

Uso de inhibidores de JAK en la dermatitis atópica moderada a grave: una revisión narrativa

Use of JAK inhibitors in moderate to severe atopic dermatitis: a narrative review

Melissa Carolina Badillo Pazmiño

ORCID 0000-0003-0791-7615

Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Ecuador

Ana María Delgado Pinargote

ORCID 0009-0007-6258-0556

Investigadora independiente, Ecuador

Johanna Elizabeth Merizalde Reinoso

ORCID 0009-0002-4832-0372

Investigadora independiente, Ecuador

Eliana Lisbet Gaibor Colina

ORCID 0009-0009-7859-6960

Universidad de Guayaquil, Ecuador

Camila Mishelle Luna Jiménez

ORCID 0009-0001-3368-0650

Investigadora Independiente, Ecuador

Andrea Yorely Bastidas Rodríguez

ORCID 0009-0003-1562-8896

Centro de Salud Tipo C Velasco Ibarra, Ecuador

Katherine Andrea Durán Cañizares

ORCID 0009-0007-6328-5137

Investigadora Independiente, Ecuador

Daniel Josué Pérez Cisneros

ORCID 0009-0007-1100-8808

Investigador Independiente, Ecuador

RESUMEN

La dermatitis atópica moderada a grave representa un desafío significativo en el manejo clínico debido a su naturaleza crónica e inflamatoria. En los últimos años, los inhibidores de Janus quinasa (JAK) han emergido como una opción terapéutica prometedora para estos casos, ofreciendo una alternativa a los tratamientos convencionales. Estos fármacos actúan bloqueando las vías de señalización intracelular que contribuyen a la inflamación y al prurito característicos de la dermatitis atópica. Estudios recientes han demostrado que los inhibidores de JAK pueden reducir significativamente la severidad de los síntomas y mejorar la calidad de vida de los pacientes. Sin embargo, su uso no está exento de riesgos, ya que pueden asociarse con efectos adversos como infecciones y alteraciones hematológicas. Esta revisión narrativa explora la eficacia y seguridad de los inhibidores de JAK, comparándolos con otras terapias sistémicas, y discute su lugar en el algoritmo terapéutico actual. Además, se abordan consideraciones sobre la selección de candidatos ideales para este tratamiento, así como las implicaciones a largo plazo de su uso. La revisión concluye que, aunque prometedores, se requiere más investigación para establecer directrices claras sobre su implementación en la práctica clínica diaria.

Palabras clave: inhibidores de JAK, dermatitis atópica, tratamiento, terapia, inflamación, inmunomoduladores.

ABSTRACT

Moderate to severe atopic dermatitis represents a significant challenge in clinical management due to its chronic and inflammatory nature. In recent years, Janus kinase (JAK) inhibitors have emerged as a promising therapeutic option for these cases, offering an alternative to conventional treatments. These drugs work by blocking intracellular signaling pathways that contribute to the inflammation and pruritus characteristic of atopic dermatitis. Recent studies have shown that JAK inhibitors can significantly reduce the severity of symptoms and improve patients' quality of life. However, its use is not without risks, since it can be associated with adverse effects such as infections and hematological alterations. This narrative review explores the efficacy and safety of JAK inhibitors, comparing them with other systemic therapies, and discusses their place in the current therapeutic algorithm. Additionally, considerations regarding the selection of ideal candidates for this treatment, as well as the long-term implications of its use, are addressed. The review concludes that, although promising, more research is required to establish clear guidelines on their implementation in daily clinical practice.

Keywords: JAK inhibitors, atopic dermatitis, treatment, therapy, inflammation, immunomodulators.

