



Recibido: 2026-08-17

Aceptado: 2026-08-31

Publicado: 2026-09-21

Eficacia y seguridad de los inhibidores de JAK por vía oral en pacientes con vitíligo no segmentario: revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorizados

Efficacy and safety of oral JAK inhibitors in patients with nonsegmental vitiligo: a systematic review of randomized clinical trials

Autores

Miriam María Delbem Bellon¹

Dermatóloga

mmdbellon@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0007-9459-0812>

Unorte - Uningá

Sao José do Rio Preto – Brasil

Jenniffer Mercedes Trejo Rodriguez²

Dermatóloga

drajentrejo@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0003-1535-4688>

Unorte - Uningá

Sao José do Rio Preto – Brasil

Carolina Vanessa Portela Argote³

Dermatóloga

caroportela@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0006-9483-0831>

Unorte - Uningá

Sao José do Rio Preto – Brasil



Resumen

El tratamiento del vitíligo no segmentario requiere controlar la actividad de la enfermedad y favorecer la repigmentación sin producir riesgos que superen el beneficio alcanzado, por lo que esta revisión analizó la eficacia y seguridad de los inhibidores de JAK por vía oral frente a placebo o tratamientos convencionales. La búsqueda bibliográfica comprendió PubMed, Scopus y Web of Science, se realizó el 12 de septiembre de 2026 y consideró publicaciones de los últimos cinco años en inglés o español. De 315 registros se retiraron 155 duplicados y se cribaron 160, excluyéndose 128 por título y resumen, mientras que la evaluación de 32 artículos completos permitió incluir 28 publicaciones de nueve ensayos con 1575 participantes aleatorizados. Se efectuó una síntesis narrativa, con evaluación RoB 2 y valoración de certeza por comparación. Los resultados mostraron mayor consistencia para upadacitinib frente a placebo, en los dos ensayos de fase 3 la mejoría facial de al menos 75 % se alcanzó en 25 % y 23 % de los participantes, frente a 6 % y 7 % a las 48 semanas. Ritlecitinib y povorcitinib presentaron beneficios según el desenlace, mientras que las comparaciones con corticoides y fototerapia tuvieron mayores limitaciones. Los eventos adversos graves fueron poco frecuentes, aunque el seguimiento resultó insuficiente para descartar riesgos infrecuentes o tardíos, por consiguiente, la interpretación debe considerar fármaco, duración y comparador, sin establecer equivalencia terapéutica ni seguridad prolongada.

Palabras clave: Vitíligo; Inhibidores de las quinasas Janus; Administración oral; Ensayo clínico aleatorizado; Repigmentación; Seguridad del paciente.



Abstract

The management of nonsegmental vitiligo involves controlling disease activity and promoting repigmentation, while considering whether treatment risks outweigh the benefits obtained. The objective was to analyze the efficacy and safety of oral JAK inhibitors compared with placebo or conventional treatments. A systematic review was conducted through searches in PubMed, Scopus, and Web of Science on September 12, 2026, considering a five-year publication window and reports in English or Spanish. Of 315 records, 155 duplicates were removed and 160 were screened, with 128 excluded after title and abstract assessment; evaluation of 32 complete articles led to the inclusion of 28 publications from nine trials involving 1575 randomized participants. A narrative synthesis was performed, with RoB 2 assessment and certainty appraisal for each comparison. Results were more consistent for upadacitinib versus placebo, with facial improvement of at least 75% achieved by 25% and 23% of participants in the two phase 3 trials, compared with 6% and 7% at 48 weeks. Ritlecitinib and povorcitinib showed benefits that varied by outcome, while comparisons with corticosteroids and phototherapy had greater limitations. Serious adverse events were uncommon, although follow-up was insufficient to exclude uncommon or delayed risks. Therefore, interpretation should consider the drug, treatment duration, and comparator, without establishing therapeutic equivalence or long-term safety, since findings from individual trials cannot be applied uniformly to other treatments or patient groups.

Keywords: Vitiligo; Janus kinase inhibitors; Administration, oral; Randomized controlled trial; Repigmentation; Patient safety.

Introducción

La atención del vitíligo no segmentario comprende necesidades que no pueden reducirse a la extensión de las áreas despigmentadas, debido a que la localización de las lesiones, su progresión y la forma en que son percibidas por la persona pueden modificar la importancia atribuida al tratamiento y a sus resultados. Una estimación mundial situó la prevalencia de vitíligo diagnosticado por un médico en 0,36 %, con un intervalo de credibilidad de 0,24 % a 0,54 %, equivalente a aproximadamente 28,5 millones de personas, aunque las diferencias entre regiones y métodos de identificación limitaron la disponibilidad de una medida uniforme (Akl et al., 2024). Esta dimensión poblacional permite reconocer la necesidad de tratamientos evaluados mediante procedimientos comparables, sin considerar que una misma proporción de repigmentación represente necesariamente el mismo beneficio para quienes presentan lesiones faciales, afectación extensa o cambios recientes en la actividad, por consiguiente, la evaluación clínica requiere relacionar la respuesta cutánea con las características de la enfermedad y con aquello que el paciente espera recuperar.

La repercusión del vitíligo también comprende experiencias personales que pueden permanecer después de una mejoría parcial de la piel, situación que exige diferenciar la respuesta observada por el investigador de los cambios que la persona identifica en su vida cotidiana. En la investigación VALIANT, desarrollada con 3541 pacientes, el 55 % presentó síntomas depresivos de intensidad moderada a grave según el instrumento aplicado, con mayor carga en determinados grupos definidos por la visibilidad y extensión de la enfermedad, sin que este resultado equivalga a un diagnóstico clínico de depresión en todos los participantes (Bibeau et al., 2023). A partir de ello, la calidad de vida y la percepción de la respuesta constituyen desenlaces necesarios para interpretar la utilidad del tratamiento, en virtud de que detener la aparición de nuevas lesiones puede ser importante para una persona con actividad reciente, mientras que otra puede priorizar la recuperación del pigmento facial o la disminución de la diferencia de color respecto a la piel circundante.

El interés por los inhibidores de las quinasas Janus se relaciona con la posibilidad de intervenir sobre señales inmunitarias implicadas en la pérdida de melanocitos, aunque la plausibilidad del mecanismo debe distinguirse de la demostración de un beneficio clínico. Los estudios sobre interferón gamma y CXCL10 relacionaron esta vía con el reclutamiento de linfocitos y la persistencia de la despigmentación, además, el bloqueo de CXCL10

permitió revertir las lesiones en un modelo murino (Rashighi et al., 2014), dicho hallazgo aporta un fundamento para investigar tratamientos dirigidos, aunque la respuesta observada en este modelo no demuestra que todos los inhibidores tengan igual eficacia ni que los cambios inmunológicos produzcan una recuperación inmediata del pigmento. Cabe resaltar que la vía de administración, la selectividad farmacológica, la dosis y la exposición sostenida forman parte de intervenciones diferentes, por lo que agruparlas bajo una misma denominación puede ocultar diferencias relevantes tanto en eficacia como en seguridad y dificultar la identificación de la evidencia aplicable a cada medicamento.

La selección del tratamiento requiere, además, considerar el estado de la enfermedad y las preferencias de la persona, aspectos incorporados en las recomendaciones internacionales que organizan el manejo del vitíligo según actividad, extensión y objetivos compartidos (van Geel et al., 2023). Dentro de este desarrollo terapéutico, dos ensayos con ruxolitinib en crema mostraron mayor respuesta facial frente al vehículo a las 24 semanas, aportando evidencia sobre una intervención tópica en pacientes con afectación corporal limitada (Rosmarin et al., 2022), cuyos resultados no pueden trasladarse directamente a la administración oral ni a poblaciones con una extensión diferente. De igual manera, las comparaciones frente a placebo, los tratamientos dirigidos a estabilizar la enfermedad mediante corticoides y los esquemas acompañados de fototerapia responden a preguntas clínicas distintas, por consiguiente, su lectura conjunta exige conservar el comparador, el momento de evaluación y las condiciones bajo las cuales se obtuvo cada resultado, evitando interpretar como superioridad una diferencia observada entre estudios que no compararon directamente los mismos tratamientos.

La necesidad de integrar estas diferencias justifica una revisión centrada en ensayos aleatorizados de inhibidores de JAK por vía oral, con separación entre repigmentación facial, respuesta corporal, actividad y seguridad, a lo cual se suma que un ensayo puede originar varias publicaciones sobre subgrupos, instrumentos o periodos de extensión sin constituir evidencia experimental independiente. El objetivo de la presente revisión es analizar la eficacia y seguridad de estos medicamentos en pacientes con vitíligo no segmentario, comparados con placebo o tratamientos convencionales, considerando los resultados clínicos, la calidad de vida y las limitaciones que condicionan su interpretación. En consideración de estos antecedentes, la pregunta de investigación se formuló de la siguiente manera: en pacientes con vitíligo no segmentario, ¿qué efectos tienen los



inhibidores de JAK por vía oral, frente a placebo o tratamiento convencional, sobre la repigmentación, la calidad de vida y la aparición de eventos adversos? Mediante esta pregunta se buscó diferenciar los beneficios sustentados en comparaciones clínicas de aquellos que todavía requieren confirmación, debido a que los resultados de un medicamento o de una población seleccionada no pueden generalizarse a toda la clase terapéutica.

