

Título:

Documento de Consenso sobre el Manejo Clínico de la Alopecia Areata:

Recomendaciones del Grupo Español de Tricología de la AEDV■

(

Autores:

D. Saceda ^{a,b,c}, S. Arias-Santiago ^{d,e,f}, A. Barrutia ^{g,h}, A. Combalia ^{i,j}, J. del Boz ^k, G.

Garnacho ^{l,m}, A. Lobato-Berezo ⁿ, S. Vañó-Galván ^{a,b,c,o}, Spanish Hair Research Group■

^a Servicio de Dermatología, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España

^b Instituto Ramón y Cajal de Investigación Sanitaria, Madrid, España

^c Unidad de Tricología, Grupo de Dermatología Pedro Jaén, Madrid, España

^d Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada

^e Facultad de Medicina. Universidad de Granada

^f Instituto de Investigación IBS. Granada

^g Servicio de Dermatología y Tricología de la clínica CIO Salud, Bilbao, Vizcaya

^h Servicio de Dermatología del Hospital de Urduliz- Alfredo Espinosa, Urduliz, Vizcaya

ⁱ Servicio de Dermatología, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona, España

^j Clínica Dermik Barcelona, Barcelona, España

^k Servicio de Dermatología. Hospital Regional Universitario de Málaga.

^l Servicio de Dermatología, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, España

^m Clínica Garnacho, Córdoba, España

ⁿ Servicio de Dermatología, Hospital del Mar-Parc de Salut Mar, Barcelona, España.

^o Departamento de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Alcalá, Madrid, España

*

Autor de correspondencia:

Dr. David Saceda-Corrado, MD, PhD

Correo electrónico: d.saceda@gmail.com

■ Los miembros del Spanish Hair Research Group están incluidos en el Apéndice 1

RESUMEN

El manejo del paciente con alopecia areata (AA) ha cambiado mucho en los últimos años gracias al desarrollo de los inhibidores de JAK, aprobados y financiados en España para aquellos pacientes con AA extensa tras el fracaso de un ciclo de corticoides sistémicos. Sin embargo, el mejor tratamiento para las distintas presentaciones clínicas de la AA sigue siendo un reto dada la gran variabilidad de opciones terapéuticas disponibles.

Este documento de consenso sobre el manejo de la AA se ha elaborado siguiendo un método Delphi, en el que han participado 23 dermatólogos miembros del Grupo Español de Tricología de la Academia Española de Dermatología y Venereología. Tras dos rondas de votaciones, se consensuaron 101 de los 125 ítems propuestos (81%), estructurados en 5 bloques de recomendaciones: generalidades, AA localizada, AA moderada, AA extensa, y situaciones especiales.

El objetivo de este consenso nacional es apoyar a los profesionales sanitarios en el manejo de la AA basándose en la opinión de expertos y la evidencia científica disponible.

PALABRAS CLAVE

Alopecia areata, manejo, guía clínica, consenso, inhibidor de JAK

INTRODUCCIÓN

La alopecia areata (AA) es una alopecia inflamatoria de origen autoinmune, con una prevalencia a lo largo de la vida de aproximadamente el 2% de la población general ¹ y una incidencia estimada de entre 0,7 – 3,8% a lo largo de la vida, similar para ambos sexos ². La AA afecta tanto a niños como a adultos, con una edad promedio de aparición sobre los 30 años ^{2,3}. Su diagnóstico es fundamentalmente clínico y tricoscópico, siendo la presentación clínica más frecuente la aparición de placas circulares de alopecia en el cuero cabelludo sin signos inflamatorios acompañantes ⁴. Sin embargo, existen otras presentaciones - como la AA en patrón oñásico - que asocian un peor pronóstico ⁵.

Además de la afectación del cuero cabelludo, también pueden verse afectadas las uñas, las cejas, la barba, y en algunos casos la totalidad del vello corporal (alopecia universal) ⁶. Frecuentemente, la AA se asocia a un empeoramiento de la calidad de vida debido a la afectación psicológica y social que supone esta enfermedad ^{7,8}.

El curso clínico de la AA es variable, con una mejoría espontánea de hasta el 50% de pacientes con AA localizada ⁹⁻¹¹. Sin embargo, un 10% de pacientes progresan a una alopecia total o universal ². La escala Severity of Alopecia Tool (SALT) se emplea habitualmente para clasificar la AA en limitada, moderada y extensa, en función de la extensión de la alopecia ¹². El enfoque terapéutico de la AA depende sobre todo de la extensión de las placas de alopecia, aunque también se debe tener en cuenta la rapidez de la progresión y los factores concretos de cada paciente, como son la presencia de comorbilidades, la edad, el embarazo, y la afectación psicosocial. El tratamiento de la AA varía desde la conducta expectante para algunos pacientes con una afectación limitada, hasta el tratamiento sistémico en el caso de la afectación extensa.

Recientemente, los inhibidores de JAK han emergido como una opción de tratamiento en la AA extensa, cambiando el panorama terapéutico ¹³⁻¹⁶. La gran variedad de

tratamientos disponibles, así como el amplio espectro clínico de la AA, hace surgir la necesidad de nuevos documentos de consenso para guiar la práctica clínica habitual.

