedora alternativa terapéutica contra las afecciones crónicas cutáneas recalcitrantes o refractarias a los tratamientos de primera línea, con una buena tolerabilidad y un perfil de seguridad aceptable.

## BIBLIOGRAFÍA

- Toljan K, Vrooman B. Low-dose Naltrexone (LDN)-Review of therapeutic utilization. *Med Sci (Basel)* 2018;6:84.
- Lee B, Elston DM. The uses of naltrexone in dermatologic conditions. *J Am Acad Dermatol* 2019;80:1746-1752.
- Campbell V, McGrath C, Corry A. Low-dose naltrexone: a novel treatment for Hailey-Hailey disease. *Br J Dermatol* 2018;178:1196-1198.
- Jfri A, Litvinov IV, Netchiporouk E. Naltrexone for the treatment of Darier and Hailey-Hailey diseases. *J Cutan Med Surg* 2019;23:453-454.
- Strazzulla LC, Avila L, Lo Sicco K, Shapiro J. Novel treatment using low-dose Naltrexone for lichen planopilaris. *J Drugs Dermatol* 2017;16:1140-1142.
- Frech T, Novak K, Revelo MP, Murtaugh M, et al. Low-dose naltrexone for pruritus in systemic sclerosis. *Int J Rheumatol* 2011;2011:804296.
- Bridgman AC, Kirchoff MG. Treatment of psoriasis vulgaris using low-dose naltrexone. *JAAD Case Rep* 2018;4:827-829.