Eficacia comparativa de los inhibidores de la Janus quinasa en la recuperación del cabello del cuero cabelludo, las cejas y las pestañas en adultos y adolescentes con alopecia areata: revisión sistemática de la literatura y metanálisis en red

Alberto Romero,[1] Arash Mostaghimi,[2] Ahmed M. Soliman,[3] Si-Tien Wang,[4] Kristen Westerhoff,[4] Jonathan J. Woolley,[4] Andreas Lazar,[3] Henrique D. Teixeira,[3] Thierry Passeron[5,6]

[1]Servicio de Dermatología. Hospital de Fuenlabrada, Fuenlabrada, España. (Esta persona ha sido añadida a la lista de autores de esta publicación con el permiso de los autores originales, con el propósito expreso de realizar la presentación en un congreso local o en un idioma local. No contribuyó al contenido de la publicación). [2]Department of Dermatology, Brigham and Women's Hospital, Boston, MA, USA; [3]AbbVie Inc., North Chicago, IL, USA; [4]Medicus Economics LLC, Boston, MA, USA; [5]Center for Molecular Medicine (C 3M), INSERM U 1 0 6 5, Côte d'Azur University, Nice, France; [6]Department of Dermatology, Centre Hospitalier Universitaire de Nice, Côte d'Azur University, Nice, France

OBJETIVO

Evaluar la eficacia relativa de upadacitinib y de los inhibidores orales de la Janus quinasa aprobados por la FDA para la alopecia areata grave mediante un metanálisis en red (NMA).

Los resultados de este metanálisis en red pueden respaldar la toma de decisiones terapéuticas al estimar la eficacia comparativa indirecta entre los inhibidores orales de la Janus quinasa; sin embargo, los resultados deben interpretarse con cautela, ya que esta comparación es indirecta y un NMA no sustituye a un ensayo clínico de comparación directa (head-to-head).

Los resultados de este metanálisis en red (NMA) indican que, en pacientes con alopecia areata grave, las tasas de consecución de una repoblación capilar clínicamente significativa en el cuero cabelludo fueron más altas con upadacitinib 30 mg, seguido de upadacitinib 15 mg, deuruxolitinib 8 mg, baricitinib 4 mg, ritlecitinib 50 mg, baricitinib 2 mg y placebo.

En adolescentes, específicamente, los resultados sugieren que las tasas de consecución de repoblación capilar del cuero cabelludo fueron más altas con upadacitinib 30 mg, seguido de upadacitinib 15 mg, ritlecitinib 50 mg y placebo.

Los hallazgos respaldan que las tasas de consecución de un repoblamiento capilar clínicamente significativo en cejas y pestañas son más altas con upadacitinib 30 mg, seguido de upadacitinib 15 mg, baricitinib 4 mg, baricitinib 2 mg y placebo.

AbbVie financió este estudio y participó en el diseño del estudio, la investigación, el análisis, la recopilación de datos, la interpretación de los datos, así como en la revisión y aprobación del póster. Todos los autores tuvieron acceso a los datos relevantes y participaron en la redacción, revisión y aprobación de este póster. No se realizaron honorarios ni pagos por la autoría. AbbVie y los autores agradecen a todos los investigadores de los ensayos clínicos y a los pacientes que participaron en los estudios incluidos. El apoyo en redacción médica fue proporcionado por Morgan A. Gingerich, PhD, de JB Ashtin, y financiado por AbbVie.

Romero A. ha sido investigador de ensayos de AbbVie y ha recibido honorarios como ponente de Elly Lilly. Mostaghimi ha recibido honorarios por actividades de consultoría de AbbVie, BI, Concert, Digital Diagnostics, Equillium, Hims & Hers Health, LEO, Lilly y Pfizer, así como derechos de licencia de Concert, Lilly y Pfizer. Además, posee participaciones en el capital y forma parte de los consejos asesores de Hims y Digital Diagnostics, y ha participado como investigador en ensayos clínicos patrocinados por Aclaris, Concert, Incyte y Lilly.A.M. Soliman, A. Lazar y H.D. Teixeira son empleados de AbbVie y pueden ser titulares de acciones y/o tener opciones sobre acciones de AbbVie.S-T. Wang, K. Westerhoff y J.J. Woolley son empleados de Medicus Economics, LLC, una empresa de consultoría que recibió honorarios de AbbVie para llevar a cabo la investigación presentada en este póster. T. Passeron ha recibido subvenciones y/o honorarios de AbbVie, ACM, Almirall, Amgen, Astellas, BMS, Celgene, Calypso, Galderma, Genzyme/Sanofi, GSK, Incyte, Janssen, LEO, Lilly, Novartis, Pfizer, Sun, Takeda, UCB y Vyne. Además, es cofundador de NIKAIA.