Dada la relativa frecuencia de la AA en la consulta de dermatología en España y su impacto en la calidad de vida de los pacientes afectados, es imprescindible dotar a los profesionales sanitarios de herramientas para facilitar el manejo óptimo de esta enfermedad. El objetivo de este consenso nacional sobre el manejo de la AA es ofrecer unas directrices claras y concisas basándose en la opinión de expertos y la evidencia científica disponible.

MÉTODOS

Este consenso ha sido desarrollado por miembros del Grupo Español de Tricología de la Academia Española de Dermatología y Venereología (GET-AEDV), empleando un método Delphi modificado ¹⁷. Se nombró un comité científico incluyendo 8 miembros del GET-AEDV con más de 5 años de experiencia en el área de la tricología. Se realizó una revisión cualitativa de la literatura, incluyendo artículos publicados en español y/o inglés desde el año 2013. Posteriormente, se diseñó un cuestionario estructurado en 5 bloques temáticos (generalidades, AA localizada, AA moderada, AA extensa, y situaciones especiales). El cuestionario incluyó 125 afirmaciones y fue enviado vía online a 23 panelistas, todos dermatólogos españoles y miembros del GET-AEDV con actividad clínica centrada en el manejo de la alopecia areata. El estudio fue diseñado y llevado a cabo de acuerdo con los principios establecidos en la Declaración de Helsinki.

Se realizaron dos rondas de votaciones, en las cuales los panelistas puntuaron cada afirmación utilizando una escala ordinal de 9 puntos tipo Likert (1, totalmente en desacuerdo; 9, totalmente de acuerdo). Las respuestas se clasificaron en tres grupos: 1-3 (desacuerdo); 4-6 (neutro); y 7-9 (acuerdo). Para que un ítem se considerara

consensuado en el acuerdo o desacuerdo, debería reunir los siguientes criterios: 1) una mediana de respuestas incluida en el rango de 1-3 o 7-9; 2) menos de un tercio de los votos fuera del rango 1-3 o 7-9; 3) un rango intercuartil (IQR) ≤ 3 .

Tras la primera ronda de votaciones, el comité científico se reunió para hacer un análisis intermedio, reeditando varias de las afirmaciones que no habían sido consensuadas.

Estas afirmaciones fueron sometidas a una segunda ronda de votaciones. Los panelistas fueron informados de las respuestas de la primera ronda antes de votar en la segunda.

Tras finalizar la segunda ronda, el comité científico elaboró el documento de consenso asignando a cada recomendación un nivel de evidencia (NE) y grado de recomendación (GR), siguiendo las recomendaciones del Center for Evidence Based Medicine de Oxford¹⁸. En base a las recomendaciones consensuadas, el comité científico elaboró algoritmos para el manejo de la AA localizada, moderada y extensa.

RESULTADOS

En la primera ronda, se consensuaron 99 ítems. En la segunda ronda se consensuaron 2 recomendaciones adicionales, una en el acuerdo y otra en el desacuerdo. No hubo cambios en la redacción de las recomendaciones entre rondas. Tras las dos rondas del Delphi, se consensuaron 101 de los 125 ítems propuestos (81%) (material suplementario Tablas A.1 - A.5).

Generalidades sobre el diagnóstico y manejo de la AA

En cuanto al diagnóstico de la AA, los panelistas consensuaron una serie de puntos que los profesionales sanitarios deben tener en cuenta a la hora de realizar la anamnesis (Tabla 1). Se recomendó la valoración especializada ante la presencia de signos o síntomas sugerentes de una comorbilidad sistémica. Dada la alta prevalencia de alteraciones tiroideas en los pacientes con AA, se recomendó el cribado sistemático

mediante analítica sanguínea y la detección de anticuerpos antitiroideos al realizar el diagnóstico. Con respecto al diagnóstico diferencial de la AA, se acordó que la herramienta más útil para ello es la correlación clínico-tricoscópica. Se consensuó que la biopsia se debería reservar solamente para los casos de duda diagnóstica tras realizar una historia clínica y examen físico exhaustivo, junto con una tricoscopia.

Se acordó que la comunicación con el paciente es fundamental, así como la educación sobre aspectos de la AA como son la historia natural de la enfermedad, las posibles comorbilidades, y las opciones terapéuticas. Asimismo, se recomendó evaluar las expectativas del paciente sobre el tratamiento y el pronóstico de la enfermedad.

Tratamiento de la AA localizada o leve

El algoritmo de tratamiento consensuado para la AA localizada o leve, definida como una afectación del cuero cabelludo del <20% (SALT 1), está representada en la Figura 1. Los panelistas acordaron que tanto una conducta expectante como las infiltraciones locales con corticoides son opciones razonables en estos casos. En el caso de iniciar un tratamiento con infiltraciones locales con corticoides, los panelistas posicionaron el acetónido de triamcinolona como tratamiento de elección dada su mayor eficacia comparado con la betametasona, con un perfil de seguridad similar. Las concentraciones máximas de acetónido de triamcinolona consensuadas para las infiltraciones en distintas zonas están reflejadas en la Tabla 2.