Metodología

Diseño y pregunta de revisión

Se realizó una revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorizados que evaluaron inhibidores de JAK por vía oral en pacientes con vitíligo no segmentario, la identificación y selección de los estudios se presentó conforme a PRISMA 2020 (Page et al., 2021). La pregunta se organizó mediante PICOS, la población comprendió personas con diagnóstico de vitíligo no segmentario, la intervención correspondió a un inhibidor oral de la familia JAK y los comparadores incluyeron placebo o tratamiento convencional, mientras que los desenlaces abarcaron repigmentación, actividad de la enfermedad, calidad de vida y seguridad, manteniéndose como diseño elegible la asignación aleatoria con un comparador concurrente. Antes de efectuar la búsqueda definitiva se elaboró un protocolo local con los criterios de selección, las variables de extracción y el procedimiento de síntesis, dicho protocolo no contó con registro externo prospectivo.

Fuentes de información y estrategia de búsqueda

La búsqueda bibliográfica se realizó en PubMed, Scopus y Web of Science Core Collection el 12 de septiembre de 2026, comprendiendo publicaciones en inglés o español del 12 de septiembre de 2021 al 12 de septiembre de 2026 en PubMed y de los años 2022–2026 en las otras bases. Se combinaron términos relacionados con vitíligo, inhibidores de JAK y medicamentos específicos, junto con administración oral o sistémica y diseño experimental, cabe resaltar que la presencia de la palabra topical no determinó la exclusión automática, ni se exigió mencionar vitíligo no segmentario en el título, en virtud de que la vía de administración y la población debían comprobarse durante la selección. La Tabla 1 presenta las cadenas definitivas, cuyos resultados conformaron el recuento de la búsqueda, sin sumar las pruebas preliminares ni limitar la inclusión por acceso abierto o disponibilidad inmediata del artículo completo.

Tabla 1

Estrategias definitivas de búsqueda por base de datos

Base, límites y registros	Expresión ejecutada
PubMed 12/09/2021– 12/09/2026; inglés/español; 67 registros	("Vitiligo"[Mesh] OR vitiligo[tiab]) AND ("Janus Kinase Inhibitors"[Mesh] OR "Janus kinase"[tiab] OR JAK[tiab] OR JAK1[tiab] OR JAK2[tiab] OR JAK3[tiab] OR TYK2[tiab] OR jakinib*[tiab] OR tofacitinib[tiab] OR baricitinib[tiab] OR upadacitinib[tiab] OR ritlecitinib[tiab] OR povorcitinib[tiab] OR ruxolitinib[tiab] OR abrocitinib[tiab] OR brepocitinib[tiab] OR deucravacitinib[tiab] OR itacitinib[tiab] OR peficitinib[tiab] OR filgotinib[tiab] OR delgocitinib[tiab] OR ivarmacitinib[tiab] OR jaktinib[tiab]) AND (oral*[tiab] OR systemic*[tiab] OR tablet*[tiab] OR capsul*[tiab] OR "Administration, Oral"[Mesh] OR upadacitinib[tiab] OR ritlecitinib[tiab] OR povorcitinib[tiab] OR baricitinib[tiab] OR tofacitinib[tiab] OR abrocitinib[tiab] OR brepocitinib[tiab] OR deucravacitinib[tiab] OR itacitinib[tiab] OR peficitinib[tiab] OR filgotinib[tiab] OR ivarmacitinib[tiab] OR jaktinib[tiab]) AND ("2021/09/12"[Date - Publication] : "2026/09/12"[Date - Publication]) AND (english[lang] OR spanish[lang]) AND (random*[tiab] OR placebo*[tiab] OR trial[tiab] OR groups[tiab] OR "Randomized Controlled Trial"[pt] OR "Controlled Clinical Trial"[pt])
Scopus 2022–2026; inglés/español; 135 registros	TITLE-ABS-KEY(vitiligo AND ("Janus kinase" OR JAK OR JAK1 OR JAK2 OR JAK3 OR TYK2 OR jakinib* OR tofacitinib OR baricitinib OR upadacitinib OR ritlecitinib OR povorcitinib OR ruxolitinib OR abrocitinib OR brepocitinib OR deucravacitinib OR itacitinib OR peficitinib OR filgotinib OR delgocitinib OR ivarmacitinib OR jaktinib) AND (oral* OR systemic* OR tablet* OR capsul* OR upadacitinib OR ritlecitinib OR povorcitinib OR baricitinib OR tofacitinib OR abrocitinib OR brepocitinib OR deucravacitinib OR itacitinib OR peficitinib OR filgotinib OR ivarmacitinib OR jaktinib)) AND (TITLE(random* OR placebo* OR trial OR groups) OR ABS(random* OR placebo* OR trial OR groups)) AND PUBYEAR > 2021 AND PUBYEAR < 2027 AND (LIMIT-TO(LANGUAGE,"English") OR LIMIT-TO(LANGUAGE,"Spanish"))
Web of Science 2022–2026; inglés/español; 113 registros	TS=(vitiligo AND ("Janus kinase" OR JAK OR JAK1 OR JAK2 OR JAK3 OR TYK2 OR jakinib* OR tofacitinib OR baricitinib OR upadacitinib OR ritlecitinib OR povorcitinib OR ruxolitinib OR abrocitinib OR brepocitinib OR deucravacitinib OR itacitinib OR peficitinib OR filgotinib OR delgocitinib OR ivarmacitinib OR jaktinib) AND (oral* OR systemic* OR tablet* OR capsul* OR upadacitinib OR ritlecitinib OR povorcitinib OR baricitinib OR tofacitinib OR abrocitinib OR brepocitinib OR deucravacitinib OR itacitinib OR peficitinib OR filgotinib OR ivarmacitinib OR jaktinib)) AND (TI=(random* OR placebo* OR trial OR groups) OR AB=(random* OR placebo* OR trial OR groups)) AND PY=(2022-2026) AND LA=(English OR Spanish)

Nota. Las cadenas corresponden a la búsqueda del 12 de septiembre de 2026, sin incorporar los resultados preliminares al flujo. Fuente: elaboración propia a partir del registro de búsqueda.

Criterios de elegibilidad

Se incluyeron publicaciones de ensayos con asignación aleatoria, intervención oral y comparador concurrente, la población debía presentar vitíligo no segmentario verificable y, cuando existieran muestras mixtas, sus resultados debían estar disponibles por separado. Se admitieron artículos principales y complementarios vinculados con un ensayo elegible, independientemente de la significación estadística o de que informaran todos los desenlaces, mientras que las cointervenciones debían ser equivalentes entre grupos. Las extensiones, los cambios de tratamiento y la incorporación posterior de fototerapia se registraron como información complementaria, debido a que no constituían nuevas comparaciones aleatorizadas, se excluyeron estudios cuya población no pudo verificarse o separarse, intervenciones exclusivamente tópicas, diseños no aleatorizados, publicaciones sin resultados clínicos utilizables y aquellas fuera del periodo o idioma establecido.

Selección y vinculación de los informes

Las referencias se organizaron por DOI, título, autoría y año de publicación, se retiraron los duplicados antes del cribado de títulos y resúmenes y los registros que presentaron dudas se conservaron hasta la evaluación completa. La selección contó con asistencia de inteligencia artificial y comprobación de los criterios en los artículos disponibles, posteriormente, la persona responsable del proyecto comunicó la exclusión de dos registros tras revisar sus títulos y resúmenes, dicha reclasificación quedó documentada según la etapa en que se tomó la decisión. Las publicaciones correspondientes a un mismo ensayo se relacionaron mediante el identificador de registro, centro, muestra, intervención y calendario, mientras que Viti-Up1 y Viti-Up2 se mantuvieron como ensayos distintos, aunque compartieran publicación y registro.

Extracción y organización de los datos

Se utilizó una matriz para registrar autoría, año, diseño, localización, registro, población, tamaño aleatorizado, dosis, comparador, cointervenciones y duración, además de desenlaces, denominadores, procedimientos de imputación, estimaciones y eventos adversos. Se priorizaron F-VASI75, definido como una reducción facial de al menos 75 %, y T-VASI50, correspondiente a una reducción corporal de al menos 50 %, junto con eventos adversos graves y abandono por eventos adversos, también se recopilaron actividad de la enfermedad, otros umbrales de respuesta y calidad de vida. La información se verificó con

los artículos, materiales suplementarios y correcciones, conservándose por separado las poblaciones aleatorizada, tratada y evaluada, debido a que sus denominadores no siempre coincidieron, así mismo, los porcentajes obtenidos mediante modelos o imputación no se transformaron en recuentos enteros de eventos.

Riesgo de sesgo y certeza de la evidencia

El riesgo de sesgo se valoró mediante RoB 2 para el efecto de la asignación a la intervención, considerando el proceso de aleatorización, las desviaciones de la intervención, los datos faltantes, la medición y la selección del resultado informado, los juicios se establecieron por desenlace y momento de evaluación, sin sumar los dominios como una puntuación de calidad (Sterne et al., 2019). Se evaluaron por separado los resultados clínicos y los eventos adversos graves, mientras que las extensiones sin comparador no recibieron automáticamente el juicio asignado al periodo aleatorizado. La certeza se examinó mediante GRADE para cada comparación y desenlace, considerando riesgo de sesgo, inconsistencia, evidencia indirecta, imprecisión y sesgo de publicación, el procedimiento se desarrolló con asistencia automatizada y contraste de la información documental.

Síntesis de los resultados

Los resultados se integraron mediante una síntesis narrativa organizada por medicamento, comparador y régimen de fototerapia, las estimaciones se tomaron de los artículos principales y las publicaciones vinculadas permitieron completar la información sin contabilizar nuevamente a los participantes. El seguimiento se agrupó en periodos de hasta 16 semanas, más de 16 a 28, más de 28 a 56 y más de 56 semanas, conservándose el momento específico de cada medición. Las diferencias en dosis, población, escalas, comparadores y estimaciones disponibles impidieron realizar un metaanálisis, por consiguiente, tampoco se estableció una clasificación de tratamientos a partir de porcentajes procedentes de comparaciones indirectas. Las referencias utilizadas para contextualizar la introducción y discusión se verificaron por separado y no se incorporaron al recuento de selección.

