

## **TITLE PAGE**

### **Título:**

“Efectividad y seguridad de inhibidores de JAK en alopecia areata pediátrica: estudio retrospectivo multicéntrico en práctica real”

### **Title:**

‘Effectiveness and safety of JAK inhibitors in pediatric alopecia areata: a multicenter retrospective study in real practice’

### **Título acortado:**

“Inhibidores de JAK en alopecia areata pediátrica”

### **Running title:**

‘JAK inhibitors in pediatric alopecia areata’

### **Authors:**

Miguel Mansilla-Polo<sup>1,2\*</sup>, Carlos Abril-Pérez<sup>1,2</sup>, Laura-Berbegal<sup>3</sup>, Tania Díaz-Corpas<sup>4</sup>,  
Ainhoa Fernández-Arregui<sup>5</sup>, Montserrat Évole-Buselli<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Dermatología. Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia, España.

<sup>2</sup>Instituto de Investigación Sanitaria La Fe (IIS La Fe), Valencia, España.

<sup>3</sup>Departamento de Dermatología. Hospital General Universitario Doctor Balmis. Alicante, España.

<sup>4</sup>Departamento de Dermatología. Hospital Universitario Doctor Peset. Valencia, España.

<sup>5</sup>Departamento de Dermatología. Hospital Clínico Universitario. Valencia, España.

**\*Autor de correspondencia:**

Miguel Mansilla-Polo ([miguel\\_yecla96@hotmail.com](mailto:miguel_yecla96@hotmail.com)). Departamento de Dermatología, Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia, España.

**Contacto del resto de autores:**

- Carlos Abril-Pérez: email ([carlospeab@gmail.com](mailto:carlospeab@gmail.com)). Valencia, España.
- Laura Berbegal: email ([lauraberbegal@gmail.com](mailto:lauraberbegal@gmail.com)). Alicante, España.
- Tania Díaz-Corpas: email ([diaz\\_tan@gva.es](mailto:diaz_tan@gva.es)). Valencia, España.
- Ainhoa Fernández: email ([ainhoa.fernandezarregui@gmail.com](mailto:ainhoa.fernandezarregui@gmail.com)). Valencia, España.
- Montserrat Évole-Buselli: email address ([evole\\_mon@gva.es](mailto:evole_mon@gva.es)). Valencia, Spain.

**Autoría:**

Todos los autores tuvieron acceso a los datos y participaron en la redacción de este manuscrito.

1  
2 La alopecia areata (AA) es una alopecia no cicatricial autoinmune.<sup>1</sup> Además del daño al  
3  
4 folículo piloso, tiene un impacto significativo en la calidad de vida de los pacientes, un  
5  
6 aspecto de especial relevancia en la población pediátrica, donde la aceptación social  
7  
8 desempeña un papel crucial en el desarrollo emocional.<sup>2</sup>  
9  
10

11  
12 En los últimos años, se han aprobado tres inhibidores de Janus-quinasa (iJAK) para el  
13  
14 tratamiento de la AA: baricitinib, deuruxolitinib y ritlecitinib, este último el único  
15  
16 aprobado en población pediátrica de 12 a 18 años.<sup>3</sup>  
17  
18

19 Sin embargo, los estudios en población pediátrica siguen siendo escasos, especialmente  
20  
21 en el contexto de práctica clínica o en la comparación directa entre fármacos.  
22  
23

24 Se llevó a cabo un estudio retrospectivo multicéntrico en cuatro hospitales de la  
25  
26 Comunidad Valenciana, que incluyó pacientes pediátricos (<18 años) con AA tratados  
27  
28 con iJAK hasta diciembre de 2024. Solo se consideró el primer iJAK administrado a cada  
29  
30 paciente. Se recogieron las características basales, la seguridad y la efectividad con  
31  
32 escalas validadas: SALT (*Severity of Alopecia Tool*) para el cuero cabelludo, EBA  
33  
34 (*eyebrow Assessment Scale*) para cejas y ELA (*eyelash Assessment Scale*) para pestañas.  
35  
36

37 Se incluyeron 17 pacientes (9 pacientes con baricitinib, 7 con tofacitinib y uno con  
38  
39 ritlecitinib). El 46,7% eran varones, con una mediana de edad de 13 años (rango, 2-17) al  
40  
41 inicio del tratamiento con iJAK y el tiempo mediano de evolución de la enfermedad de  
42  
43 56 meses (rango, 3-120).  
44  
45  
46

