

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Efectividad y Seguridad de los Inhibidores de JAK en Dermatitis Atópica Moderada a Grave

Eylin Geovana Salazar Orellana

Asesor clínico. Dr. Branly de Jesús de León Ochoa

Recibido: 20/10/2025 | Aceptado: 18/11/2025 | Publicado: 15/12/2025

RESUMEN

La dermatitis atópica moderada a grave comprende un desafío terapéutico debido a su naturaleza inflamatoria crónica, el prurito persistente y el impacto significativo en la calidad de vida de los pacientes. Los inhibidores de JAK han emergido como una opción innovadora, gracias a su acción sobre la vía JAK-STAT, clave en la inmunopatogenia de la enfermedad. Esta revisión integró cinco estudios recientes (ensayos clínicos, metaanálisis y revisiones narrativas) que evaluaron la eficacia y seguridad de abrocitinib, baricitinib y upadacitinib, así como formulaciones tópicas de delgocitinib y ruxolitinib. En general, los resultados mostraron que los inhibidores de JAK ofrecen una reducción rápida y sostenida de las lesiones cutáneas (EASI-75 e IGA 0/1) y del prurito, con mejoras clínicas observadas desde las primeras semanas y mantenidas hasta 52 semanas en los estudios a largo plazo. Los eventos adversos más comunes fueron nasofaringitis, acné y alteraciones de laboratorio, mientras que los eventos adversos graves fueron poco frecuentes, aunque requieren vigilancia. Estos hallazgos refuerzan a los inhibidores de JAK como terapias prometedoras en la dermatitis atópica moderada a grave, siempre que su uso se acompañe de un adecuado monitoreo de seguridad.

Palabras Clave: Dermatitis atópica, Inhibidores de JAK, EASI.

ABSTRACT

Moderate-to-severe atopic dermatitis represents a therapeutic challenge due to its chronic inflammatory nature, persistent pruritus, and significant impact on patients' quality of life. Janus kinase (JAK) inhibitors have emerged as an innovative option through their action on the JAK-STAT pathway, which plays a key role in the immunopathogenesis of the disease. This review integrated five recent studies (clinical trials, meta-analyses, and narrative reviews) that evaluated the efficacy and safety of abrocitinib, baricitinib, and

upadacitinib, as well as topical formulations of delgocitinib and ruxolitinib. Overall, the findings showed that JAK inhibitors provide a rapid and sustained reduction of skin lesions (EASI-75 and IGA 0/1) and pruritus, with clinical improvements observed as early as the first weeks and maintained up to 52 weeks in long-term studies. The most common adverse events were nasopharyngitis, acne, and laboratory abnormalities, while serious adverse events were rare but warrant monitoring. These results support JAK inhibitors as promising therapeutic options for moderate-to-severe atopic dermatitis, provided their use is accompanied by appropriate safety monitoring.

Keywords: Atopic dermatitis, JAK inhibitors, EASI.

1. INTRODUCCIÓN

La dermatitis atópica (DA) es una dermatosis inflamatoria crónica y recurrente de la piel, manifestada por eccema, prurito intenso y un notable impacto en la calidad de vida de quienes la padecen. Se presenta de forma heterogénea y puede variar en severidad, desde formas leves hasta cuadros moderados o graves que requieren terapias sistémicas. La complejidad de su patogenia, que involucra alteraciones en la barrera epidérmica, hiperreactividad inmunitaria mediada principalmente por linfocitos Th2 y disfunción de la señalización inflamatoria, ha hecho que el manejo terapéutico de la enfermedad represente un reto clínico importante en dermatología. [1, 2, 3]

En los últimos años, el estudio de la vía de señalización Janus quinasa (JAK) – transductores de señal y activadores de la transcripción (STAT) ha permitido comprender mejor los mecanismos inmunológicos implicados en la DA. Esta vía regula la acción de citocinas como IL-4, IL-5, IL-13, IL-31 y TSLP, que desempeñan un papel central en la inflamación cutánea, la disfunción de la barrera y, especialmente, en la génesis del prurito. La rápida mejoría de este síntoma tras la inhibición de JAK subraya la relevancia terapéutica de estos fármacos. Además, se ha demostrado que la modulación de esta vía

influye no solo en la reducción de la inflamación, sino también en la reparación de la barrera epidérmica y en la atenuación de la transmisión nerviosa relacionada con el prurito. A partir de estos avances, han surgido inhibidores de JAK tópicos y orales como alternativas innovadoras para los pacientes con DA moderada a grave que no responden adecuadamente a los tratamientos convencionales.

Entre ellos, destacan moléculas como abrocitinib, baricitinib y upadacitinib como tratamiento sistémico, así como ruxolitinib y delgocitinib en formulaciones tópicas. Los resultados de ensayos clínicos y metaanálisis recientes muestran que estas terapias ofrecen eficacia superior al placebo, con respuestas rápidas y sostenidas en la reducción de las lesiones cutáneas (medidas por escalas como EASI-75 e IGA 0/1), así como una mejora significativa del prurito y de la calidad de vida de los pacientes. No obstante, su uso plantea interrogantes respecto a la seguridad a mediano y largo plazo.