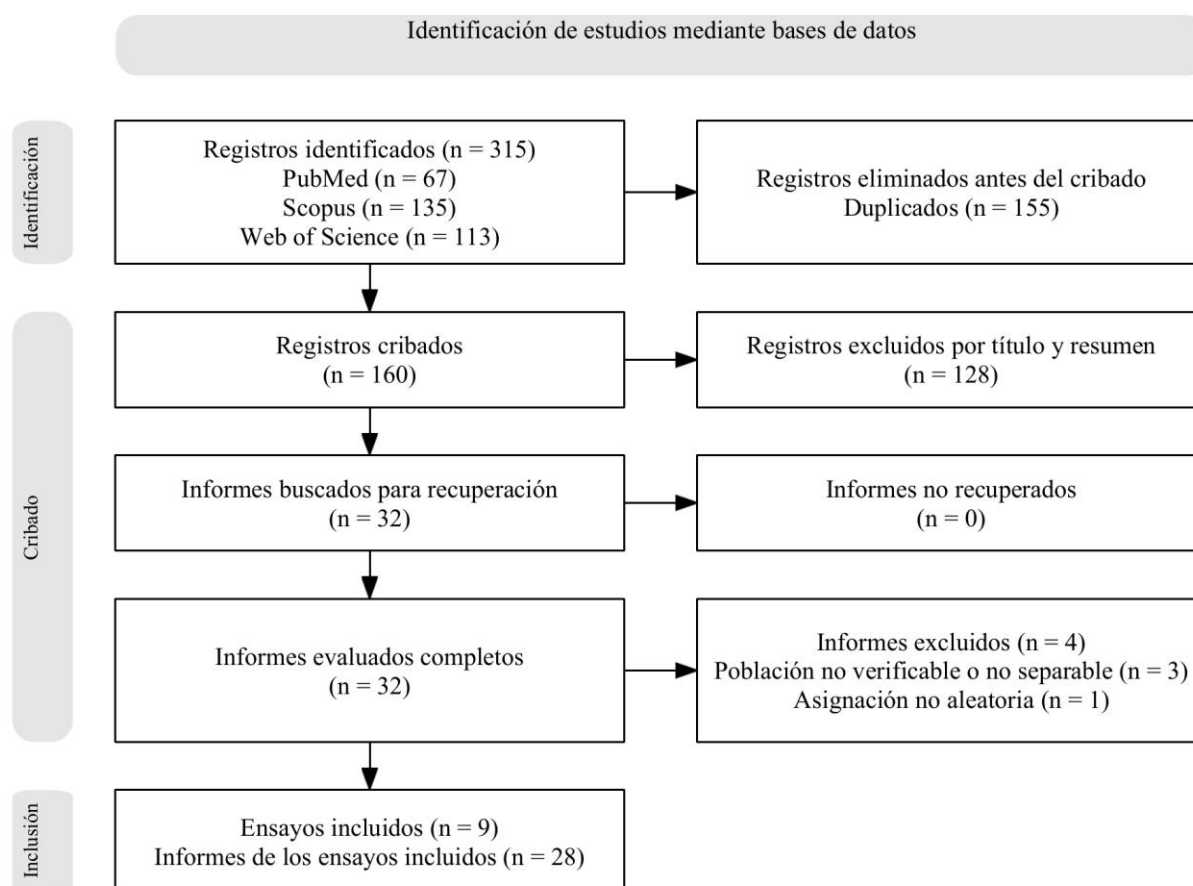
Resultados y discusión

Selección y características de los ensayos

Se identificaron 315 registros, de los cuales 67 procedieron de PubMed, 135 de Scopus y 113 de Web of Science, la eliminación de 155 duplicados permitió someter 160 a cribado de título y resumen, en esta etapa se excluyeron 128 y se recuperaron los 32 artículos restantes para su evaluación completa. Se excluyeron cuatro artículos, tres porque no fue posible verificar o separar la población con vitíligo no segmentario y uno porque la asignación no fue aleatoria. La síntesis quedó conformada por 28 informes de nueve ensayos independientes, con 1575 participantes aleatorizados, cuya selección se presenta en la Figura 1. Esta diferencia entre publicaciones y ensayos evita contabilizar nuevamente a quienes participaron en análisis secundarios, comunicaciones de congreso o extensiones del mismo experimento.

Figura 1

Diagrama PRISMA de identificación y selección de los estudios



Nota. Elaboración propia sobre la plantilla PRISMA editable proporcionada. Los dos reclasificados se incluyen en los 128 excluidos por título y resumen, los 32 artículos seleccionados se recuperaron.

Los ensayos incluidos evaluaron ritlecitinib, upadacitinib, povorcitinib, baricitinib y tofacitinib, con muestras de 49 a 366 participantes y periodos comparativos de 24 a 48 semanas, cinco estudios compararon monoterapia con placebo, uno incorporó fototerapia en ambos grupos después de una fase inicial y tres evaluaron tofacitinib frente a corticoides en minipulsos. La Tabla 2 conserva cada unidad experimental; Viti-Up1 y Viti-Up2 aportaron 614 participantes, incluidos 53 adolescentes, mientras que el ensayo comunicado por Sathvi KM y colaboradores solo dispuso de una publicación de congreso con información metodológica limitada. Los seguimientos posteriores a la sustitución del placebo se examinaron separadamente de los periodos controlados.

Tabla 2
Características de los nueve ensayos independientes

Autor y ensayo	Población y contexto	Intervención y comparador	Duración y registro
Ezzedine et al. (2023)	n = 366 Multicéntrico; adultos de 18–65 años	Ritlecitinib 200/50, 100/50, 50, 30 o 10 mg/día; placebo	24 semanas; extensión hasta 48 NCT03715829
Passeron et al. (2024) Fase 2	n = 185 33 centros; EE. UU., Canadá, Francia y Japón; 18–65 años	Upadacitinib 6, 11 o 22 mg/día; placebo	24 semanas; extensión hasta 52 NCT04927975
Pandya et al. (2025)	n = 171 Multicéntrico; adultos con afectación extensa	Povorcitinib 15, 45 o 75 mg/día; placebo	24 semanas; extensión hasta 52 y seguimiento hasta 76 NCT04818346
Seneschal et al. (2025)	n = 49 4 centros de Francia; adultos de 18–75 años	Baricitinib 4 mg/día o placebo; ambos con UVB-BE desde semana 12	36 semanas NCT04822584
Dev et al. (2025)	n = 60 India, Chandigarh; 18– 60 años, enfermedad activa	Tofacitinib 5 mg dos veces/día; dexametasona 2,5 mg dos días/semana	24 semanas; seguimiento sin tratamiento hasta 36 CTRI/2022/10/046826

Autor y ensayo	Población y contexto	Intervención y comparador	Duración y registro
Passeron et al. (2026) Viti-Up1	n = 308 Programa internacional, 138 centros y 18 países; ≥ 12 años	Upadacitinib 15 mg/día (206); placebo (102)	48 semanas controladas NCT06118411
Passeron et al. (2026) Viti-Up2	n = 306 Programa internacional, 138 centros y 18 países; ≥ 12 años	Upadacitinib 15 mg/día (205); placebo (101)	48 semanas controladas NCT06118411
Waghmare et al. (2026)	n = 76 India, Jodhpur; <50 años, enfermedad inestable	Tofacitinib 5 mg/día inicial, luego dos veces/día; betametasona 5 mg dos días/semana; reducción posterior	24 semanas CTRI/2024/04/065014
Sathvi KM et al. (2026)	n = 54 India, Nueva Delhi; vitiligo progresivo	Tofacitinib 5 mg dos veces/día (29); betametasona 5 mg dos días/semana (25)	24 semanas; comunicación de congreso No verificado

Nota. Tamaños aleatorizados, no suma de informes. UVB-BE: ultravioleta B de banda estrecha. En ritlecitinib, 200/50 y 100/50 indican carga durante cuatro semanas seguida de 50 mg/día. El programa Viti-Up comparte registro y publicación, pero comprende dos ensayos independientes. Fuente: elaboración propia a partir de los estudios incluidos.

Repigmentación y control de la actividad

El ensayo con ritlecitinib mostró que el cambio porcentual de F-VASI a las 24 semanas fue de $-21,2\%$ en los grupos con dosis de carga seguidas de 50 mg y de $-18,5\%$ con 50 mg sin carga, frente a $2,1\%$ con placebo, encontrándose diferencias favorables para estos regímenes; los umbrales de repigmentación elevada fueron menos frecuentes y sus denominadores dependieron de la población analizada (Ezzedine et al., 2023). En el ensayo de fase 2 con upadacitinib, las dosis de 11 y 22 mg cumplieron el desenlace principal de cambio facial, aunque los recuentos F-VASI₇₅ no siguieron una progresión estrictamente creciente con la dosis, situación que impide seleccionar un régimen únicamente a partir del porcentaje de respondedores (Passeron, Ezzedine, Hamzavi, van Geel, Schlosser, Wu et al., 2024). La Tabla 3 presenta los desenlaces comparables sin sustituir las estimaciones ajustadas de los artículos por porcentajes reconstruidos.