Se acordó que el tratamiento con corticoides tópicos de alta potencia se debería reservar para el tratamiento de la AA leve en niños y en aquellos pacientes adultos que tengan contraindicación o no toleren la administración de corticoides intralesionales, dado la eficacia variable de este tratamiento y la escasa evidencia científica que existe sobre el mismo. Finalmente, se consensuó que el minoxidil oral se podría combinar con el

tratamiento intralesional o tópico para mejorar la densidad capilar durante el proceso de repoblación.

Los panelistas acordaron que, en ciertos casos, se debe valorar un tratamiento sistémico para la AA localizada, por ejemplo, en aquellos pacientes que presentan una AA rápidamente progresiva, o aquellos que presentan recaídas frecuentes en zonas estéticamente sensibles.

Tratamiento de la AA moderada

Los panelistas definieron la AA moderada como una afectación del cuero cabelludo de entre el 20% y 50% (SALT 2). El algoritmo de tratamiento consensuado para la AA moderada se presenta en Figura 2.

Para aquellos pacientes que no responden al tratamiento de primera línea con corticoides intralesionales o tópicos, los panelistas consensuaron que la terapia con pulsos de corticoides sistémicos semanales (por ejemplo, 0,1mg/Kg de dexametasona dos días a la semana) era la mejor opción de tratamiento, por el menor riesgo de efectos secundarios comparado con un tratamiento diario ¹⁹. Se recomendó limitar la duración de tratamiento con corticoides sistémicos a dosis plenas entre tres y seis meses, para luego iniciar un descenso progresivo hasta su retirada. En el caso de pacientes que no responden al tratamiento inicial, se debería plantear el tratamiento “off label” con inmunosupresores que han demostrado eficacia para la AA extensa (metotrexato, ciclosporina, azatioprina), y si no responden, se puede plantear el uso “off-label” de los inhibidores de JAK. Asimismo, los panelistas consensuaron que era recomendable combinar tratamientos sistémicos para ahorrar corticoides sistémicos y así prevenir la aparición de complicaciones a largo plazo, como la osteoporosis, el glaucoma o las cataratas. Las distintas opciones de inmunosupresores que se pueden utilizar como

tratamiento coadyuvante en la AA con el fin de ahorrar corticoides y mejorar la respuesta se presentan en la Tabla 3²⁰⁻²⁵. La inmunoterapia tópica se recomienda como tratamiento de segunda línea en pacientes con contraindicaciones o que rechazan el tratamiento sistémico.

Tratamiento de la AA extensa

El algoritmo de tratamiento de la AA extensa, definida por los panelistas como aquella que afecta a 50% o más de la superficie del cuero cabelludo (SALT 3-5), se presenta en la Figura 3. Aunque los corticoides sistémicos fueron consensuados como la primera línea de tratamiento en la AA extensa, los panelistas acordaron que, a pesar de este tratamiento, la mayoría de los pacientes con AA extensa presentan progresión o recaídas. En este sentido, posicionaron los inhibidores de JAK como tratamiento de elección en pacientes seleccionados con AA extensa que desean tratarse. Sin embargo, acordaron que la normativa de financiación de los inhibidores de JAK en la AA condiciona su indicación y uso en la práctica clínica diaria. Las contraindicaciones del tratamiento con un inhibidor de JAK se resumen en la Tabla 4^{26,27}. Se consensuaron unas recomendaciones para el inicio del tratamiento con un inhibidor de JAK, recogidas en la Tabla 5.

En cuanto a la duración del tratamiento con un inhibidor de JAK, se consensuó que éste se debería mantener nueve meses para valorar su efectividad. Ante el fracaso terapéutico de un inhibidor de JAK, se debe valorar cambiar a un nuevo inhibidor de JAK, e incluso valorar el tratamiento “off label” con otros inhibidores de JAK comercializados en nuestro medio en los pacientes que no responden a ritlecitinib y baricitinib. Tras reducir la dosis o suspender el tratamiento con un inhibidor de JAK, las recidivas son frecuentes, justificándose en tal caso subir la dosis o iniciar de nuevo el tratamiento. Finalmente, en algunos pacientes con AA extensa, la estrategia ideal podría ser

mantener el inhibidor de JAK como tratamiento crónico a largo plazo, para así evitar las recaídas.

Para aquellos pacientes con contraindicación para los inhibidores de JAK, los panelistas acordaron que la combinación de corticoides sistémicos y otros inmunosupresores como metotrexato o azatioprina se podría valorar como opción. Asimismo, se puede valorar la inmunoterapia tópica en aquellos pacientes con AA extensa que no responden a tratamiento con inhibidores de JAK, o quienes presentan contraindicaciones o no quieren someterse a un tratamiento sistémico.

En cuanto al trasplante capilar en los pacientes con AA, los panelistas consensuaron que no está recomendado como tratamiento de la AA, acordando que la AA activa es una contraindicación del trasplante capilar en pacientes con alopecia androgénica concomitante. Sin embargo, en el caso de un paciente con antecedentes de AA, pero que lleva más de seis meses sin una recidiva, los panelistas acordaron que no existe contraindicación absoluta para realizar el trasplante capilar como tratamiento de su alopecia androgénica, siempre y cuando el paciente sea consciente de que la AA puede recidivar en cualquier momento, o incluso que puede verse agravada por la realización del trasplante, dejando constancia de ello en la historia clínica del paciente.