Aunque los eventos adversos más comunes reportados son generalmente leves a moderados (como nasofaringitis, acné, cefalea o alteraciones de laboratorio), persisten preocupaciones sobre efectos más severos, entre estos infecciones oportunistas, reactivación de herpes zóster y posibles riesgos

cardiovasculares o trombóticos. Esto ha llevado a que la elección de un inhibidor de JAK deba basarse en un cuidadoso balance entre eficacia clínica y perfil de seguridad, así como en la monitorización individualizada de cada paciente.

En el contexto descrito, el presente artículo tiene como objetivo revisar la evidencia disponible sobre la eficacia y seguridad de los inhibidores de JAK en la dermatitis atópica moderada a grave, a partir de cinco estudios recientes que incluyen metaanálisis, ensayos clínicos aleatorizados y revisiones narrativas. [4, 5]

El análisis conjunto de estos trabajos permitirá aportar una visión actualizada sobre

el papel de esta clase de fármacos, sus beneficios clínicos y los aspectos de seguridad que deben considerarse en la práctica dermatológica.

2. METODOLOGÍA

El diagrama PRISMA que se presenta a continuación ilustra el procedimiento de selección de artículos para la revisión acerca de la eficacia y seguridad de los inhibidores de JAK en dermatitis atópica de moderada a severa. Abarca las etapas de identificación, selección, elegibilidad e inclusión definitiva, así como los criterios de exclusión que se implementaron.

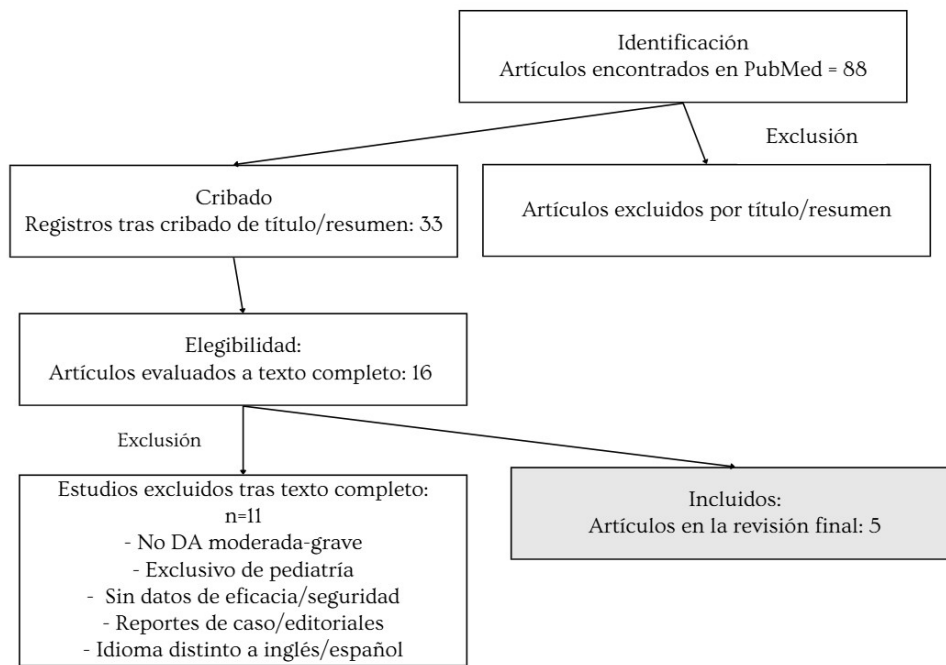


Diagrama PRISMA. Flujo de selección de artículos.

