

Alopecia areata universal tratada exitosamente con baricitinib

Manuel Darío Franco¹; María José Giraldo Parra²



RESUMEN

La alopecia areata es una enfermedad dermatológica caracterizada por la pérdida de pelo, no cicatricial y de origen autoinmune, que afecta aproximadamente al 2% de la población ^(1,2). Es una enfermedad multifactorial, con predisposición genética, asociada a factores desencadenantes (psicológicos y estrés) y otras enfermedades inmunomediadas (tiroiditis, vitíligo).

Su presentación clínica más habitual es la aparición de una o varias placas de alopecia en el cuero cabelludo, la barba, las cejas o pestañas, bien definidas, con signo de tracción presente en los bordes poblados de pelo en las lesiones, además de pelos en signo de exclamación sobre el área alopécica ⁽¹⁻³⁾.

Existe una gran variedad de tratamientos tanto locales como sistémicos; sin embargo, son poco efectivos a largo plazo y con elevado riesgo adverso al mantener la terapia. Nuevas estrategias de tratamiento han surgido, como los inhibidores selectivos de la janocinasa, prometedores para el tratamiento de la alopecia areata a largo plazo. Presentamos a continuación un caso de alopecia areata universal tratado exitosamente con baricitinib.

PALABRAS CLAVE: Alopecia areata; Baricitinib; Inhibidores de selectivos de la janocinasa.

1. Médico dermatólogo, Universidad del Bosque, Bogotá Colombia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1173-8292>

2. Médica general, Universidad del Rosario, Bogotá Colombia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1452-1670>

Correspondencia: Manuel Darío Franco; **email:** manuelfrancomd@gmail.com

Recibido: 13 / 06 / 2023; **aceptado:** 8 / 12 / 2023

Cómo citar: Franco MD, Giraldo Parra MJ. Alopecia areata universal tratada exitosamente con baricitinib. Rev. Asoc. Colomb. Dermatol. Cir. Dematol. 2023;31(3):212-7.

DOI: <https://doi.org/10.29176/2590843X.1824>

Financiación: ninguna, **conflictos de interés:** ninguno

ALOPECIA AREATA UNIVERSALIS SUCCESSFULLY TREATED WITH BARICITINIB

SUMMARY

Alopecia areata is a dermatological disease characterized by hair loss of non-scarring nature, of autoimmune origin, which affects, approximately, 2% of the population^(1,2). It is a multifactorial disease, with genetic predisposition, associated with triggering factors (psychological and stress) and other immune-mediated diseases (thyroiditis, vitiligo). Its most common clinical presentation is the appearance of one or more plaques of alopecia on the scalp, beard, eyebrows or eyelashes, well-defined, with the traction sign present at the edges of lesions, in addition to “exclamation mark” hairs on the alopecic area⁽¹⁻³⁾. There is a wide variety of treatments, both local and systemic; however, ineffective in the long term and with high adverse risks when therapy is maintained. New treatment strategies, such as selective Janus kinase (JAK) inhibitors, have emerged as promising for the long-term treatment of alopecia areata. Below, we present a case of alopecia areata universalis successfully treated with baricitinib.

KEY WORDS: Alopecia areata; Baricitinib; Janus kinase inhibitors.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Mujer de 39 años que asiste a consulta por primera vez por presentar cuadro de cuatro años de evolución de aparición de áreas de alopecia *areata* en todo el cuero cabelludo, que inicialmente fueron tratadas con corticosteroide tópico e intralesional, con poca mejoría y que posteriormente progresaron a pérdida universal de toda la población pilosa.

Inicialmente fue tratada con inmunosupresores tradicionales, con muy pobre repoblamiento, por lo cual se decidió en su momento iniciar tofacitinib, un inhibidor de la janocinasa (JAK). Tiene antecedente de enfermedad tiroidea en tratamiento.



Figura 1. A. Imagen al momento de la aparición de la alopecia *areata* universal antes de recibir el tratamiento. **B.** Paciente al momento de la consulta.



Figura 2. Paciente después de ocho meses de tratamiento con baricitinib, con repoblamiento del 100% de la población pilosa.

A la exploración física en su consulta inicial, la paciente presenta áreas de alopecia en todo el cuero cabelludo, especialmente en el área frontal y temporal, bien definidas, de aproximadamente 3 a 4 centímetros de diámetro, con *pull test* positivo.

Al momento de la consulta, llega con manejo con minoxidil tópico, clobetasol tópico, deflazacort en 30 mg/día por vía oral durante 1 mes y azatioprina en 50 mg cada ocho horas, tratamiento recibido por cuatro meses sin buena respuesta. Por lo anterior y dada la persistencia del cuadro clínico, la paciente consulta nuevamente a dermatología (**Figura 1**).