Situaciones especiales

Las recomendaciones para el tratamiento de la AA en pacientes con AA rápidamente progresiva, en pacientes embarazadas y/o lactantes, en pacientes pediátricos y adolescentes, y en pacientes de 65 años están resumidas en la Tabla 6.

DISCUSIÓN

Este documento refleja el consenso de un grupo de expertos a nivel nacional sobre el diagnóstico y manejo de la AA, basado en la evidencia científica disponible. Nuestros resultados subrayan la importancia de la comunicación médico-paciente en el abordaje del paciente con AA, ya que unas expectativas realistas sobre el pronóstico y el tratamiento son fundamentales para un tratamiento satisfactorio ²⁸. Asimismo, el médico debe valorar el grado de afectación psicosocial que conlleva la AA ²⁹⁻³¹, e individualizar el tratamiento según una variedad de factores. Este hecho pone de relieve las limitaciones de la escala más utilizada en nuestro medio para valorar la gravedad de la AA, la escala SALT, que no incluye aspectos como la afectación de las uñas, pérdida de vello facial y corporal, y estado psicológico del paciente ³². En este sentido, recientemente se han desarrollado nuevas herramientas de estadificación con un enfoque más holístico, entre ellas la Alopecia Areata Scale (AAS) y el Alopecia Areata Severity and Morbidity Index (ASAMI) ³²⁻³⁵.

En cuanto al tratamiento de la AA leve, cabe reseñar la importancia de una reevaluación periódica del paciente tras el diagnóstico, puesto que la actitud terapéutica está condicionado a la evolución de los síntomas. En cuanto al tratamiento con corticoides intralesionales, este consenso posiciona el acetónido de triamcinolona como tratamiento de primera línea en la AA leve, recomendando unas dosis menores que las empleadas en cuero cabelludo para tratar las cejas y barba, así evitando los posibles efectos secundarios como la atrofia cutánea ^{37,38}. Sin embargo, no se logró el consenso sobre la pauta concreta de administración de los corticoides intralesionales, subrayando la necesidad de realizar más estudios en esta área. Tampoco se consensuó el papel del minoxidil tópico en la AA, a pesar de pautarse de manera habitual en la práctica clínica.

El desarrollo de los inhibidores de JAK ha sido un hito en el tratamiento de la AA extensa. Según el consenso de los expertos, en algunas situaciones se debería valorar el tratamiento “off-label” con inhibidores de JAK, dada su eficacia y perfil de seguridad ³⁹⁻⁴². Además, aunque no existe suficiente evidencia para posicionar los diferentes inhibidores de JAK entre sí, en el caso de un fracaso de un inhibidor de JAK, se debe valorar cambiar a otro fármaco de la misma familia – incluso valorando el tratamiento “off label” con otros inhibidores de JAK comercializados en nuestro medio - puesto que tienen mecanismos de acción ligeramente diferentes que pueden condicionar una respuesta clínica distinta ⁴³⁻⁴⁵.

En cuanto al tratamiento de la AA en los pacientes pediátricos, es de especial relevancia el despistaje de la ansiedad y/o depresión que pueden estar en relación con el acoso escolar ⁴², subrayando de nuevo la importancia de una comunicación efectiva ²⁸.

Finalmente, ninguna de las propuestas apoyando un tratamiento menos agresivo en los pacientes mayores de 65 años logró el consenso, apuntando a que la edad por sí mismo no es el factor más importante a la hora de diseñar la estrategia terapéutica.

CONCLUSIÓN

El tratamiento de la AA ha cambiado mucho en los últimos años gracias a las nuevas terapias como los inhibidores de JAK. Este documento de consenso nacional pretende ser una herramienta útil para orientar a los profesionales en el manejo de los pacientes con AA.

Agradecimientos

Los autores agradecen a la Dra. Bernadette Pfang y al Dr. Pablo Rivas en nombre de Content Ed Net por su ayuda en la redacción del artículo.

Conflictos de interés

David Saceda-Corrado ha recibido honorarios al participar en reuniones de asesoría estratégica de Pfizer, y como ponente de Pfizer, Lilly, L'Oreal y Cantabria Labs.

Sergio Vano-Galvan ha recibido honorarios al participar en reuniones de asesoría estratégica de Pfizer, Lilly y Cantabria Labs, y como ponente de Pfizer, Lilly, L'Oreal, Pierre Fabre y Cantabria Labs.

S. Arias Santiago, A. Barrutia, A. Combalia, J. del Boz, G. Garnacho y A. Lobato declaran no tener conflictos de interés.

