

Alopecia areata

Punto Farmacológico



SUMARIO

I. Resumen ejecutivo

II. Introducción

III. Etiopatogenia

- Pérdida del inmunoprivilegio del folículo piloso
- La relevancia de la vía JAK-STAT
- Factores desencadenantes

IV. Aspectos clínicos

V. Tratamiento

- Tratamiento farmacológico
- Posicionamiento de las alternativas terapéuticas
- Tratamiento no farmacológico

VI. El papel asistencial del farmacéutico

VII. Bibliografía

Resumen ejecutivo

El primer sábado de cada agosto se celebra el **Día Internacional de la Alopecia**, siendo la alopecia areata (AA) una de las formas que mayor impacto genera sobre la calidad de vida.

La AA es una enfermedad autoinmunitaria crónica que provoca la caída del cabello de forma brusca e impredecible. A diferencia de otras causas de alopecia, no destruye el folículo piloso, lo que hace que el recrecimiento sea posible en muchos casos; sin embargo, también se asocia con una fuerte tendencia a la recaída espontánea o tras la suspensión del tratamiento.

A pesar de no comprometer ningún órgano vital, genera una fuerte carga psicológica: el cabello es un marcador de la identidad individual en prácticamente todas las culturas, y su pérdida tiene consecuencias profundas sobre la autoestima, las relaciones sociales y la vida cotidiana.

Se estima que aproximadamente uno de cada cincuenta individuos la desarrollará a lo largo de su vida, lo que la convierte en una enfermedad mucho más frecuente de lo que habitualmente se cree.

Una enfermedad con muchas caras

La AA no tiene una única presentación. Su espectro abarca desde formas leves, con una o pocas placas redondeadas en el cuero cabelludo, hasta formas extensas y graves, como la alopecia *totalis*, que implica la pérdida completa del cabello del cuero cabelludo, o la alopecia *universalis*, que supone la ausencia de pelo en toda la superficie corporal, incluidas cejas, pestañas y vello corporal.

Además del cuero cabelludo, la enfermedad puede afectar a las uñas, y se asocia con frecuencia a otras enfermedades autoinmunitarias como la tiroiditis de Hashimoto o la dermatitis atópica.

Un tratamiento individualizado y escalonado según la gravedad

El abordaje terapéutico se adapta a la gravedad de cada caso. En las **formas leves**, las inyecciones locales de corticoides –principalmente, acetónido de triamcinolona– siguen siendo el tratamiento de primera elección, con buenos resultados en placas localizadas. Los corticoides tópicos de alta potencia, como el propionato de clobetasol, son una alternativa adecuada.

En las **formas moderadas**, los corticoides orales en pauta intermitente pueden emplearse para frenar la progresión.

Sin embargo, la mayor innovación a nivel terapéutico en los últimos años se ha producido con la aprobación de dos inhibidores de las cinasas Janus –baricitinib y ritlecitinib– para el tratamiento de las **formas graves**. Su incorporación ha permitido que los pacientes con AA extensa y resistente dispongan de un tratamiento oral con eficacia sólida, demostrada en ensayos clínicos de gran tamaño y con respuestas que se mantienen e incluso mejoran en tratamientos de hasta dos años. Ritlecitinib, específicamente, está aprobado para su uso en pacientes a partir de 12 años, cubriendo una laguna terapéutica en población adolescente.

El tratamiento no farmacológico –apoyo psicológico, soluciones de tipo cosmético, micropigmentación– es parte inseparable del abordaje y no debe supeditarse al control de la pérdida de cabello.

El farmacéutico, figura indispensable en la continuidad asistencial

Por su accesibilidad y su conocimiento global de la medicación del paciente, el farmacéutico –tanto en el ámbito hospitalario como en la farmacia comunitaria– desempeña un papel asistencial de primera magnitud. Contribuye a la detección precoz de la enfermedad, orienta sobre los tratamientos más habituales, vela por la adherencia y ayuda a contextualizar los riesgos de los nuevos fármacos. Y, no menos importante, puede ser el primer profesional en reconocer el impacto emocional que la AA tiene sobre quien la padece, facilitando el acceso a los recursos de apoyo disponibles.

INTRODUCCIÓN

La **alopecia areata** (en adelante, AA) es una enfermedad inflamatoria crónica de carácter autoinmunitario que se manifiesta como una pérdida de cabello no cicatricial, de curso impredecible y potencialmente reversible. Afecta al folículo piloso en su fase de crecimiento activo –anágena–, sin destruir la estructura folicular subyacente, lo que explica la posibilidad de recrecimiento espontáneo del cabello.

Desde el punto de vista clínico, la AA no constituye una entidad unitaria, sino un **espectro heterogéneo de presentaciones** con un sustrato fisiopatológico común: la ruptura del denominado *inmunoprivilegio* del folículo piloso, un mecanismo de tolerancia local que, en condiciones fisiológicas, protege al folículo de la vigilancia del sistema inmunitario. Cuando este privilegio colapsa, una respuesta mediada fundamentalmente por linfocitos T ataca los queratinocitos de la matriz del folículo anágeno, desencadenando la caída del cabello sin inflamación clínicamente visible y sin fibrosis.

La clasificación de la AA distingue, en función de la extensión de la pérdida de cabello, **tres formas principales**. La forma **en placas** –*pachy*– es la más frecuente y consiste en áreas de alopecia circunscritas al cuero cabelludo o a otras regiones pilosas, como la barba. La **alopecia totalis** implica la pérdida completa del cabello del cuero cabelludo, mientras que la **alopecia universalis** supone la ausencia de cabello en la totalidad de la superficie corporal, incluidas cejas, pestañas y vello corporal. Existen además **patrones topográficos** característicos, como la forma *ofiásica*, que afecta a la franja temporo-occipital, y su inverso topográfico, la forma *sisaifo*.

La enfermedad se asocia con un consumo relevante de recursos, derivados de las visitas al especialista, de la necesidad de realizar pruebas complementarias o de la instauración del tratamiento. El estudio PETALO (Vañó-Galván *et al.*, 2024), realizado en España con datos de vida real del periodo 2014-2021, cifró el **coste por paciente** en el primer año tras el

diagnóstico en 821 euros, impulsado principalmente por las visitas a profesionales sanitarios y los exámenes de laboratorio.

Desde el punto de vista epidemiológico, la AA es la **primera causa de alopecia no cicatricial de origen autoinmunitario** en el mundo. Estimaciones basadas en estudios epidemiológicos han situado la prevalencia en torno al 0,1-0,2 % de la población general, con una prevalencia vital del 1,7-2,1 % (Pratt *et al.*, 2017). Esta última cifra implica que aproximadamente uno de cada cincuenta individuos desarrollará algún episodio de AA a lo largo de su vida, lo que convierte a la enfermedad en una entidad con un impacto epidemiológico en absoluto desdeñable¹.

En España, el estudio PETALO mostró una prevalencia puntual en 2021 del 0,44 % en el conjunto de la población, con cifras algo superiores en adultos (0,48 %) que en niños de hasta 12 años (0,23 %). La tasa de incidencia en adultos para ese mismo año fue de 0,55 por cada 1000 personas-año. Respecto a la edad de inicio, existe un pico de incidencia en la tercera década de la vida, aunque la distribución es amplia. En España, la media de edad de los pacientes identificados en el estudio PETALO fue de 39,9 años.

Un análisis sistemático del *Global Burden of Disease*, publicado en 2025, que abarcó el periodo 1990-2021, identificó una disparidad consistente en el riesgo vital según el sexo: el riesgo vital de desarrollar AA fue del 31,7 % en mujeres frente al 16,9 % en varones en 2021, con una razón mujer/hombre que se ha mantenido estable en torno a 1,9 durante las tres últimas décadas (Sun *et al.*, 2025). Sin embargo, las formas más graves y de inicio precoz son más frecuentes en el sexo masculino, y las series clínicas hospitalarias reflejan un predominio masculino entre los casos de alopecia *totalis* y alopecia *universalis*, que representan en torno a un 5-10 % del total de casos de AA.

La AA se encuadra dentro del grupo de las denominadas **dermatosis inflamatorias**

¹ Es importante señalar que la prevalencia real de la AA probablemente esté subestimada en los estudios basados en registros clínicos o en bases de datos de atención primaria, ya que los casos leves o de remisión espontánea precoz no siempre llegan a

la consulta de dermatología; por otra parte, las series hospitalarias sobrerrepresentan las formas graves, lo que puede sesgar la estimación de la distribución por subtipos clínicos.

inmunomediadas (*immune-mediated inflammatory diseases*, IMID), junto con enfermedades como la dermatitis atópica, la psoriasis o la artritis reumatoide, con las que comparte no solo algunos mecanismos patogénicos, sino también una creciente convergencia terapéutica.

Un metaanálisis publicado en 2025, que analizó 18 estudios de casos y controles con 462 945 pacientes con AA y más de 11 millones de controles sanos, confirmó la asociación estadísticamente significativa con múltiples enfermedades mediadas por el sistema inmunitario, con prevalencias que oscilaron entre el 0,3 % para la esclerosis múltiple y el 38,7 % para el conjunto de enfermedades atópicas. Las más frecuentemente descritas incluyen la tiroiditis autoinmunitaria –enfermedad de Hashimoto e hipertiroidismo–, la dermatitis atópica, el vitíligo, el lupus eritematoso sistémico, la artritis reumatoide, la diabetes *mellitus* tipo 1 y la enfermedad celiaca (Krajewski *et al.*, 2025).

A pesar de que la AA es una condición que, desde el punto de vista estrictamente médico, no compromete la supervivencia ni la integridad de órganos vitales, genera una importante **carga a nivel psicosocial**. El cabello es un marcador de la identidad de primera magnitud en la mayoría de las culturas. Su pérdida brusca e impredecible tiene un grave impacto sobre la imagen corporal, la autoestima y las relaciones

sociales, especialmente cuando afecta a la totalidad del cuero cabelludo o a estructuras faciales como las cejas o las pestañas. Además, esta carga no se limita a los adultos: la AA es una de las causas más frecuentes de alopecia en la infancia, y sus repercusiones sobre el **desarrollo psicoemocional de niños y adolescentes** son especialmente significativas.

En un metaanálisis que incluyó 29 estudios sobre la depresión y 26 sobre la ansiedad se halló que la prevalencia de trastornos depresivos o de ansiedad era superior en pacientes con AA respecto a la población general. Para el trastorno depresivo, se estimó una prevalencia del 9,0 % vs. 3,8 % en la población general, y para la ansiedad la estimación fue del 13,0 % vs. 7,3 % (Lauron *et al.*, 2023).

En este sentido, resulta especialmente significativa la observación, procedente del estudio *Alopecia + Me* (Christou *et al.*, 2025), de que el impacto psicosocial no se correlaciona de manera proporcional con la gravedad objetiva de la enfermedad, sino con la percepción que el paciente tiene sobre su enfermedad, el estigma percibido y el sentido de control sobre la misma. Por ello, el manejo de la AA no puede enfocarse exclusivamente en el control de la pérdida de cabello, sino que debe abarcar también la **carga emocional** que conlleva la enfermedad.