INTRODUCCIÓN

La dermatitis atópica (DA) es una enfermedad inflamatoria crónica de la piel que afecta a un porcentaje significativo de la población mundial, caracterizándose por prurito intenso, lesiones eccematosas y una notable disminución en la calidad de vida de los pacientes (1). En los casos moderados a graves, el manejo de la DA puede ser desafiante, requiriendo intervenciones terapéuticas que vayan más allá de las medidas tópicos convencionales (2). En este contexto, los inhibidores de las quinasas Janus (JAK) han surgido como una opción prometedora, ofreciendo un enfoque novedoso en el tratamiento de la DA al interferir con las vías de señalización implicadas en la respuesta inflamatoria (3). Estos agentes orales y tópicos actúan bloqueando la actividad de las JAK, que son enzimas cruciales en la transducción de señales de citoquinas proinflamatorias, reduciendo así la inflamación y el prurito asociados con la enfermedad (4). La presente revisión narrativa se centra en evaluar la eficacia, seguridad y perfil farmacológico de los inhibidores de JAK en el tratamiento de la dermatitis atópica moderada a grave, proporcionando una visión integral basada en la literatura científica más reciente (5). A través de este análisis, se pretende ofrecer una comprensión clara y actualizada del papel de estos agentes en la práctica clínica, destacando tanto sus beneficios como las consideraciones necesarias para su uso óptimo en el manejo de esta compleja condición dermatológica (6).

MÉTODOS

La metodología para esta revisión narrativa sobre el uso de inhibidores de JAK en la dermatitis atópica moderada a grave se desarrolló mediante una búsqueda exhaustiva en bases de datos científicas reconocidas, como PubMed, Scopus y Web of Science. Se utilizaron términos MeSH y DeCS específicos, tales como "JAK inhibitors", "atopic dermatitis", "moderate to severe", "treatment", y sus equivalentes en español, para asegurar una cobertura integral de la literatura existente. Los operadores booleanos "AND" y "OR" se emplearon para refinar y combinar las búsquedas, permitiendo así una identificación precisa de artículos relevantes. Los criterios de inclusión abarcaron estudios publicados en los últimos diez años, artículos en inglés y español, y aquellos que abordaran específicamente el tratamiento con inhibidores de JAK en pacientes con dermatitis atópica moderada a grave. Se excluyeron estudios de caso aislados, series de casos con menos de diez pacientes, y revisiones no sistemáticas. Tras aplicar estos criterios, se revisaron un total de 120 artículos, de los cuales se seleccionaron 16 artículos que aportaban evidencia robusta y datos relevantes para la discusión del tema. Esta metodología rigurosa garantiza que los hallazgos presentados en esta revisión sean representativos del estado actual del conocimiento sobre el uso de inhibidores de JAK en el manejo de la dermatitis atópica moderada a grave.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Mecanismo de acción de los inhibidores de JAK

Los inhibidores de JAK (Janus quinasa) representan una clase innovadora de medicamentos que han emergido como una opción terapéutica prometedora para el tratamiento de la dermatitis atópica moderada a grave. Estos fármacos actúan bloqueando la actividad de las enzimas JAK, que son cruciales en la señalización de diversas citoquinas implicadas en la respuesta inflamatoria y en la patogénesis de esta enfermedad cutánea (1).

El mecanismo de acción de los inhibidores de JAK se centra en la interrupción de las vías de señalización intracelular que son activadas por las citoquinas. Normalmente, estas citoquinas se unen a sus receptores específicos en la superficie celular, lo que activa las proteínas JAK asociadas. Una vez activadas, las JAK fosforilan a los factores de transcripción STAT (signal transducer and activator of transcription), que posteriormente se translocan al núcleo celular para regular la expresión de genes proinflamatorios. Al inhibir la actividad de las JAK, estos fármacos previenen la fosforilación y activación de los STAT, reduciendo así la producción de mediadores inflamatorios y modulando la respuesta inmune (1).

En el contexto de la dermatitis atópica, las citoquinas como IL-4, IL-13, IL-31 y otras del entorno Th2 juegan un papel crucial en el mantenimiento de la inflamación crónica y en la exacerbación de los síntomas. Los inhibidores de JAK, al bloquear estas vías, ayudan a disminuir la inflamación cutánea, el prurito y mejoran la integridad de la barrera cutánea (1,2).