47 La mayoría manifestaba una alta carga de enfermedad, ya que el subtipo más frecuente  
48  
49 fue la alopecia universal (58,8%), y junto a la alopecia total representaban el 76,4% de la  
50  
51 cohorte. Además, más del 80% de los pacientes presentaba afectación en cejas y pestañas.  
52  
53  
54 Además, todos habían recibido tratamientos previos al iJAK, y más del 75% había sido  
55  
56 sometido a tres o más líneas terapéuticas.  
57  
58  
59  
60  
61  
62  
63  
64  
65

La mediana basal del SALT fue de 80 (rango 3-100), disminuyendo progresivamente hasta alcanzar valores de 1,5 (rango 0-18) en la semana 48-52, y mantenido en los pacientes que se siguieron más allá del año de tratamiento, hasta las 72 semanas (**Figura 1, Figura suplementaria 1**). Un 88,2% (14/17) de los pacientes alcanzaron una respuesta adecuada (SALT <20) y un 76,5% (13/17) un SALT <2 durante el seguimiento. Se observaron mejorías similares en las escalas EBA y ELA, alcanzando la mayoría de los pacientes puntuaciones máximas de 3 (repoblación completa) en el mismo periodo. El perfil de seguridad de los iJAK fue favorable. Seis pacientes (35,3%), tres con baricitinib y tres con tofacitinib, entre ellos acné, impétigo y dolor abdominal. Todos los eventos adversos fueron clasificados como leves y posiblemente relacionados con el tratamiento. Presentamos un estudio multicéntrico donde se sugiere la efectividad y seguridad de los iJAK, principalmente baricitinib y tofacitinib, en AA pediátrica. De manera notable, nuestra cohorte se caracteriza por pacientes con alta carga de enfermedad, siendo muy frecuente las formas totales y universales, y con múltiples tratamientos previos, lo que podría reflejar su uso en casos refractarios y multitratados. Además, cabe destacar la gran cantidad de pacientes tratados con tofacitinib, reflejo de su prescripción previa a la aprobación de baricitinib y ritlecitinib.

Hasta hace pocos años, el tratamiento de la AA estaba limitado principalmente a inmunosupresores clásicos, como los corticoides sistémicos, la ciclosporina o el metotrexato, fármacos con limitada efectividad y efectos secundarios frecuentes.<sup>4</sup> Sin embargo, el descubrimiento en los últimos 10 años de la implicación de la vía JAK en la génesis y mantenimiento de la enfermedad, llevó a la aprobación por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) y la *Food and Drug Administration* (FDA) de baricitinib, a dosis de 4 mg/día en pacientes  $\geq 18$  años<sup>5</sup> y ritlecitinib, a dosis de 50 mg/día en pacientes  $\geq 12$  años.<sup>6</sup> Además, recientemente se ha aprobado deuruxolitinib, otro inhibidor de JAK

1 y JAK 2 por la FDA en pacientes  $\geq 18$  años.<sup>7</sup> Ritlecitinib basó su aprobación en población adolescente en el ensayo fase IIb/III ALLEGRO, con cifras de SALT  $\leq 20$  en el 50% a la semana 48, y un perfil adecuado de seguridad.<sup>6</sup> Por su parte, la evidencia disponible sobre baricitinib en población pediátrica es limitada. Un caso describió su eficacia y tolerancia en un paciente pediátrico de 17 años.<sup>8</sup> Este fármaco se encuentra actualmente en ensayo clínico fase III (BRAVE-AA-PEDS) para niños de 6 a 18 años con AA grave. Al mismo tiempo, sí encontramos numerosas series que avalan el uso *off-label* de tofacitinib en población pediátrica por su seguridad y efectividad,<sup>9</sup> a pesar de no encontrarse aprobado ni en ensayo actualmente. Estos datos con los iJAK han permitido que las recientes guías europeas posicionen a los iJAK en primera línea para la AA grave (SALT  $>20$ ).<sup>10</sup> En la **Tabla suplementaria 1**<sup>8,11-39</sup> se sintetizan los principales estudios que evalúan el tratamiento con iJAK para AA en práctica clínica.

El presente estudio tiene varias limitaciones. En primer lugar, los inconvenientes propios de ser un estudio retrospectivo. En segundo lugar, la pequeña muestra y las múltiples observaciones no hicieron posible las comparaciones directas entre fármacos. Sin embargo, en nuestra cohorte de forma general se aprecia cómo la efectividad y seguridad de baricitinib y tofacitinib parece ser similar. De la misma forma, el tamaño muestral pequeño no permitió obtener conclusiones de decisiones importantes en la práctica clínica diaria, como las dosis farmacológicas, la desescalada o los tratamientos concomitantes. Por último, no se registraron variables, como la afectación ungueal, las preferencias y satisfacción de los pacientes y el dominio psicológico, especialmente importante este último en la población pediátrica.