ETIOPATOGENIA

La AA es el resultado de una **convergencia de factores genéticos, inmunitarios y ambientales** que culminan en la pérdida del inmunoprivilegio del folículo piloso y en el desencadenamiento de una respuesta autoinmunitaria frente a este.

La AA es un trastorno poligénico y multifactorial en el que la **predisposición genética** constituye un componente necesario, aunque no suficiente, para el desarrollo de la enfermedad. La tasa de concordancia en gemelos monocigóticos se sitúa en torno al 55 %, lo que indica una contribución genética sustancial, pero también el peso determinante de los factores epigenéticos y ambientales (Mohanty *et al.*, 2014).

Los **estudios de asociación del genoma completo** (GWAS, por sus siglas en inglés) han identificado hasta 14 *loci* de susceptibilidad. Un metaanálisis de GWAS que incluyó más de 3000 casos y 7500 controles de cohortes europeas y norteamericanas confirmó que la región del complejo mayor de histocompatibilidad (CMH) representa la señal de asociación más potente con la AA, situándose el antígeno leucocitario humano HLA-DR como principal conductor etiopatogénico. En particular, los alelos HLA-DRB1*04:01 y HLA-DQ presentan las asociaciones alélicas más sólidas, implicando a la vía de presentación antigénica de clase II como elemento central en la activación de linfocitos T (Betz *et al.*, 2015).

Fuera del CMH, los *loci* de susceptibilidad más relevantes incluyen genes con funciones en la inmunidad tanto innata como adaptativa: *IL-2/IL-21* e *IL-2R*, implicados en la regulación de linfocitos T reguladores (Treg); *CTLA4* e *IKZF4*, que modulan la tolerancia periférica; y los ligandos ULBP3/ULBP6, que participan directamente en la activación de células T citotóxicas NKG2D+ (Connell *et al.*, 2022). Los genes *STX17* y *PRDX5* se expresan en el folículo piloso y sus alteraciones podrían relacionarse con mecanismos de autofagia folicular y estrés oxidativo como contribuyentes al proceso patológico.

Pérdida del inmunoprivilegio del folículo piloso

El pelo no crece de forma continuada, sino que la actividad de cada folículo piloso pasa de manera cíclica por tres etapas (Figura 1):

- Fase **anágena**: en esta fase el pelo crece sin cesar debido a la mitosis constante de las células de la matriz del folículo. Es la fase que más se alarga en el tiempo (en ella se encuentran el 85 % de los pelos) y la que determina la longitud a alcanzar por los pelos de cada zona corporal.
- Fase **catágena**: dura unas 3 semanas y es la fase en la que se detiene el crecimiento por el cese de la actividad de las células de la matriz.
- Fase **telógena**: se alarga durante unos 3 meses y es la fase de descanso y caída del pelo en la que la raíz del pelo se minimiza y termina desprendiéndose.

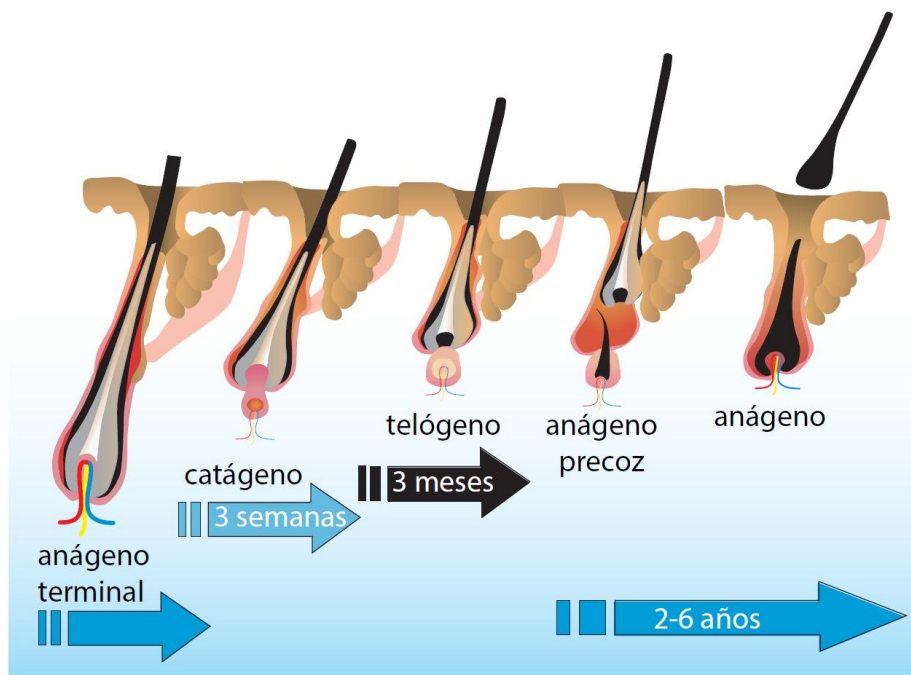


Figura 1. Ciclo capilar. Tomada de (Llorente, 2025).

Como se ha sugerido previamente, en condiciones fisiológicas el folículo piloso se comporta como una estructura inmunoprivilegiada. El concepto de *inmunoprivilegio* describe el estado de tolerancia inmunitaria relativa que existe en ciertos compartimentos del organismo –el ojo anterior, los testículos, el sistema nervioso central, la placenta– en los que una respuesta inflamatoria convencional podría comprometer de forma irreversible la función tisular u orgánica. El folículo piloso anágeno, en su porción distal –bulbo y matriz–

, comparte con estos órganos un conjunto de mecanismos que lo protegen de la vigilancia del sistema inmunitario.

Los **mecanismos de mantenimiento del inmunoprivilegio folicular** incluyen, en primer lugar, la expresión marcadamente reducida de moléculas del CMH de clase I en el epitelio de la matriz capilar, lo que dificulta la presentación de antígenos propios a los linfocitos T CD8+ y su consiguiente activación citotóxica. En paralelo, el folículo expresa constitutivamente moléculas con funciones

inmunosupresoras: la proteína CD200, que transmite una señal de ausencia de “peligro” a las células presentadoras de antígenos, reduciendo la producción de citocinas proinflamatorias (Rosenblum *et al.*, 2006); el ligando PD-L1, que modula directamente la función de los linfocitos T; y factores solubles como el factor de crecimiento transformante beta (TGF- β 1 y TGF- β 2), la hormona estimulante de melanocitos alfa (MSH- α) y el factor inhibidor de la migración de macrófagos (MIF). Además, la escasa expresión de ligandos para el receptor NKG2D –en particular MICA, MICB y las proteínas ULBP– impide la activación de células asesinas naturales (*natural killer* o NK) y linfocitos T CD8+ NKG2D+ (Kim *et al.*, 2025). Este entorno inhibe tanto el inicio como la amplificación de respuestas autoinmunitarias frente a los autoantígenos que se expresan en la fase anágena, algunos de ellos vinculados a la melanogénesis –el proceso de producción de melanina–.

La ruptura del inmunoprivilegio del folículo piloso anágeno es el **acontecimiento iniciador** en la patogenia de la AA. Cuando los queratinocitos de la matriz folicular sufren estrés –ya sea de origen infeccioso, metabólico, oxidativo o mediado por señales neuroendocrinas del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal– expresan de forma aberrante moléculas del CMH de clase I y, simultáneamente, sobreexpresan los ligandos del receptor NKG2D: MICA, MICB y las proteínas ULBP3 y ULBP6 (Bertolini *et al.*, 2020).

Los protagonistas centrales de esta respuesta autoinmunitaria son los linfocitos T CD8+, que expresan el receptor NKG2D en su superficie. Estos linfocitos citotóxicos se reclutan desde la circulación sistémica hacia el área perifolicular, atraídos por quimiocinas inducidas por el estrés folicular. Al reconocer los ligandos NKG2D aberrantemente expresados en los queratinocitos de la matriz –un mecanismo de activación independiente del reconocimiento clásico por el receptor de antígeno (TCR)–, estas células T inician una respuesta citotóxica directa contra las células de la matriz capilar. Los linfocitos T reguladores, cuya función es suprimir la respuesta autoinmunitaria, muestran en los pacientes con AA tanto una reducción numérica como una disfunción funcional, lo que permite que la respuesta citotóxica se perpetúe (Wan *et al.*, 2023).

La relevancia de la vía JAK-STAT

La vía de señalización JAK-STAT –del inglés *Janus kinase-signal transducer and activator of transcription*– ocupa un lugar central en la amplificación y el mantenimiento de la respuesta inflamatoria perifolicular en la AA. Esta vía actúa como nexo a través del cual las citocinas proinflamatorias transducen su señal desde la membrana del queratinocito hasta el núcleo, donde regulan la transcripción de genes implicados en la diferenciación, proliferación y función de las células.

La situación de **estrés celular** de los queratinocitos foliculares se relaciona con la producción de IL-6 e IL-15, interleucinas asociadas con la señalización a través de JAK1/JAK2/TYK2 y JAK1/JAK3, respectivamente, activando a células dendríticas y macrófagos. Estas células amplifican la respuesta inmunitaria liberando IL-12 e IL-23, que junto con la IL-15 polarizan a los linfocitos T CD8+ hacia un fenotipo citotóxico productor de IFN- γ . El IFN- γ secretado se une a su receptor sobre las células epiteliales foliculares y activa la vía JAK-STAT en el folículo, induciendo la sobreexpresión de moléculas del CMH de clase I y la producción de más quimiocinas que reclutan nuevas células T al entorno perifolicular (Fitzhugh *et al.* 2025).

Por su parte, la IL-15 actúa como señal de activación y supervivencia para los linfocitos T CD8+ NKG2D+ y para las células NK en el microentorno perifolicular. La IL-15 actúa en un estadio más precoz de la cascada patogénica que el IFN- γ , promoviendo la **expansión inicial** de las células citotóxicas.

Factores desencadenantes

La AA, por lo general, no puede atribuirse a un único factor desencadenante. En la mayoría de los casos, el debut clínico o la recaída resultan de la convergencia de una predisposición genética de base junto con algún estímulo externo o interno que supera el umbral necesario para el colapso del inmunoprivilegio folicular.

El **estrés psicológico** es el factor desencadenante más consistentemente identificado por los pacientes y uno de los más estudiados a nivel clínico. El eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal, activado por el estrés crónico, aumenta

la producción de hormona liberadora de corticotropina (CRH) a nivel sistémico y local en la piel. Esto promueve la producción de catecolaminas, reduce la perfusión perifolicular y genera un microentorno de alerta inmunitaria que favorece la pérdida de la situación de inmunoprivilegio. Además, diversos neuropéptidos y mediadores inflamatorios liberados durante situaciones de estrés, como la sustancia P o el factor de crecimiento nervioso (NGF), pueden potenciar la activación de mastocitos y linfocitos T en torno al folículo piloso, favoreciendo el inicio o la reactivación del proceso autoinmunitario (Ahn *et al.*, 2023). No obstante, la intensidad de esta asociación es variable entre individuos y el estrés debe entenderse como un factor facilitador más que como una causa directa de la enfermedad.