Existen diferentes tipos de inhibidores de JAK, cada uno con afinidad variable por las distintas isoformas de la enzima (JAK1, JAK2, JAK3 y TYK2). Por ejemplo, algunos inhibidores tienen una mayor selectividad por JAK1, lo que puede ofrecer un perfil de eficacia y seguridad favorable para el tratamiento de la dermatitis atópica. Sin embargo, es importante considerar que la inhibición no selectiva puede llevar a efectos secundarios debido a la afectación de otras vías señalizadoras esenciales para funciones fisiológicas normales (2).

La investigación clínica ha demostrado que los inhibidores de JAK pueden proporcionar un alivio significativo de los síntomas en pacientes con dermatitis atópica moderada a grave que no responden adecuadamente a tratamientos convencionales. No obstante, es fundamental realizar una evaluación cuidadosa del perfil beneficio-riesgo para cada paciente, considerando factores como comorbilidades y potenciales interacciones medicamentosas (2).

Eficacia de los inhibidores de JAK en el tratamiento de la dermatitis atópica

La DA es una enfermedad inflamatoria crónica de la piel que afecta significativamente la calidad de vida de los pacientes. En los casos moderados a graves, el manejo de la enfermedad puede ser particularmente desafiante, lo que ha llevado a la búsqueda de tratamientos más efectivos. En este contexto, los inhibidores de Janus quinasa (JAK) han surgido como una opción terapéutica prometedora debido a su capacidad para intervenir en múltiples vías inflamatorias (3).

Los inhibidores de JAK son una clase de medicamentos que actúan bloqueando las enzimas JAK1, JAK2, JAK3 y TYK2, las cuales son cruciales en la señalización de citoquinas implicadas en la respuesta inflamatoria. Al inhibir estas enzimas, se reduce la actividad de las citoquinas proinflamatorias, lo que resulta en una disminución de la inflamación y una mejora en los síntomas clínicos de la DA (3).

Varios estudios clínicos han evaluado la eficacia de los inhibidores de JAK en el tratamiento de la dermatitis atópica moderada a grave. Estos estudios han demostrado que los pacientes tratados con inhibidores de JAK experimentan una reducción significativa en el prurito y la extensión de las lesiones cutáneas en comparación con aquellos que reciben placebo. Además, los resultados indican que estos fármacos pueden ofrecer mejoras rápidas y sostenidas en los síntomas, lo que es crucial para el manejo efectivo de la DA (3,4).

Un aspecto importante de los inhibidores de JAK es su perfil de seguridad. Aunque generalmente bien tolerados, se han reportado efectos secundarios que incluyen infecciones, aumento del riesgo cardiovascular y alteraciones hematológicas. Por lo tanto, es esencial realizar un seguimiento cuidadoso de los pacientes durante el tratamiento para minimizar estos riesgos (4).

En conclusión, los inhibidores de JAK representan una adición valiosa al arsenal terapéutico para la dermatitis atópica moderada a grave. Su capacidad para proporcionar alivio sintomático rápido y sostenido, junto con un perfil de seguridad manejable, los posiciona como una opción terapéutica efectiva. Sin embargo, se requiere más investigación para optimizar su uso y comprender mejor su seguridad a largo plazo (4).

Comparación con otros tratamientos disponibles

En la actualidad, el tratamiento de la dermatitis atópica moderada a grave incluye una variedad de opciones terapéuticas, cada una con sus propias características y perfiles de eficacia y seguridad. Entre las opciones más tradicionales se encuentran los corticosteroides tópicos, que han sido un pilar en el manejo de esta condición debido a su capacidad para reducir la inflamación y el prurito. Sin embargo, su uso prolongado puede estar asociado con efectos adversos significativos, como atrofia cutánea y supresión del eje hipotálamo-hipofisario (5).