Para enviar una consulta médica, visite: www.abbviemedinfo.com

Referencias: 1. Gilhar A, et al. N Engl J Med. 2012;366:1515–25. 2. Kim J, et al. Int J Mol Sci. 2025;26:3461.

ANTECEDENTES

- La alopecia areata (AA) es una enfermedad inmunomediada caracterizada por una pérdida de cabello no cicatricial, con manifestaciones en el cuero cabelludo, la cara y/o el cuerpo.[1]
- El número de opciones terapéuticas para el tratamiento de la AA está aumentando, con múltiples inhibidores orales de la Janus quinasa (JAKi) disponibles.[2]
- Sin embargo, la ausencia de ensayos clínicos aleatorizados de comparación directa (head-to-head) dificulta la evaluación de la eficacia relativa de los tratamientos.
- Upadacitinib es un inhibidor selectivo oral de la Janus quinasa que actualmente está siendo evaluado para el tratamiento de la alopecia areata grave en adultos y adolescentes.
- Presentamos comparaciones indirectas entre upadacitinib y los inhibidores orales de JAK aprobados por la FDA para el manejo de la alopecia areata grave mediante un metanálisis en red (NMA), con el objetivo de respaldar una toma de decisiones terapéuticas fundamentada.

MÉTODOS

Fuentes de datos

- Se llevó a cabo una revisión sistemática de la literatura para identificar datos procedentes de ensayos clínicos de fase 3, aleatorizados, controlados con placebo o de comparación directa, en pacientes con alopecia areata (AA) grave (puntuación basal en la herramienta Severity of Alopecia Tool [SALT] ≥50) que evaluaran las dosis aprobadas por la FDA de inhibidores orales de la Janus quinasa (JAKi), incluidos baricitinib (2 mg una vez al día [QD] o 4 mg QD), ritlecitinib (50 mg QD) y deuruxolitinib (8 mg dos veces al día).
  - Se realizaron búsquedas en Embase, MEDLINE® y la Biblioteca Cochrane utilizando la plataforma de investigación en línea OVID, desde su inicio hasta junio de 2025.
  - Las publicaciones incluidas debían estar redactadas en inglés, sin restricción respecto a la región en la que se llevó a cabo el estudio.
- También se incluyeron datos de dos estudios replicados del ensayo clínico de fase 3 UP-AA (NCT06012240), aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, que evaluó upadacitinib oral 15 mg o upadacitinib oral 30 mg una vez al día en pacientes con AA grave.

Evaluación de los resultados

- El metanálisis en red (NMA) analizó las variables de eficacia preespecificadas en las semanas 12 y 24 de tratamiento, incluyendo la consecución de:
  - Puntuaciones SALT ≤20 y ≤10.
  - Puntuaciones de cejas y pestañas de 0/1 evaluadas por el clínico (ClinRO), con una mejora ≥2 puntos respecto al valor basal (evaluadas entre los pacientes con puntuaciones basales ≥2).
  - Los resultados de SALT en la semana 24 también se evaluaron en adolescentes (pacientes menores de 18 años) para los tratamientos con datos disponibles (upadacitinib 15 mg, upadacitinib 30 mg, ritlecitinib 50 mg o placebo). No todas las variables de evaluación (endpoints) estuvieron disponibles para cada tratamiento.