Las infecciones también se han propuesto como posibles desencadenantes, especialmente algunas infecciones víricas. Se ha planteado que la activación inespecífica del

sistema inmunitario, la liberación de citocinas proinflamatorias o fenómenos de mimetismo molecular podrían favorecer la pérdida del inmunoprivilegio folicular en individuos susceptibles. En este contexto, la pandemia por SARS-CoV-2 reavivó el interés por este mecanismo tras la descripción de casos de inicio o exacerbación de AA después de la infección; sin embargo, no se ha podido establecer una relación causal.

Asimismo, determinados traumatismos físicos locales, intervenciones quirúrgicas, cambios hormonales importantes –como ocurre en el posparto– o enfermedades sistémicas intercurrentes, como la anemia o el síndrome metabólico, se han relacionado con el inicio de algunos episodios de AA (Sibbald, 2023). Estos acontecimientos podrían actuar como estímulos capaces de incrementar transitoriamente la inflamación local o sistémica y precipitar la enfermedad cuando exista una susceptibilidad genética previa.

ASPECTOS CLÍNICOS

La alopecia areata se puede manifestar con una heterogeneidad clínica notable, tanto en extensión como en patrón topográfico (Strazulla *et al.*, 2018).

La **forma en placas** –*patchy*– es la presentación más frecuente (Figura 2). Se identifica por la aparición de una o varias placas de alopecia bien delimitadas, de morfología redondeada u

oval, con la piel subyacente de aspecto normal, sin signos de inflamación activa ni cicatrices. Las placas suelen medir entre uno y varios centímetros de diámetro y pueden tender a unirse –coalescer– en caso de que la enfermedad progrese. La **forma focal** consiste en una única placa, mientras que en la forma **multifocal** se presentan dos o más placas.



Figura 2. Alopecia areata en placas. A. Placas en el cuero cabelludo. B. Placas en la barba.

La progresión de la forma en placas puede conducir a la **alopecia totalis**, definida como la pérdida completa del cabello del cuero cabelludo, o a la **alopecia universalis**, que implica la ausencia de pelo en toda la superficie corporal: cuero cabelludo, cejas, pestañas, barba y vello corporal. Ambas formas representan el extremo del espectro clínico y tienen un pronóstico significativamente más desfavorable que la forma en placas; la probabilidad de remisión espontánea es escasa y la respuesta a los tratamientos convencionales ha sido tradicionalmente limitada.

Además, en determinados pacientes con AA se pueden distinguir patrones topográficos característicos, denominados **ofiasis** y **sisaiño**. La **forma ofiásica** se caracteriza por una banda de alopecia que recorre la franja parieto-occipital en sentido periférico, respetando el vértice del cuero cabelludo. Su nombre procede del griego *ophis* (serpiente), en alusión al patrón sinuoso que traza la pérdida de cabello. La **forma sisaiño** –anagrama y palíndromo de ofiasis– es el inverso topográfico: una alopecia difusa que afecta al vértice y respeta los márgenes temporales y occipitales. La ofiasis es una de las formas de peor respuesta a los tratamientos convencionales.

Junto con la afectación del folículo piloso, en pacientes con AA son frecuentes las **alteraciones de las uñas**. Las más frecuentes son el punteado ungular fino –*pitting*– en distribución regular –a diferencia del punteado más irregular y profundo de la psoriasis–, la traquioniquia o *uña en papel de lija*, las líneas de Beau, la onicólisis y los puntos rojos en las lúnulas.

El **diagnóstico** de la AA es fundamentalmente clínico. En la gran mayoría de los casos, una anamnesis detallada que evalúe exhaustivamente el inicio, velocidad de progresión, antecedentes personales y familiares de enfermedades autoinmunitarias o de atopia, combinada con la exploración física del cuero cabelludo y otras áreas pilosas, permite establecer el diagnóstico.

En la exploración física, se puede identificar la presencia de **cabellos en signo de exclamación** –!–. Se trata de pelo más delgado y despigmentado en su porción proximal, que se detecta en el margen activo de las placas y denota actividad inflamatoria en curso. Junto con este

hallazgo, tiene valor diagnóstico la prueba del tirón, que se realiza traccionando suavemente 40-60 pelos entre los dedos desde la raíz; se considera positiva cuando más del 10 % de los pelos son extraídos con facilidad, lo que indica actividad inflamatoria y fase telógena inducida por el proceso autoinmunitario.

La **Severity of Alopecia Tool** (SALT) es el instrumento de cuantificación de la pérdida de cabello más ampliamente utilizado en la práctica clínica (Olsen *et al.*, 2004). Divide el cuero cabelludo en cuatro cuadrantes con las siguientes superficies proporcionales: vértice (40 %), zona posterior (24 %) y dos zonas laterales derecha e izquierda (18 % cada una). La puntuación final, que oscila entre 0 y 100, se calcula multiplicando el porcentaje de pérdida en cada cuadrante por su superficie relativa y sumando los productos. Una puntuación SALT de 0 equivale a un cuero cabelludo sin pérdida de cabello, y SALT de 100 corresponde a la pérdida total. Este sistema constituye la variable de eficacia primaria más empleada en los estudios clínicos con medicamentos para el tratamiento de la AA.

La **tricoscopia** –dermatoscopia del cuero cabelludo– es importante para evaluar la actividad de la enfermedad. Los hallazgos más sensibles para el diagnóstico de AA son, por un lado, los puntos amarillos –*yellow dots*–, que corresponden a infundíbulos foliculares vacíos distendidos por queratina y sebo, y son indicativos de folículos sin pelo; por otro lado, los vellos cortos en recrecimiento. Los signos de mayor especificidad para la actividad inflamatoria son los cabellos en signo de exclamación (**Figura 3**), los pelos rotos, los puntos negros –pelos distróficos fracturados a nivel del poro u *ostium* folicular– y los pelos en signo de interrogación o de coma.

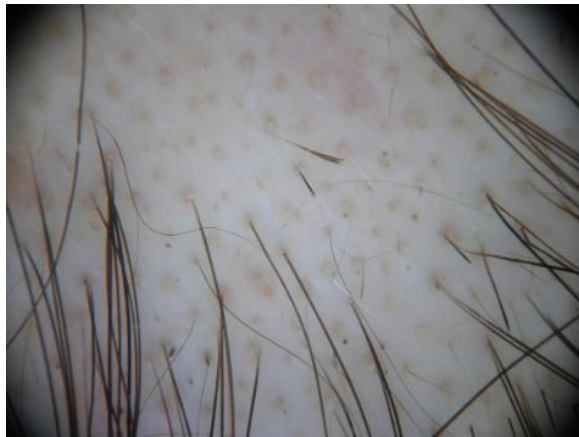


Figura 3. Imagen de tricoscopia que revela puntos amarillos, cabellos en signo de exclamación y algunos cabellos decolorados en una placa alopécica. Tomada de (Gordon *et al.*, 2011).

La biopsia cutánea no es necesaria de forma rutinaria, pero está indicada si la presentación es atípica, cuando existe una única placa resistente al tratamiento, cuando se plantea el diagnóstico diferencial con una alopecia cicatricial o en los casos en los que la exploración clínica

y tricoscópica no son concluyentes. La muestra debe obtenerse en el margen activo de la placa y procesarse en secciones tanto transversales como longitudinales. El hallazgo histológico característico en la fase activa es el infiltrado linfocitario perifolicular denso alrededor del bulbo anágeno con preservación de la arquitectura folicular.

El **diagnóstico diferencial** debe incluir la tiña del cuero cabelludo (*Tinea capitis*) –especialmente en niños, en quienes puede simular una placa de AA–, la alopecia androgénica, la tricotilomanía², el lupus eritematoso discoide y otras alopecias cicatriciales como el liquen plano pilar o la alopecia frontal fibrosante (Ma *et al.*, 2025). La evaluación de comorbilidades autoinmunitarias mediante analítica –función tiroidea, anticuerpos antitiroideos, hemograma y, según el contexto clínico, marcadores de enfermedad celiaca u otras enfermedades autoinmunitarias– está justificada en el momento del diagnóstico inicial dado el elevado índice de asociación.

TRATAMIENTO

El abordaje terapéutico de la AA ha experimentado una transformación profunda en los últimos años, impulsada por el hallazgo de la relevancia de la vía JAK-STAT como elemento central de su fisiopatología y por el desarrollo y la aprobación de los primeros inhibidores específicos para esta indicación. Sin embargo, el tratamiento de la AA sigue planteando importantes retos a nivel clínico: la enfermedad es heterogénea en su expresión y en su curso, la respuesta a los distintos tratamientos es variable e impredecible a nivel individual, y la tendencia a la recaída tras la suspensión del tratamiento obliga a plantear esquemas de mantenimiento a largo plazo cuya gestión requiere un estrecho seguimiento en distintos niveles asistenciales.

La **decisión de iniciar el tratamiento farmacológico debe individualizarse** en función de la gravedad clínica, el impacto sobre la calidad de vida y la evolución de la enfermedad. En las

formas leves con una o pocas placas de inicio reciente, la observación expectante puede ser una opción válida, dado que la remisión espontánea es posible, en particular en los primeros meses tras el debut. No obstante, la gravedad del impacto psicosocial –independiente de la extensión objetiva de la pérdida capilar, como se ha señalado anteriormente– debe tenerse en cuenta como criterio de inicio de tratamiento con el mismo peso que los parámetros clínicos. El consenso europeo de expertos (Rudnicka *et al.*, 2024) establece que una puntuación SALT igual o superior a 20, o cualquier grado de afectación clínica con repercusión significativa sobre la calidad de vida, constituye indicación suficiente para iniciar el tratamiento sistémico.

Tratamiento farmacológico

Antes de la llegada de los inhibidores de JAK, el arsenal terapéutico de la AA se sustentaba en fármacos con mecanismos de acción

² La tricotilomanía es un trastorno psicológico encuadrado dentro del espectro del trastorno obsesivo-compulsivo que se caracteriza por la tendencia impulsiva a arrancarse el pelo de

manera recurrente. Aunque se puede presentar impulso de arrancar el pelo de cualquier parte del cuerpo, las localizaciones más comunes son el cuero cabelludo, las cejas y los párpados.

inespecíficos –por ejemplo, corticoides, inmunosupresores clásicos o la inmunoterapia tópica con difenciprona– cuya eficacia en las formas graves es limitada y cuyos perfiles de seguridad a largo plazo condicionan en algunos casos su uso continuado. Estos tratamientos siguen teniendo utilidad en las formas leves y moderadas, como medidas de mantenimiento o en contextos en los que los tratamientos más específicos no están disponibles o están contraindicados.

Corticoides intralesionales

Los corticoides intralesionales constituyen el tratamiento de **primera línea** en las formas en placas leves y localizadas. El fármaco más empleado en esta indicación es el **acetónido de triamcinolona** (Figura 4), cuya acción antiinflamatoria e inmunosupresora local reduce directamente el infiltrado linfocitario perifolicular y permite la recuperación del folículo anágeno sin interferir de forma significativa en el eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal en la pauta recomendada.