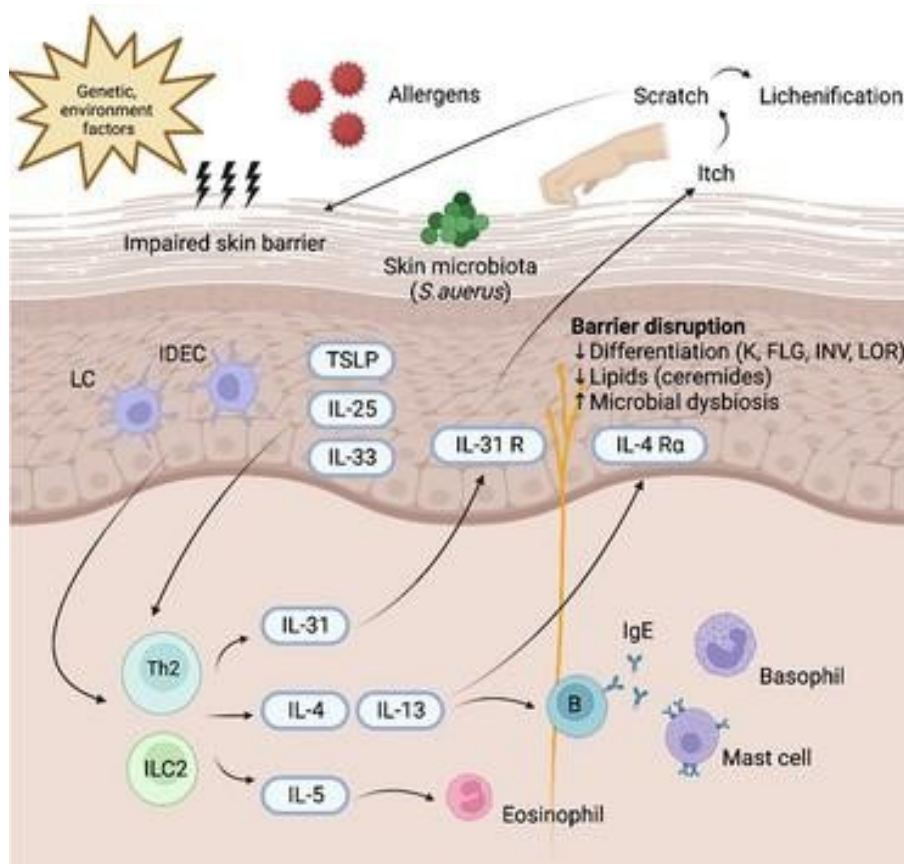


Figura 1. Patogénesis de la dermatitis atópica. Huang I-H, Chung W-H, Wu P-C, Chen C-B. JAK-STAT signaling pathway in the pathogenesis of atopic dermatitis (2022).

3. RESULTADOS

Se evaluaron diversos parámetros clínicos y de seguridad:

- **EASI-75:** proporción de pacientes que alcanzan al menos un 75% de mejoría en el Eczema Area and Severity Index, una de las medidas más utilizadas para evaluar la severidad y extensión de la dermatitis atópica.
- **IGA 0/1:** porcentaje de pacientes que logran una puntuación de 0 (“piel clara”) o 1 (“casi clara”) en la Investigator’s Global Assessment, lo que refleja un control casi completo de las lesiones cutáneas.
- **TEAEs:** eventos adversos que aparecen o empeoran tras el inicio del tratamiento, como nasofaringitis, acné, cefalea o

alteraciones de laboratorio, generalmente leves a moderados.

- **EAG:** incluyen complicaciones menos frecuentes pero clínicamente relevantes, como infecciones graves, reactivación de herpes zóster o eventos cardiovasculares/trombóticos, que requieren vigilancia y monitoreo en el uso prolongado de inhibidores de JAK.

4. DISCUSIÓN

Entre los fármacos evaluados, upadacitinib (en particular en dosis de 30 mg) mostró la mayor eficacia, aunque también se asoció con una mayor frecuencia de eventos adversos, lo que subraya la necesidad de equilibrar la selección de la dosis con la tolerabilidad. Abrocitinib y baricitinib mostraron resultados

intermedios en eficacia, con perfiles de seguridad similares. Por su parte, los inhibidores tópicos como delgocitinib y ruxolitinib ofrecen alternativas útiles, especialmente en pacientes que requieren control localizado de la enfermedad o que no son candidatos a terapias sistémicas.

En cuanto a seguridad, la mayoría de los eventos adversos fueron leves a moderados y consistentes con los reportados en ensayos clínicos de esta clase farmacológica. Sin embargo, las advertencias de clase (incluyendo infecciones graves, reactivación de herpes zóster y riesgo cardiovascular o trombótico en poblaciones predispuestas) continúan siendo una preocupación. Por ello, aunque los

inhibidores de JAK representan una alternativa terapéutica eficaz e innovadora, su uso debe acompañarse de una estrategia de individualización y monitorización estrecha, con selección cuidadosa de pacientes.

En conclusión, la evidencia revisada respalda el uso de inhibidores de JAK como una de las estrategias más prometedoras en el manejo de la dermatitis atópica moderada a grave, debido a su eficacia sostenida y su impacto positivo en el prurito y la calidad de vida. No obstante, el balance riesgo-beneficio debe guiar la decisión terapéutica y futuras investigaciones a largo plazo serán cruciales para afianzar su perfil de seguridad.

REFERENCIAS

1. Wan H, Ge J, Liu J, et al. Comparative efficacy and safety of abrocitinib, baricitinib, and upadacitinib for atopic dermatitis: a network meta-analysis. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2022;12(1):e153.
2. Nakashima C, Otsuka A, Kabashima K. The JAK inhibitors in atopic dermatitis: topical and systemic applications. *Allergol Int*. 2022;71(1):88-98.
3. Guttman-Yassky E, Thaci D, Pangan AL, et al. Upadacitinib in adults with moderate-to-severe atopic dermatitis: a randomized, placebo-controlled, phase 2b study. *J Allergy Clin Immunol*. 2020;145(3):877-884.
4. Huang I-H, Chung W-H, Wu P-C, Chen C-B. JAK-STAT signaling pathway in the pathogenesis of atopic dermatitis: an updated review. *Front Immunol*. 2022;13:1098290.
5. Blauvelt A, Silverberg JJ, Lynde C, et al. Upadacitinib for moderate-to-severe atopic dermatitis: 52-week results from MEASURE UP 1 and 2. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2024;12(1):eXX. (análisis de 52 semanas).