Análisis estadístico

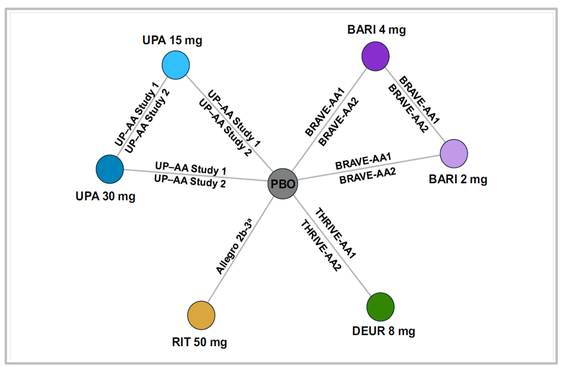
- Se realizó un metanálisis en red (NMA) bayesiano utilizando una distribución binomial y una función de enlace basada en la diferencia de riesgos (risk difference).
- Se evaluaron modelos de efectos fijos y aleatorios; la selección del modelo se basó en las estadísticas de ajuste, los gráficos de apalancamiento (leverage plots) y los gráficos de densidad de las desviaciones estándar posteriores.
- La diferencia en la probabilidad de alcanzar un determinado resultado entre los tratamientos se estimó mediante la diferencia de riesgos. Un valor de diferencia de riesgos superior a cero indica que el tratamiento de referencia tiene una mayor probabilidad de lograr el resultado evaluado que el comparador.
- Las tasas absolutas de respuesta para los distintos resultados se estimaron a partir de las diferencias de riesgos. Las estadísticas SUCRA (Surface Under the Cumulative Ranking Curve) se utilizaron para estimar la probabilidad de que cada tratamiento fuese el más favorable para un resultado determinado; valores más elevados de SUCRA indican una mayor probabilidad de que la terapia sea la más favorable.
- La significación estadística se evaluó considerando los intervalos de credibilidad del 95% de las diferencias de riesgos; se consideró significativa cuando dichos intervalos no incluían el valor 0.

RESULTADOS

Revisión sistemática de la literatura y estudios analizados

- De los 346 registros identificados y evaluados en la revisión sistemática de la literatura, se identificaron 5 estudios aleatorizados de fase 3 que evaluaban inhibidores orales de la Janus quinasa (JAKi) aprobados por la FDA, los cuales se incluyeron en el metanálisis en red (NMA) (Figura 1).
- También se incluyeron en el NMA los datos de los 2 estudios UP-AA, lo que supuso un total de 7 estudios únicos de fase 3, aleatorizados y controlados con placebo, que evaluaron 4 inhibidores orales de JAK.
- El NMA analizó datos de 3.739 pacientes con alopecia areata grave. En los distintos estudios y grupos de tratamiento, los pacientes presentaban una gravedad de la enfermedad similar, con una duración del episodio actual de AA comprendida entre 2,9 y 4,7 años (Tabla 1).

Figura 1. Diagrama del metanálisis en red (NMA) de los estudios incluidos.



BARI: baricitinib; DEUR: deuruxolitinib; NMA: metanálisis en red (network meta-analysis); PBO: placebo; RIT: ritlecitinib; UPA: upadacitinib. a Solo se incluyeron en el NMA los datos correspondientes a la fase 3 de los estudios.

Tabla 1. Características demográficas y basales de los pacientes.

Study	Treatment	N	Age, years, mean (SD)[b]	Adolescents,[d] n (%)	Sex, female, n (%)	Duration of current AA episode, mean (SD)[b]	SALT score, mean (SD)	SALT score 95–100, n (%)
UP-AA Study 1	PBO	135	34.6 (12.2)	13 (9.6)	79 (58.5)	3.0 (2.2)	84.4 (18.1)	65 (48.1)
	UPA 15 mg	270	34.9 (13.7)	25 (9.3)	156 (57.8)	3.1 (2.3)	84.0 (18.8)	132 (48.9)
	UPA 30 mg	271	35.1 (13.1)	26 (9.6)	156 (57.6)	3.0 (2.2)	83.8 (18.9)	136 (50.2)
UP-AA Study 2	PBO	145	37.2 (14.0)	10 (6.9)	81 (55.9)	3.2 (2.2)	82.3 (20.0)	75 (51.7)
	UPA 15 mg	289	37.5 (13.6)	23 (8.0)	174 (60.2)	3.0 (2.2)	84.7 (18.7)	153 (52.9)
	UPA 30 mg	289	36.0 (12.9)	21 (7.3)	180 (62.3)	3.1 (2.3)	83.6 (19.2)	155 (53.6)
Allegro 2b/3[a]	PBO	131	34.0 (15.0)	19 (14.5)	86 (65.6)	3.2 (2.7)	93.0 (11.5)	—
	RIT 50 mg	130	32.4 (13.4)	18 (13.8)	71 (54.6)	3.2 (2.7)	90.3 (14.7)	—
BRAVE-AA1	PBO	189	37.4 (12.9)	0	109 (57.7)	3.5 (3.7)	84.7 (17.8)	97 (51.3)
	BARI 2 mg	184	38.0 (12.8)	0	109 (59.2)	3.9 (4.7)	86.8 (18.0)	107 (58.2)
	BARI 4 mg	281	36.3 (13.3)	0	165 (58.7)	3.5 (3.4)	85.3 (18.2)	148 (52.7)
BRAVE-AA2	PBO	156	37.1 (12.4)	0	98 (62.8)	4.7 (5.5)	85.0 (17.8)	82 (52.3)
	BARI 2 mg	156	39.0 (13.0)	0	103 (66.0)	4.4 (6.1)	85.6 (18.1)	86 (55.1)
	BARI 4 mg	234	38.0 (12.7)	0	144 (61.5)	3.9 (3.4)	84.8 (18.1)	119 (50.9)
THRIVE-AA1	PBO	140	38.5[c]	0	89 (63.6)	3.3[c]	88.1 (15.1)	78 (55.7)
	DEUR 8 mg	351	37.0[c]	0	217 (61.8)	2.9[c]	85.5 (18.4)	196 (55.8)
THRIVE-AA2	PBO	130	39.7 (12.5)	0	88 (67.7)	3.8 (3.1)	88.9 (16.2)	79 (60.8)
	DEUR 8 mg	258	38.4 (12.3)	0	177 (68.6)	3.8 (2.8)	88.1 (17.4)	159 (61.6)