Povorcitinib alcanzó mejorías del T-VASI de $19,1\%$, $17,8\%$ y $15,7\%$ con 15, 45 y 75 mg, respectivamente, frente a $-2,3\%$ con placebo a las 24 semanas, cumpliendo el

desenlace principal continuo; sin embargo, no se demostró superioridad en T-VASI50, que correspondía al desenlace secundario clave (Pandya et al., 2025). Los dos ensayos de fase 3 con upadacitinib 15 mg mostraron una respuesta F-VASI75 de 52/206 frente a 6/102 en Viti-Up1 y de 48/205 frente a 7/101 en Viti-Up2 a las 48 semanas, con diferencias ajustadas de 18,7 y 16,9 puntos porcentuales, respectivamente, e intervalos de confianza del 95 % de 11,5 a 25,9 y de 9,2 a 24,5; ambos ensayos también favorecieron el tratamiento en T-VASI50 (Passeron, Prajapati et al., 2026). Estos resultados corresponden a periodos y dosis definidos, sin establecer superioridad frente a los demás inhibidores.

La combinación de baricitinib y fototerapia presentó mayor respuesta que placebo y fototerapia en análisis posteriores a la planificación inicial, aunque el ensayo no alcanzó su objetivo primario frente a la referencia histórica de repigmentación, por lo que su resultado no equivale a una comparación confirmatoria de monoterapia (Seneschal et al., 2025). Frente a dexametasona, tofacitinib alcanzó VES50 en 6/30 participantes, comparado con 5/30 a las 24 semanas, sin diferencia estadística (Dev, Vinay et al., 2025); frente a betametasona, otro ensayo informó estabilización en 28/30 y 29/30 participantes que completaron el seguimiento, respectivamente, habiéndose aleatorizado 38 por grupo (Waghmare et al., 2026). La comunicación de Sathvi KM y colaboradores describió detención de la progresión en 79 % con tofacitinib y 70 % con betametasona, sin diferencia demostrada y sin denominadores suficientemente claros para reconstruir los eventos (Sathvi KM et al., 2026). La ausencia de superioridad en estas comparaciones no demuestra equivalencia ni no inferioridad.

Tabla 3
Resultados clínicos durante los periodos comparativos

Autor y ensayo	Respuesta informada	Desenlace, momento y análisis
Ezzedine et al. (2023)	200/50: 7/58; 100/50: 5/59; 50: 4/52; 30: 1/37; 10: 1/43; placebo: 0/57.	F-VASI75 a 24 semanas; casos observados. T-VASI50 no informado como umbral comparativo en el informe principal.
Passeron et al. (2024) Fase 2	Con 6, 11 y 22 mg, F-VASI75 se alcanzó en 4/49, 9/47 y 6/43 participantes, respectivamente, frente a 1/46 con placebo.	T-VASI50 se alcanzó en 3/49, 3/47 y 5/43 participantes, frente a 1/46 con placebo, a las 24 semanas, mediante ITT y NRI-MI.



Autor y ensayo	Respuesta informada	Desenlace, momento y análisis
Pandya et al. (2025)	Con 15, 45 y 75 mg, F-VASI75 se alcanzó en 5/43, 6/43 y 5/42 participantes, respectivamente, frente a 1/43 con placebo.	T-VASI50 se alcanzó en 4/43, 5/43 y 2/42 participantes, frente a 1/43 con placebo, a las 24 semanas, mediante ITT y NRI.
Seneschal et al. (2025)	F-VASI75 se alcanzó en 19/34 participantes con baricitinib y UVB-BE, frente a 1/11 con placebo y UVB-BE.	T-VASI50 se alcanzó en 18/34 frente a 1/11 participantes a las 36 semanas, en una comparación post hoc de casos disponibles.
Dev et al. (2025)	VES50: tofacitinib, 6/30; dexametasona, 5/30; $p = 0,833$.	24 semanas; ITT con última observación disponible. VES50 no equivale a T-VASI50.
Passeron et al. (2026) Viti-Up1	F-VASI75: upadacitinib, 52/206; P, 6/102.	T-VASI50: 40/206 frente a 6/102; 48 semanas; ITT, NRI.
Passeron et al. (2026) Viti-Up2	F-VASI75: upadacitinib, 48/205; P, 7/101.	T-VASI50: 44/205 frente a 6/101; 48 semanas; ITT, NRI.
Waghmare et al. (2026)	Detención de la progresión: tofacitinib, 28/30; betametasona, 29/30; $p = 0,55$.	Completaron las 24 semanas 60 de los 76 participantes aleatorizados, registrándose recaída en 6 por grupo.
Sathvi KM et al. (2026)	F-VASI75 se alcanzó en 25 % con tofacitinib y 11 % con betametasona, con $p = 0,41$.	La progresión se detuvo en 79 % frente a 70 %, con $p = 0,52$, los denominadores analíticos no se aclararon y no se reconstruyeron eventos.

Nota. P corresponde a placebo; ITT, a intención de tratar; NRI, a imputación como no respondedor; y NRI-MI, a NRI con imputación múltiple. F-VASI75 y T-VASI50 indican una reducción ≥ 75 % del índice facial y ≥ 50 % del corporal, respectivamente, mientras que VES50 corresponde a una reducción ≥ 50 % del Vitiligo Extent Score. Las fracciones n/N se conservaron según las fuentes, sin calcular recuentos a partir de porcentajes modelados, y las dosis mantienen el mismo orden entre celdas. Fuente: elaboración propia.

Informes complementarios y resultados percibidos por los pacientes

Las publicaciones complementarias de ritlecitinib aportaron información del mismo ensayo, sin representar nuevas muestras aleatorizadas, entre ellas, el análisis de biomarcadores relacionó la intervención con cambios inmunitarios y melanocíticos (Guttman-Yassky et al., 2024), mientras que la evaluación de lesiones activas y estables distinguió estabilización y repigmentación (Yamaguchi et al., 2024), antecedentes también comunicados en congreso (Yamaguchi et al., 2022). El análisis por fototipo describió respuestas en pieles claras y oscuras (Peeva et al., 2024), con una comunicación preliminar del mismo ensayo (Peeva et al., 2022), y la evaluación por características basales utilizó

participantes que completaron determinados periodos, lo que limita su interpretación como comparación de subgrupos independientes (Pandya et al., 2026). En la extensión, la incorporación de radiación ultravioleta B de banda estrecha dependió de la respuesta y no de una nueva asignación aleatoria (Yamaguchi et al., 2025). La evaluación entre observadores señaló variabilidad en el cambio facial medido (Banerjee et al., 2024), mientras que la corrección editorial modificó el enlace a materiales suplementarios, no los resultados clínicos (“Correction”, 2023).

En upadacitinib, el informe psicométrico identificó umbrales de cambio relevante para F-VASI y T-VASI (Ezzedine et al., 2025), y otro examinó las propiedades de la escala de percepción de la mejoría (Ezzedine et al., 2026). El análisis de imágenes tridimensionales se desarrolló en una submuestra y no confirmó una relación uniforme con la evaluación convencional en todos los momentos (Ganesan et al., 2026). Las comunicaciones previas presentaron resultados clínicos (Passeron, Ezzedine, Hamzavi, van Geel, Schlosser, Hu et al., 2024) y desenlaces informados por los pacientes (Ezzedine et al., 2024), mientras que la corrección posterior se refirió a antecedentes terapéuticos de la tabla basal (Passeron et al., 2025). En el ensayo de fase 2 no todos los instrumentos respondieron de la misma manera: algunos resultados de percepción y calidad de vida favorecieron la dosis de 22 mg, sin una mejoría homogénea en todas las escalas, por lo que no corresponde describirlos como beneficio generalizado ni como ausencia completa de efecto.

Los informes complementarios de povorcitinib describieron la evolución a las 52 semanas (Pandya, Ezzedine et al., 2024) y su distribución por características basales (Pandya, Passeron et al., 2024), mientras que el análisis posterior por regiones corporales se limitó a 103 participantes con datos de seguimiento, sin conservar un comparador placebo a ese momento (Passeron, Pandya et al., 2026). La investigación auditiva informó hallazgos que no siempre fueron confirmados y no permitió atribuir una mejoría o un daño auditivo causal al medicamento (DePietro et al., 2026). La comunicación preliminar de tofacitinib frente a dexametasona correspondió al ensayo posteriormente publicado y se vinculó a esa misma muestra (Dev, Keshavamurthy et al., 2025). De este modo, las 28 publicaciones aportaron información de alcance diferente, sin que su cantidad represente 28 demostraciones independientes de eficacia.

Seguridad y tolerabilidad

La Tabla 4 presenta los eventos adversos durante los periodos comparativos, con denominadores de seguridad distintos de los aleatorizados cuando el artículo así lo estableció. Los eventos adversos graves se presentaron en 8/205 participantes que recibieron upadacitinib y en 4/101 con placebo en Viti-Up1, mientras que en Viti-Up2 se registraron en 4/205 y 1/101, respectivamente, durante las 48 semanas no se notificaron eventos cardiovasculares mayores ni tromboembolismos venosos adjudicados en estos ensayos. Por otra parte, se informó una embolia pulmonar en el estudio de baricitinib y una muerte de causa desconocida en el grupo de 22 mg del ensayo de fase 2 con upadacitinib, cabe resaltar que estos acontecimientos forman parte de la evaluación de seguridad, aunque por sí solos no permiten cuantificar con precisión un riesgo atribuible al tratamiento. La seguridad no se consideró demostrada por un valor de p no significativo ni por la ausencia de un evento raro en muestras pequeñas.