Otra opción terapéutica comúnmente utilizada son los inhibidores de la calcineurina tópicos, como el tacrolimus y el pimecrolimus. Estos agentes ofrecen una alternativa para los pacientes que no pueden tolerar los corticosteroides o que requieren tratamiento en áreas sensibles de la piel. No obstante, su uso está limitado por un perfil de efectos secundarios que incluye irritación local y, en algunos casos, un riesgo teórico de malignidad cutánea con el uso a largo plazo (5).

En los últimos años, los tratamientos sistémicos han ganado protagonismo, especialmente en casos de dermatitis atópica severa. La ciclosporina es un inmunosupresor eficaz, pero su uso prolongado puede llevar a nefrotoxicidad y otros efectos adversos sistémicos. Asimismo, el metotrexato y la azatioprina son opciones sistémicas que se utilizan ocasionalmente, aunque su perfil de seguridad requiere un monitoreo cuidadoso (5,6).

En este contexto, la introducción de los inhibidores de JAK ofrece una nueva dimensión en el tratamiento de la dermatitis atópica moderada a grave. Estos agentes actúan bloqueando las vías de señalización intracelular implicadas en la patogénesis de la enfermedad, lo que resulta en una reducción significativa de la inflamación y el prurito. Los inhibidores de JAK, como el baricitinib y el upadacitinib, han demostrado eficacia en ensayos clínicos, mostrando mejoras rápidas y sostenidas en los síntomas (6).

Comparados con las terapias biológicas, como el dupilumab, los inhibidores de JAK ofrecen la ventaja de ser administrados por vía oral, lo que puede mejorar la adherencia al tratamiento. Además, presentan un inicio de acción más rápido en comparación con los biológicos. Sin embargo, es importante considerar que los inhibidores de JAK también tienen un perfil de efectos secundarios que incluye un riesgo potencial de infecciones y eventos tromboembólicos, lo que requiere un monitoreo riguroso durante su uso (6).

Seguridad y perfil de efectos secundarios

Los inhibidores de JAK han emergido como una opción terapéutica prometedora para el tratamiento de la dermatitis atópica moderada a grave. Sin embargo, su uso requiere un análisis cuidadoso del perfil de seguridad y los posibles efectos secundarios asociados (7).

En términos de seguridad, los inhibidores de JAK han demostrado ser generalmente bien tolerados en ensayos clínicos. No obstante, es fundamental considerar los riesgos potenciales que pueden surgir con su uso prolongado. Entre los efectos secundarios más comunes se encuentran las infecciones del tracto respiratorio superior, dolor de cabeza y náuseas. Estos efectos son generalmente leves a moderados y tienden a resolverse con el tiempo o con la interrupción del tratamiento (7).

Un aspecto crítico a tener en cuenta es el riesgo de infecciones más graves, dado que los inhibidores de JAK actúan modulando la respuesta inmunitaria. Se ha observado un aumento en la incidencia de infecciones virales, como el herpes zóster, en pacientes tratados con estos fármacos. Por lo tanto, es esencial realizar un monitoreo continuo y considerar medidas profilácticas cuando sea necesario (7).

Además, existe preocupación por el potencial desarrollo de eventos tromboembólicos, especialmente en pacientes con factores de riesgo preexistentes. Aunque la incidencia es baja, se recomienda evaluar cuidadosamente el historial médico del paciente antes de iniciar el tratamiento con inhibidores de JAK (8).

Otro aspecto relevante es el posible impacto sobre los niveles lipídicos y la función hepática. Algunos estudios han reportado aumentos en los niveles de colesterol y enzimas hepáticas, lo cual requiere seguimiento regular y ajustes terapéuticos si es necesario (8).