Anexo 1. Miembros del Spanish Hair Research Group

Blanca Ferrer Guillén, Paola Maldonado Cid, Ramón Grimalt Santacana, Francisco Miguel Camacho Martínez, Juan Jiménez Cauhe, Aniza Giacaman Contreras, Ángela Hermosa Gelbard, Cristina Pindado Ortega, Pablo Fernández-Crehuet Serrano, David Vega Díez, Alba Gómez Zubiaur, Rocío Gil Redondo, Víctor Cabezas Calderón, Daniel Ortega Quijano, Pablo Fonda Pascual, José María Mir Bonafé, Marta Rubio Lombraña, Óscar Muñoz Moreno-Arrones, María Librada Porriño Bustamante, María Antonia Fernández Pugnaire, Virginias Velasco Tamariz, Angel Aguado García, Maribel Iglesias Sancho.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lee HH, Gwillim E, Patel KR, et al. Epidemiology of alopecia areata, ophiasis, totalis, and universalis: A systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol*. 2020;82(3):675-682. doi:10.1016/J.JAAD.2019.08.032
2. Safavi KH, Muller SA, Suman VJ, Moshell AN, Melton LJ. Incidence of alopecia areata in Olmsted County, Minnesota, 1975 through 1989. *Mayo Clin Proc*. 1995;70(7):628-633. doi:10.4065/70.7.628
3. Uzuncakmak TK, Engin B, Serdaroglu S, Tuzun Y. Demographic and Clinical Features of 1,641 Patients with Alopecia Areata, Alopecia Totalis, and Alopecia Universalis: A Single-Center Retrospective Study. *Skin Appendage Disord*. 2021;7(1):8-12. doi:10.1159/000510880
4. Strazzulla LC, Wang EHC, Avila L, et al. Alopecia areata: Disease characteristics, clinical evaluation, and new perspectives on pathogenesis. *J Am Acad Dermatol*. 2018;78(1):1-12. doi:10.1016/J.JAAD.2017.04.1141
5. Finner AM. Alopecia areata: Clinical presentation, diagnosis, and unusual cases. *Dermatol Ther*. 2011;24(3):348-354. doi:10.1111/J.1529-8019.2011.01413.X
6. Kassira S, Korta DZ, Chapman LW, Dann F. Review of treatment for alopecia totalis and alopecia universalis. *Int J Dermatol*. 2017;56(8):801-810. doi:10.1111/IJD.13612
7. Muntyanu A, Gabrielli S, Donovan J, et al. The burden of alopecia areata: A scoping review focusing on quality of life, mental health and work productivity. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2023;37(8):1490-1520. doi:10.1111/JDV.18926
8. Sánchez-Díaz M, Montero-Vílchez T, Cuenca-Barrales C, Molina-Leyva A, Arias-Santiago S. Prevalence and implications of type D personality in patients with alopecia areata: A marker of quality-of-life impairment and mood status disturbances, a comparative study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2023;37(5):1064-1070. doi:10.1111/JDV.18733
9. MacDonald Hull SP, Wood ML, Hutchinson PE, Sladden M, Messenger AG. Guidelines for the management of alopecia areata. *Br J Dermatol*. 2003;149(4):692-699. doi:10.1046/J.1365-2133.2003.05535.X
10. Shapiro J, Madani S. Alopecia areata: diagnosis and management. *Int J Dermatol*. 1999;38 Suppl 1(SUPPL. 1):19-24. doi:10.1046/J.1365-4362.1999.00004.X
11. Alkhalifah A, Alsantali A, Wang E, McElwee KJ, Shapiro J. Alopecia areata update: part I. Clinical picture, histopathology, and pathogenesis. *J Am Acad Dermatol*. 2010;62(2):177-188. doi:10.1016/J.JAAD.2009.10.032
12. Olsen EA, Hordinsky MK, Price VH, et al. Alopecia areata investigational assessment guidelines-Part II. *J Am Acad Dermatol*. 2004;51(3):448-451. doi:10.1016/j.jaad.2004.04.005
13. Hordinsky M, Hebert AA, Gooderham M, 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(6):1003-1009. doi:10.1111/PDE.15378

14. King B, Zhang X, Harcha WG, et al. Efficacy and safety of ritlecitinib in adults and adolescents with alopecia areata: a randomised, double-blind, multicentre, phase 2b–3 trial. *The Lancet*. 2023;401(10387):1518-1529. doi:10.1016/S0140-6736(23)00222-2

15. King B, Guttman-Yassky E, Peeva E, et al. A phase 2a randomized, placebo-controlled study to evaluate the efficacy and safety of the oral Janus kinase inhibitors ritlecitinib and brepocitinib in alopecia areata: 24-week results. *J Am Acad Dermatol*. 2021;85(2):379-387. doi:10.1016/J.JAAD.2021.03.050

16. King B, Ohyama M, Kwon O, et al. Two Phase 3 Trials of Baricitinib for Alopecia Areata. *New England Journal of Medicine*. 2022;386(18):1687-1699. doi:10.1056/NEJMOA2110343

17. Jones J, Hunter D. Consensus methods for medical and health services research. *BMJ*. 1995;311(7001):376. doi:10.1136/BMJ.311.7001.376

18. Oxford Centre for Evidence-Based Medicine: Levels of Evidence (March 2009) — Centre for Evidence-Based Medicine (CEBM), University of Oxford. Accessed July 29, 2023. <https://www.cebm.ox.ac.uk/resources/levels-of-evidence/oxford-centre-for-evidence-based-medicine-levels-of-evidence-march-2009>