Tabla 4

Eventos adversos durante los periodos comparativos

Autor y ensayo	Participantes con algún evento adverso	Eventos adversos graves	Abandono por eventos adversos
Ezzedine et al. (2023)	200/50: 56/65; 100/50: 45/67; 50: 54/67; 30: 30/50; 10: 40/49; P: 52/66.	0/65; 0/67; 1/67; 1/50; 1/49; P: 1/66.	2/65; 4/67; 5/67; 2/50; 3/49; P: 3/66.
Passeron et al. (2024) Fase 2	6 mg: 33/49; 11 mg: 35/47; 22 mg: 35/43; P: 34/46.	1/49; 0/47; 3/43; P: 1/46.	1/49; 0/47; 4/43; P: 0/46.
Pandya et al. (2025)	15 mg: 29/43; 45 mg: 30/41; 75 mg: 35/42; P: 24/42.	0/43; 1/41; 1/42; P: 1/42.	2/43; 2/41; 3/42; P: 2/42.
Seneschal et al. (2025)	Baricitinib: 24/37; P: 7/12.	2/37; P: 1/12.	1/37; P: 0/12.
Dev et al. (2025)	Tofacitinib: 13/30; dexametasona: 6/30.	No informado por categoría de gravedad.	No informado separadamente.
Passeron et al. (2026) Viti-Up1	Upadacitinib: 166/205; P: 61/101.	8/205; P: 4/101.	6/205; P: 5/101.

Autor y ensayo	Participantes con algún evento adverso	Eventos adversos graves	Abandono por eventos adversos
Passeron et al. (2026) Viti-Up2	Upadacitinib: 143/205; P: 63/101.	4/205; P: 1/101.	4/205; P: 4/101.
Waghmare et al. (2026)	Tofacitinib: 4 participantes; betametasona: 15.	No informado por categoría de gravedad.	Ningún abandono por efectos adversos declarado; población final de 60.
Sathvi KM et al. (2026)	Frecuencia global descrita como similar, sin recuentos completos.	No informado.	No informado.

Nota. Los periodos corresponden a 24 semanas, excepto Seneschal, con 36, y Viti-Up1/2, con 48. P indica placebo y los denominadores corresponden a la población de seguridad de cada estudio, en los ensayos con varias dosis, los eventos graves y abandonos se presentan en el orden señalado en la primera celda. Los datos no informados no se consideraron ausencia de eventos ni los acontecimientos repetidos se contabilizaron como personas distintas. Fuente: elaboración propia.

Riesgo de sesgo y certeza por comparación

La valoración de los resultados clínicos se presenta en la Figura 2, utilizando autoría, año y ensayo, con algunas preocupaciones en seis ensayos y riesgo alto en tres. Los principales problemas se relacionaron con datos faltantes, análisis de quienes completaron el seguimiento y falta de información suficiente para comprobar la planificación de determinadas comparaciones. El cegamiento de los evaluadores contribuyó a la medición clínica en los ensayos de tofacitinib, aunque permanecieron limitaciones relacionadas con las pérdidas y el análisis, mientras que la evaluación de los eventos adversos graves se realizó de manera separada. En los ensayos frente a placebo se identificaron preocupaciones sobre seguimiento y exposición, y en los tres estudios frente a corticoides la información resultó insuficiente para valorar por completo este desenlace, por consiguiente, la ausencia de datos no se interpretó como ausencia de eventos.

Figura 2
Riesgo de sesgo por dominios para los resultados clínicos seleccionados

Ensayo y momento evaluado	D1	D2	D3	D4	D5	Global
Ezzedine et al. (2023)	+	+	?	+	?	?
Passeron et al. (2024) Fase 2	+	+	?	+	+	?
Pandya et al. (2025)	+	+	?	+	?	?
Seneschal et al. (2025)	+	+	?	+	?	?
Dev et al. (2025)	+	?	×	+	?	×
Passeron et al. (2026) Viti-Up1	+	+	?	+	+	?
Passeron et al. (2026) Viti-Up2	+	+	?	+	+	?
Waghmare et al. (2026)	?	?	?	+	?	×
Sathvi KM et al. (2026)	?	?	?	+	?	×

D1 Aleatorización D2 Desviaciones de la intervención D3 Datos faltantes

D4 Medición del resultado D5 Selección del resultado informado



Bajo riesgo



Algunas preocupaciones



Alto riesgo

24 semanas, salvo Seneschal (36) y Viti-Up1/2 (48).

F-VASI75/T-VASI50 cuando disponibles; VES50 en Dev y progresión en Waghmare/Sathvi KM.

Nota. Juicios por resultado, no puntuaciones de calidad. En Waghmare y Sathvi KM, el juicio global alto deriva de preocupaciones en varios dominios que reducen sustancialmente la confianza. La ausencia de información metodológica no se sustituyó por supuestos de bajo riesgo. Fuente: evaluación de los artículos y materiales complementarios.

La certeza para F-VASI75 y T-VASI50 con upadacitinib 15 mg frente a placebo a las 48 semanas se consideró moderada, principalmente por las limitaciones relacionadas con datos faltantes, mientras que la de los umbrales de respuesta de fase 2 fue baja por riesgo de sesgo e imprecisión. Las comparaciones con fototerapia y corticoides ofrecieron certeza muy baja para establecer superioridad en los desenlaces examinados, y los eventos adversos graves conservaron incertidumbre importante por su baja frecuencia y por la duración del seguimiento. La Tabla 5 resume estas decisiones sin obtener un estimador conjunto ni extender la certeza de una comparación a los demás medicamentos.

Tabla 5
Certeza de la evidencia por comparación y desenlace

Comparación y evidencia	Desenlace y tiempo	Certeza	Fundamento de la disminución
Upadacitinib 15 mg frente a placebo; 2 ensayos, 614 participantes	F-VASI75 y T-VASI50, 48 semanas	Moderada	Riesgo de sesgo –1; resultados concordantes y estimaciones favorables con IC que excluyen ausencia de beneficio.
Ritlecitinib frente a placebo; 1 ensayo, 366 participantes	F-VASI75, 24 semanas	Baja	Riesgo de sesgo –1; imprecisión –1, pocos respondedores y ausencia de respuesta en placebo; evidencia por dosis, no combinada.
Upadacitinib 6/11/22 mg frente a placebo; 1 ensayo, 185 participantes	F-VASI75 y T-VASI50, 24 semanas	Baja	Riesgo de sesgo –1; imprecisión –1; certeza no implica eficacia de todas las dosis.
Povorcitinib frente a placebo; 1 ensayo, 171 participantes	F-VASI75 y T-VASI50, 24 semanas	Baja	Riesgo de sesgo –1; imprecisión –1; el desenlace corporal continuo no sustituye los umbrales.
Baricitinib y UVB-BE frente a placebo y UVB-BE, en 1 ensayo con 49 participantes	F-VASI75 y T-VASI50 a las 36 semanas	Muy baja	La certeza disminuyó por riesgo de sesgo (–1), con comparación post hoc y casos disponibles, e imprecisión (–2), con 1 respondedor entre 11 controles evaluados.
Tofacitinib frente a dexametasona, en 1 ensayo con 60 participantes	VES50 a las 24 semanas	Muy baja	La certeza disminuyó por riesgo de sesgo (–2) e imprecisión (–1), los resultados no establecen equivalencia.
Tofacitinib frente a betametasona, en 2 ensayos con 76 y 54 participantes	Detención de la progresión a las 24 semanas, con evaluación separada por ensayo	Muy baja	La certeza disminuyó en cada ensayo por riesgo de sesgo (–2) e imprecisión (–1), sin combinar las proporciones.
Upadacitinib 15 mg frente a placebo, en 2 ensayos con 614 participantes aleatorizados	Eventos adversos graves a las 48 semanas	Baja	La certeza disminuyó por riesgo de sesgo (–1) e imprecisión (–1) por eventos escasos, sin información de seguridad posterior a 48 semanas.



Comparación y evidencia	Desenlace y tiempo	Certeza	Fundamento de la disminución
Ritlecitinib, upadacitinib de fase 2 y povorcitinib frente a placebo, con evaluación separada de cada ensayo	Eventos adversos graves a las 24 semanas	Muy baja	La certeza disminuyó en cada comparación por riesgo de sesgo (-1) e imprecisión (-2) por muy pocos eventos, sin asumir un efecto de clase.
Baricitinib y UVB-BE frente a placebo y UVB-BE, en 1 ensayo con 49 participantes	Eventos adversos graves a las 36 semanas	Muy baja	La certeza disminuyó por riesgo de sesgo (-1) e imprecisión (-2), con 3 eventos graves en total.

Nota. GRADE parte de certeza alta para ensayos aleatorizados; -1 y -2 indican disminución de uno o dos niveles, no una puntuación RoB 2. No se disminuyó adicionalmente por inconsistencia o evidencia indirecta para estas preguntas específicas; un solo ensayo no permite valorar consistencia entre estudios. El sesgo de publicación no pudo descartarse y no se aplicó una reducción automática. Las cifras clínicas están en las Tablas 3 y 4; no se calculó un efecto agregado. Para eventos adversos graves frente a corticoides no hubo información suficiente. Fuente: valoración documental de esta revisión.

Discusión de los hallazgos

Los resultados permiten reconocer un beneficio de determinados inhibidores orales sobre la repigmentación, aunque la consistencia observada en los ensayos de fase 3 con upadacitinib no puede utilizarse para afirmar que todos los medicamentos evaluados producen el mismo efecto. La diferencia entre fármacos también debe interpretarse junto con el tiempo de exposición y la intervención acompañante, debido a que una respuesta a las 24 semanas en monoterapia no representa la misma comparación que una respuesta a las 36 semanas después de incorporar fototerapia. En una serie previa de diez pacientes tratados con tofacitinib, la repigmentación apareció principalmente en áreas expuestas a luz y los cambios inmunitarios no se limitaron a quienes recuperaron pigmento (Liu et al., 2017), situación que aporta una explicación posible para la separación entre control inflamatorio y recuperación visible, pero no demuestra que la fototerapia sea necesaria en todos los pacientes. Por consiguiente, el ensayo combinado debe interpretarse como evidencia sobre ese esquema y la extensión que añadió luz según la respuesta como información exploratoria, evitando atribuir al medicamento aislado un resultado obtenido bajo condiciones terapéuticas diferentes.