Por tanto, se propone el inicio de baricitinib en una dosis de 4 mg diarios y azatioprina en 50 mg diarios. Ocho meses después del tratamiento, la paciente presenta un repoblamiento del 100% de la población pilosa en todas las áreas donde había alopecia, sin efectos secundarios asociados (**Figura 2**).

DISCUSIÓN

La alopecia *areata* es una enfermedad mediada inmunológicamente, con una prevalencia del 2% global, que afecta igualmente a ambos sexos, con picos de incidencia a la segunda y tercera década de vida ⁽¹⁾.

Se define como una alopecia no cicatricial en la que aparecen desde parches alopécicos de diferentes tamaños, regulares, en las regiones cabelludas, hasta una pérdida difusa de pelo en las mismas regiones. Existen diferentes subtipos de alopecia *areata*, de las cuales las más frecuentes son alopecia *areata* en parches, alopecia *totalis*, alopecia universal, ofiasis, alopecia aguda total difusa, síndrome de Marie Antoinette y Thomas More y alopecia *areata* difusa ⁽²⁾.

En la tricoscopia pueden encontrarse puntos amarillos (62%), pelos cortos (61%), puntos negros (60%), pelos en signos de exclamación (39%), pelos vellosos cortos (61%) y pelos en cola de cerdo (21%) ⁽²⁾.

La alopecia *areata* es una enfermedad multifactorial caracterizada por:

- Asociaciones genéticas: incremento de alopecia areata en pacientes con familiares en primer grado de consanguinidad, con locus susceptibles en los cromosomas 6, 16 y 18, en donde se han encontrado genes como el interferón γ (IFN- γ), lo que resulta en una proliferación y activación de células T, además de HLA DQ3.
- Asociaciones inmunológicas: se asocia a un colapso de la inmunidad privilegiada del folículo piloso dado principalmente por la estimulación de la in-

terleucina 5 (IL-5) por el IFN por la vía de JAK 1 y JAK 3, regulación a la alta de los ligandos NKG2D, MHC I y MHC II y de células CD8 T (NK, T_h17 y Treg). Esto trae, finalmente, una fase anágena distrófica y una fase catágena prematura que, por último, llevan a alopecia *areata*.

- Otros factores: enfermedades asociadas, como lupus eritematoso sistémico (LES), vitíligo, dermatitis atópica, enfermedades de la tiroides, psoriasis, artritis reumatoide y enfermedades inflamatorias intestinales. También se han reportado depresión, ansiedad y enfermedades cardiovasculares en pacientes con alopecia *areata* ⁽⁴⁾.

Tratamiento	Dosis	Indicaciones comunes	Efecto adversos y limitaciones
Corticosteroides intralesionales	Cuero cabelludo: triamcinolona acetona (TA), 2,5-10 mg/mL Cejas: TA em 2,5 mg/mL, una cada 4-6 semanas	Tratamiento de primera línea en adultos con parches limitados (<50% del cuero cabelludo comprometido)	Dolor, atrofia de la piel, no es adecuado en alopecia <i>areata</i> severa (alopecia <i>totalis</i> , alopecia universal)
Corticoides tópicos	Crema de clobetasol propionato al 0,05%, con o sin oclusión	Pacientes adultos con parches limitados, pacientes pediátricos	Foliculitis transitoria. Poca respuesta en pacientes con ofiasis, alopecia transitoria y alopecia universal
Corticoides sistémicos	Prednisolona oral con dosis iniciales de 0,5 mg/kg, 6-12 semanas Dexametasona oral en 0,1 mg/kg/día, por dos días consecutivos cada semana	Alopecia <i>areata</i> extensa, especialmente para casos progresivos agudos Menor eficacia en alopecia <i>totalis</i> / universal y alopecia <i>areata</i> ofiásica	Supresión del eje suprarrenal pituitario, ganancia de peso, osteoporosis, cambios
Minoxidil tópico (espuma, solución)	Minoxidil al 5% en solución o espuma combinado con otras terapias	Adultos y niños con alopecia <i>areata</i> en parches	Prurito, dermatitis, hipertrichosis
Metotrexato	5-25 mg/semanales	Alopecia <i>areata</i> extensiva y refractaria, alopecia <i>totalis</i> / universal	Náusea, vómito, úlceras en la boca, toxicidad hepática
Ciclosporina	2-5 mg/kg/día	Alopecia <i>areata</i> extensiva y refractaria, alopecia <i>totalis</i> / universal	Hipertensión, hipertrichosis, nefrotoxicidad

Tabla 1. Tratamientos disponibles para el manejo de la alopecia areata

En cuanto al curso de la enfermedad y su pronóstico, los parches alopécicos pueden tener una remisión espontánea en pocos meses, recaer o progresar. Aproximadamente, del 30% al 45% de los pacientes se recuperan de manera espontánea en el transcurso de 1 año, aunque la mayoría puede presentar recaídas en la enfermedad. Cerca del 12% al 25% puede progresar a alopecia *totalis* o alopecia universal, lo que indicaría que la recuperación completa solo es poca y es de aproximadamente menos del 10% de los casos. La evaluación de la progresión de la enfermedad se realiza con el instrumento SALT (*severity alopecia tool*, por sus siglas en inglés), que divide el área del cuero cabelludo en cuatro cuadrantes y, según su puntuación, valora el porcentaje de folículos pilosos perdidos en cinco categorías: 0%, nula; 1%-20%, limitada; 21%-49%, moderada; 50%-94%, severa; y 94%-100%, muy severa ^(1,4).