En conclusión, la serie presentada sugiere que los iJAK son fármacos efectivos y seguros para el tratamiento de la AA pediátrica. Los datos muestran respuestas significativas en cuero cabelludo, cejas y pestañas, con efectos adversos leves. Son necesarios nuevos

estudios prospectivos con mayor tamaño muestral y seguimiento que contrasten estos resultados.

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60  
61  
62  
63  
64  
65

5. TABLAS

Tabla 1. Características basales de los pacientes y la enfermedad

	Global (n = 17)	Primer <b>iJAK</b> baricitinib (n = 9)	Primer <b>iJAK</b> tofacitinib (n = 7)	Primer <b>iJAK</b> ritilecitinib (n = 1)
Características basales de los pacientes al inicio del primer <b>iJAK</b>				
Sexo masculino, n (%)	7 (46,7)	3 (33,3)	3 (42,9)	1 (100)
Edad actual (diciembre 2024) (mediana, rango)	14 (5-23)	14 (9-19)	17 (9-23)	14
Edad al inicio de <b>iJAK</b> (mediana, rango)	13 (2-17)	10 (2-16)	14 (12-17)	13
Peso al inicio de <b>iJAK</b> (kg), mediana (rango)	44 (13-87)	41 (15-87)	46 (13-67)	58
Talla al inicio de <b>iJAK</b> (cm), mediana (rango)	147 (112-183)	135 (112-183)	156 (145-174)	180
Comorbilidades autoinmunes, n (%), cuál	3 (17,6) - Hipotiroidismo autoinmune (3 pacientes) - Prediabetes (1 paciente)	2 (22,2) – Hipotiroidismo autoinmune (2 pacientes)	1 (14,3) – Hipotiroidismo autoinmune y prediabetes (mismo paciente)	0
Comorbilidades no autoinmunes, (%), cuál	5 (29,4) - Dermatitis atópica (3 pacientes) - Rinoconjuntivitis alérgica (1 paciente) - Fístula anorrectal (1 paciente) - Retraso mental (1 paciente)	4 (44,4) - Dermatitis atópica (3 pacientes) - Rinoconjuntivitis alérgica (1 paciente) - Fístula anorrectal (1 paciente)	0	1 (100) - Retraso mental
Factores de riesgo cardiovascular*, (%), cuál	1 (5,9) - Obesidad (1 paciente)	1 (11,1) - Obesidad (1 paciente)	0	0
Otros antecedentes relevantes**	0	0	0	0
Características basales de la enfermedad al inicio del primer <b>iJAK</b>				
Tiempo de evolución de la enfermedad en meses hasta inicio de <b>iJAK</b> , mediana (rango)	56 (3-120)	72 (48-86)	45 (3-72)	120
Repoblación previa espontánea o farmacológica previa al inicio de <b>iJAK</b> , n (%)	3 (17,6)	2 (22,2)	0	1 (100)

Tratamientos previos al inicio de iJAK, n (%)	- Alguno: 17 (100) - ≥3 tratamientos: 13 (76,5) - CTCt: 14 (82,4) - CTCil: 6 (35,3) - Prednisona: 4 (23,5) - Pulsos de corticoides: 7 (41,2) - MNX tópico: 7 (41,2) - MNX oral: 4 (23,5) - DFP: 8 (47,1) - CyA: 3 (17,6) - MTX: 7 (41,2) - Dupilumab: 1(5,9)	- Alguno: 9 (100) - ≥3 tratamientos: 8 (88,8) - CTCt: 7 (77,7) - CTCil: 4 (44,4) - Prednisona: 1 (11,1) - Pulsos de corticoides: 5 (55,5) - MNX tópico: 4 (44,4) - MNX oral: 2 (22,2) - DFP: 5 (55,5) - CyA: 1 (11,1) - MTX: 3 (33,3) - Otros: 0	- Alguno: 7 (100) - ≥3 tratamientos: 5 (71,4) - CTCt: 6 (85,7) - CTCil: 2 (28,6) - Prednisona: 3 (42,9) - Pulsos de corticoides: 2 (28,6) - MNX tópico: 3 (42,9) - MNX oral: 2 (28,6) - DFP: 2 (28,6) - CyA: 2 (28,6) - MTX: 4 (57,1) - Dupilumab: (14,3)	- Alguno: 1 (100) - ≥3 tratamientos: 0 (0) - CTCt: 1 (100) - CTCil: 1(100) - Prednisona: 0 (0) - Pulsos de corticoides: 0 (0) - MNX tópico: 0 (0) - MNX oral: 0 (0) - DFP: 1 (100) - CyA: 0 (0) - MTX: 0 (0) - Otros: 0 (0)
Subtipo de alopecia areata, n (%)	- En placas: 4 (23,5) - Total: 3 (17,6) - Universal: 10 (58,8)	- En placas: 3 (33,3) - Total: 2 (22,2) - Universal: 4 (44,4)	- En placas: 1 (14,2) - Total: 0 (0) - Universal: 6 (85,8)	- En placas: 0 (0) - Total: 1 (100) - Universal: 0 (0)
Afectación en cejas, n (%)	14 (82,4)	6 (66,6)	7 (100)	1 (100)
Afectación en pestañas, n (%)	15 (88,2)	7 (77,7)	7 (100)	1 (100)
Afectación en barba, n (%)***	3 (75)	1 (100)	2 (100)	0 (0)