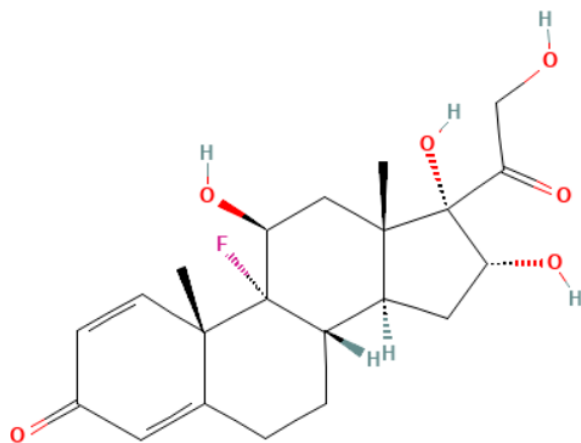


Figura 4. Estructura química de la triamcinolona.

La técnica habitual consiste en la **inyección intradérmica o subcutánea superficial** de pequeños volúmenes –0,1 ml por punto– a intervalos de aproximadamente 1 cm entre puntos de inyección. La concentración recomendada varía según la localización: se emplean concentraciones de hasta 4 mg/ml para la cara –zona de la barba, cejas– y de hasta 12 mg/ml para el cuero cabelludo (Saceda-Corralo *et al*, 2026). La sesión se repite cada tres o cuatro semanas, con una duración del tratamiento que oscila entre seis semanas y seis meses, según la respuesta.

La triamcinolona intralesional es eficaz en las formas focales y multifocales de extensión

limitada, con tasas de respuesta que en las series más favorables superan el 60-70 %. Sin embargo, es una técnica dolorosa que requiere tolerancia por parte del paciente –especialmente problemática en niños y en localizaciones como las cejas o el cuero cabelludo con grandes superficies afectadas–; no es viable en las formas extensas, dada la imposibilidad de cubrir con seguridad áreas amplias sin superar la dosis máxima, y la recaída tras la suspensión es frecuente. Los efectos adversos locales más habituales son la atrofia cutánea y la hipopigmentación en el punto de inyección, generalmente reversibles.

Corticoides tópicos y sistémicos

Los corticoides tópicos de alta potencia –como el **propionato de clobetasol** al 0,05 % (o 0,5 mg/g) en crema o pomada– se emplean en el tratamiento de la AA tanto en monoterapia como en combinación con otros agentes tópicos. Su mecanismo de acción es inespecífico: reducen la expresión de citocinas proinflamatorias y la actividad del infiltrado linfocitario perifolicular. En monoterapia, son adecuados para las formas en placas leves con un único punto de tratamiento, y su eficacia es moderada en las formas multifocales. El empleo prolongado conlleva los **riesgos habitualmente asociados a la corticoterapia tópica potente**: atrofia cutánea, telangiectasias, acné y, en caso de que la superficie tratada sea extensa, supresión suprarrenal como consecuencia de la mayor absorción sistémica.

Los **corticoides sistémicos** han sido ampliamente utilizados durante décadas en las formas moderadas-graves de AA, especialmente en casos de evolución rápida, dada su capacidad para detener la progresión. Sin embargo, su eficacia no se mantiene a largo plazo y la recaída tras la suspensión es frecuente. La pauta con mayor grado de evidencia en este contexto es el minipulso oral de **dexametasona**: 2,5-5 mg en adultos, dos días consecutivos a la semana durante tres a seis meses. Este régimen intermitente reduce la intensidad de los efectos adversos sistémicos –hiperglucemia, insomnio, irritabilidad, supresión suprarrenal– respecto a la pauta continua, aunque no los elimina.

Minoxidil

El minoxidil –originalmente desarrollado como antihipertensivo oral y hoy todavía usado con

este propósito en casos de hipertensión arterial grave o resistente-, parece ejercer su efecto estimulador del crecimiento capilar a través de la apertura de canales de potasio dependientes de ATP en las células del músculo liso vascular perifolicular, lo que aumenta la perfusión de la papila dérmica y prolonga la fase anágena del ciclo folicular (Pindado-Ortega *et al.*, 2019). El minoxidil no actúa sobre la fisiopatología de la AA, sino que actúa como **estimulador del crecimiento** en un folículo cuyo entorno inflamatorio debe ser controlado por otros medios. Por ello, su uso en AA es fundamentalmente como terapia adyuvante o de mantenimiento, en combinación con otros tratamientos que sí actúen sobre el sistema inmunitario. De hecho, su eficacia durante la fase activa es nula o muy limitada, pero sí puede favorecer el crecimiento una vez que la enfermedad ha entrado en remisión y se ha iniciado el recrecimiento capilar (Harries *et al.*, 2025).

La **formulación tópica** –solución al 2 % o al 5 %– es de uso habitual en AA, especialmente como complemento de la triamcinolona intralesional o de los corticoides tópicos en las formas en placas. Aunque no cuenta con una indicación específica aprobada en AA, su uso está ampliamente extendido en la práctica clínica habitual. La aplicación se realiza dos veces al día sobre las áreas alopécicas, con un buen perfil de seguridad –el efecto adverso más frecuente es la irritación cutánea leve en la zona tratada–.

La **formulación oral** a dosis bajas –0,5-2,5 mg/día– ha experimentado en los últimos años un creciente interés derivado, en parte, de los buenos resultados observados en otros tipos de alopecia. En cualquier caso, los medicamentos con minoxidil oral están sujetos a prescripción médica y no tienen indicación aprobada en ficha técnica para la AA en España, por lo que su uso es siempre fuera de indicación –*off-label*–.

Inmunoterapia de contacto

El agente más utilizado en Europa como inmunoterapia de contacto es la **difenciprona** (Figura 5), que actualmente no está disponible en España. Su mecanismo de acción no está completamente dilucidado, pero se postula que la reacción de hipersensibilidad retardada inducida de forma controlada en el cuero cabelludo

estimula –de forma paradójica– una respuesta antiinflamatoria (Gulati *et al.*, 2014).

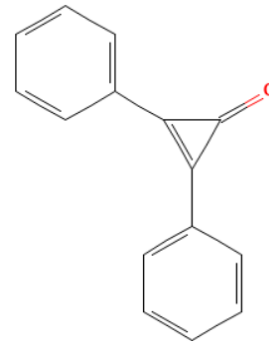


Figura 5. Estructura química de la difenciprona –o difenilciclopropenona–.

En estudios clínicos se han observado tasas de respuesta muy variables, aunque constituye una opción interesante en pacientes con formas graves. Por ejemplo, en un análisis retrospectivo de 106 casos de AA grave –26 con AA *totalis* y 80 con AA *universalis*–, el 43 % de los pacientes mostró una respuesta excelente –recrecimiento capilar superior al 75 %– o buena –recrecimiento del 50-74 %–, y en el 75 % se consiguió al menos un recrecimiento parcial (Hitaka *et al.*, 2025).

Sus principales limitaciones son la necesidad de realizar sesiones presenciales continuadas –generalmente a nivel hospitalario–, la variabilidad de la respuesta y la incómoda reacción de eccema que el propio tratamiento induce debido a su mecanismo de acción.

Metotrexato y ciclosporina

El metotrexato y la ciclosporina son los inmunosupresores sistémicos clásicos con mayor uso histórico en las formas graves de AA que no responden a corticoides. El metotrexato ejerce un efecto antiproliferativo sobre los linfocitos T, con una latencia de respuesta de tres a seis meses y una eficacia modesta. La ciclosporina actúa inhibiendo la calcineurina y bloqueando la transcripción de IL-2, reduciendo la activación de los linfocitos T CD4+ y CD8+; su respuesta es más rápida que la del metotrexato, pero el perfil de toxicidad renal y cardiovascular ha limitado su uso. En España, ninguno de ellos cuenta con indicación específica en el tratamiento de la AA.

En la actualidad, con la incorporación de los inhibidores JAK, el papel de estos inmunosupresores clásicos ha quedado muy reducido; se

podrían posicionar como una alternativa en pacientes en los que los inhibidores JAK están contraindicados.

Inhibidores de las cinasas Janus

La reciente autorización de inhibidores de las cinasas Janus –inhibidores de JAK– para el tratamiento de la alopecia areata grave ha representado el avance más significativo en la terapéutica de esta enfermedad. El primero en ser aprobado específicamente para AA en la UE fue **baricitinib** en 2022, que estaba disponible en España desde 2017 con una indicación diferente. Posteriormente, **ritlecitinib** se autorizó con indicación específica en AA, encontrándose comercialmente disponible en España desde 2024. Finalmente, aunque todavía no autorizado por la Comisión Europea, se encuentra disponible en EE. UU. un tercer inhibidor de JAK –deuruxolitinib–, que también cuenta con indicación específica en AA grave. Todos ellos se administran por vía oral.

Como se describió en la sección de fisiopatología, JAK-STAT es la vía central de la inflamación perifolicular en la AA. Las cinasas JAK –JAK1, JAK2, JAK3 y TYK2– son proteínas

intracelulares con actividad tirosina cinasa. Cuando una citocina se une a su receptor de membrana, las JAK se transfosforilan mutuamente y fosforilan a las proteínas STAT, que se translocan al núcleo y regulan la transcripción de genes implicados en la diferenciación y función de las células inmunitarias. Las citocinas clave en la patogenia de la AA convergen así en esta vía como nodo común de señalización, lo que convierte la inhibición de JAK en una importante diana farmacológica.

Los inhibidores JAK disponibles en España (**Figura 6**) difieren en su selectividad por las distintas isoformas de la familia. Baricitinib inhibe preferentemente JAK1 y JAK2; ritlecitinib inhibe JAK3 y las cinasas de la familia TEC (ITK, TXK, BTK, BMX), lo que confiere a este fármaco un mecanismo adicional sobre los linfocitos T CD8+ y las células NK, sin afectar directamente a JAK2 y con escaso impacto sobre la eritropoyesis; deuruxolitinib inhibe JAK1, JAK2 y TYK2 con mayor potencia relativa para JAK1/JAK2 que para JAK3. Esta heterogeneidad en el perfil de inhibición explica algunas diferencias clínicas y de seguridad entre los distintos agentes de la clase.

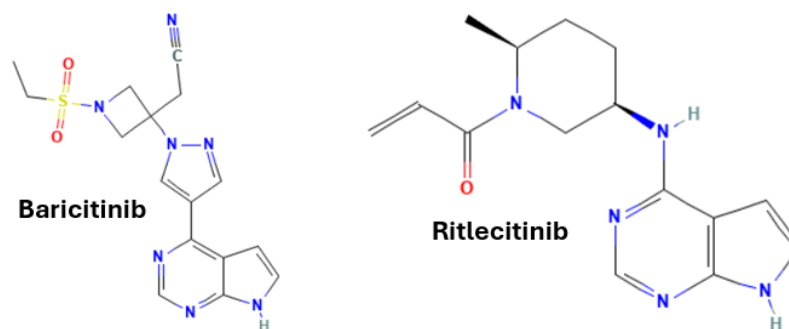


Figura 6. Estructura química de baricitinib y ritlecitinib.

