

D

DERMATOLÓGICOS

ALOPECIA AREATA

BARICITINIB, PRIMERA APROBACIÓN EN EUROPA Y EE.UU.

Hace poco leímos en prensa generalista noticias que hacían referencia a una *cura para la calvicie*, que había sido autorizada por la agencia reguladora de EE.UU. y también de la UE. Para ver qué hay de cierto en ello se escriben estas líneas.

En primer lugar, no se trata de un tratamiento para la “calvicie” en general, ni tampoco de una cura. Se trata del fármaco baricitinib, un inhibidor selectivo y reversible de cinasas Janus (JAK-1 y -2) activo por vía oral que ya tenía aprobación en España para su uso en artritis reumatoide y dermatitis atópica. Está en estudio frente a la COVID-19 y, en efecto, se ha autorizado recientemente para el tratamiento de la alopecia areata grave en pacientes adultos. Esta es un tipo específico de alopecia producida por un trastorno autoinmune que conduce a un ataque inmunitario a los folículos pilosos; provoca la pérdida rápida de cabello por zonas en el cuero cabelludo, cejas y pestañas (a diferencia de la alopecia androgenética, que provoca la pérdida generalizada y progresiva de pelo en la cabeza), y puede ser temporal o permanente, asociándose con un importante impacto emocional.

La aprobación de baricitinib se ha sustentado en los resultados de dos ensayos clínicos pivotales de fase 3, de similar diseño (aleatorizado y controlado por placebo), que han incluido a un total de 1.200 pacientes adultos (654 en el estudio BRAVE-AA1 y 546 en el estudio BRAVE-AA2) con alopecia areata grave, esto es, con una puntuación de ≥ 50 en la escala validada SALT (Severity of Alopecia Tool), la cual varía desde 0 a 100 puntos, siendo tanto más grave la patología cuanto mayor es la puntuación.

Los pacientes de cada estudio fueron asignados al azar (3:2:2) a recibir una vez al día baricitinib a la dosis de 4 mg, baricitinib a la dosis de 2 mg o placebo. Los resultados revelan que la proporción estimada de pacientes con una puntuación de SALT ≤ 20 puntos a la semana 36 –variable principal de eficacia– fue del 38,8%, 22,8% y 6,2%, respectivamente, en el primero de los estudios; y del 35,9%, 19,4% y 3,3%, respectivamente, en el segundo. Así, la diferencia entre el brazo de baricitinib a la dosis de 4 mg/día y placebo fue de 32,6 puntos porcentuales en los dos estudios, mientras que la diferencia entre la menor dosis del fármaco y placebo fue menor, de entre 16,1 y 16,6 puntos porcentuales, si bien se alcanzó significación estadística ($p < 0,001$) en todas las comparaciones. Las variables secundarias respaldaron la superioridad de la dosis de 4 mg/día de baricitinib sobre placebo (no así para la menor dosis), mostrando, por ejemplo, que cerca del 45% de los pacientes tenían un crecimiento significativo del cabello en cejas y pestañas. No obstante, el tratamiento con el fármaco se asocia, respecto a placebo, con una mayor incidencia de acné, concentraciones plasmáticas elevadas de creatina fosfocinasa y aumento de los niveles de colesterol LDL y HDL. Otras reacciones adversas frecuentes con baricitinib son infecciones del tracto respiratorio superior y cefalea.

Tales hallazgos indican que en torno a uno de cada tres pacientes recupera sustancialmente el pelo como consecuencia de unos 9 meses de tratamiento con baricitinib 4 mg/día. Pero no se ha probado que tras la retirada del fármaco el pelo se mantenga. En cualquier caso, es la primera herramienta con eficacia y seguridad contrastadas y disponible comercialmente frente a la alopecia areata, una patología que afecta, solo en EE.UU., a más de 300.000 personas cada año.

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. DOI: 10.1056/NEJMoa2110343.

J

TERAPIA ANTIINFECCIOSA

INFECCIÓN POR SARS-CoV-2 (COVID-19)

LA INVESTIGACIÓN CLÍNICA NO CES... EL EJEMPLO DE REPARIXIN

Pese a que las vacunas han sido los principales artífices del control de la pandemia, en determinados grupos de pacientes de riesgo la COVID-19 sigue constituyendo un reto terapéutico, que puede llegar a comprometer la vida, como consecuencia, sobre todo, de la insuficiencia respiratoria aguda y el síndrome de distrés respiratorio, en ocasiones asociados a la tormenta de citocinas. Las sucesivas olas epidémicas de esta enfermedad emergente mantienen en primera línea de interés sanitario la búsqueda de nuevas terapias frente a ellas.

A este respecto, se está investigando una novedosa opción farmacológica: reparixin, un inhibidor del receptor CXCR-1/2 de la interleucina-8 (IL-8); la unión de esta citocina a su receptor se cree involucrada en el desarrollo del proceso inflamatorio asociado con la COVID-19 y se postuló que el bloqueo del receptor puede mejorar los resultados clínicos en pacientes con neumonía. Es preciso recordar que el fármaco ya ha sido investigado para el tratamiento del cáncer de mama metastásico y de la prevención del rechazo a trasplantes, existiendo gracias a ello conocimiento previo sobre su posología y seguridad.

Se han hecho públicos los resultados de un ensayo clínico de fase 2, abier-