19. Vañó-Galván S, Hermosa-Gelbard Á, Sánchez-Neila N, et al. Pulse corticosteroid therapy with oral dexamethasone for the treatment of adult alopecia totalis and universalis. *J Am Acad Dermatol*. 2016;74(5):1005-1007. doi:10.1016/J.JAAD.2015.12.026

20. Phan K, Ramachandran V, Sebaratnam DF. Methotrexate for alopecia areata: A systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol*. 2019;80(1):120-127.e2. doi:10.1016/J.JAAD.2018.06.064

21. Nowaczyk J, Makowska K, Rakowska A, Sikora M, Rudnicka L. Cyclosporine With and Without Systemic Corticosteroids in Treatment of Alopecia Areata: A Systematic Review. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2020;10(3):387-399. doi:10.1007/S13555-020-00370-2/FIGURES/4

22. Farshi S, Mansouri P, Safar F, Khiabanloo SR. Could azathioprine be considered as a therapeutic alternative in the treatment of alopecia areata? A pilot study. *Int J Dermatol*. 2010;49(10):1188-1193. doi:10.1111/J.1365-4632.2010.04576.X

23. Vañó-Galván S, Hermosa-Gelbard Á, Sánchez-Neila N, et al. Treatment of recalcitrant adult alopecia areata universalis with oral azathioprine. *J Am Acad Dermatol*. 2016;74(5):1007-1008. doi:10.1016/j.jaad.2015.12.055

24. Mahgoob RAS, Elgamal EE, Elshahat OM, Almetwaly SA. Comparative study between the efficacies of azathioprine and mesalazine in the treatment of severe alopecia areata. *J Cosmet Dermatol*. 2022;21(8):3444-3450. doi:10.1111/JOCD.14687

25. Kiszewski AE, Bevilaqua M, Abreu LB De. Mesalazine in the treatment of extensive alopecia areata: A new therapeutic option? *Int J Trichology*. 2018;10(3):99-102. doi:10.4103/IJT.IJT_14_18
26. FICHA TECNICA OLUMIANT 4 MG COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELICULA. Accessed December 2, 2024. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1161170010/FT_1161170010.html
27. FICHA TECNICA LITFULO 50 MG CAPSULAS DURAS. Accessed December 2, 2024. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1231755002/FT_1231755002.html
28. Tissera KA, Gorbatenko-Roth K, Prose NS, Johnson K. 'I need to understand... so we can decide together': Difficult conversations about alopecia areata. *Pediatr Dermatol*. Published online 2024. doi:10.1111/PDE.15684
29. Davey L, Clarke V, Jenkinson E. Living with alopecia areata: an online qualitative survey study. *British Journal of Dermatology*. 2019;180(6):1377-1389. doi:10.1111/BJD.17463
30. Mostaghimi A, Napatalung L, Sikirica V, et al. Patient Perspectives of the Social, Emotional and Functional Impact of Alopecia Areata: A Systematic Literature Review. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2021;11(3):867-883. doi:10.1007/S13555-021-00512-0/TABLES/5
31. Rencz F, Gulácsi L, Péntek M, Wikonkál N, Baji P, Brodszky V. Alopecia areata and health-related quality of life: a systematic review and meta-analysis. *British Journal of Dermatology*. 2016;175(3):561-571. doi:10.1111/BJD.14497
32. Moussa A, Bennett M, Wall D, et al. The Alopecia Areata Severity and Morbidity Index (ASAMI) Study: Results From a Global Expert Consensus Exercise on Determinants of Alopecia Areata Severity. *JAMA Dermatol*. 2024;160(3):341-350. doi:10.1001/JAMADERMATOL.2023.5869
33. Wyrwich KW, Winnette R, Bender R, et al. Validation of the Alopecia Areata Patient Priority Outcomes (AAPPO) Questionnaire in Adults and Adolescents with Alopecia Areata. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2022;12(1):149-166. doi:10.1007/S13555-021-00648-Z/TABLES/8
34. King BA, Senna MM, Ohyama M, et al. Defining Severity in Alopecia Areata: Current Perspectives and a Multidimensional Framework. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2022;12(4):825-834. doi:10.1007/S13555-022-00711-3/FIGURES/1
35. King BA, Mesinkovska NA, Craiglow B, et al. Development of the alopecia areata scale for clinical use: Results of an academic–industry collaborative effort. *J Am Acad Dermatol*. 2022;86(2):359-364. doi:10.1016/J.JAAD.2021.08.043
36. Yee BE, Tong Y, Goldenberg A, Hata T. Efficacy of different concentrations of intralesional triamcinolone acetonide for alopecia areata: A systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol*. 2020;82(4):1018-1021. doi:10.1016/j.jaad.2019.11.066