\* Incluye obesidad, hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipemia

\*\* Incluye tabaco, alcohol, empleo de anticonceptivos hormonales, cáncer cutáneo, trasplante de órgano sólido o progenitores hematopoyéticos, hepatitis vírica, virus de inmunodeficiencia humana

\*\*\* Sólo aplicable en pacientes de sexo femenino y niños en edad post-puberal (criterio que cumplían en total 4 pacientes, dos de tofacitinib, uno de baricitinib y el paciente de ritlecitinib)  
Abreviaturas: CTCil: corticoesteroides intralesionales; CTCt: corticoesteroides tópicos; CyA: ciclosporina A; DFP: difenciprona; iJAK: inhibidores de la Janus-Kinasa; MNX: minoxidil; MTX: metotrexato.



**Tabla 2. Efectividad y seguridad de los iJAK en nuestra serie**

	Global (n = 17)	Primer iJAK baricitinib (n = 9)	Primer iJAK tofacitinib (n = 7)	Primer iJAK ritilecitinib (n = 1)
Dosis inicial, n (%)	-	- 2mg/24h: 3 (33,3) - 4mg/24h: 6 (66,6)	- 5mg/24h: 3 (42,9) - 5mg/12h: 4 (57,1)	- 50mg/24h: 1 (100)
Subida de dosis durante el tratamiento por no respuesta*, n (%)	-	0 (0)	3 (42,9)	0 (0)
Tiempo de tratamiento en meses, mediana (rango)	35 (1-72)	50 (23-72)	23 (1-52)	5
Respuesta**, n (%)	- NR: 2 (11,8) - RP: 0 - RP: 13 (76,5) - RP o RC con fallo secundario: 1 (5,9) - No evaluable: 1 (5,9)	- NR: 2 (22,2) - RP: 0 (0) - RC: 6 (66,6) - RP o RC con fallo secundario: 0 (0) - No evaluable: 1 (11,1)	- NR: 0 (0) - RP: 0 (0) - RC: 6 (85,7) - RP o RC con fallo secundario: 1 (14,3) - No evaluable: 0 (0)	- NR: 0 (0) - RP: 0 (0) - RC: 1 (100) - RP o RC con fallo secundario: 0 (0) - No evaluable: 0 (0)
Tiempo de tratamiento en meses hasta inicio de respuesta, media (desviación estándar)	1,7 (0,9)	2,2 (1,1)	1,4 (0,5)	1,5 (0)
Disminución de dosis por buena respuesta, n (%)	3 (17,6)	0 (0)	3 (42,9)	0 (0)
Tratamiento concomitante a iJAK, n (%), tipo	6 (35,3): - Minoxidil tópico: 1 (5,9) - Minoxidil oral: 3 (17,6) - Minoxidil + infiltraciones de corticoides: 2 (11,8)	2 (22,2) - Minoxidil tópico: 1 (11,1) - Minoxidil oral: 1 (11,1)	4 - Minoxidil oral: 2 (28,6) - Minoxidil + infiltraciones de corticoides: 2 (28,6)	0
Cualquier efecto adverso, n (%), tipo	6 (35,3): - Elevación CK sintomática: 2 (11,8) - Acné: 1 (5,9) - Impétigo: 1 (5,9) - Dolor abdominal: 1 (5,9) - Dermatitis seborreica: 1	3 (33,3): - Elevación CK sintomática: 1 (11,1) - Dolor abdominal: 1 (11,1) - Dermatitis seborreica: 1 (11,1)	3 (42,9): - Elevación CK sintomática: 1 (14,3) - Acné: 1 (14,3) - Impétigo: 1 (14,3)	0
Tiempo hasta aparición de efecto	3 (2-13)	3 (2-10)	6 (4-13)	-

adverso en meses, mediana (rango)				
Continuación del primer iJAK hasta la recogida***, n (%), razón de discontinuación	14 (82,4): - Ineficacia y cambio de iJAK: 1 (11,8) - Respuesta completa mantenida: 1 (11,8) - Efectos adversos: 1	8 (88,9): - Efectos adversos: 1 (11,1)	5 (71,4) - Ineficacia y cambio de iJAK: 1 (14,3) - Respuesta completa mantenida: 1 (14,3)	1 (100)