Baricitinib

La **eficacia** de baricitinib en el tratamiento de la AA se determinó en dos ensayos pivotaes –BRAVE-AA1 y BRAVE-AA2– de fase 3, aleatorizados, doble ciego y controlados con placebo. Ambos ensayos incluyeron adultos con AA grave –definida como una puntuación SALT $\geq$ 50 y un episodio activo de entre 6 meses y 8 años de duración sin mejoría espontánea en los 6 meses previos–. Los pacientes fueron asignados en una proporción 3:2:2 a recibir baricitinib 4 mg una vez al día, baricitinib 2 mg una vez al día o placebo. La variable principal fue la

proporción de pacientes con SALT $\leq$ 20 en la semana 36, que se corresponde con una cobertura capilar del cuero cabelludo del 80 % o superior (King *et al.*, 2022).

En la variable principal, la proporción de pacientes con SALT $\leq$ 20 en la semana 36 fue del 38,8 % en el grupo de baricitinib 4 mg, el 22,8 % en el grupo de 2 mg y el 6,2 % en el grupo placebo en BRAVE-AA1; en BRAVE-AA2, estos porcentajes fueron del 35,9 %, el 19,4 % y el 3,3 %, respectivamente. La diferencia entre

baricitinib y placebo fue estadísticamente significativa en todos los grupos.

El seguimiento a largo plazo ha confirmado que la respuesta a baricitinib continúa aumentando más allá de la semana 36. En el análisis de datos en la semana 52, el 40,9 % y el 21,2 % de los pacientes tratados con baricitinib 4 mg y 2 mg, respectivamente, en BRAVE-AA1, y el 36,8 % y el 24,4 % en BRAVE-AA2, habían alcanzado un $SALT \leq 20$. Además, las tasas de respuesta para el recrecimiento de cejas fueron del 44,1 % y del 22,9 %, y para pestañas del 45,3 % y del 26,5 %, con baricitinib 4 mg y 2 mg, respectivamente (Kwon *et al.*, 2023).

Los datos a más largo plazo disponibles indican que en la semana 152 –tras tres años de tratamiento continuo–, el 89,1 % de los respondedores en la semana 52 tratados con baricitinib 4 mg y el 83,6 % de los tratados con 2 mg mantuvieron una puntuación $SALT \leq 20$ (Senna *et al.*, 2026).

El **perfil de seguridad** de baricitinib en los ensayos de AA es coherente con el conocido para esta molécula en artritis reumatoide y dermatitis atópica, indicaciones en las que cuenta con varios años de experiencia poscomercialización. Los efectos adversos más frecuentes durante el desarrollo clínico en AA fueron las infecciones del tracto respiratorio superior, la cefalea, la nasofaringitis, el acné, las infecciones del tracto urinario, la elevación de la creatina fosfocinasa y, durante los años de seguimiento coincidentes con la pandemia, la infección por SARS-CoV-2. No se registraron muertes ni eventos cardiovasculares mayores (MACE, por sus siglas en inglés) en los ensayos pivotaes. El acné es un efecto de clase de los inhibidores de JAK y se atribuye al bloqueo de JAK1 sobre la vía de señalización del factor de crecimiento epidérmico (EGF) en los queratinocitos (Lee *et al.*, 2022).

Ritlecitinib

La **eficacia** de ritlecitinib se ha evaluado fundamentalmente en un estudio pivotal (ALLEGRO) de fase 2b/3, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo y multicéntrico, con distintas dosis del fármaco en pacientes de ≥ 12 años con AA y pérdida capilar ≥ 50 % del cuero cabelludo.

La variable principal de eficacia fue la proporción de pacientes que alcanzó puntuación $SALT \leq 10$ (≥ 90 % de cobertura del cabello del cuero cabelludo) en la semana 24, considerándose como variables secundarias en ese momento la tasa de puntuación $SALT \leq 20$ puntos, la respuesta de la escala Impresión Global de Cambio del Paciente (escala PGI-C, que tiene 7 puntos, desde “mucho mejor” hasta “mucho peor”) o las mejoras en la reaparición de las cejas o las pestañas.

El análisis *por intención de tratar* (King *et al.*, 2023) reveló que una proporción significativamente mayor de pacientes logró una respuesta de $SALT \leq 10$ con la pauta finalmente aprobada del fármaco –de 50 mg/día– en comparación con placebo hasta la semana 24: la tasa de respuesta fue del 13,4 % con ritlecitinib vs. 1,5 % con placebo. La respuesta asociada a ritlecitinib se confirmó en los pacientes que, inicialmente asignados a placebo, recibieron la pauta aprobada desde la semana 24, con una tasa de $SALT \leq 10$ en la semana 48 del 14 %. Asimismo, en la semana 24, la proporción de pacientes con respuesta $SALT \leq 20$ era del 23,0 % con el fármaco y de solo el 1,6 % con placebo.

Los datos del programa de extensión a largo plazo ALLEGRO-LT indican que, tras dos años de tratamiento, el 73,5 % y el 66,4 % de los pacientes habían alcanzado una puntuación $SALT \leq 20$ y ≤ 10 , respectivamente; el 60,8 % y el 65,7 % presentaron respuesta en el recrecimiento de cejas y pestañas, respectivamente (Tziotzios *et al.*, 2025).

Aunque el **perfil de seguridad** de ritlecitinib está en la línea de lo observado con otros inhibidores de JAK, como baricitinib, también muestra algunas diferencias. La inhibición de JAK3 –sin efecto sobre JAK2– preserva en mayor medida la eritropoyesis, con un impacto mínimo sobre los niveles de hemoglobina. En tratamientos de menos de 1 año de duración, las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia (≥ 5 %) fueron diarrea (9 %), acné (6 %), infecciones del tracto respiratorio superior (6 %) y urticaria (5 %). Los efectos adversos más frecuentes en ALLEGRO-LT fueron la infección por SARS-CoV-2, la cefalea y la pirexia.

Deuruxolitinib

Deuruxolitinib es un inhibidor selectivo de JAK1, JAK2 y TYK2, con mayor potencia de inhibición sobre JAK1 y JAK2 que sobre JAK3. Su aprobación por la agencia reguladora de medicamentos de EE. UU. (FDA) en 2024 se basó en los resultados de dos ensayos de fase 3, THRIVE-AA1 (King *et al.*, 2024) y THRIVE-AA2 (Tsianakas *et al.*, 2026) en los que se demostró que deuruxolitinib es capaz de mejorar significativamente el recrecimiento capilar frente a placebo, con un 29,6 % y un 41,5 % de los participantes alcanzando un SALT ≤ 20 en la semana 24 para las dosis de 8 mg y 12 mg, respectivamente en THRIVE-AA1 -vs. 0,8 % con placebo-; en THRIVE-AA2 las tasas de respuesta alcanzaron el 33,0 % y el 38,3 % para las dosis de 8 mg y 12 mg, respectivamente -vs. 0,8 % con placebo-.

Deuruxolitinib, a diferencia de baricitinib y ritlecitinib, se administra dos veces al día, lo que supone un elemento a considerar en relación con la adherencia terapéutica. Además, en la ficha técnica aprobada en EE. UU. se ha incluido como recomendación previa al inicio del tratamiento la realización de un test de genotipado de CYP2C9, dado que los metabolizadores lentos de CYP2C9 presentan una exposición significativamente mayor al fármaco, con el consiguiente potencial incremento del riesgo de efectos adversos dosis-dependientes.

Por el momento, como se ha indicado, deuruxolitinib no cuenta con autorización en la UE y no está disponible en España.

Consideraciones de seguridad

Los inhibidores JAK aprobados para la AA se relacionan con un riesgo potencial de aparición de algunos efectos adversos graves, especialmente en tratamientos prolongados. Entre ellos, se incluyen las infecciones graves, herpes zóster, neoplasias malignas –incluidos linfoma y cáncer de pulmón–, MACE –incluyendo muerte cardiovascular, infarto de miocardio y accidente cerebrovascular– y trombosis.

En cualquier caso, en los ensayos de fase 3 en AA no se han demostrado nuevas señales de seguridad respecto al perfil ya conocido en otras indicaciones, como la artritis reumatoide, y las tasas absolutas de estos eventos han sido bajas. De hecho, un estudio de cohortes multinacional que utilizó la base de datos TriNetX con datos de más de 17 000 pacientes con enfermedades

inflamatorias mediadas por el sistema inmunitario –incluida la AA– tratados con inhibidores de JAK o inmunomoduladores convencionales, encontró que la cohorte tratada con inhibidores de JAK presentó una incidencia significativamente menor de mortalidad por todas las causas (0,28 % frente a 0,62 %; *hazard ratio*, HR: 0,47) y de MACE (1,15 % frente a 1,95 %; HR: 0,63) en comparación con los tratados con inmunomoduladores convencionales, mientras que los riesgos de tromboembolismo venoso y neoplasias malignas no fueron significativamente diferentes entre ambos grupos (Lin *et al.*, 2026).

Tratamientos biológicos y otras líneas de investigación

La introducción de los inhibidores de JAK ha supuesto un cambio de paradigma en el tratamiento de la AA, pero si se tiene en cuenta la probabilidad de recaída tras la suspensión del tratamiento y los potenciales problemas de seguridad que presentan estos fármacos con su uso a largo plazo, previamente mencionados, se puede asumir que todavía persiste una laguna terapéutica. Por ello, la investigación actual se orienta hacia el desarrollo de estrategias que permitan **obtener respuestas más profundas y duraderas** mediante la modulación de nuevas vías inmunitarias implicadas en la pérdida del inmunoprivilegio folicular y, de forma complementaria, favorezcan la regeneración del folículo piloso.

Desde el punto de vista inmunitario, una de las dianas más prometedoras es la **vía de la IL-15**. Esta citocina desempeña un papel esencial en la activación y mantenimiento de los linfocitos T CD8+ NKG2D+, considerados los principales efectores de la destrucción autoinmunitaria del folículo. En este contexto, el anticuerpo monoclonal IMG-007, dirigido a la subunidad alfa del receptor de la IL-15 (IL-15R α) se encuentra actualmente en desarrollo clínico y pretende bloquear el mecanismo responsable de la activación de estas células, preservando al mismo tiempo otras funciones fisiológicas de la citocina (Guttman-Yassky *et al.*, 2025).

Entre los tratamientos biológicos ya disponibles para otras enfermedades inmunomediadas, **dupilumab** ha despertado interés por la frecuente asociación entre AA y dermatitis atópica. Dupilumab es un anticuerpo monoclonal

humanizado anti-IL-4R α que bloquea la señalización conjunta de IL-4 e IL-13, los principales mediadores de la respuesta de tipo Th2³.

Por el momento, dupilumab no cuenta con indicación en el tratamiento de la AA y la evidencia clínica con respecto a su eficacia es heterogénea. Aunque en algunos casos se han obtenido respuestas satisfactorias, se han descrito también casos de empeoramiento e incluso de debut *de novo* de AA durante tratamientos con dupilumab. El empeoramiento se ha observado en mayor medida en pacientes varones con un patrón inmunitario de tipo Th1, mientras que los casos de mejora parecen concentrarse en mujeres con perfil Th2 (Starace *et al.*, 2024).

Más allá del control de la respuesta autoinmunitaria, también se ha propuesto como vía de tratamiento favorecer directamente la regeneración del folículo piloso mediante la señalización Wnt/ β -catenina, que constituye un regulador fundamental del ciclo folicular y de la entrada en la fase anágena. Diversos estudios experimentales han demostrado que su activación puede estimular el recrecimiento capilar, aunque sin modificar el proceso inmunitario responsable de la enfermedad.