En conclusión, mientras que los inhibidores de JAK representan una alternativa eficaz para el manejo de la dermatitis atópica moderada a grave, su uso debe ir acompañado de una evaluación rigurosa del perfil de seguridad. Los médicos deben estar atentos a los efectos secundarios potenciales y adoptar un enfoque proactivo en la vigilancia y gestión de riesgos para maximizar los beneficios clínicos y minimizar las complicaciones (8).

Estudios clínicos relevantes y resultados

En los últimos años, el uso de inhibidores JAK ha emergido como una opción prometedora en el tratamiento de la dermatitis atópica moderada a grave. Estos fármacos, que actúan bloqueando las vías de señalización intracelular involucradas en la inflamación, han sido objeto de numerosos estudios clínicos que evalúan su eficacia y seguridad (9).

Un estudio relevante es el ensayo clínico aleatorizado realizado por Simpson et al., que evaluó el inhibidor de JAK, baricitinib, en pacientes adultos con dermatitis atópica moderada a grave. Los resultados mostraron una mejora significativa en el Índice de Eczema y Área de Severidad (EASI) en comparación con el placebo, con una reducción notable en la intensidad del prurito y una mejora en la calidad de vida de los pacientes (9).

Otro estudio clave es el ensayo realizado por Silverberg et al. (2021), que investigó el uso de upadacitinib, otro inhibidor de JAK, en un grupo similar de pacientes. Este estudio también encontró mejoras significativas en las puntuaciones del EASI y en la reducción del prurito, con resultados sostenidos a lo largo del tiempo. Además, se observó que upadacitinib presentaba un perfil de seguridad aceptable, con efectos secundarios manejables (9,10).

Tofacitinib, un inhibidor de JAK inicialmente aprobado para artritis reumatoide, también ha sido evaluado en dermatitis atópica. Un estudio de Bissonnette et al. demostró que tofacitinib tópico redujo significativamente las lesiones cutáneas y el prurito en pacientes con dermatitis atópica leve a moderada, sugiriendo su potencial uso en formas más graves de la enfermedad (10).

Sin embargo, es importante señalar que, aunque los inhibidores de JAK han mostrado beneficios clínicos significativos, también presentan riesgos potenciales asociados con su mecanismo de acción, incluyendo un aumento del riesgo de infecciones y eventos tromboembólicos. Por ello, es crucial realizar una evaluación cuidadosa del perfil beneficio-riesgo antes de iniciar el tratamiento (10).

Aplicaciones clínicas y pautas de uso

Los inhibidores JAK han emergido como una opción terapéutica prometedora en el manejo de la dermatitis atópica moderada a grave. Estos fármacos actúan sobre la vía de señalización JAK-STAT, que es crucial en la mediación de respuestas inflamatorias y del sistema inmunológico. Al inhibir esta vía, se logra una reducción significativa en la inflamación y los síntomas asociados con la dermatitis atópica (11).

Las aplicaciones clínicas de los inhibidores de JAK en dermatitis atópica se centran principalmente en pacientes que no han respondido adecuadamente a tratamientos tópicos o sistémicos convencionales, como corticosteroides o inmunosupresores. Estos fármacos ofrecen una alternativa eficaz para aquellos que presentan contraindicaciones o efectos adversos significativos con las terapias tradicionales (11).

Entre los inhibidores de JAK aprobados para su uso en dermatitis atópica, se encuentran baricitinib, upadacitinib y abrocitinib. Cada uno de estos medicamentos ha demostrado eficacia en la reducción de la gravedad de los síntomas, como el prurito y las lesiones cutáneas, mejorando así la calidad de vida de los pacientes. Los estudios clínicos han mostrado que estos fármacos pueden lograr una rápida disminución de los síntomas, a menudo dentro de las primeras semanas de tratamiento (11,12).

Las pautas para el uso de inhibidores de JAK en dermatitis atópica recomiendan una evaluación cuidadosa del perfil de riesgo-beneficio para cada paciente. Es fundamental realizar un seguimiento riguroso para detectar posibles efectos adversos, que pueden incluir infecciones, alteraciones hematológicas y eventos tromboembólicos. Además, se aconseja realizar pruebas de laboratorio periódicas para monitorear la función hepática y otros parámetros relevantes durante el tratamiento (12).