\* Aplicable cuando se comenzó a menor de dosis máxima (4mg/24h en caso de baricitinib; 10mg/12h en caso de tofacitinib y 50mg/24h en caso de ritlecitinib)

\*\* Respuesta completa: SALT <2 sin fallo secundario durante el seguimiento; Respuesta parcial: mejoría de SALT inicial, pero sin lograr SALT <2 durante el seguimiento; No respuesta: no mejoría del SALT durante el seguimiento; Respuesta parcial o completa con fallo secundario: mejoría del SALT inicial con empeoramiento durante el seguimiento; No evaluable: seguimiento <4-8 semanas

\*\*\* A fecha 20 de diciembre de 2024

Abreviaturas: CK: creatina kinasa; EBA: Eyebrow Assessment Scale; ELA: Eyelash Assessment Scale; iJAK: inhibidor de Janus kinasa; NR: no respuesta; RC: respuesta completa; RP: respuesta parcial escala; s: semana; SALT: Severity of Alopecia Tool

16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60  
61  
62  
63  
64  
65

**Tabla suplementaria 1. Estudios en práctica clínica que evalúan el tratamiento con iJAK en AA pediátrica**

Estudio, año, referencia	Tamaño muestral	JAK inhibidor	Dosis	Edad (años)	Respuesta	Efectos adversos	Duración del tratamiento
Jabbari y cols., 2015 <sup>8</sup>	1	Baricitinib sistémico	7 mg/día, luego 11 mg/día	17	Repoblación completa	No reportados	> 60 meses
Bayart y cols., 2017 <sup>11</sup>	4	Tofacitinib tópico	2% en base liposomal, cada 12 horas	3–15	95% de repoblación (1), 20–30% (2), sin respuesta (1)	Anomalías de laboratorio leves (50%)	3–12 meses
Bayart y cols., 2017 <sup>11</sup>	2	Ruxolitinib tópico	1–2% en base liposomal	4–17	75% de repoblación (1), sin respuesta (1)	No reportados	3–18 meses
Craiglow y cols., 2017 <sup>12</sup>	13	Tofacitinib sistémico	5 mg/12h	12–17	Repoblación (69%)	Cefalea, infecciones respiratorias, aumento de transaminasas	2–16 meses
Castelo-Soccio, 2017 <sup>13</sup>	6	Tofacitinib sistémico	5 mg/12h	12–19	>50% de repoblación (100%)	No reportados	5–18 meses
Putterman y cols., 2018 <sup>14</sup>	11	Tofacitinib tópico	2% en base liposomal, cada 12 horas	4–16	Mejoría en SALT (73%), repoblación cosméticamente aceptable (27%)	Irritación local (9%)	2–19 meses
Brown y cols., 2018 <sup>15</sup>	1	Tofacitinib sistémico	5 mg/12h	8	Repoblación completa	Cefalea leve	6 meses
Patel y cols., 2018 <sup>16</sup>	1	Tofacitinib sistémico	5 mg/12h	17	85% de repoblación	↑ apetito, leve ganancia de peso	>5 meses (en curso)
Liu y cols., 2019 <sup>17</sup>	1 (de 8)	Ruxolitinib sistémico	10 mg/12h	14	91% de repoblación	Infecciones respiratorias, acné, fatiga, hematomas	10 meses
Berbert y cols., 2019 <sup>18</sup>	1	Tofacitinib sistémico	5 mg/12h	13	Repoblación completa	No reportados	19 meses
Rachubinski y cols., 2019 <sup>19</sup>	1	Tofacitinib sistémico	5 mg/12h	15	Repoblación completa	No reportados	No reportado
Craiglow y cols., 2019 <sup>20</sup>	4	Tofacitinib sistémico	5 mg/12h (3), 5 mg/día → a 12 horas (1)	8–10	Repoblación completa (2), parcial (1)	No reportados	8 meses