Otras aproximaciones en investigación incluyen agonistas del receptor PD-1 –rosnilimab–, destinados a restaurar la tolerancia inmunitaria periférica; antagonistas del receptor IL-7R α –bempikibart–, que interfieren en la supervivencia y activación de linfocitos autorreactivos; formulaciones de IL-2 a dosis bajas dirigidas a expandir los linfocitos T reguladores –rezpegaldesleucina–, e inhibidores tópicos de JAK de nueva generación, cuyo principal reto continúa siendo alcanzar concentraciones suficientes en el bulbo folicular (Tang *et al.*, 2026). Por el momento, ninguno de estos agentes está autorizado para el tratamiento de la AA.

Finalmente, las terapias avanzadas representan una perspectiva de investigación a más largo plazo. Entre ellas se incluyen estrategias de terapia génica destinadas a modular genes implicados en la susceptibilidad inmunitaria

del folículo piloso o a restaurar su inmunoprivilegio, así como terapias celulares basadas en la expansión *ex vivo* y administración de linfocitos T reguladores. A pesar de los prometedores resultados obtenidos en modelos preclínicos, estas aproximaciones siguen enfrentándose en la práctica a importantes retos, principalmente relacionados con la persistencia del efecto terapéutico y la seguridad a largo plazo, por lo que su aplicación clínica se atisba todavía lejana.

Posicionamiento de las alternativas terapéuticas

La elección del tratamiento para un paciente con AA debe guiarse por factores como la gravedad clínica, la velocidad de progresión, la edad, el impacto sobre la calidad de vida y el perfil de riesgo individual.

En formas leves, donde la superficie afectada es limitada (SALT < 20), con una o pocas placas localizadas, se puede considerar la observación expectante, dado que la remisión espontánea es posible, especialmente en los primeros seis meses.

Cuando se opta por tratar, el acetónido de triamcinolona administrado por vía intralesional se considera el tratamiento de primera línea debido a su eficacia y a su buen perfil de seguridad, con un bajo riesgo de efectos sistémicos. En localizaciones de especial impacto estético –como las cejas– puede añadirse un corticoide tópico de alta potencia como tratamiento adyuvante entre sesiones de triamcinolona, o puede emplearse únicamente la corticoterapia tópica como alternativa.

El minoxidil tópico al 5 % puede considerarse como coadyuvante para estimular el recrecimiento una vez controlada la actividad inflamatoria.

En formas moderadas (SALT 20-49), de progresión rápida o que generan un alto impacto sobre la calidad de vida, se recomienda considerar el inicio del tratamiento sistémico. Los minipulsos orales de dexametasona pueden

³ Los linfocitos T colaboradores pueden polarizarse hacia un perfil Th1 –con producción de IFN- γ , principal responsable de la respuesta autoinmunitaria frente al folículo piloso en la AA– o Th2 –con producción de IL-4 e IL-13, predominante en enfermedades como la dermatitis atópica–. Ambas vías se regulan mutuamente

de forma inversa. En pacientes con AA de perfil Th1, el bloqueo de la vía Th2 por dupilumab puede desplazar el equilibrio hacia una mayor actividad Th1, lo que explicaría los casos de debut o empeoramiento de AA observados durante este tratamiento.

emplearse como medida de control en fases de progresión activa con el objetivo de detener la caída. Se puede recurrir asimismo a la inmunoterapia de contacto con difenciprona si esta está disponible.

El inicio precoz con inhibidores de JAK en formas de progresión rápida se puede asociar con una mayor respuesta, que tiende a disminuir cuando la extensión de la alopecia es muy amplia. Por tanto, en formas moderadas, la decisión de recurrir a un inhibidor JAK debe individualizarse sopesando la trayectoria evolutiva y el impacto sobre la calidad de vida.

En las **formas graves** ($SALT \geq 50$) o en casos moderados refractarios al tratamiento, baricitinib y ritlecitinib constituyen el tratamiento de elección, con un perfil de eficacia comparable entre ambos (Aceituno *et al.*, 2025).

La elección entre ambos depende de la edad del paciente –ritlecitinib es la única opción aprobada en pacientes de 12 a 18 años–, del perfil de comorbilidades –el perfil de seguridad de ambos es muy similar, pero ritlecitinib parece asociarse con menor riesgo cardiovascular–. En las formas con afectación muy localizada que no alcanzan el umbral de $SALT \geq 50$ pero que generan un impacto funcional o psicosocial significativo –pérdida total de cejas o pestañas, patrón ofiásico resistente–, también puede considerarse, bajo criterio clínico individualizado, la administración de un inhibidor de JAK.

El tratamiento con inhibidores JAK se plantea **a largo plazo**. Como ocurre con otras alternativas, la discontinuación tras la consecución de la respuesta se asocia a un elevado riesgo de recaída. De acuerdo con los datos disponibles, la respuesta al tratamiento se mantiene e incluso puede incrementarse durante al menos 24 meses. Posteriormente, se puede plantear el inicio de una reducción gradual de dosis antes de plantear la suspensión completa, manteniendo la vigilancia.

Tratamiento no farmacológico

Las intervenciones no farmacológicas constituyen un componente imprescindible del manejo de la AA, especialmente en aquellas situaciones

en las que el tratamiento farmacológico está contraindicado o no resulta efectivo. La función del tratamiento no farmacológico consiste, por un lado, en mitigar el impacto psicosocial mientras se espera la respuesta al tratamiento o en periodos de enfermedad activa; por otro, en ofrecer opciones de autonomía y control al paciente sobre su propia imagen corporal.

Apoyo psicológico

La AA es una enfermedad que genera un gran impacto a nivel psicológico, asociándose con altas tasas de ansiedad y depresión. Se recomienda realizar una evaluación sistemática de la calidad de vida y el estado psicológico en todas las visitas de seguimiento, así como la derivación a psicología clínica o psiquiatría en los casos con impacto significativo (Harries *et al.*, 2025). Las intervenciones con mayor evidencia son la terapia cognitivo-conductual, los grupos de apoyo y la educación sobre la naturaleza y el curso de la enfermedad. En población pediátrica y adolescente, la intervención psicológica precoz resulta especialmente relevante para prevenir repercusiones sobre el desarrollo emocional, la autoestima y el rendimiento académico.

Opciones de tipo cosmético

Las pelucas, las extensiones capilares y los sistemas de integración capilar ofrecen una solución inmediata y eficaz para la pérdida visible de cabello en las formas extensas, y son valoradas de forma positiva por un amplio porcentaje de pacientes (Park *et al.*, 2018).

La micropigmentación del cuero cabelludo es una técnica de tatuaje médico que puede resultar útil en formas de alopecia extensa o en varones con AA *totalis* o *universalis* que prefieren una apariencia de cabello rapado. El *microblading*⁴ de cejas puede resultar especialmente interesante en pacientes que sufren un importante impacto estético debido a la pérdida de las cejas.

Fototerapia

La fototerapia ocupa, actualmente, un lugar residual en el algoritmo terapéutico de la AA, dado que su evidencia de eficacia es limitada y su perfil de seguridad y de conveniencia para el

⁴ El *microblading* es una técnica de maquillaje semipermanente que consiste en dibujar con microagujas pequeños pelos empleando un pigmento.

paciente es, generalmente, desfavorable, debido a la necesidad de llevar a cabo sesiones repetidas en un centro especializado, al riesgo de fotocarcinogénesis a largo plazo o de despigmentación en pieles claras.

La radiación UVB de banda estrecha (311 nm) ejerce un efecto inmunomodulador sobre el infiltrado linfocítico perifolicular, aunque la profundidad de penetración en el cuero cabelludo es insuficiente para alcanzar el bulbo piloso en la mayoría de los pacientes. La PUVA

(psoraleno más radiación UVA) ha sido utilizada como opción de segunda línea en formas moderadas-graves antes de la disponibilidad de los inhibidores de JAK.

Se puede considerar la PUVA principalmente en pacientes con fototipos V y VI de Fitzpatrick en quienes el riesgo de despigmentación inducida por la radiación es menor, y con ciclos cortos y de aplicación localizada (Harries *et al.*, 2025).

EL PAPEL ASISTENCIAL DEL FARMACÉUTICO

Todos los profesionales farmacéuticos, desde sus diversos ámbitos profesionales y de competencias, pueden contribuir al adecuado asesoramiento y asistencia sanitaria a los pacientes con AA. Teniendo en cuenta las particularidades de la enfermedad comentadas en la presente revisión, se puede asumir que la práctica totalidad de los pacientes va a estar en tratamiento crónico ambulatorio, si bien requerirán visitas periódicas al dermatólogo para evaluar la progresión de la enfermedad y los resultados del tratamiento instaurado.

Atendiendo al hecho de que cada día más de 2,3 millones de pacientes y usuarios acuden a las más de 22 000 farmacias españolas, y que en ellas se ofrecen al año más de 182 millones de consejos sanitarios, parece evidente el enorme potencial divulgador del farmacéutico como profesional sanitario, así como su incuestionable papel para canalizar hacia el médico a personas con problemas relevantes de salud, para un estudio clínico detallado. La farmacia comunitaria constituye, pues, un establecimiento sanitario accesible –con amplitud de horarios y sin necesidad de cita previa– y ubicuo, capaz de suministrar una información rigurosa, de ofrecer un servicio proactivo de máximas garantías sanitarias con la debida confidencialidad, y de promover un mejor uso de los medicamentos a fin de prevenir los problemas relacionados con los mismos.

Con la incorporación de los inhibidores de JAK al arsenal terapéutico de la AA, el farmacéutico hospitalario es también una figura fundamental para optimizar los regímenes terapéuticos que se instauren con estos medicamentos –que

cuentan con designación de medicamentos de diagnóstico hospitalario– en pacientes con formas graves de la enfermedad.

La AA comparte con otras enfermedades autoinmunitarias de la piel –la psoriasis, la dermatitis atópica o el vitíligo– el hecho de tratarse de una condición crónica, que habitualmente requiere un tratamiento prolongado o indefinido, con un impacto psicosocial elevado y con una creciente complejidad farmacológica derivada de la incorporación de nuevos medicamentos, cuya gestión exige seguimiento y coordinación entre los diferentes niveles asistenciales.

Los inhibidores de JAK disponibles en España para la AA –baricitinib y ritlecitinib– son medicamentos de diagnóstico hospitalario cuya financiación pública en España se canaliza, hasta el momento, a través de los servicios de farmacia hospitalaria. Esta circunstancia sitúa al farmacéutico hospitalario en una posición decisiva en el proceso asistencial de los pacientes con AA grave.

En primer lugar, la **validación de la prescripción** exige una revisión rigurosa de la indicación –verificación del SALT basal, confirmación de los criterios de indicación establecidos por la ficha técnica y, en su caso, por el protocolo interno del centro– y la detección de posibles contraindicaciones, como insuficiencia renal o hepática grave, o embarazo.