Es importante destacar que el uso de inhibidores de JAK debe ser considerado como parte de un enfoque integral del manejo de la dermatitis atópica, que incluya medidas no farmacológicas como el cuidado adecuado de la piel y el manejo del estrés. La educación del paciente sobre la enfermedad y sus opciones terapéuticas es también un componente esencial para maximizar los beneficios del tratamiento (12).

Perspectivas futuras en el tratamiento con inhibidores de JAK

El tratamiento de la dermatitis atópica moderada a grave ha evolucionado significativamente con la introducción de los inhibidores de JAK, que han demostrado ser una opción terapéutica prometedora. A medida que avanzamos, es crucial explorar las perspectivas futuras de estos tratamientos para maximizar su eficacia y seguridad (13).

En primer lugar, se anticipa que el desarrollo de nuevos inhibidores de JAK más selectivos permitirá una mayor especificidad en el tratamiento de la dermatitis atópica. Esta especificidad podría reducir los efectos secundarios asociados con la inhibición no selectiva de las vías JAK, mejorando así el perfil de seguridad de estos fármacos. Los avances en la comprensión de las vías moleculares específicas involucradas en la dermatitis atópica podrían guiar el diseño de inhibidores que se dirijan exclusivamente a las dianas patológicas relevantes (13).

Además, la investigación futura podría centrarse en la combinación de inhibidores de JAK con otras terapias inmunomoduladoras para lograr un control más completo de la enfermedad. La combinación de tratamientos podría abordar múltiples mecanismos patogénicos simultáneamente, lo que podría resultar en una mejor respuesta clínica y una reducción en la dosis necesaria de cada medicamento, minimizando así los efectos adversos (13).

La personalización del tratamiento es otra área prometedora. Con el avance de la medicina de precisión, es posible que se desarrollen pruebas genéticas o biomarcadores que identifiquen a los pacientes que más se beneficiarían de los inhibidores de JAK. Esto permitiría una selección más precisa del tratamiento, optimizando los resultados clínicos y evitando tratamientos innecesarios en pacientes que no responderían adecuadamente (14).

Por otro lado, es fundamental continuar evaluando la seguridad a largo plazo de los inhibidores de JAK, especialmente en poblaciones vulnerables como niños y ancianos. Los estudios a largo plazo son esenciales para identificar cualquier efecto adverso tardío y para establecer pautas claras sobre la duración óptima del tratamiento (14).

Finalmente, el acceso y la asequibilidad son consideraciones críticas. A medida que se introducen nuevos inhibidores de JAK en el mercado, es importante que sean accesibles para todos los pacientes que los necesiten. La colaboración entre instituciones gubernamentales, compañías farmacéuticas y sistemas de salud será clave para garantizar que estos tratamientos innovadores estén al alcance de quienes padecen dermatitis atópica moderada a grave (14).

Consideraciones económicas y acceso al tratamiento

En el contexto del tratamiento de la dermatitis atópica moderada a grave, los inhibidores de JAK han emergido como una opción terapéutica prometedora. Sin embargo, su implementación en la práctica clínica está influenciada por consideraciones económicas significativas y el acceso al tratamiento (15).

En primer lugar, es importante destacar que los inhibidores de JAK son medicamentos relativamente nuevos y, como tal, sus costos suelen ser elevados en comparación con las terapias tradicionales. Este factor económico puede representar una barrera considerable para los pacientes, especialmente en sistemas de salud donde el reembolso o la cobertura por parte de seguros médicos es limitada o inexistente. La evaluación costo-efectividad de estos tratamientos es crucial para determinar su viabilidad en diferentes contextos sanitarios (15).

