

CARTA AL EDITOR**Nuevos avances en medicina traslacional en el manejo de la alopecia areata: Inhibidores de JAK****Novel Trends in Translational Medicine in the Management of Alopecia Areata: JAK Inhibitors****Juan S. Serna – Trejos¹, Diana M. Triana-Veca², Juan P. Lenis-González³, Stefanya G. Bermúdez-Moyano⁴**¹Médico, Magister en Epidemiología, Doctorando en Salud Pública, Universidad de Cuauhtémoc, Aguascalientes, México.²Médico, Universidad Libre, Cali, Colombia.³Médico Residente de Medicina Interna, Hospital Universitario Fundación Valle del Lili, Cali, Colombia.⁴Médico, Unidad de Cuidado Intensivo, Hospital Universitario del Valle, Cali, Colombia.**Señor editor:**

La alopecia areata corresponde a una enfermedad mediada por células T, que hace parte del grupo de alopecias no cicatriciales telogénicas de etiología autoinmune^(1,2). 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⁽¹⁾. Clínicamente se caracteriza por la aparición de parches alopecicos con variedad en tamaño, cantidad y puede progresar a subtipos severos 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⁽³⁾. Por lo que se ha considerado un blanco importante en el área de la investigación el descubrimiento de nuevas alternativas de manejo para esta entidad

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)⁽⁴⁾. 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⁽⁵⁾.

Los primeros JAKi aprobados para uso en humanos fueron Ruxolitinib (Inhibidor JAK1 y JAK2 aprobado para tratamiento de mielofibrosis en el 2011) y Tofacitinib (Inhibidor JAK1 y JAK3 aprobado como segunda línea de tratamiento para artritis reumatoidea, en el 2012). Recientemente han aumentado el número de JAKi aprobados para condiciones dermatológicas como vitiligo, dermatitis atópica, psoriasis y alopecia areata⁽⁶⁾.

En el año 2014 un paciente con alopecia universalis y psoriasis fue tratado con Tofacitinib logrando en ocho meses 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 donde se han visto resultados favorables posterior a tres meses de tratamiento en pacientes con alopecia areata severa, totalis y universal con Tofacitinib a dosis de 5 mg dos veces al día donde cerca de 2/3 de los pacientes presento recrecimiento y un 32% evidencio una mejoría en su escala de gravedad de la alopecia (Severity of Alopecia Tool SALT) de más del 50%.

En el segundo estudio se utilizó como población doce pacientes con alopecia

Citar como: Serna-Trejos JS, Triana-Veca DM, Lenis-González JP, Bermúdez-Moyano SG. Nuevos avances en medicina traslacional en el manejo de la alopecia areata: Inhibidores de JAK. Rev. Peru. Investig. Salud. [Internet]; 2024; 8(1): 1-2.
<https://doi.org/10.35839/repis.8.1.2003>

Correspondencia a: Juan Santiago Serna Trejos; Correo: juansantiagosematrejos@gmail.com

Orcid: Serna-Trejos J.S.: <https://orcid.org/0000-0002-3140-8995>
Triana-Veca D.M.: <https://orcid.org/0000-0002-3265-4602>
Lenis-González J.P.: <https://orcid.org/0000-0001-9004-475X>
Bermúdez-Moyano S.G.: <https://orcid.org/0000-0002-2259-6517>

Conflicto de interés: los autores no declaran conflictos de interés.

Financiamiento: autofinanciado.

Editor: Vicky Panduro Correa, UNHEVAL

Recibido: 24 de noviembre de 2023
Aprobado: 28 de diciembre de 2023
En línea: 14 de marzo de 2024

Coyright: 2616-6097©2024. Revista Peruana de Investigación en Salud. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC-BY (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0>). Permite copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato. Usted debe dar crédito de manera adecuada, brindar un enlace a la licencia, e indicar si se han realizado cambios.

areata moderada a severa y se inició Ruxolitinib a dosis de 20 mg dos veces al día por tres a seis meses resultando para nueve pacientes en una marcada respuesta al tratamiento con una tasa de recrecimiento del 92%. La caída de cabello aparenta recurrir con el cese de este⁽⁷⁾.

Apesar 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 donde se encuentra un espectro de tratamiento con resultados promisorios reducido en presentaciones severas. Todos estos resultados han logrado que en el año 2022 fuese aprobado 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 Alopecia Areata grave en adultos⁽⁸⁾.

Con lo anteriormente descrito, los estudios realizados hasta la fecha sobre los JAKi muestran que son prometedores como una nueva modalidad de tratamiento para diferentes patologías de la piel y anexos incluyendo condiciones genéticas 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 garantizar su impacto en pacientes más vulnerables e incluso ampliar el impacto en el uso de este grupo terapéutico medicamentos que han tenido especial investigación y desarrollo en enfermedades autoinmunes como la artritis reumatoidea, colitis ulcerativa, entre otras^(4,6).

Contribución de autoría

Todos los autores han contribuido en la concepción, redacción de borrador- redacción del manuscrito final, revisión y aprobación del manuscrito.

Referencias bibliográficas

1. Galán-Gutiérrez, M., Rodríguez-Bujaldón A. y Moreno-Giménez J.C. (2009). Actualización terapéutica en alopecia areata. *Actas Dermosifiliogr.* 100:266-76
2. Renert-Yuval, Y. y Guttman-Yassky, E. (2016). A novel therapeutic paradigm for patients with extensive alopecia areata, *Expert Opinion on Biological Therapy*. DOI: 10.1080/14712598.2016.1188076
3. Barton, V. R., Toussi, A., Awasthi, S., Kiuru, M. (2022). Treatment of pediatric alopecia areata: A systematic review. *J Am Acad Dermatol.* 86(6): 1318–1334. DOI:10.1016/j.jaad.2021.04.077.
4. Shreberk-Hassidim, R., Ramot, Y. y Zlotogorski, A. (2017). Janus kinase inhibitors in dermatology: A systematic review. *J Am Acad Dermatol.* 76(4): 266-276. DOI: 10.1016/j.jaad.2016.12.004
5. Garcia-Melendo, C., Cubiró, X. y Puig, L. (2020). Inhibidores de JAK: usos en dermatología parte 1: generalidades, aplicaciones en vitiligo y en alopecia areata. *Actas Dermosifiliogr.* 112: 503-515. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ad.2020.12.003>
6. Aihie, O. y Dyer, J. A. (2023). JAK Inhibitors: A New Weapon in the Skin Care Providers' Arsenal. *Science of Medicine Feature Series.* 120:1 45-48.
7. Damsky, W. y King, B. A. (2017). JAK inhibitors in dermatology: the promise of a new drug class. *J Am Acad Dermatol.* 76(4): 736–744. DOI:10.1016/j.jaad.2016.12.005.
8. U.S. Food and Drug Administration. 2022, 13 de Junio. FDA Approves First Systemic Treatment for Alopecia Areata. <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-first-systemic-treatment-alopecia-areata>