En segundo lugar, el **seguimiento farmacoterapéutico** durante el tratamiento comprende la monitorización de determinados parámetros analíticos –hemograma y perfil lipídico a las 4-8 semanas del inicio y posteriormente cada 3-6

meses-, la detección precoz de señales de toxicidad –elevación de CPK, infecciones intercurrentes, cambios en el recuento linfocitario- y la evaluación de la adherencia al tratamiento. La elevación del colesterol LDL, consecuencia del bloqueo de la vía JAK/STAT sobre la síntesis hepática de colesterol, es el efecto adverso analítico más frecuente con baricitinib y debe vigilarse y comunicarse al prescriptor con criterio clínico. El farmacéutico hospitalario también está en posición de detectar discordancias entre la posología prescrita y la dispensada, situaciones de desabastecimiento o necesidad de adaptación de dosis en caso de deterioro de la función renal o de la aparición de interacciones farmacológicas.

En tercer lugar, el farmacéutico hospitalario debe participar activamente en la **evaluación de la respuesta terapéutica** en el seno de los equipos multidisciplinares de dermatología. En los casos de respuesta subóptima, puede contribuir al análisis de las causas –como la falta de adherencia- y a la evaluación de alternativas terapéuticas dentro del arsenal disponible.

Por su parte, la farmacia comunitaria es, con frecuencia, el primer punto de contacto del paciente con el sistema sanitario ante una caída de cabello inusual o una placa alopécica de aparición reciente. La accesibilidad de la farmacia comunitaria –sin necesidad de cita previa, con horarios amplios y presencia en prácticamente todos los municipios- la convierte en un entorno privilegiado para la **detección precoz** de la AA. El farmacéutico comunitario debe conocer las manifestaciones clínicas más frecuentes de la enfermedad –placas redondeadas bien delimitadas, sin eritema ni descamación, con posible afectación de cejas o pestañas, y en ocasiones alteraciones ungueales- y estar capacitado para distinguirlas clínicamente de otras causas frecuentes de alopecia como la androgénica o el efluvio telógeno. Ante la sospecha fundada de AA, la derivación al médico es la actuación recomendable: el diagnóstico precoz y el inicio temprano del tratamiento –especialmente en formas que progresan con rapidez- pueden mejorar significativamente el pronóstico.

En los pacientes con formas leves o moderadas que reciben tratamiento con corticoides tópicos, el farmacéutico comunitario desempeña un papel relevante tanto en la dispensación

inicial como en el seguimiento. En el momento de la primera dispensación, debe asegurarse de que el paciente conoce la correcta técnica de aplicación –el cuero cabelludo debe estar limpio y seco, se debe emplear la cantidad mínima eficaz, extendiéndola exclusivamente en las áreas alopécicas- y los tiempos de tratamiento recomendados por el prescriptor, evitando el uso prolongado sin supervisión. En dispensaciones sucesivas, conviene evaluar si el paciente está experimentando alguno de los efectos adversos locales más habituales de la corticoterapia tópica de alta potencia: atrofia cutánea, telangiectasias, foliculitis o acné en la zona de aplicación. La aparición de estos signos debe comunicarse al dermatólogo, ya que puede indicar la necesidad de reducir la potencia del corticosteroide, espaciar las aplicaciones o plantear una pauta intermitente. El riesgo de supresión suprarrenal, aunque bajo con el uso localizado en cuero cabelludo, debe tenerse presente en pacientes que aplican el fármaco sobre superficies extensas o bajo oclusión prolongada.

Una situación específica que el farmacéutico comunitario debe conocer es la del paciente que recibe sesiones periódicas de corticoide intralesional –acetónido de triamcinolona- administradas en la consulta dermatológica. Aunque la dispensación de triamcinolona de uso intralesional no corresponde a la farmacia comunitaria, estos pacientes suelen acudir a la farmacia entre sesiones con corticoides tópicos prescritos como tratamiento complementario, o con minoxidil tópico al 2 % o al 5 % como adyuvante del recrecimiento. El farmacéutico debe conocer el papel complementario de estas asociaciones y puede orientar al paciente sobre la correcta secuencia de aplicación cuando ambos productos se utilizan de forma simultánea: en general, el minoxidil debe aplicarse sobre el cuero cabelludo seco y dejarlo actuar antes de aplicar cualquier otra formulación tópica, evitando la oclusión inmediata. Asimismo, puede reforzar la información sobre la respuesta esperable con la triamcinolona intralesional –de aparición gradual a lo largo de varias semanas, no inmediata tras la sesión- y recordar la importancia de acudir a las citas programadas sin interrumpir el ciclo de tratamiento, dado que la periodicidad de las sesiones es determinante.

El farmacéutico comunitario es el profesional que conoce la totalidad de la medicación de un

paciente ambulatorio: no solo la prescrita para la AA, sino también los tratamientos para enfermedades concomitantes, los tratamientos sin receta e incluso posibles complementos alimenticios. Esta visión global le permite identificar situaciones de riesgo, como duplicidades terapéuticas, interacciones farmacológicas o situaciones fisiológicas especiales, en particular el embarazo, en el que los inhibidores JAK están contraindicados y cuyo inicio debe comunicarse de inmediato al dermatólogo.

Un aspecto fundamental es el establecimiento de expectativas de respuesta realistas. Los inhibidores JAK tienen un perfil de eficacia notable, pero se asocian también con una latencia clínica que los pacientes deben conocer: en los ensayos clínicos, la mediana de tiempo hasta la respuesta con baricitinib 4 mg fue de aproximadamente 6 meses, y algunos pacientes no alcanzaron su máxima respuesta hasta la semana 52 o incluso más tarde. Del mismo modo, el paciente debe entender que la respuesta obtenida requiere mantenimiento: la suspensión del tratamiento se asocia con el riesgo de recaída.

La **información sobre los efectos adversos** debe ser clara, pero desprovista de alarmismo injustificado. El farmacéutico debe explicar cuáles son los efectos adversos más frecuentes –infecciones respiratorias leves, cefalea, acné, elevación de lípidos, ocasionalmente elevación de CPK– y qué señales de alerta deben motivar una consulta urgente –fiebre persistente, infección grave, dolor torácico, disnea de nueva aparición, signos de trombosis–. Esta contextualización es especialmente importante porque la información que necesariamente debe contener el prospecto puede generar una percepción de riesgo desproporcionada que desincentive el inicio o el mantenimiento del tratamiento en pacientes que se podrían beneficiar de él.

La **adherencia terapéutica** es un determinante crítico del éxito del tratamiento en la AA. En las formas leves y moderadas tratadas con corticoides tópicos, la percepción de mejoría parcial, la incomodidad de la aplicación en el cuero cabelludo, la preocupación por los efectos adversos cutáneos o la falta de expectativas claras sobre el tiempo necesario para obtener una respuesta visible son factores que pueden llevar a muchos pacientes a espaciar las aplicaciones o a abandonar el tratamiento antes de completar el ciclo recomendado. El farmacéutico

comunitario puede intervenir de forma eficaz en este punto recordando que la respuesta al tratamiento tópico en la AA es lenta –habitualmente no antes de las 8-12 semanas de uso regular– y que la interrupción prematura compromete la posibilidad de respuesta sin que ello implique que el tratamiento sea ineficaz.

La administración por vía oral de los inhibidores JAK facilita *a priori* la adherencia, pero el farmacéutico debe reforzar en cada dispensación la importancia de no olvidar ninguna dosis, la necesidad de mantener el tratamiento incluso en periodos de respuesta mantenida y la conveniencia de comunicar cualquier posible efecto adverso antes de modificar el régimen por iniciativa propia.

El manejo de la AA grave requiere un modelo de atención integrada en el que el farmacéutico –hospitalario y comunitario– actúe como nexo entre el paciente y el especialista, garantizando y fortaleciendo la continuidad asistencial. En este sentido, la comunicación bidireccional entre el farmacéutico y el dermatólogo es esencial: el farmacéutico debe trasladar al prescriptor las señales de falta de adherencia, los efectos adversos detectados en el seguimiento farmacoterapéutico y las interacciones identificadas en la revisión de la medicación. En sentido inverso, el dermatólogo debe informar al farmacéutico de los cambios en la pauta terapéutica, las interconsultas con otras especialidades y los resultados de las evaluaciones periódicas de eficacia.

En los pacientes con comorbilidades autoinmunitarias –tiroiditis de Hashimoto, dermatitis atópica, artritis reumatoide– que pueden requerir también tratamiento con inhibidores JAK o medicamentos biológicos, la coordinación entre farmacéutico, dermatólogo, endocrinólogo y reumatólogo es especialmente relevante para evitar duplicidades, gestionar las interacciones y garantizar la coherencia del plan terapéutico global.

El impacto psicosocial de la AA exige que el farmacéutico adopte una actitud de escucha activa y de apoyo al paciente. La consulta farmacéutica es un espacio de acceso frecuente y de relación de confianza que puede utilizarse también para orientar al paciente hacia los recursos de apoyo disponibles. En este sentido, la derivación a un profesional de la salud

mental en los casos con impacto emocional significativo debe normalizarse como parte del plan de abordaje.

Por último, conviene subrayar que la educación sanitaria en AA debe incluir necesariamente un mensaje que rechace la trivialización de la enfermedad. El farmacéutico está en condiciones de explicar, con el rigor y la empatía que la

situación requiere, que la AA no es un problema estético, sino una enfermedad autoinmunitaria de base genética, impredecible en su curso, con notable y documentado impacto en la calidad de vida y con una amplia variedad de opciones terapéuticas disponibles que justifican la consulta especializada y la adherencia al tratamiento.

