



ACTAS Derma-Sifiliográficas

Full English text available at
www.actasdermo.org



FORO DE RESIDENTES

FR-Luces y sombras de nuevos fármacos en el tratamiento de la alopecia areata



The Good and Bad News About New Drugs for Treating Alopecia Areata

D. Morgado-Carrasco, E. Rodríguez-Lobato, J. Riera-Monroig y J. Ferrando*

Servicio de Dermatología, Hospital Clínic, Universitat de Barcelona, Barcelona, España

PALABRAS CLAVE

Alopecia areata;
Estatinas;
Inhibidores;
JAK

KEYWORDS

Alopecia areata;
Statins;
Inhibitors;
JAK

La alopecia areata (AA) es una enfermedad autoinmune de tratamiento complejo y limitado arsenal terapéutico. Algunas publicaciones han sugerido que las estatinas, fármacos hipolipemiantes, serían efectivas en el tratamiento de diversas dermatosis como la psoriasis. En el 2015, Latouf et al. realizaron un estudio prospectivo en 29 pacientes con AA y compromiso del 40-70% del cuero cabelludo, administrándoles simvastatina/ezetimibe 40/10 mg una vez al día durante 24 semanas. Catorce de los 29 pacientes presentaron una reaparición del cabello mayor al 20% entre

las 16 y 24 semanas. Posteriormente, a 7 de los pacientes respondedores se les suspendió la medicación, recidivando 5 de ellos¹. Estos alentadores resultados se explicaron por el efecto antiinflamatorio e inmunomodulador de las estatinas; sin embargo, recientemente un estudio similar, utilizando las mismas dosis y tiempo de tratamiento con simvastatina/ezetimibe en 20 pacientes con AA grave (afectación mayor al 70% del cuero cabelludo) mostró resultados escasos, observándose un mínimo crecimiento del cabello en solo un paciente, además el 15% de los individuos presentó efectos adversos como cefalea o mialgias². La diferencia en los resultados de estos estudios podría justificarse por la distinta gravedad de los pacientes estudiados. La AA leve-moderada puede mejorar espontáneamente, mientras que las formas graves tienden a ser más refractarias al tratamiento. La experiencia en nuestro centro es similar, hemos observado escasa respuesta clínica con simvastatina/ezetimibe en las AA graves.

En los últimos años se han publicado casos de respuesta clínica en AA tras el tratamiento con inhibidores de las JAK quinasas en pacientes con trastornos mieloproliferativos y artritis psoriásica, y se ha constatado sobreexpresión de JAK/STAT en AA³. Recientemente, un ensayo clínico en 12 pacientes con AA moderada-grave con ruxolitinib, inhibidor de las JAK1/2, 20 mg/2 veces al día vía oral durante 3 a 6 meses, seguidos de 3 meses de observación clínica mostró resultados esperanzadores: el 75% de los individuos presentó un notorio crecimiento de cabello (con promedio del 92%). Sorprendentemente, esto se observó desde las 4 semanas del tratamiento y la incidencia de efectos adversos fue mínima. Algunos pacientes presentaron pérdida de

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: juanferrandobarbera@gmail.com
(J. Ferrando).

cabello tras la suspensión del fármaco, pero ninguno llegó al nivel pre-tratamiento⁴. Similares resultados se encontraron en un estudio retrospectivo realizado en 90 pacientes con tofacitinib, inhibidor de las JAK1/3, con una media de tratamiento de 12 meses y respuesta clínica en el 79%⁵. Además, en el ensayo clínico con ruxolitinib se realizaron biopsias del cuero cabelludo afecto al inicio y a las 12 semanas de tratamiento, midiendo la expresión génica relacionada con interferón gamma y activación de linfocitos T citotóxicos. Se evidenció una marcada disminución en la expresión de estas «señales» inflamatorias relacionadas con respuesta inmune de tipo I, lo que ayudaría a explicar el efecto de este fármaco⁴.

Nuevos protocolos terapéuticos se están realizando en la actualidad con ruxolitinib, baricitinib y tofacitinib (<http://www.clinicaltrials.gov>), inhibidores de las JAK quinasas que creemos pueden revolucionar el tratamiento de la AA. Por el contrario, no nos parece recomendable el uso masificado de estatinas en esta enfermedad.

Bibliografía

1. Lattouf C, Jimenez JJ, Tosti A, Miteva M, Wikramanayake TC, Kittles C, et al. Treatment of alopecia areata with simvastatin/ezetimibe. *J Am Acad Dermatol*. 2015;72:359–61.
2. Loi C, Starace M, Piraccini BM. Alopecia areata (AA) and treatment with simvastatin/ezetimibe: Experience of 20 patients. *J Am Acad Dermatol*. 2016;74:e99–100.
3. Alves de Medeiros AK, Speeckaert R, Desmet E, van Gele M, de Schepper S, Lambert J. JAK3 as an emerging target for topical treatment of inflammatory skin diseases. *PLoS One*. 2016;11:0164080.
4. Mackay-Wiggan J, Jabbari A, Nguyen N, Cerise JE, Clark C, Ulerio G, et al. Oral ruxolitinib induces hair regrowth in patients with moderate-to-severe alopecia areata. *JCI Insight*. 2016;1:e89790.
5. Liu LY, Craiglow BG, Dai F, King BA. Tofacitinib for the treatment of severe alopecia areata and variants: A study of 90 patients. *J Am Acad Dermatol*. 2017;76:22–8.