

EDITORIAL

La FDA aprueba Litfulo® (ritlecitinib) para el tratamiento de la alopecia areata grave en adolescentes y adultos

FDA approves Litfulo® (ritlecitinib) for severe alopecia areata treatment in adolescents and adults



Álvarez Suriaca, Xavier

Vicepresidente de la Sociedad Española de Restauración Capilar (SERECAP).
Clínica Trasplante Capilar Dr. Xavier Álvarez, Reus (Tarragona).

Fecha de publicación: 04/09/2023

La Administración de Medicamentos y Alimentos de Estados Unidos (*U.S. Food and Drug Administration*, FDA) ha aprobado Litfulo® (ritlecitinib), comercializado por Pfizer, como tratamiento oral en una dosis diaria, para pacientes a partir de 12 años con alopecia areata grave. Cabe destacar que ritlecitinib es el primer y único tratamiento aprobado por la FDA para adolescentes (mayores de 12) con esta enfermedad. La dosis aprobada recomendada para Litfulo® es de 50 mg al día.

De la misma manera, el Comité de Medicamentos para Uso Humano (CHMP) de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) ha recomendado también su aprobación, por lo que se espera que la Comisión Europea decida en los próximos meses sobre su autorización de comercialización en los estados miembros de la UE.

Ritlecitinib es considerado un inhibidor de la familia de las quinasas JAK3/TEC, que a través de su mecanismo de acción impide que las células inmunitarias inicien una vía de señalización específica que sería la causante de la inflamación en el folículo piloso en la alopecia areata. Aún no se ha identificado exactamente el mecanismo por el que Litfulo® frena la caída del cabello y favorece de nuevo su crecimiento, pero en modelos de ratón y estudios de biopsia del cuero cabelludo parece disminuir la respuesta inmunitaria hiperactiva que se produce en esta enfermedad. El crecimiento del cabello observado en los ensayos clínicos sugiere que estos folículos pilosos pueden restaurarse, posiblemente mediante el restablecimiento de sus "privilegios inmunitarios".

La aprobación de la FDA se basa en los resultados del ensayo clínico en alopecia areata ALLEGRO de fase 2b/3. En este ensayo clínico participaron 718 pacientes, de 118 centros, de 18 países. Los pacientes presentaban al inicio del estudio un 50% o más de pérdida de cabello en el cuero cabelludo. El porcentaje de pérdida de cabello se midió según la herramienta sobre la gravedad de la alopecia (SALT). En los resultados se obtuvo que el 23% de los pacientes tratados con 50 mg de ritlecitinib tenían un 80% o más de cobertura capilar en el cuero cabelludo ($SALT \leq 20$) al cabo de seis meses, frente al 1,6% de los tratados con placebo [1]. La eficacia y seguridad de Litfulo® fueron consistentes entre los adolescentes (12 a 17 años) y adultos (18 años en adelante) aunque este mecanismo de acción puede afectar al funcionamiento habitual del sistema inmunitario, lo que significa que los pacientes que toman Litfulo® pueden ser más susceptibles a infecciones y enfermedades. Los resultados completos del estudio ALLEGRO de fase 2b/3 fueron publicados en *The Lancet* en 2023 [1].

Otro fármaco oral contra la alopecia areata, el baricitinib, fue aprobado por la FDA en 2022 para el tratamiento exclusivo de adultos. Funciona aproximadamente el 20% de las veces a la dosis recomendada [2].

Alopecia areata

La alopecia areata es una enfermedad autoinmune que afecta al cabello, provocando la pérdida repentina, y en parches, del pelo en el cuero cabelludo, y en ocasiones en otras áreas del cuerpo [3,4]. Tiene una patogénesis inmunoinflamatoria subyacente y se desarrolla cuando el sistema inmunitario ataca los folículos pilosos del cuerpo, provocando la caída del pelo e interrumpiendo el ciclo del crecimiento del cabello [4].

Esta pérdida de pelo suele producirse en el cuero cabelludo, pero también puede afectar a las cejas, las pestañas, el vello facial y otras zonas del cuerpo [3,4]. La alopecia total (pérdida total del pelo del cuero cabelludo) y la alopecia universal (pérdida total del pelo del cuerpo) son tipos de alopecia areata [3].