37. Piccolo A, Pensa C, Zangrilli A, Bavetta M, Diluvio L, Bianchi L. A linear forehead lesion caused by intralesional injection of triamcinolone acetonide and treated with hyaluronic acid filler: Case report. *Dermatol Ther.* 2020;33(6):e14526. doi:10.1111/DTH.14526
38. Alkhalifah A. Topical and intralesional therapies for alopecia areata. *Dermatol Ther.* 2011;24(3):355-363. doi:10.1111/J.1529-8019.2011.01419.X
39. Hamilton CE, Craiglow BG. JAK Inhibitors for the Treatment of Pediatric Alopecia Areata. *Journal of Investigative Dermatology Symposium Proceedings.* 2020;20(1):S31-S36. doi:10.1016/J.JISP.2020.04.005
40. Barton VR, Toussi A, Awasthi S, Kiuru M. Treatment of pediatric alopecia areata: A systematic review. *J Am Acad Dermatol.* 2022;86(6):1318-1334. doi:10.1016/J.JAAD.2021.04.077
41. King BA, Craiglow BG. Janus kinase inhibitors for alopecia areata. *J Am Acad Dermatol.* 2023;89(2):S29-S32. doi:10.1016/J.JAAD.2023.05.049
42. Rudnicka L, Arenbergerova M, Grimalt R, et al. European expert consensus statement on the systemic treatment of alopecia areata. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology.* 2024;38(4):687-694. doi:10.1111/JDV.19768
43. Peterson D, Powell M, King B. Less is more? Failure of one JAK inhibitor does not predict failure of another one in a patient with alopecia areata. *Dermatol Ther.* 2021;34(5). doi:10.1111/DTH.15062
44. Phan K, Sebaratnam DF. JAK inhibitors for alopecia areata: a systematic review and meta-analysis. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology.* 2019;33(5):850-856. doi:10.1111/JDV.15489
45. Sardana K, Bathula S, Khurana A. Which is the Ideal JAK Inhibitor for Alopecia Areata – Baricitinib, Tofacitinib, Ritlecitinib or Ifidancitinib - Revisiting the Immunomechanisms of the JAK Pathway. *Indian Dermatol Online J.* 2023;14(4):465. doi:10.4103/IDDJ.IDOJ_452_22

Tabla 1. Información que se debería recoger en la anamnesis en un paciente con posible AA (NE 5; GR D).

Síntomas y signos de la AA:

- Extensión de la alopecia
- Afectación ungueal
- Tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas
- Existencia de uno o varios de estos factores de mal pronóstico
 - Inicio en la infancia
 - Afectación inicial de más del 20% del cuero cabelludo
 - Duración de más de un año sin repoblación
 - Patrón ofiásico
 - Afectación ungueal
 - Atopia
 - Historia familiar de AA
- Existencia de repoblación
- Impacto psicológico de la alopecia

Antecedentes personales:

- Neoplasia
- Enfermedades autoinmunes (incluida la enfermedad tiroidea)
- Diabetes mellitus
- Tratamiento inmunosupresor previo
- Episodios tromboembólicos
- Eventos y factores de riesgo cardiovasculares
- Anticonceptivos
- Hábito tabáquico
- Ansiedad/depresión

Antecedentes familiares:

- Neoplasia
- AA

AA, alopecia areata; NE, nivel de evidencia; GR, grado de recomendación.

Tabla 2. Concentraciones máximas recomendadas para las infiltraciones locales con acetónido de triamcinolona* en la AA, según la zona a tratar (NE 5; GR D).

Cuero cabelludo	12 mg/mL
Cejas	4 mg/mL
Barba	4 mg/mL

AA, alopecia areata; NE, nivel de evidencia; GR, grado de recomendación.

* Para diluir la triamcinolona antes de inyectar, se puede utilizar tanto suero salino fisiológico como algún anestésico local, por ejemplo, la lidocaína.

Tabla 3. Inmunosupresores sistémicos utilizados como tratamiento coadyuvante en el tratamiento de la AA, dosis habituales recogidas en la literatura, efectos adversos más frecuentes, y contraindicaciones.

Inmunosupresor	Dosis habituales empleados en el tratamiento de la AA	Efectos adversos frecuentes recogidos en ficha técnica	Contraindicaciones recogidas en ficha técnica
Metotrexato	10 – 20 mg/semana ²⁰	Hipertransaminasemia Síntomas gastrointestinales Alteraciones hematológicas Infecciones	Hipersensibilidad Insuficiencia hepática grave Alcoholismo Insuficiencia renal grave Discrasias sanguíneas Infecciones crónicas o agudas graves Embarazo y/o lactancia Administración de vacuna atenuada viva
Ciclosporina	2,5 – 6 mg/kg/día ²¹	Disfunción renal Hipertensión Cefalea Síntomas gastrointestinales Hiperlipidemia Hipertransaminasemia Hipertricosis Fatiga	Hipersensibilidad Enfermedades autoinmunes con alteración de la función renal Hipertensión no controlada
Azatioprina	1 – 2,5 mg/kg/día ²²⁻²⁴	Infecciones Alteraciones hematológicas Síntomas gastrointestinales	Hipersensibilidad Infecciones graves Insuficiencia hepática grave Insuficiencia médula ósea Pancreatitis Administración de vacuna atenuada viva Embarazo
Mesalazina	15 – 30 mg/kg/día ^{24,25}	Cefalea Exantema, prurito Hipertransaminasemia Síntomas gastrointestinales	Hipersensibilidad Insuficiencia hepática grave Insuficiencia renal grave