El objetivo de los tratamientos será disminuir la progresión de la enfermedad y estimular el crecimiento capilar. En la actualidad, la mayoría de los tratamientos tradicionales en la alopecia *areata* son de eficacia limitada, con una gran tasa de efectos adversos (**Tabla 1**) ⁽²⁾.

En la actualidad han surgido nuevas estrategias de tratamiento de la alopecia *areata* que se basan en el entendimiento de las vías patológicas de la enfermedad. Entre ellas, los inhibidores de la JAK, que actúa inhibiendo la vía de señalización intracelular de STAT (*signal transducer and activator of transcription*), que hacen una regulación a la baja de las citocinas implicadas en la patogenia de la alopecia *areata*, incluido el IFN- γ y la IL-15, y que, por ende, controlan la evolución de la enfermedad ⁽³⁾.

El desarrollo clínico del baricitinib fue realizado en los estudios clínicos de fase 3 BRAVE AA-1 y BRAVE AA-2. En ellos se demostró la eficacia del baricitinib en dosis de 4 mg y 2 mg diarios frente a placebo, con un puntaje de SALT menor de 20 a la semana 36. De la misma forma, los eventos adversos reportados en este estudio fueron catalogados como *leves a moderados* en severidad y muy pocos requirieron suspensión del tratamiento.

En cuanto a los efectos adversos más comunes encon-

trados en el estudio, estos fueron acné, infecciones del tracto urinario, infecciones en el tracto respiratorio superior, cefalea, infecciones por herpes zóster y elevación de los niveles de creatinina séricos.

A su vez, los estudios BRAVE AA-1 fueron claves para la aprobación por parte de la Administración de Medicamentos y Alimentos (FDA) del uso del baricitinib en alopecia *areata* ^(3,5).

CONCLUSIONES

La alopecia *areata* es una enfermedad multifactorial con un gran componente inmunológico, en el cual el entendimiento de su patogénesis ayuda cada vez más a la instauración de nuevos tratamientos farmacológicos eficaces.

El inhibidor de la janocinasa baricitinib fue aprobado por la FDA para el tratamiento de la alopecia *areata*, con resultados muy favorables a largo plazo y pocas reacciones adversas.

Vale la pena iniciar el tratamiento con inhibidores de la JAK en pacientes que han recibido otros tratamientos inmunomoduladores sin adecuada respuesta clínica.

Puntos clave

- La alopecia *areata* como enfermedad inmunológica multifactorial tiene un alto impacto en la calidad de vida, incluso más cuando se presenta en sus formas más severas.
 - Los tratamientos para la alopecia *areata* convencionales de inmunomodulación pueden tener resultados variables y en ocasiones no satisfactorios en las formas más severas de la enfermedad.
 - El baricitinib es un inhibidor de la JAK 1 y 2, con un novedoso mecanismo de acción, que es prometedor en el manejo de enfermedades inmunomediadas, donde la alopecia *areata* es de especial interés, ya que los resultados en los diferentes estudios y reportes de la literatura muestran gran eficacia, tal como en el caso que hoy reportamos.
-

REFERENCIAS

1. Sterkens A, Lambert J, Bervoets A. Alopecia areata: a review on diagnosis, immunological etiopathogenesis and treatment options. *Clin Exp Med.* 2021;21(2):215-30. <https://doi.org/10.1007/s10238-020-00673-w>
2. Zhou C, Li X, Wang C, Zhang J. Alopecia Areata: an Update on Etiopathogenesis, Diagnosis, and Management. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2021;61(3):403-23. <https://doi.org/10.1007/s12016-021-08883-0>
3. King B, Ko J, Forman S, Ohyama M, Mesinkovska N, Yu G, et al. Efficacy and safety of the oral Janus kinase inhibitor baricitinib in the treatment of adults with alopecia areata: Phase 2 results from a randomized controlled study. *J Am Acad Dermatol.* 2021;85(4):847-53. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2021.05.050>
4. Simakou T, Butcher JP, Reid S, Henriquez F. Alopecia areata: A multifactorial autoimmune condition. *J Autoimmunity.* 2019;98:74-85. <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2018.12.001>
5. King B, Ohyama M, Kwon O, Zlotogorski A, Ko J, Mesinkovska NA, et al. Two Phase 3 Trials of Baricitinib for Alopecia Areata. *N Engl J Med.* 2022;386(18):1687-99. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2110343>