La alopecia areata afecta aproximadamente a 147 millones de personas en todo el mundo, de cualquier edad, sexo, raza o etnia y puede causar una carga psicológica negativa más allá de la pérdida de pelo [3-6]. Casi el 20% de las personas con alopecia areata son diagnosticadas antes de los 18 años [7].

La causa exacta de la alopecia areata aún no se comprende completamente, pero se cree que es el resultado de una interacción compleja entre factores genéticos y ambientales. Se ha observado que las personas con antecedentes familiares de alopecia areata tienen un mayor riesgo de desarrollarla. Además, se ha relacionado esta enfermedad con otras condiciones autoinmunes, como la tiroiditis y la enfermedad de Addison [8].

Los síntomas más comunes de la alopecia areata incluyen la pérdida de cabello en forma de parches redondos u ovalados. La piel en las áreas afectadas suele estar sana, sin signos de inflamación ni cicatrices. Al examinar las áreas afectadas con un dermatoscopio, se pueden identificar características específicas de la alopecia areata, como los “pelos en exclamación”. Estos son cabellos que se adelgazan y se rompen cerca del cuero cabelludo, creando una apariencia similar a un signo de exclamación [9]. En algunos casos, se pueden realizar biopsias para confirmar la enfermedad.

El tratamiento varía según la gravedad de la condición y puede incluir terapias tópicas con esteroides, inyecciones de corticosteroides en el cuero cabelludo, tratamientos con minoxidil y terapias inmunomoduladoras [3].

Es importante destacar que la alopecia areata puede tener un impacto emocional significativo en quienes la padecen, ya que la pérdida de cabello puede afectar la autoestima y la calidad de vida. El apoyo psicológico y el asesoramiento pueden ser beneficiosos en estos casos [9].

BIBLIOGRAFÍA

- (1). King B, Zhang X, Harcha WG, Szepletowski JC, Shapiro J, Lynde C, Mesinkovska NA, Zwillich SH, Napatalung L, Wajsbrodt D, Fayyad R, Freyman A, Mitra D, Purohit V, Sinclair R, Wolk R. A plain language summary on ritlecitinib treatment for adults and adolescents with alopecia areata. *Immunotherapy*. 2023 Jul 5. <https://doi.org/10.2217/imt-2023-0069>
- (2). Gupta AK, Wang T, Polla Ravi S, Bamimore MA, Piguet V, Tosti A. Systematic review of newer agents for the management of alopecia areata in adults: Janus kinase inhibitors, biologics and phosphodiesterase-4 inhibitors. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2023 Apr;37(4):666-679. <https://doi.org/10.1111/jdv.18810>
- (3). Pratt CH, King LE Jr, Messenger AG, Christiano AM, Sundberg JP. Alopecia areata. *Nat Rev Dis Primers*. 2017 Mar 16;3:17011. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.11>
- (4). Islam N, Leung PS, Huntley AC, Gershwin ME. The autoimmune basis of alopecia areata: a comprehensive review. *Autoimmun Rev*. 2015 Feb;14(2):81-9. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2014.10.014>
- (5). Food and Drug Administration. The voice of the patient: a series of reports from the U.S. Food and Drug Administration's (FDA's) patient-focused drug development initiative. Alopecia Areata. Silver Spring, MD:FDA;2018.
- (6). Stefanaki C, Kontochristopoulos G, Hatzidimitraki E, Stergiopoulou A, Katsarou A, Vosynioti V, Remountaki E, Rigopoulos D. A Retrospective Study on Alopecia Areata in Children: Clinical Characteristics and Treatment Choices. *Skin Appendage Disord*. 2021 Nov;7(6):454-459. <https://doi.org/10.1159/000518042>
- (7). Caldwell CC, Saikaly SK, Dellavalle RP, Solomon JA. Prevalence of pediatric alopecia areata among 572,617 dermatology patients. *J Am Acad Dermatol*. 2017 Nov;77(5):980-981. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2017.06.035>
- (8). Gilhar A, Kalish RS. Alopecia areata: a tissue specific autoimmune disease of the hair follicle. *Autoimmun Rev*. 2006 Jan;5(1):64-9. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2005.07.001>
- (9). Dhabhar FS. Acute stress enhances while chronic stress suppresses skin immunity. The role of stress hormones and leukocyte trafficking. *Ann N Y Acad Sci*. 2000;917:876-93. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2000.tb05454.x>