La distinción entre estabilización y repigmentación resulta especialmente importante en enfermedad activa, en virtud de que evitar nuevas lesiones puede preceder a la recuperación del pigmento y no necesariamente traducirse en una respuesta facial elevada durante un

periodo corto. Las investigaciones que bloquearon la interleucina 15 relacionaron la respuesta con los linfocitos de memoria residentes y observaron repigmentación duradera en modelos murinos (Richmond et al., 2018), estos resultados contribuyen a explicar posibles mecanismos de persistencia, aunque su alcance experimental no permite afirmar curación ni mantenimiento del beneficio después de suspender un inhibidor oral en seres humanos. En los estudios revisados, las extensiones incluyeron cambios de dosis, sustitución del placebo, selección de participantes o pérdidas de seguimiento, por consiguiente, la mejoría registrada en esas condiciones no puede interpretarse con el mismo respaldo causal que la comparación aleatorizada. Cabe resaltar que el mantenimiento requiere conocer cuántos pacientes fueron seguidos, cuánto tiempo permanecieron sin tratamiento y qué ocurrió con quienes no completaron la evaluación, elementos necesarios para diferenciar persistencia real de una respuesta observada solamente en quienes continuaron dentro del estudio.

La forma de medir la repigmentación condiciona igualmente la interpretación, debido a que una reducción promedio puede coexistir con una proporción limitada de pacientes que alcanzan un umbral elevado. El VASI incorporó la extensión y el grado de despigmentación en una medida cuantitativa que permitió examinar la respuesta según la región corporal (Hamzavi et al., 2004), cabe resaltar que el cambio continuo describe una variación distinta de aquella expresada mediante los umbrales de 50 % o 75 %, aunque ambas medidas se relacionen con repigmentación. Esta diferencia permite comprender que povorcitinib mostrara un resultado favorable en la medida corporal continua sin demostrar superioridad en T-VASI50, por lo que ambos hallazgos deben conservarse y no seleccionar únicamente aquel que favorezca una interpretación positiva o negativa. De igual manera, los porcentajes obtenidos mediante casos observados no equivalen a los calculados sobre toda la población aleatorizada con imputación, por consiguiente, las comparaciones entre ensayos deben conservar el denominador y el procedimiento analítico, especialmente cuando existen pocos respondedores o cuando las pérdidas pueden modificar de forma apreciable la proporción final.

La respuesta considerada relevante por el paciente no depende únicamente del área repigmentada, puesto que la coincidencia del color, la visibilidad residual y la localización pueden modificar la percepción del resultado. La evaluación de la Vitiligo Noticeability Scale encontró mayor correspondencia con la percepción de éxito terapéutico que la

estimación aislada de repigmentación, además, identificó que características como la hiperpigmentación influyen en la respuesta percibida (Batchelor et al., 2016), en virtud de ello, la lectura conjunta de F-VASI, T-VASI y calidad de vida permite considerar distintas dimensiones del beneficio, sin exigir resultados concordantes en todas las escalas ni interpretar la falta de significación en una medida como ausencia de utilidad del tratamiento. Los análisis psicométricos incluidos contribuyen a interpretar los instrumentos, aunque proceden de submuestras de ensayos ya contabilizados y no aumentan la certeza sobre la eficacia del medicamento. La evaluación futura requiere definir desde el inicio qué cambio importa al paciente y mantener esa definición durante el seguimiento, evitando seleccionar después el instrumento que produce el resultado más favorable.

La seguridad exige una lectura diferenciada de la eficacia, debido a que demostrar repigmentación dentro de un ensayo no proporciona necesariamente información suficiente sobre acontecimientos infrecuentes. En pacientes con artritis reumatoide de mayor edad y riesgo cardiovascular aumentado, el ensayo ORAL Surveillance no demostró no inferioridad de tofacitinib frente a inhibidores del factor de necrosis tumoral para los desenlaces de eventos cardiovasculares mayores y cáncer (Ytterberg et al., 2022), evidencia que no permite trasladar sus riesgos absolutos a una población más joven con vitíligo, pero sí muestra la necesidad de considerar la selección de pacientes y la duración de la exposición. En los estudios de esta revisión, la baja frecuencia de eventos graves, los cambios posteriores de tratamiento y la ausencia de un comparador prolongado limitaron la precisión, a lo cual se suma que no todos los informes describieron de forma equivalente las infecciones, alteraciones analíticas y abandonos. Por ello, una menor frecuencia de efectos propios de los corticoides no equivale a una seguridad global superior de tofacitinib ni elimina la necesidad de vigilancia específica para cada intervención.

La aplicación de estos hallazgos requiere relacionar la evidencia con actividad, extensión, tratamientos previos y expectativas, en concordancia con las recomendaciones internacionales que diferencian las alternativas tópicas, sistémicas y de fototerapia según la situación clínica (Seneschal et al., 2023). La revisión aporta una base para esta discusión, pero no permite establecer una clasificación de superioridad entre inhibidores orales, debido a que faltaron comparaciones directas entre ellos y los ensayos utilizaron dosis, edades y desenlaces diferentes. En los estudios pequeños frente a corticoides, un resultado no significativo conserva la posibilidad de beneficios o perjuicios que la muestra no pudo

detectar, mientras que una afirmación de no inferioridad requiere un margen justificado y un análisis apropiado, no solamente valores de p superiores a 0,05. De este modo, las decisiones deben apoyarse en la comparación efectivamente estudiada y no en la apariencia de porcentajes semejantes, manteniendo separadas la utilidad para estabilizar la enfermedad, la probabilidad de repigmentación y las condiciones necesarias para sostener el tratamiento.

Las limitaciones de la revisión se relacionaron con las características de la evidencia y con el procedimiento de selección, la búsqueda comprendió tres bases, publicaciones en inglés o español y ventanas temporales diferentes, situación que pudo dejar fuera estudios anteriores o no indexados. Se reclasificaron dos registros después de revisar sus títulos y resúmenes, sin documentar un motivo específico adicional, mientras que el cribado, la extracción y la valoración no contaron con duplicación independiente. Cabe resaltar que varias publicaciones correspondieron a pocos ensayos, por lo que su número no representa una replicación amplia, además, un estudio se encontraba disponible únicamente como comunicación de congreso y las extensiones analizaron poblaciones diferentes de las inicialmente aleatorizadas. La cantidad de ensayos por comparación fue insuficiente para descartar sesgo de publicación mediante procedimientos estadísticos fiables, a lo cual se suma que los adolescentes participaron principalmente en los ensayos de fase 3, sin estimaciones independientes suficientemente precisas para cada desenlace. La distribución geográfica y los criterios de exclusión también limitaron la aplicación de los resultados a pacientes con otras comorbilidades o exposiciones terapéuticas, mientras que los análisis por fototipo y región corporal fueron predominantemente exploratorios, por consiguiente, sus diferencias no permiten establecer criterios de selección sin comprobar y replicar una interacción. Las siguientes investigaciones deberán conservar comparadores concurrentes, presentar resultados por edad y localización y justificar los márgenes de no inferioridad, además de documentar recaída, calidad de vida y eventos graves durante seguimientos prolongados, con información suficiente para reproducir las decisiones analíticas.

Conclusiones

Los inhibidores de JAK por vía oral mostraron beneficios sobre la repigmentación en pacientes con vitíligo no segmentario, la evidencia presentó mayor consistencia para upadacitinib 15 mg frente a placebo a las 48 semanas, aunque la respuesta no se observó en

todos los participantes ni puede considerarse equivalente con los demás medicamentos. Ritlecitinib y povorcitinib registraron resultados favorables según el desenlace, mientras que las comparaciones de tofacitinib con corticoides y de baricitinib acompañado de fototerapia tuvieron limitaciones que disminuyeron la certeza, en virtud de ello, la interpretación requiere considerar dosis, comparador, momento de evaluación y población. Cabe resaltar que controlar la actividad, recuperar pigmento facial, mejorar la respuesta corporal y modificar la calidad de vida corresponden a dimensiones relacionadas, pero distintas, así mismo, la falta de diferencia estadística frente a corticoides no establece equivalencia y la mejoría durante una extensión sin placebo no demuestra mantenimiento causal del beneficio ni superioridad frente a otras alternativas.

La información de seguridad fue limitada por la baja frecuencia de acontecimientos graves y la duración de los periodos controlados, condiciones que impidieron descartar riesgos tardíos o infrecuentes, por lo que los resultados deben relacionarse con las características del paciente y el beneficio esperado. Esta valoración requiere diferenciar cada intervención, debido a que la evidencia disponible no permite afirmar seguridad para toda la clase ni aplicar directamente al vitíligo las estimaciones obtenidas en otras enfermedades y poblaciones. Por consiguiente, la evidencia disponible permite fundamentar una discusión clínica sobre opciones concretas, pero conserva incertidumbre sobre el efecto prolongado, la respuesta después de retirar el tratamiento, la utilidad comparativa entre medicamentos y los resultados en grupos menos representados. Las siguientes investigaciones deberán ampliar estas comparaciones, mantener el seguimiento de quienes suspenden la intervención y presentar denominadores, pérdidas, eventos adversos y desenlaces percibidos por los pacientes de manera verificable, en virtud de que estas condiciones permitirán distinguir una mejoría cutánea observada durante el ensayo de un beneficio sostenido y clínicamente relevante.