BIBLIOGRAFÍA

- Aceituno D, Fawsitt CG, Power GM *et al*. Systematic review and indirect treatment comparisons of ritlecitinib against baricitinib in alopecia areata. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2025; 39(6): 1134-42. DOI: [10.1111/jdv.20372](https://doi.org/10.1111/jdv.20372).
- Ahn D, Kim H, Lee B *et al*. Psychological Stress-Induced Pathogenesis of Alopecia Areata: Autoimmune and Apoptotic Pathways. *Int J Mol Sci*. 2023; 24(14): 11711. DOI: [10.3390/ijms241411711](https://doi.org/10.3390/ijms241411711).
- Bertolini M, McElwee K, Gilhar A *et al*. Hair follicle immune privilege and its collapse in alopecia areata. *Exp Dermatol*. 2020; 29(8): 703-25. DOI: [10.1111/exd.14155](https://doi.org/10.1111/exd.14155).
- Betz RC, Petukhova L, Ripke S *et al*. Genome-wide meta-analysis in alopecia areata resolves HLA associations and reveals two new susceptibility loci. *Nat Commun*. 2015; 6: 5966. DOI: [10.1038/ncomms6966](https://doi.org/10.1038/ncomms6966).
- Christou E, Lalagianni N, McSweeney SM *et al*. Psychosocial burden and the impact of illness perceptions and stigma on quality of life, anxiety and depression in alopecia areata: results from the Alopecia + Me study. *Br J Dermatol*. 2025; 193(3): 458-67. DOI: [10.1093/bjd/ljaf189](https://doi.org/10.1093/bjd/ljaf189).
- Connell SJ, Jabbari A. The current state of knowledge of the immune ecosystem in alopecia areata. *Autoimmun Rev*. 2022; 21(5): 103061. DOI: [10.1016/j.autrev.2022.103061](https://doi.org/10.1016/j.autrev.2022.103061).
- Gordon KA, Tosti A. Alopecia: evaluation and treatment. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2011; 4:101-6. DOI: [10.2147/CCID.S10182](https://doi.org/10.2147/CCID.S10182).
- Gulati N, Suárez-Fariñas M, Fuentes-Duculan J *et al*. Molecular characterization of human skin response to diphenylpyrone at peak and resolution phases: therapeutic insights. *J Invest Dermatol*. 2014; 134(10): 2531-40. DOI: [10.1038/jid.2014.196](https://doi.org/10.1038/jid.2014.196).
- Guttman-Yassky E, Senna M, Sajic D *et al*. 260 Anti-OX40 monoclonal antibody IMG-007 exhibited clinical activity of hair regrowth, suppressed scalp inflammatory biomarkers in patients with severe alopecia areata in a Ph1b/2a study. *J Invest Dermatol*. 2025; 145(11): e72. DOI: [10.1016/j.jid.2025.09.264](https://doi.org/10.1016/j.jid.2025.09.264).
- Harries MJ, Ascott A, Asfour L *et al*. British Association of Dermatologists living guideline for managing people with alopecia areata 2024. *Br J Dermatol*. 2025; 192(2): 190-205. DOI: [10.1093/bjd/ljae385](https://doi.org/10.1093/bjd/ljae385).
- Hitaka T, Haruyama S, Ohmori S *et al*. Treatment outcomes and considerations for topical immunotherapy in patients with alopecia totalis and alopecia universalis. *Front Med (Lausanne)*. 2025; 12: 1573929. DOI: [10.3389/fmed.2025.1573929](https://doi.org/10.3389/fmed.2025.1573929).
- Kim SY, Lee HJ, Heo J *et al*. Alopecia areata: from immunopathogenesis to emerging therapeutic approaches. *Front Immunol*. 2025; 16: 1681163. DOI: [10.3389/fimmu.2025.1681163](https://doi.org/10.3389/fimmu.2025.1681163).
- Krajewski PK, Jastrzab B, Szepietowski JC *et al*. Immune-Mediated Disorders in Patients With Alopecia Areata: Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Dermatol*. 2025; 64(11): 2029-37. DOI: [10.1111/ijd.17895](https://doi.org/10.1111/ijd.17895).
- King B, Ohyama M, Kwon O *et al*. Two Phase 3 Trials of Baricitinib for Alopecia Areata. *N Engl J Med*. 2022; 386(18): 1687-99. DOI: [10.1056/NEJMoa2110343](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2110343).
- King B, Senna MM, Mesinkovska NA *et al*. Efficacy and safety of deuruxolitinib, an oral selective Janus kinase inhibitor, in adults with alopecia areata: Results from the Phase 3 randomized, controlled trial (THRIVE-AA1). *J Am Acad Dermatol*. 2024; 91(5): 880-8. DOI: [10.1016/j.jaad.2024.06.097](https://doi.org/10.1016/j.jaad.2024.06.097).
- 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. *Lancet*. 2023; 401(10387): 1518-29. DOI: [10.1016/S0140-6736\(23\)00222-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)00222-2). Errata en: *Lancet*. 2023; 401(10392): 1928. DOI: [10.1016/S0140-6736\(23\)01078-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)01078-4). Errata en: *Lancet*. 2025; 406(10505): 810. DOI: [10.1016/S0140-6736\(25\)01723-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(25)01723-4).
- Kwon O, Senna MM, Sinclair R *et al*. Efficacy and Safety of Baricitinib in Patients with Severe Alopecia Areata over 52 Weeks of Continuous Therapy in Two Phase III Trials (BRAVE-AA1 and BRAVE-AA2). *Am J Clin Dermatol*. 2023; 24(3): 443-51. DOI: [10.1007/s40257-023-00764-w](https://doi.org/10.1007/s40257-023-00764-w).
- Lauron S, Plasse C, Vaysset M *et al*. Prevalence and Odds of Depressive and Anxiety Disorders and Symptoms in Children and Adults With Alopecia Areata: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Dermatol*. 2023; 159(3): 281-8. DOI: [10.1001/jamadermatol.2022.6085](https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2022.6085).
- Lee SD, Ahn HJ, Shin MK. A case series of acne following Janus kinase inhibitors in patients with atopic dermatitis. *JAAD Case Rep*. 2022; 30: 11-6. DOI: [10.1016/j.jidcr.2022.09.029](https://doi.org/10.1016/j.jidcr.2022.09.029).
- Lin TL, Fan YH, Fan KS *et al*. Real-World Safety of JAK Inhibitors in Skin Immune-Mediated Inflammatory Diseases: Boxed Warning Outcomes from a Multinational Cohort Study. *Clin Pharmacol Ther*. 2026; 119(6): 1628-37. DOI: [10.1002/cpt.70258](https://doi.org/10.1002/cpt.70258).
- Llorente C. Anatomía y fisiología de la piel. En: *Introducción a la dermatofarmacología*. Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos; 2025. p. 1-24.
- Ma T, Zhang T, Miao F *et al*. Alopecia Areata: Pathogenesis, Diagnosis, and Therapies. *MedComm* (2020). 2025; 6(5): e70182. DOI: [10.1002/mco2.70182](https://doi.org/10.1002/mco2.70182).
- Mohanty S, Rohatgi PC, Manchanda K. Co-existent Presence of Alopecia Areata in Siblings: A Rare Presentation. *Int J Trichology*. 2014; 6(2): 67-8. DOI: [10.4103/0974-7753.138591](https://doi.org/10.4103/0974-7753.138591).
- Olsen EA, Hordinsky MK, Price VH *et al*. Alopecia areata investigational assessment guidelines--Part II. National Alopecia Areata Foundation. *J Am Acad Dermatol*. 2004; 51(3): 440-7. DOI: [10.1016/j.jaad.2003.09.032](https://doi.org/10.1016/j.jaad.2003.09.032).
- Park J, Kim DW, Park SK *et al*. Role of Hair Prostheses (Wigs) in Patients with Severe Alopecia Areata. *Ann Dermatol*. 2018; 30(4): 505-7. DOI: [10.5021/ad.2018.30.4.505](https://doi.org/10.5021/ad.2018.30.4.505).
- Pindado-Ortega C, Saceda-Corralo D, Vañó-Galván S. RF - Oral Minoxidil for Female Pattern Hair Loss and Other Alopecias. *Actas Dermosifiliogr (Engl Ed)*. 2019; 110(10): 861-2. English, Spanish. DOI: [10.1016/j.ad.2018.06.019](https://doi.org/10.1016/j.ad.2018.06.019).
- Pratt CH, King LE Jr, Messenger AG *et al*. Alopecia areata. *Nat Rev Dis Primers*. 2017; 3: 17011. DOI: [10.1038/nrdp.2017.11](https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.11).
- Rosenblum MD, Yancey KB, Olasz EB *et al*. CD200, a "no danger" signal for hair follicles. *J Dermatol Sci*. 2006; 41(3): 165-74. DOI: [10.1016/j.jiderm-sci.2005.11.003](https://doi.org/10.1016/j.jiderm-sci.2005.11.003).
- Rudnicka L, Arenbergerova M, Grimalt R *et al*. European expert consensus statement on the systemic treatment of alopecia areata. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2024; 38(4): 687-94. DOI: [10.1111/jdv.19768](https://doi.org/10.1111/jdv.19768).
- Saceda-Corralo D, Arias-Santiago S, Barrutia A *et al*. Consensus Document on the Clinical Management of Alopecia Areata: Recommendations from the Spanish Hair Research Group of the Spanish Academy of Dermatology and Venerology. *Actas Dermosifiliogr*. 2026; 117(6): 104609. English, Spanish. DOI: [10.1016/j.ad.2026.104609](https://doi.org/10.1016/j.ad.2026.104609).
- Senna M, Mostaghimi A, Sinclair R *et al*. Maintenance of long-term efficacy with continuous baricitinib treatment in patients with severe alopecia areata: 3-year results from BRAVE-AA1 and BRAVE-AA2. *J Am Acad Dermatol*. 2026; 94(4): 1126-33. DOI: [10.1016/j.jaad.2025.11.064](https://doi.org/10.1016/j.jaad.2025.11.064).
- Sibbald C. Alopecia Areata: An Updated Review for 2023. *J Cutan Med Surg*. 2023; 27(3): 241-59. DOI: [10.1177/12034754231168839](https://doi.org/10.1177/12034754231168839).
- Starace M, Cedirian S, Quadrelli F *et al*. Dupilumab and Alopecia Areata: A Possible Combined or Disturbance Therapy? A Review of The Literature. *Dermatol Pract Concept*. 2024; 14(4): e2024270. DOI: [10.5826/dpc.1404a270](https://doi.org/10.5826/dpc.1404a270).
- 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](https://doi.org/10.1016/j.jaad.2017.04.1141).
- Sun J, Li Y, Ye Z *et al*. Global sex disparities in lifetime risk of alopecia areata: a systematic analysis from the global burden of disease study, 1990 to 2021. *Biol Sex Differ*. 2025; 16(1): 68. DOI: [10.1186/s13293-025-00749-w](https://doi.org/10.1186/s13293-025-00749-w).
- Tang A, Rachko G, Manzo F *et al*. Alopecia Areata and Atopic Dermatitis: Common Mechanisms and Emerging Therapeutics. *J Inflamm Res*. 2026; 19: 549496. DOI: [10.2147/JIR.S549496](https://doi.org/10.2147/JIR.S549496).
- Tsianakas A, Passeron T, Magnolo N *et al*. Efficacy and safety of deuruxolitinib, an oral selective Janus kinase 1/2 inhibitor, in adults with alopecia areata: Results from the THRIVE-AA2 Phase 3, randomized, double-blind, controlled trial. *J Am Acad Dermatol*. 2026; 94(4): 1134-43. DOI: [10.1016/j.jaad.2025.11.070](https://doi.org/10.1016/j.jaad.2025.11.070).
- Tziotziou C, Sinclair R, Lesiak A *et al*. Long-term safety and efficacy of ritlecitinib in adults and adolescents with alopecia areata and at least 25% scalp hair loss: Results from the ALLEGRO-LT phase 3, open-label study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2025; 39(6): 1152-62. DOI: [10.1111/jdv.20526](https://doi.org/10.1111/jdv.20526). Errata en: *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2025; 39(9): 1687-9. DOI: [10.1111/jdv.20829](https://doi.org/10.1111/jdv.20829).
- Vañó-Galván S, Figueras-Nart I, Artime E *et al*. Epidemiological, clinical and economic burden of alopecia areata in Spain: a real-world retrospective study. The PETALO study. *Eur J Dermatol*. 2024; 34(2): 163-75. DOI: [10.1684/ejd.2024.4654](https://doi.org/10.1684/ejd.2024.4654).
- Wan S, Xu W, Xie B *et al*. The potential of regulatory T cell-based therapies for alopecia areata. *Front Immunol*. 2023; 14: 1111547. DOI: [10.3389/fimmu.2023.1111547](https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1111547).