<b>Dai y cols., 2019<sup>21</sup></b>	3	Tofacitinib sistémico	2.5 mg/día	4–5	Repoblación completa (1), >50% (2)	Diarrea (67%), infección respiratoria (33%)	9 meses
<b>Peterson y cols., 2020<sup>22</sup></b>	1	Ruxolitinib sistémico	20 mg/12h, reducido a 10 mg cada 2 días	9	Repoblación completa	No reportados	6 meses
<b>Jerjen y cols., 2021<sup>23</sup></b>	14	Tofacitinib sistémico	Máx. 4–15 mg/día	7–11	Repoblación completa (3), >50% (7), sin respuesta (1)	Alteraciones leves y transitorias, dolor de pierna unilateral, infecciones respiratorias	1,5 – 38 meses
<b>Wang y cols., 2022<sup>24</sup></b>	2 (de 11)	Baricitinib sistémico	2 mg/12h	15–17	Repoblación parcial	No reportados	5 meses
<b>Husein-ElAhmed y cols., 2022<sup>25</sup></b>	11	Tofacitinib sistémico	No especificada	7–17	No disponible	No descrito	No descrito
<b>Kibbie y cols., 2022<sup>26</sup></b>	11	Tofacitinib sistémico	5–10 mg/12h	8–18	Repoblación (73%), mínima o nula (27%)	Cefalea, mareos, linfopenia transitoria, aumento leve de enzimas hepáticas y triglicéridos	5–39 meses
<b>Sardana y cols., 2022<sup>27</sup></b>	1	Tofacitinib sistémico	5 mg/12h; luego 5 mg cada 2 días	7	Repoblación completa	No reportados	30 meses
<b>McKenzie y cols., 2022<sup>28</sup></b>	21	Tofacitinib sistémico	5 mg/12h; 14 mg/día en recaídas	6–20	Respuesta inicial en todos, recaídas 39%	Infecciones leves (19%), molestias gastrointestinales (14%)	12–58 meses
<b>Gori y cols., 2022<sup>29</sup></b>	1	Upadacitinib sistémico	30 mg/día	25	Remisión de AA	No reportados	3 meses
<b>Asfour y cols., 2022<sup>30</sup></b>	1	Upadacitinib sistémico	No especificada	59	Remisión de AA y DA	No reportados	2 meses
<b>Cantelli y cols., 2022<sup>31</sup></b>	1	Upadacitinib sistémico	30 mg/día	24	Remisión de AA y DA	No reportados	3 meses
<b>Youssef y cols., 2022<sup>32</sup></b>	10	Tofacitinib sistémico	Entre 5mg/día y 10mg/12 horas	7-16	Repoblación significativa	Acné en un caso	4,5 meses
<b>Kolcz y cols., 2023<sup>33</sup></b>	1	Upadacitinib sistémico	15 mg/día	14	Remisión completa de AA y DA	Leucopenia transitoria	3 meses

<b>Huang y cols., 2023<sup>34</sup></b>	11	Tofacitinib sistémico	5 mg/día (<40 kg) y 5 mg/12 horas (>40 kg)	5-12	Alguna repoblación 82% pacientes y >50% en 64% pacientes	Foliculitis en un paciente y elevación transitoria de transaminasas en otro	6 meses
<b>Tembunde y cols., 2024<sup>35</sup></b>	1	Ruxolitinib tópico	1.5% en crema cada 12 horas	5	Remisión completa de AA	No reportados	12 meses
<b>Gowda y cols., 2024<sup>36</sup></b>	9	Tofacitinib sistémico	Entre 5mg/día y 10mg/12 horas	4-12	Remisión completa en la mayoría de los pacientes	Mínimos. Un paciente herpes zóster	12 meses
<b>López de Hontanar-Torres y cols., 2024<sup>37</sup></b>	1	Baricitinib oral	4 mg/día	16	Remisión completa de AA y de trombocitopenia autoinmune	No reportados	24 meses
<b>Wang y cols., 2025<sup>38</sup></b>	1	Baricitinib oral + corticoides tópicos	4mg/día		Repoblación >75% de alopecia areata y respuesta completa de DA	Foliculitis del cuero cabelludo	15 meses
<b>Valido y cols., 2025<sup>39</sup></b>	44	Baricitinib oral + minoxidil oral	Entre 2 y 4 mg/día	4-13	Repoblación >80% en la mayoría de los pacientes	Más común acné (15%)	Todos > 6 meses

Abreviaturas: AA: alopecia areata; DA: dermatitis atópica

## 6. LEYENDAS DE FIGURAS Y TABLAS

- **Figura 1. Evolución de SALT (panel A), EBA (panel B) y ELA (panel C) en pacientes tratados con baricitinib y tofacitinib en nuestra cohorte**

*EBA: Eyebrow Assessment Scale; ELA: Eyelash Assessment Scale; SALT: Severity of Alopecia Tool.*

- **Figura suplementaria 1. Niño de 4 años con alopecia areata universal (paneles A y B) y respuesta completa a tofacitinib, con mantenimiento a los dos años de tratamiento (paneles C y D)**

