



ACADEMIA ESPAÑOLA
DE DERMATOLOGÍA
Y VENEREOLOGÍA

ACTAS Dermo-Sifiliográficas

Full English text available at
www.actasdermo.org



CARTA CIENTÍFICO-CLÍNICA

[Artículo traducido] Dermatitis atópica y alopecia areata multilocular tratadas simultáneamente con baricitinib



Atopic dermatitis and multilocular alopecia areata simultaneously treated with baricitinib

Sr. Director,

Un varón de 31 años, con historia personal de asma y rinitis alérgica, fue derivado a nuestro Departamento de dermatología debido a dermatitis atópica (DA) severa, refractaria a terapias sistémicas convencionales. El paciente tuvo DA leve desde la infancia temprana y hasta la edad de 27 años, momento en que empeoró progresivamente la dermatosis. El tratamiento sistémico previo con esteroides orales, ciclosporina (4 mg/kg/día) y metotrexato (17,5 mg/semana) fue ineficaz. El paciente acudió con eritema y escamoidad diseminadas, con compromiso cervicofacial y flexural predominantes. Se inició tratamiento quincenal con dupilumab 300 mg, con fracaso primario de la respuesta en la semana 16^a de tratamiento y desarrollo de alopecia areata (AA) multilocular extensiva en la semana 24^a. Por tal motivo, se sustituyó dupilumab por baricitinib 4 mg/día. Al inicio, las lesiones cutáneas implicaron notablemente la región cervical y las extremidades, con EASI (eczema area and severity index) de 16 y SCORAD (SCORing Atopic Dermatitis) de 48,8, junto con prurito debilitante (escala numérica de prurito NRS de 8/10) que interfería severamente con el sueño (NRS del sueño de 8/10). Aparte de las lesiones de DA, el paciente presentó alopecia extensiva en las regiones occipital y biparietotemporales SALT (Severity of Alopecia Tool) del 34%. Transcurridas cuatro semanas de terapia, la DA mejoró (EASI 2,2 y SCORAD 29,3) con reducción notable del prurito asociado (NRS de prurito 2) sin interferir en la calidad del sueño (NRS del sueño de 0). Además, se produjo respuesta a la AA con recrecimiento piloso generalizado de múltiples regiones (SALT 10%) (figs. 1 y 2). Se reportó mejora sostenida en la 12^a semana, con lesiones DA escasas, principalmente

en la región cervical (EASI 1,8 y SCORAD 28,5) y recrecimiento piloso en la mayoría de zonas de AA (SALT 6%). Hubo buena tolerancia a baricitinib, con seborrea leve como efecto secundario.

La DA es una enfermedad cutánea inflamatoria crónica inmunológicamente compleja, caracterizada por la activación excesiva de los linfocitos T y la participación de diversos mediadores tales como interleucina (IL)-4, IL-13, IL-22 e interferón (INF)- γ ¹. Dichos mediadores activan las vías de señalización intracelular dependientes de quinasa Janus (JAK)1 y JAK2². La AA, a su vez, es una alopecia no cicatricial caracterizada por la infiltración de folículos pilosos por parte de las células TCD8+ y la secreción de INF- γ , IL-15 y otras citocinas de cadena γ , cuya señalización intracelular es dependiente de JAK1-3^{3,4}. Hasta un tercio de los pacientes con AA tienen DA concomitante, sugiriendo los estudios recientes que AA no es solo una enfermedad inflamatoria de tipo 1 sino que también está implicada en la vía inmunológica de Th2^{5,6}. Dupilumab es un anticuerpo monoclonal que focaliza el receptor IL-4, regulando a la baja la respuesta de Th2, al bloquear los mecanismos de señalización de IL-4 e IL-13. Su rol en la AA ha sido conflictivo, observándose tanto recrecimiento como pérdidas pilosas en los pacientes que recibían dupilumab para DA⁷. Baricitinib es un inhibidor oral de JAK, que bloquea las vías de señalización activadas por múltiples citocinas. Actualmente está aprobado para el tratamiento de adultos con DA de moderada a severa, candidatos a terapia sistémica. Aunque no existe fármaco aprobado para el tratamiento de AA, dos ensayos clínicos recientes de fase 3, BRAVE-AA1 y BRAVE-AA2, han demostrado la eficacia de baricitinib en estos pacientes⁸. En nuestro caso, baricitinib produjo una mejora notable de DA, mientras que dupilumab no produjo beneficio, probablemente con relación a la inhibición pleiotrópica de las citocinas por parte del primero. A pesar de la heterogeneidad de las citocinas implicadas en la patofisiología de DA y AA, baricitinib demostró una eficacia sólida en ambas situaciones, ya que esta diversidad inmunológica ascendente concurre con los efectores descendentes compartidos.