AA: alopecia areata; BARI: baricitinib; DEUR: deuruxolitinib; NMA: metanálisis en red (network meta-analysis); PBO: placebo; RIT: ritlecitinib; SALT: herramienta de evaluación de la gravedad de la alopecia (Severity of Alopecia Tool); UPA: upadacitinib. a Solo se incluyeron en el NMA los datos correspondientes a la fase 3 de los estudios. b Los datos se presentan como media (desviación estándar [DE]), salvo que se indique lo contrario. c Mediana (la media no estaba disponible). d Pacientes con edades comprendidas entre 12 y 17 años.

Estimaciones indirectas de eficacia comparativa del NMA

- Las estimaciones indirectas de eficacia comparativa, incluidas la tasa de respuesta, los valores SUCRA y la diferencia de riesgos, indicaron que los resultados evaluados para el crecimiento del cabello del cuero cabelludo, las cejas y las pestañas fueron más favorables con upadacitinib 30 mg, seguido de upadacitinib 15 mg, deuruxolitinib 8 mg, baricitinib 4 mg, ritlecitinib 50 mg, baricitinib 2 mg y placebo. Las tendencias observadas en las estimaciones indirectas de eficacia comparativa fueron similares en las semanas 12 y 24 (Figura 2).
- En adolescentes, las estimaciones indirectas de eficacia comparativa indicaron que upadacitinib 30 mg presentó la mayor eficacia para alcanzar los criterios de valoración relacionados con el crecimiento del cabello del cuero cabelludo, seguido de upadacitinib 15 mg, ritlecitinib 50 mg y placebo (Figura 3).

Figura 2. Estimaciones de eficacia comparativa para los criterios de valoración del cabello del cuero cabelludo, las cejas y las pestañas.