- **Tabla 1. Características basales de los pacientes y la enfermedad**

- **Tabla 2. Efectividad y seguridad de los **iJAK** en nuestra serie**

- **Tabla suplementaria 1. Estudios en práctica clínica que evalúan el tratamiento con **iJAK** en AA pediátrica**

## 7. BIBLIOGRAFÍA

1. Sibbald C. Alopecia Areata: An Updated Review for 2023. *J Cutan Med Surg.* 2023;27:241-59.
2. Sejdiu Z, Hess S, Jafferany M. Psychosocial comorbidities in patients with paediatric alopecia areata: a literature review. *Clin Exp Dermatol.* 2024;49:1118-24.
3. Pinto-Pulido EL, García-Verdú E, Vega-Díez D. RF - Un Update on the Management of Alopecia Areata. *Actas Dermosifiliogr.* 2024:S0001-7310(24)00884-6.
4. Luo W-R, Shen G, Yang L-H, Zhu X-H. A Bibliometrics of the Treatment of Alopecia Areata in the Past Twenty Years. *Dermatology.* 2024;240:42-58.
5. 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;386:1687-99.
6. Hordinsky M, Hebert AA, Gooderham M, Kwon O, Murashkin N, Fang H, et al. Efficacy and safety of ritlecitinib in adolescents with alopecia areata: Results from the ALLEGRO phase 2b/3 randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Pediatr Dermatol.* 2023;40:1003-9.
7. King B, Senna MM, Mesinkovska NA, Lynde C, Zirwas M, Maari C, et al. Efficacy and safety of deuruxolitinib, an oral selective Janus kinase inhibitor, in adults with alopecia areata: Results from the Phase 3 randomized, controlled trial (THRIVE-AA1). *J Am Acad Dermatol.* 2024;91:880-8.
8. Jabbari A, Dai Z, Xing L, Cerise JE, Ramot Y, Berkun Y, et al. Reversal of Alopecia Areata Following Treatment With the JAK1/2 Inhibitor Baricitinib. *EBioMedicine.* 2015;2:351-5.
9. Westerkam LL, McShane DB, Nieman EL, Morrell DS. Treatment Options for Alopecia Areata in Children and Adolescents. *Paediatr Drugs.* 2024;26:245-57.
10. Rudnicka L, Arenbergerova M, Grimalt R, Ioannides D, Katoulis AC, Lazaridou

E, et al. European expert consensus statement on the systemic treatment of alopecia areata. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2024;38:687-94.

11. Bayart CB, DeNiro KL, Brichta L, Craiglow BG, Sidbury R. Topical Janus kinase inhibitors for the treatment of pediatric alopecia areata. *J Am Acad Dermatol*. 2017;77(1):167–170.

12. Craiglow BG, Tavares D, King BA. Topical ruxolitinib for the treatment of alopecia universalis. *JAMA Dermatol*. 2016;152(4):490–491.

13. Castelo-Soccio L. Experience with oral tofacitinib in 8 adolescent patients with alopecia universalis. *J Am Acad Dermatol*. 2017;76(4):754–755.

14. Putterman E, Castelo-Soccio L. Topical 2% tofacitinib for children with alopecia areata, alopecia totalis, and alopecia universalis. *J Am Acad Dermatol*. 2018;78(6):1207–1209.

15. Brown L, Skopit S. An excellent response to tofacitinib in a pediatric alopecia patient: a case report and review. *J Drugs Dermatol*. 2018;17(8):914–917.

16. Patel NU, Oussedik E, Grammenos A, Pichardo-Geisinger R.. A case report highlighting the effective treatment of alopecia universalis with tofacitinib in an adolescent and adult patient. *J Cutan Med Surg*. 2018;22(4):439–442.

17. Liu LY, King BA. Ruxolitinib for the treatment of severe alopecia areata. *J Am Acad Dermatol*. 2019;80(2):566–568.

18. Berbert Ferreira R, Ferreira SB, Scheinberg MA. An excellent response to tofacitinib in a Brazilian adolescent patient with alopecia areata: A case report and a review of the literature. *Clin Case Rep*. 2019;7(12):2539–2542.

19. Rachubinski AL, Estrada BE, Norris D, Dunnick CA, Boldrick JC, Espinosa JM. Janus kinase inhibition in Down syndrome: 2 cases of therapeutic benefit for alopecia areata. *JAAD Case Rep*. 2019;5(4):365–367.