Con este informe, alabamos la eficacia de baricitinib para el tratamiento de la DA y AA, situaciones dermatológicas frecuentes, debilitantes y potencialmente difíciles de tratar. También valoramos el éxito de los inhibidores JAK en el tratamiento de entidades patofisiológicamente distintas, lo cual ilustra su versatilidad prometedora para

Véase contenido relacionado en DOI:
<https://doi.org/10.1016/j.ad.2022.06.024>

<https://doi.org/10.1016/j.ad.2023.11.002>

0001-7310/© 2023 AEDV. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).



Figura 1 Presentación clínica basal (a) con mejora significativa de las lesiones de DA en la región cervical posterior y recrecimiento piloso en las zonas occipitales con AA en las semanas de terapia 4^a (b) y 12^a (c).



Figura 2 Presentación clínica basal (a) con mejora significativa de las lesiones de DA en la región cervical antero-lateral y recrecimiento piloso en las zonas parietotemporales izquierdas con AA en las semanas de terapia 4^a (b) y 12^a (c).

el manejo de una amplia serie de enfermedades crónicas inmunomediadas.

Conflicto de intereses

Mafalda Pestana no tiene conflictos de intereses que declarar.

Margarida Brito Caldeira no tiene conflictos de intereses que declarar.

Bruno Duarte es conferenciante y/ o proporciona asesoramiento a Sanofi, Abbvie y Leo Pharma.

Bibliografía

- Peng W, Novak N. Pathogenesis of atopic dermatitis Clin Exp Allergy. 2015;45:566–74, <http://dx.doi.org/10.1111/cea.12495>.
- Kim J, Kim B, Leung D. Pathophysiology of atopic dermatitis: clinical implications Allergy Asthma Proc. 2019;40:84–92, <http://dx.doi.org/10.2500/aap.2019.40.4202>.
- Rajabi F, Drake L, Senna M, Rezaei N. Alopecia areata: a review of disease pathogenesis Br J Dermatol. 2018;179:1033–48, <http://dx.doi.org/10.1111/bjd.16808>.
- Xing L, Dai Z, Jabbari A, Cerise JE, Higgins CA, Gong W, et al. Alopecia areata is driven by cytotoxic T lymphocytes

and is reversed by JAK inhibition Nat Med. 2014;20:1043–9, <http://dx.doi.org/10.1038/nm.3645>.

- Mohan G, Silverberg J. Association of vitiligo and alopecia areata with atopic dermatitis JAMA Dermatol. 2015;151:522, <http://dx.doi.org/10.1001/jamadermatol.2014.3324>.
- Kageyama R, Ito T, Hanai S, Morishita N, Nakazawa S, Fujiyama T, et al. Immunological properties of atopic dermatitis-associated alopecia areata Int J Mol Sci. 2021;22:2618, <http://dx.doi.org/10.3390/ijms22052618>.
- Marks D, Mesinkovska N, Senna M. Cause or cure? Review of dupilumab and alopecia areata J Am Acad Dermatol. 2019;88:651–3, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2019.06.010>.
- JAK inhibitor provides impressive hair growth for patients with alopecia areata. Medscape. October 04, 2021. Disponible en: <https://www.medscape.com/viewarticle/960162>.

M. Pestana*, M. Brito Caldeira y B. Duarte

Dermatology and Venereology Department, Centro Hospitalar Universitário de Lisboa Central, E.P.E., Lisbon, Portugal

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mafaldamp@gmail.com (M. Pestana).