



## Carta al Editor

# Nuevos avances en medicina traslacional en el abordaje de la alopecia areata: inhibidores de JAK

Diana María Triana-Veca<sup>a</sup>, Juan Pablo Lenis-González<sup>b</sup>, Juan Santiago Serna-Trejos<sup>c,\*</sup>

<sup>a</sup>Universidad Libre. Cali, Colombia. <sup>b</sup>Hospital Universitario Fundación Valle del Lili. Cali, Colombia. <sup>c</sup>Universidad de Cuauhtémoc. Aguascalientes, México.

La alopecia areata corresponde a una enfermedad mediada por células T, que forma parte del grupo de alopecias no cicatriciales telogénicas de etiología autoinmune<sup>1,2</sup>. En su etiopatogenia se incluyen factores genéticos que definen la predisposición individual, una respuesta autoinmune de tipo celular y además se han descrito diferentes asociaciones con enfermedades autoinmunes y factores biopsicosociales.

Afecta por igual a ambos sexos y puede presentarse a cualquier edad. Sin embargo, aproximadamente un 60 % de los casos debutan entre los 5 y 20 años<sup>1</sup>.

Clínicamente se caracteriza por la aparición de parches alopecicos con variedad en tamaño, cantidad y puede progresar a subtipos graves, como alopecia totalis y universalis.

Hasta el año 2022 no existía un tratamiento aprobado por la FDA. Para adultos hay numerosas opciones de tratamiento *off-label* y para la población pediátrica las opciones son más limitadas<sup>3</sup>. Por ello el descubrimiento de nuevas alternativas de abordaje para esta entidad se considera un objetivo importante en el área de investigación.

En los últimos años se ha logrado avanzar en la comprensión de la patogénesis de enfermedades inflamatorias y autoinmunes y se han encontrado nuevos objetivos terapéuticos. Uno de los focos ha sido la vía de señalización de citocinas janus cinasa/transductor de señal y activador de transcripción (JAK/STAT)<sup>4</sup>. Los inhibidores de JAK (JAKi) son moléculas pequeñas que inhiben la actividad cinasa de las JAK y disminuyen de forma efectiva la transducción intracelular de la vía JAK/STAT. Dado que la respuesta inmune está coordinada y regulada por mediadores solubles, que en su mayoría son citocinas proinflamatorias, la vía JAK/STAT es una diana terapéutica en diferentes enfermedades inflamatorias inmunomediadas<sup>5</sup>.

Los primeros JAKi aprobados para uso en humanos fueron ruxolitinib (inhibidor JAK1 y JAK2, aprobado para tratamiento de mielofibrosis en 2011) y tofacitinib (inhibidor JAK1 y JAK3, aprobado como segunda línea de tratamiento para artritis reumatoidea en 2012). Recientemente han aumentado el número de JAKi aprobados para trastornos dermatológicos como vitiligo, dermatitis atópica, psoriasis y alopecia areata<sup>6</sup>.

En 2014 un paciente con alopecia universalis y psoriasis fue tratado con tofacitinib; en ocho meses se logró un recrecimiento total en cuero cabelludo, pestañas, cejas y pelo corporal. Desde esto se han publicado diferentes estudios clínicos y reportes de casos tanto en adultos como adolescentes, en que se veían resultados favorables tras tres meses de tratamiento en pacientes con alopecia areata grave, totalis y universal con tofacitinib a dosis de 5 mg dos veces al día: cerca de dos tercios de los pacientes presentaron recrecimiento y un 32 % evidenció una mejoría en su escala de gravedad de la alopecia (*Severity of Alopecia Tool*) de más del 50 %.

En el segundo estudio se utilizó como población a doce pacientes con alopecia areata de moderada a grave. Se inició tratamiento con ruxolitinib a dosis de 20 mg dos veces al día durante tres a seis meses. En nueve pacientes se produjo una marcada respuesta al tratamiento, con una tasa de recrecimiento del 92 %. Tras el cese del tratamiento parece que la caída de cabello recurre<sup>7</sup>.

A pesar de que estos estudios carecen de un grupo control, porque existe una baja probabilidad de recuperación espontánea en pacientes con enfermedad grave y de larga duración, los resultados son muy prometedores, más para este tipo de patologías en que se encuentra un espectro de tratamiento con resultados promisorios reducido en presentaciones graves. Todos estos resultados han logrado que en 2022 fuese aprobado

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [juansantiagosernatrejos@gmail.com](mailto:juansantiagosernatrejos@gmail.com) (J.S. Serna-Trejos).

<http://dx.doi.org/10.24038/mgyf.2024.071>

2254-5506 / © 2024 Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia

por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA, por sus siglas en inglés) el inhibidor de JAK baricitinib (Olumiant) para el tratamiento de la alopecia areata grave en adultos<sup>8</sup>.

Con lo anteriormente descrito, los estudios realizados hasta la fecha sobre los JAKi muestran que son prometedores como nueva modalidad de tratamiento para diferentes patologías de la piel y anexos, incluyendo trastornos genéticos que antes contaban con pocas opciones terapéuticas. Su uso aún está limitado por su alto costo y seguridad; sin embargo, es probable que los inhibidores de JAK se conviertan en parte importante del arsenal del dermatólogo en el futuro. Esto hace que sea de vital importancia realizar estudios exhaustivos y mesurados de estos nuevos agentes para garantizar su uso de forma segura y adecuada, incluyendo población pediátrica, para asegurar su impacto en pacientes más vulnerables e incluso ampliar el uso de medicamentos que han tenido especial investigación y desarrollo en enfermedades autoinmunes como la artritis reumatoidea o la colitis ulcerosa, entre otras<sup>4,6</sup>.

---

### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

### BIBLIOGRAFÍA

---

1. Galán-Gutiérrez M, Rodríguez-Bujaldón A, Moreno-Giménez JC. Actualización terapéutica en alopecia areata. *Actas Dermosifiliogr.* 2009; 100: 266-76.
2. Renert-Yuval Y, Guttman-Yassky E. A novel therapeutic paradigm for patients with extensive alopecia areata. *Expert Opin Biol Ther.* 2016; 16(8): 1005-14.
3. Barton VR, Toussi A, Awasthi S, Kiuru M. Treatment of pediatric alopecia areata: A systematic review. *J Am Acad Dermatol.* 2022; 86(6): 1318-34.
4. Shreberk-Hassidim R, Ramot Y, Zlotogorski A. Janus kinase inhibitors in dermatology: A systematic review. *J Am Acad Dermatol.* 2017;76(4): 266-76.
5. Garcia-Melendo C, Cubiró X, Puig L. Inhibidores de JAK: usos en dermatología parte 1: generalidades, aplicaciones en vitiligo y en alopecia areata. *Actas Dermosifiliogr.* 2020; 112: 503-15.
6. Aihie O, Dyer JA. JAK Inhibitors: A New Weapon in the Skin Care Providers' Arsenal. *Mo Med.* 2023; 120(1): 45-8.
7. Damsky W, King BA. JAK inhibitors in dermatology: the promise of a new drug class. *J Am Acad Dermatol.* 2017; 76(4): 736-44.
8. U.S. Food and Drug Administration. FDA approves first systemic treatment for alopecia areata. 2022, 13 de junio. Disponible en: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-first-systemic-treatment-alopecia-areata>