Referencias bibliográficas

- Akl, J., Lee, S., Ju, H. J., Parisi, R., Kim, J. Y., Jeon, J. J., Heo, Y. W., Eleftheriadou, V., Hamzavi, I., Griffiths, C. E. M., Ashcroft, D. M., Mysore, V., Gupta, S., Parsad, D., Lim, H., Bae, J. M., & Ezzedine, K. (2024). Estimating the burden of vitiligo: a systematic review and modelling study. *The Lancet Public Health*, 9(6), e386–e396. [https://doi.org/10.1016/s2468-2667\(24\)00026-4](https://doi.org/10.1016/s2468-2667(24)00026-4)
- Banerjee, A., Ezzedine, K., Shore, R., Peeva, E., Yamaguchi, Y., Cox, L., Sloan, A., Gamalo, M., & Reyes, C. R. (2024). An analysis of inter- and intra-rater Facial Vitiligo Area Scoring Index assessments in adults with active nonsegmental vitiligo. *British Journal of Dermatology*, 191(3), 453–454. <https://doi.org/10.1093/bjd/ljad436>
- Batchelor, J. M., Tan, W., Tour, S., Yong, A., Montgomery, A. A., & Thomas, K. S. (2016). Validation of the Vitiligo Noticeability Scale: a patient-reported outcome measure of vitiligo treatment success. *British Journal of Dermatology*, 174(2), 386–394. <https://doi.org/10.1111/bjd.14208>
- Bibeau, K., Ezzedine, K., Harris, J. E., van Geel, N., Grimes, P., Parsad, D., Tulpule, M., Gardner, J., Valle, Y., Tlhong Matewa, G., LaFiura, C., Lindley, A., Ren, H., & Hamzavi, I. H. (2023). Mental Health and Psychosocial Quality-of-Life Burden Among Patients With Vitiligo. *JAMA Dermatology*, 159(10), 1124–1128. <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2023.2787>
- Correction. (2023). *Journal of the American Academy of Dermatology*, 89(3), 639. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2023.04.001>
- DePietro, M., Santos, L. L., Xue, Z., Brown, K., & Brant, J. A. (2026). Prevalence and Clinical Characteristics of Vitiligo-Associated Hearing Loss Among Patients in a Phase 2 Clinical Trial of Povorcitinib. *Dermatology and Therapy*, 16(8), 4205–4216. <https://doi.org/10.1007/s13555-026-01789-9>
- Dev, A., Keshavamurthy, V., Bishnoi, A., Kumaran, M. S., Mehta, H., & Parsad, D. (2025). P068 Oral tofacitinib in comparison with dexamethasone oral mini-pulse therapy for the treatment of active nonsegmental vitiligo: a randomized controlled trial. *British Journal of Dermatology*, 193(Supl. 1), ljad085.096. <https://doi.org/10.1093/bjd/ljad085.096>
- Dev, A., Vinay, K., Bishnoi, A., Kumaran, M. S., Mehta, H., & Parsad, D. (2025). Oral tofacitinib in comparison with dexamethasone oral mini-pulse therapy for the treatment of active nonsegmental vitiligo: A randomized controlled trial. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 93(4), 937–945. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2025.06.006>
- Ezzedine, K., Peeva, E., Yamaguchi, Y., Cox, L. A., Banerjee, A., Han, G., Hamzavi, I., Ganesan, A. K., Picardo, M., Thaçi, D., Harris, J. E., Bae, J. M., Tsukamoto, K., Sinclair, R., Pandya, A. G., Sloan, A., Yu, D., Gandhi, K., Vincent, M. S., & King, B. (2023). Efficacy and safety of oral ritlecitinib for the treatment of active nonsegmental vitiligo: A randomized phase 2b clinical trial. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 88(2), 395–403. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2022.11.005>
- Ezzedine, K., Soliman, A. M., Camp, H. S., Ladd, M. K., Pokrzywinski, R., Coyne, K. S., Sen, R., Schlosser, B. J., Bae, J. M., & Hamzavi, I. (2025). Psychometric Properties and Meaningful Change Thresholds of the Vitiligo Area Scoring Index. *JAMA Dermatology*, 161(1), 39–46. <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2024.4534>
- Ezzedine, K., Soliman, A. M., Ladd, M. K., Pokrzywinski, R., Coyne, K. S., Sen, R., Schlosser, B. J., Bae, J. M., Camp, H. S., & Hamzavi, I. (2026). Psychometric properties of the Vitiligo Noticeability Scale using data from a phase II randomized study of upadacitinib in adults with nonsegmental vitiligo. *British Journal of Dermatology*, 194(1), 170–172. <https://doi.org/10.1093/bjd/ljad391>
- Ezzedine, K., Soliman, A. M., Rosmarin, D., Pandya, A. G., Schlosser, B. J., & van Geel, N. (2024). 500 - Patient-reported outcomes following 24 weeks of treatment with upadacitinib in adults with non-segmental vitiligo: results from a phase 2, randomized, double-blind, dose-ranging study. *British Journal of Dermatology*, 190(Supl. 2), ii64–ii65. <https://doi.org/10.1093/bjd/ljad498.065>



- Ganesan, A. K., Ezzedine, K., Hanna, S., Rashighi, M., Seneschal, J., Goss, S. L., Schlosser, B. J., Hu, X., He, T., Crouthamel, M., Camp, H. S., & Passeron, T. (2026). Three-dimensional imaging for facial vitiligo: Results from a phase 2 randomized controlled trial investigating upadacitinib in patients with vitiligo. *Journal of Investigative Dermatology*, 146(8), 2159–2167.e2. <https://doi.org/10.1016/j.jid.2025.12.036>
- Guttman-Yassky, E., Del Duca, E., Da Rosa, J. C., Bar, J., Ezzedine, K., Ye, Z., He, W., Hyde, C., Hassan-Zahraee, M., Yamaguchi, Y., & Peeva, E. (2024). Improvements in immune/melanocyte biomarkers with JAK3/TEC family kinase inhibitor ritlecitinib in vitiligo. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 153(1), 161–172.e8. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2023.09.021>
- Hamzavi, I., Jain, H., McLean, D., Shapiro, J., Zeng, H., & Lui, H. (2004). Parametric Modeling of Narrowband UV-B Phototherapy for Vitiligo Using a Novel Quantitative Tool. *Archives of Dermatology*, 140(6), 677–683. <https://doi.org/10.1001/archderm.140.6.677>
- Liu, L. Y., Strassner, J. P., Refat, M. A., Harris, J. E., & King, B. A. (2017). Repigmentation in vitiligo using the Janus kinase inhibitor tofacitinib may require concomitant light exposure. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 77(4), 675–682.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2017.05.043>
- Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., Shamseer, L., Tetzlaff, J. M., Akl, E. A., Brennan, S. E., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J. M., Hróbjartsson, A., Lalu, M. M., Li, T., Loder, E. W., Mayo-Wilson, E., McDonald, S., ... Moher, D. (2021). The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*, 372, n71. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>
- Pandya, A. G., Ezzedine, K., Passeron, T., van Geel, N., Brown, K., Santos, L., Erskine, L., Wagya, K., & Blauvelt, A. (2024). 721 - Efficacy and safety of povorcitinib for extensive vitiligo: 52-week results from a double-blinded, placebo-controlled, dose-ranging phase 2b study. *British Journal of Dermatology*, 191(Supl. 2), ljae266.094. <https://doi.org/10.1093/bjd/ljae266.094>
- Pandya, A. G., Ezzedine, K., Passeron, T., van Geel, N., Brown, K., Santos, L. L., Erskine, L., Wagya, K., & Blauvelt, A. (2025). Efficacy and safety of the oral Janus kinase 1 inhibitor povorcitinib in patients with extensive vitiligo in a phase 2, randomized, double-blinded, dose-ranging, placebo-controlled study. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 93(4), 946–955. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2025.06.027>
- Pandya, A. G., Hamzavi, I., Ghosh, P., Ezzedine, K., Harris, J. E., Adiri, R., Chen, S., Peeva, E., & Yamaguchi, Y. (2026). Efficacy of Ritlecitinib for Vitiligo Treatment Stratified by Baseline Demographic and Clinical Characteristics: Post Hoc Analysis of a Phase 2b Study. *JEADV Clinical Practice*, 5(2), 571–576. <https://doi.org/10.1002/jvc2.70193>
- Pandya, A. G., Passeron, T., Blauvelt, A., van Geel, N., Brown, K., Erskine, L., Xue, Z., & Ezzedine, K. (2024). 722 - Efficacy of povorcitinib for the treatment of vitiligo by patient demographics and baseline clinical characteristics: week 52 subgroup analysis from a randomized, placebo-controlled, phase 2b clinical trial. *British Journal of Dermatology*, 191(Supl. 2), ljae266.095. <https://doi.org/10.1093/bjd/ljae266.095>
- Passeron, T., Ezzedine, K., Hamzavi, I., van Geel, N., Schlosser, B. J., Hu, X., Huang, X., Rosmarin, D., Harris, J. E., Camp, H. S., & Pandya, A. G. (2024). 501 - Efficacy and safety of upadacitinib in a phase 2 randomized, double-blind, dose-ranging study of adults with extensive non-segmental vitiligo. *British Journal of Dermatology*, 190(Supl. 2), ii65–ii66. <https://doi.org/10.1093/bjd/ljad498.066>
- Passeron, T., Ezzedine, K., Hamzavi, I., van Geel, N., Schlosser, B. J., Wu, X., Huang, X., Soliman, A. M., Rosmarin, D., Harris, J. E., Camp, H. S., & Pandya, A. G. (2024). Once-daily upadacitinib versus placebo in adults with extensive non-segmental vitiligo: a phase 2, multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, dose-ranging study. *eClinicalMedicine*, 73, 102655. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2024.102655>
- Passeron, T., Ezzedine, K., Hamzavi, I., van Geel, N., Schlosser, B. J., Wu, X., Huang, X., Soliman, A. M., Rosmarin, D., Harris, J. E., Camp, H. S., & Pandya, A. G. (2025). Corrigendum to "Once-daily upadacitinib versus placebo in adults with extensive non-segmental vitiligo: a phase 2, multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, dose-ranging study" [*eClinicalMedicine* 73(2024) 102655]. *eClinicalMedicine*, 82, 103167. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2025.103167>