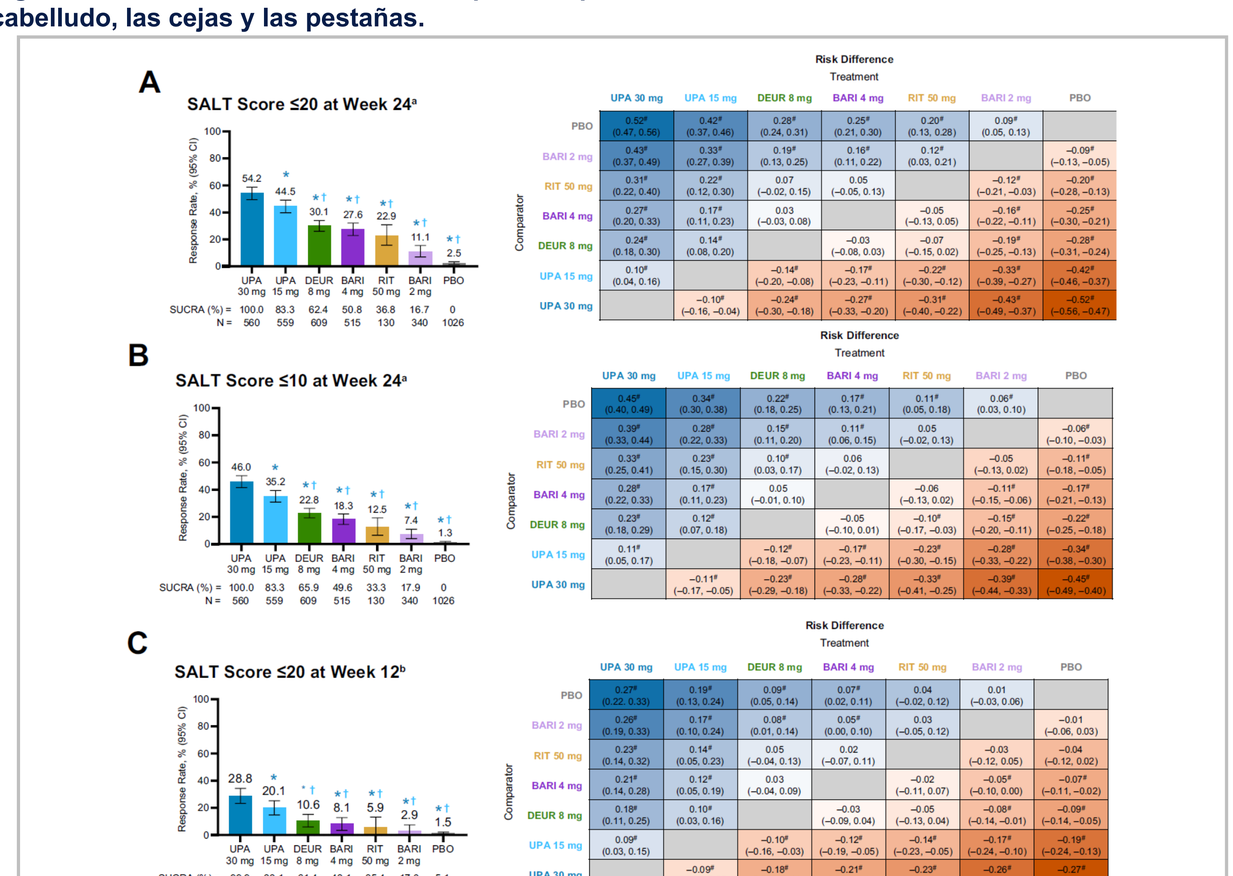


Figura 2: AA: alopecia areata; BARI: baricitinib; CI: intervalo de confianza (credible interval); ClinRO: resultado evaluado por el clínico (Clinician-Reported Outcome); DEUR: deuruxolitinib; JAKi: inhibidor de la Janus quinasa; PBO: placebo; RD: diferencia de riesgos (risk difference); RIT: ritlecitinib; SALT: herramienta de evaluación de la gravedad de la alopecia (Severity of Alopecia Tool); SUCRA: superficie bajo la curva de clasificación acumulativa (Surface Under the Cumulative Ranking Curve); UPA: upadacitinib. Para cada mapa de calor de RD, el azul más oscuro representa la estimación puntual más alta, mientras que el naranja más oscuro representa la estimación puntual más baja.* Diferencia estadísticamente significativa en la tasa de respuesta frente a UPA 30 mg.† Diferencia estadísticamente significativa en la tasa de respuesta frente a UPA 15 mg. Diferencia estadísticamente significativa en la comparación por pares (el IC del 95% para la RD no incluye el valor 0).a Modelo de efectos fijos. b Modelo de efectos aleatorios.

Figura 3: CI: intervalo de confianza (credible interval); PBO: placebo; RD: diferencia de riesgos (risk difference); RIT: ritlecitinib; SALT: herramienta de evaluación de la gravedad de la alopecia (Severity of Alopecia Tool); SUCRA: superficie bajo la curva de clasificación acumulativa (Surface Under the Cumulative Ranking Curve); UPA: upadacitinib. Para cada mapa de calor de RD, el azul más oscuro representa la estimación puntual más alta, mientras que el naranja más oscuro representa la estimación puntual más baja.* Diferencia estadísticamente significativa en la tasa de respuesta frente a UPA 30 mg.† Diferencia estadísticamente significativa en la tasa de respuesta frente a UPA 15 mg. Diferencia estadísticamente significativa en la comparación por pares (el intervalo de confianza del 95% para la RD no incluye el valor 0).a Modelo de efectos fijos.

Figura 3. Estimaciones de eficacia comparativa para los criterios de valoración del crecimiento del cabello del cuero cabelludo en adolescentes.