AA, alopecia areata

Tabla 4. Contraindicaciones para el tratamiento con baricitinib y ritlecitinib

Contraindicaciones absolutas para el tratamiento con baricitinib²⁶ - Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes - Embarazo Contraindicaciones relativas para el tratamiento con baricitinib - 65 años de edad o más - Pacientes con antecedentes de enfermedad cardiovascular aterosclerótica u otros factores de riesgo cardiovascular (como los pacientes fumadores o exfumadores que han fumado durante un largo periodo de tiempo) - Pacientes con factores de riesgo de neoplasias malignas (por ejemplo, neoplasias malignas actuales o antecedentes de neoplasias malignas)
Contraindicaciones absolutas para el tratamiento con ritlecitinib²⁷ - Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes - Infecciones graves activas, incluida la tuberculosis - Insuficiencia hepática grave - Embarazo y lactancia - Recuento absoluto de linfocitos $< 0,5 \times 10^3/\text{mm}^3$ o un recuento de plaquetas $< 100 \times 10^3/\text{mm}^3$ Contraindicaciones relativas para el tratamiento con ritlecitinib - Infección crónica o recurrente - Antecedentes de exposición a la tuberculosis - Antecedentes de infección grave u oportunista - Antecedentes de residencia o viajes a zonas donde la tuberculosis o las micosis son endémicas - Afecciones subyacentes que predispongan a contraer infecciones - Factores de riesgo conocidos de tromboembolismo - Neoplasia maligna conocida

Tabla 5. Recomendaciones antes del inicio del tratamiento y durante el tratamiento con un inhibidor de JAK

Pruebas complementarias recomendadas antes del inicio del tratamiento (GR 5, NE D):

- Hemograma completo
- Bioquímica hepática y renal
- Niveles de lípidos
- Serologías: hepatitis B, hepatitis C, y HIV
- Despistaje de tuberculosis latente
- Test de embarazo*

Recomendaciones acerca de la vacunación (GR 5, NE D):

- Los pacientes deben tener actualizado el calendario vacunal
- Se recomienda realizar vacunación de virus varicela-zoster, siempre que sea posible.
- Se debe evitar el uso de vacunas con virus vivos atenuados durante el tratamiento o las 4 semanas previas al inicio del tratamiento.

AA, alopecia areata; JAK, Janus kinase; NE, nivel de evidencia; GR, grado de recomendación.

*En el caso de las mujeres en edad fértil.

Tabla 6. Recomendaciones para el manejo de la AA en casos especiales.

AA rápidamente progresiva
- La AA rápidamente progresiva se define como la presencia de un “hair-pull test” multifocal positivo en la primera visita, o pacientes evolucionando a una AA extensa en los primeros 6 meses después de la primera visita. (NE 5, GR D). - Valorar el uso de corticoides orales, siempre limitando su uso a un ciclo de menos de seis meses, e informando a los pacientes sobre el riesgo de recidiva tras su suspensión. (NE 5, GR D).
Embarazo y lactancia
- En el caso de una paciente embarazada con AA, se debería posponer el tratamiento sistémico de la AA hasta después del parto. (NE 5, GR D) - En el caso de la lactancia materna, si se decide iniciar un tratamiento para la AA, se recomienda la inmunoterapia local y los corticoides tópicos. (NE 5, GR D)
Pacientes pediátricos y adolescentes
<i>Pacientes < 12 años</i> - En un paciente pediátrico < 12 años con AA moderada o grave, se pueden valorar en casos seleccionados tratamientos sistémicos como los inmunosupresores. (NE 4, GR C) - Frente a un paciente pediátrico < 12 años que presenta un deterioro de funcionamiento psicosocial debido a una AA grave, y siempre con el consentimiento informado de sus padres o tutores legales, se puede valorar el uso “off-label” de un inhibidor de JAK en la población pediátrica. (NE 5, GR D) <i>Pacientes ≥ 12 años</i> - En un paciente pediátrico ≥ 12 años con AA leve o moderada, se aconseja la conducta expectante o el tratamiento con corticoides tópicos o intralesionales, o la inmunoterapia tópica. (NE 5, GR D) - En un paciente pediátrico ≥ 12 años con AA grave que quiera recibir un tratamiento sistémico, se puede valorar iniciar el tratamiento con inhibidores de JAK, siempre con el consentimiento de los padres/tutores legales y habiendo sopesado con ellos el riesgo de efectos adversos potencialmente graves contra el impacto psicosocial de la AA. (NE 1, GR A) - En el supuesto de un paciente pediátrico con AA grave que no responde al tratamiento con ritlecitinib, se puede valorar el tratamiento con baricitinib “off-label”. (NE 5, GR D) - En el caso de un paciente pediátrico ≥ 12 años con AA grave que no quiere someterse a un tratamiento sistémico, se le puede ofrecer el tratamiento con inmunoterapia tópica. (NE 4, GR B)

AA, alopecia areata; NE, nivel de evidencia; GR, grado de recomendación.