- Passeron, T., Pandya, A. G., Ezzedine, K., van Geel, N., Erskine, L., Santos, L. L., Xue, Z., & Blauvelt, A. (2026). Post Hoc Subgroup and Body Region Analyses of VASI Outcomes Among Patients with Vitiligo in a Phase 2 Pavorcitinib Trial. *Advances in Therapy*. Publicación anticipada en línea. <https://doi.org/10.1007/s12325-026-03673-6>
- Passeron, T., Prajapati, V. H., Sivamani, R. K., Ezzedine, K., van Geel, N., Hamzavi, I., Pandya, A. G., Rosmarin, D., Xiang, L., Suzuki, T., Desai, S., Rashighi, M., Suravaram, S., Fish, I., Hu, X., Wu, X., Wang, M., Yu, Y., Soliman, A. M., ... Seneschal, J. (2026). Efficacy and safety of upadacitinib in adults and adolescents for treatment of non-segmental vitiligo (Viti-Up): results of two phase 3 randomised controlled studies. *The Lancet*, 408(10555), 636–648. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(26\)00896-2](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(26)00896-2)
- Peeva, E., Yamaguchi, Y., & King, B. (2022). 33304 Ritlecitinib (PF-06651600), an oral JAK3/TEC inhibitor, shows efficacy in patients with active nonsegmental vitiligo and either a lighter or darker Fitzpatrick skin type: Results from a phase 2b, randomized, dose-ranging study with an extension period. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 87(3), AB105. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2022.06.453>
- Peeva, E., Yamaguchi, Y., Ye, Z., King, B., Picardo, M., Sloan, A., Ezzedine, K., Del Duca, E., Estrada, Y., Hassan-Zahraee, M., He, W., Hyde, C., Bar, J., Facheris, P., & Guttman-Yassky, E. (2024). Efficacy and safety of ritlecitinib in vitiligo patients across Fitzpatrick skin types with biomarker analyses. *Experimental Dermatology*, 33(9), e15177. <https://doi.org/10.1111/exd.15177>
- Rashighi, M., Agarwal, P., Richmond, J. M., Harris, T. H., Dresser, K., Su, M. W., Zhou, Y., Deng, A., Hunter, C. A., Luster, A. D., & Harris, J. E. (2014). CXCL10 Is Critical for the Progression and Maintenance of Depigmentation in a Mouse Model of Vitiligo. *Science Translational Medicine*, 6(223), 223ra23. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.3007811>
- Richmond, J. M., Strassner, J. P., Zapata, L., Garg, M., Riding, R. L., Refat, M. A., Fan, X., Azzolino, V., Tovar-Garza, A., Tsurushita, N., Pandya, A. G., Tso, J. Y., & Harris, J. E. (2018). Antibody blockade of IL-15 signaling has the potential to durably reverse vitiligo. *Science Translational Medicine*, 10(450), eaam7710. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.aam7710>
- Rosmarin, D., Passeron, T., Pandya, A. G., Grimes, P., Harris, J. E., Desai, S. R., Lebwohl, M., Ruer-Mulard, M., Seneschal, J., Wolkerstorfer, A., Kornacki, D., Sun, K., Butler, K., & Ezzedine, K. (2022). Two Phase 3, Randomized, Controlled Trials of Ruxolitinib Cream for Vitiligo. *New England Journal of Medicine*, 387(16), 1445–1455. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2118828>
- Sathvi KM, Ramam, M., Gupta, S., Khaitan, B. K., Khan, M., & Gupta, V. (2026). P157 Oral tofacitinib vs. betamethasone oral minipulse therapy in progressive nonsegmental vitiligo: a randomized investigator-blinded clinical trial. *British Journal of Dermatology*, 195(Supl. 1), l1ag086.184. <https://doi.org/10.1093/bjd/l1ag086.184>
- Seneschal, J., Guyon, M., Merhi, R., Mazereeuw-Hautier, J., Andreu, N., Cazenave, S., Ezzedine, K., Passeron, T., & Boniface, K. (2025). Combination of Baricitinib and Phototherapy in Adults With Active Vitiligo: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Dermatology*, 161(4), 375–382. <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2024.5737>
- Seneschal, J., Speeckaert, R., Taïeb, A., Wolkerstorfer, A., Passeron, T., Pandya, A. G., Lim, H. W., Ezzedine, K., Zhou, Y., Xiang, F., Thng, S., Tanemura, A., Suzuki, T., Rosmarin, D., Rodrigues, M., Raboobee, N., Pliszewski, G., Parsad, D., Oiso, N., ... van Geel, N. (2023). Worldwide expert recommendations for the diagnosis and management of vitiligo: Position statement from the international Vitiligo Task Force—Part 2: Specific treatment recommendations. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 37(11), 2185–2195. <https://doi.org/10.1111/jdv.19450>
- Sterne, J. A. C., Savović, J., Page, M. J., Elbers, R. G., Blencowe, N. S., Boutron, I., Cates, C. J., Cheng, H. Y., Corbett, M. S., Eldridge, S. M., Emberson, J. R., Hernán, M. A., Hopewell, S., Hróbjartsson, A., Junqueira, D. R., Jüni, P., Kirkham, J. J., Lasserson, T., Li, T., ... Higgins, J. P. T. (2019). RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ*, 366, 14898. <https://doi.org/10.1136/bmj.14898>



- van Geel, N., Speeckaert, R., Taïeb, A., Ezzedine, K., Lim, H. W., Pandya, A. G., Passeron, T., Wolkerstorfer, A., Abdallah, M., Alomar, A., Bae, J. M., Bekkenk, M., Benzekri, L., Böhm, M., Eleftheriadou, V., Esmat, S., Ghia, D., Goh, B. K., Grimes, P., ... Seneschal, J. (2023). Worldwide expert recommendations for the diagnosis and management of vitiligo: Position statement from the International Vitiligo Task Force Part 1: towards a new management algorithm. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 37(11), 2173–2184. <https://doi.org/10.1111/jdv.19451>
- Waghmare, P., Singh, S., Patra, S., Bains, A., Budania, A., Bhardwaj, A., Lahoria, U., Gupta, P., & Sankanagoudar, S. (2026). Comparison of efficacy and safety of oral corticosteroid mini pulse versus oral tofacitinib in stabilization of active vitiligo: A 24-week randomized controlled assessor-blinded clinical trial with evaluation of serum IL-6 as a surrogate marker. *Journal of the American Academy of Dermatology*. Publicación anticipada en línea. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2026.08.061>
- Yamaguchi, Y., Peeva, E., Adiri, R., Ghosh, P., Napatalung, L., Hamzavi, I., Pandya, A. G., Shore, R. N., Ezzedine, K., & Guttman-Yassky, E. (2025). Response to ritlecitinib with or without narrow-band ultraviolet B add-on therapy in patients with active nonsegmental vitiligo: Results from a phase 2b extension study. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 92(4), 781–789. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2024.11.064>
- Yamaguchi, Y., Peeva, E., Duca, E. D., Facheris, P., Bar, J., Shore, R., Cox, L. A., Sloan, A., Thaçi, D., Ganesan, A., Han, G., Ezzedine, K., Ye, Z., & Guttman-Yassky, E. (2024). Ritlecitinib, a JAK3/TEC family kinase inhibitor, stabilizes active lesions and repigments stable lesions in vitiligo. *Archives of Dermatological Research*, 316(7), 478. <https://doi.org/10.1007/s00403-024-03182-y>
- Yamaguchi, Y., Peeva, E., & Shore, R. (2022). 33300 Ritlecitinib (PF-06651600), an oral JAK3/TEC inhibitor, stabilizes active lesions and promotes repigmentation of stable lesions in patients with active nonsegmental vitiligo: Results from a phase 2b, randomized, placebo-controlled, dose-ranging study. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 87(3), AB105. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2022.06.454>
- Ytterberg, S. R., Bhatt, D. L., Mikuls, T. R., Koch, G. G., Fleischmann, R., Rivas, J. L., Germino, R., Menon, S., Sun, Y., Wang, C., Shapiro, A. B., Kanik, K. S., & Connell, C. A. (2022). Cardiovascular and Cancer Risk with Tofacitinib in Rheumatoid Arthritis. *New England Journal of Medicine*, 386(4), 316–326. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2109927>

Declaración de autoría

Las autoras aprobaron la versión final del manuscrito para su envío a la revista.

Miriam María Delbem Bellon¹: Conceptualización del estudio, supervisión del proyecto, validación científica y revisión crítica del manuscrito.

Jenniffer Mercedes Trejo Rodriguez²: Diseño metodológico, validación de contenidos, revisión crítica, corrección académica y gestión del proyecto.

Carolina Vanessa Portela Argote³: Investigación, búsqueda y recopilación bibliográfica, análisis de la literatura científica y redacción del borrador original.

Conflictos de interés

Las autoras declaran que no existen conflictos de interés.