20. Craiglow BG, King BA. Tofacitinib for the treatment of alopecia areata in preadolescent children. *J Am Acad Dermatol.* 2019;80(2):568–570.
21. Dai YX, Chen CC. Tofacitinib therapy for children with severe alopecia areata. *J Am Acad Dermatol.* 2019;80(4):1164–1166.
22. Peterson DM, Vesely MD. Successful treatment of alopecia totalis with ruxolitinib in a preadolescent patient. *JAAD Case Rep.* 2020;6(4):257–259.
23. J Jerjen R, Meah N, Trindade de Carvalho L, Wall D, Eisman S, Sinclair R. Treatment of alopecia areata in pre-adolescent children with oral tofacitinib: A retrospective study. *Pediatr Dermatol.* 2021;38(1):103–108.
24. Wang Y, Liu T, Li S, Tang S, Lin P, Ding Y, et al. Efficacy and safety of baricitinib in patients with refractory alopecia areata. *Dermatol Ther.* 2022;35(12):e15845.
25. Husein-ElAhmed H, Abdulla N, Al-Obaidli A, Ali-Alam M, Steinhoff M. Real-world experience and long-term evaluation of tofacitinib in refractory alopecia areata: A prospective, open-label, single-center study in Asian Arab population. *Dermatol Ther.* 2022;35(12):e15871.
26. Kibbie J, Kines K, Norris D, Dunnick CA. Oral tofacitinib for the treatment of alopecia areata in pediatric patients. *Pediatr Dermatol.* 2022;39(1):31–34.
27. Sardana K, Mathachan SR, Gupta P. Pertinent role of maintenance dose of oral tofacitinib in a child with alopecia totalis with a 2.5-year follow-up on low dose. *J Cosmet Dermatol.* 2022;21(9):4091–4094.
28. McKenzie PL, Castelo-Soccio L. Alopecia areata flare patterns in children and young adults while on systemic tofacitinib. *J Am Acad Dermatol.* 2022;86(3):683–685.
29. Gori N, Cappilli S, Di Stefani A, Tassone F, Chiricozzi A, Peris K. Assessment of alopecia areata universalis successfully treated with upadacitinib. *Int J Dermatol.* 2023;62(2):e61–e63.

30. Asfour L, Getsos Colla T, Moussa A, Sinclair RD. Concurrent chronic alopecia areata and severe atopic dermatitis successfully treated with upadacitinib. *Int J Dermatol*. 2022;61(11):e416–e417.
31. Cantelli M, Martora F, Patruno C, Nappa P, Fabbrocini G, Napolitano M. Upadacitinib improved alopecia areata in a patient with atopic dermatitis: A case report. *Dermatol Ther*. 2022;35(4):e15346.
32. Youssef S, Bordone LA. Clinical response to oral tofacitinib in pediatric patients with alopecia areata. *JAAD Case Rep*. 2022;31:83–88.
33. Kołcz K, Żychowska M, Sawińska E, Reich A. Alopecia Universalis in an Adolescent Successfully Treated with Upadacitinib-A Case Report and Review of the Literature on the Use of JAK Inhibitors in Pediatric Alopecia Areata. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2023;13(3):843–856.
34. Huang J, Li T, Tan Z, Tang Y, Li J, Liu F, et al. Effectiveness of Tofacitinib in Pre-adolescent Alopecia Areata: A Retrospective Case Series and Literature Review. *Acta Derm Venereol*. 2023;103:adv13418.
35. Tembunde Y, Kindred C. Ruxolitinib 1.5% Topical Cream for the Treatment of Pediatric Alopecia Areata. *J Drugs Dermatol*. 2024;23(5):378–379.
36. G Gowda SK, Aggarwal A, Thakur V, Behera B, Garg S, Sethy M, et al. Tofacitinib in Pediatric Alopecia Areata Totalis and Alopecia Universalis: A Retrospective Analysis From India. *J Cutan Med Surg*. 2024;28(5):497–502.
37. López de Hontanar Torres G, Zubicaray J, Sebastián E, Hernández-Martín A, Iriondo J, Sevilla J. Baricitinib in pediatric chronic immune thrombocytopenia and associated autoimmune conditions: a case report. *Front Pediatr*. 2024;12:1516039.
38. Wang S, Xu Z, Zhu X, Fan X, Yu Y, Lin B, et al. Case Report: Baricitinib improved alopecia areata in a pediatric patient with atopic dermatitis. *Front Pediatr*. 2025 Jan

10;12:1497285. doi: 10.3389/fped.2024.1497285. PMID: 39867699; PMCID:  
PMC11760602.

39. Valido K, Craiglow BG. Baricitinib and Oral Minoxidil for the Treatment of Alopecia  
Areata in Pediatric Patients. *J Am Acad Dermatol*. 2025;S0190-9622(25)00565-1.