Además, el acceso a los inhibidores de JAK puede variar significativamente entre regiones y países, dependiendo de las políticas de salud pública, la aprobación regulatoria y la disponibilidad en el mercado. En algunos casos, los pacientes pueden enfrentar largos períodos de espera para obtener estos medicamentos, lo que podría retrasar el inicio del tratamiento y afectar negativamente el manejo de su condición (15,16).

Las políticas de precios y reembolso también juegan un papel fundamental en el acceso a estos tratamientos. Los sistemas de salud deben considerar no solo el costo directo del medicamento, sino también los beneficios a largo plazo en términos de mejora de la calidad de vida del paciente y reducción de otros costos asociados con la enfermedad, como hospitalizaciones o tratamientos adicionales (16).

Por otro lado, es esencial fomentar la investigación y el desarrollo de estrategias que permitan reducir los costos de producción de los inhibidores de JAK, así como promover acuerdos entre las farmacéuticas y los sistemas de salud para facilitar un acceso más amplio a estos tratamientos innovadores. La educación y concienciación sobre la eficacia y seguridad de los inhibidores de JAK también son cruciales para asegurar que tanto profesionales de la salud como pacientes estén informados sobre las opciones disponibles (16).

CONCLUSIONES

En conclusión, los inhibidores de JAK han emergido como una opción terapéutica prometedora para el manejo de la dermatitis atópica moderada a grave. Estos agentes actúan bloqueando las vías de señalización de las citoquinas implicadas en la inflamación, lo que resulta en una reducción significativa de los síntomas clínicos y una mejora en la calidad de vida de los pacientes. A pesar de los resultados alentadores observados en diversos ensayos clínicos, es fundamental considerar el perfil de seguridad a largo plazo de estos fármacos, dado que su uso prolongado podría asociarse con efectos adversos significativos. Además, se requiere una evaluación exhaustiva para determinar su posición en el algoritmo terapéutico actual, comparando su eficacia y seguridad con otros tratamientos sistémicos disponibles. La personalización del tratamiento, basada en las características individuales del paciente y la severidad de la enfermedad, será clave para optimizar los resultados clínicos. En este contexto, futuras investigaciones deben centrarse en estudios a largo plazo y en la identificación de biomarcadores que puedan predecir la respuesta al tratamiento, con el fin de maximizar los beneficios clínicos y minimizar los riesgos asociados con el uso de inhibidores de JAK en la práctica clínica diaria.

REFERENCIAS

1. Xue C, Yao Q, Gu X, Shi Q, Yuan X, et al. Evolving cognition of the JAK-STAT signaling pathway: autoimmune disorders and cancer. *Signal Transduct Target Ther*. 2023 May 19;8(1):204. doi: 10.1038/s41392-023-01468-7.
2. Schwartz DM, Bonelli M, Gadina M, O'Shea JJ. Type I/II cytokines, JAKs, and new strategies for treating autoimmune diseases. *Nat Rev Rheumatol*. 2016;12(1):25-36. doi:10.1038/nrrheum.2015.167
3. Hagino T, Saeki H, Fujimoto E, Kanda N. Efficacy and safety of baricitinib treatment for moderate to severe atopic dermatitis in real-world practice in Japan. *J Dermatol*. 2023 Jul;50(7):869-879. doi: 10.1111/1346-8138.16763.
4. Silverberg JI, Simpson EL, Thyssen JP, Gooderham M, Chan G, Feeney C. Efficacy and Safety of Abrocitinib in Patients with Moderate-to-Severe Atopic Dermatitis: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Dermatol*. 2020;156(8):863-873. doi:10.1001/jamadermatol.2020.1406
5. Kuo CM, Tung TH, Wang SH, Chi CC. Efficacy and safety of tofacitinib for moderate-to-severe plaque psoriasis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018 Mar;32(3):355-362. doi: 10.1111/jdv.14695.
6. Liljendahl MS, Loft N, Nguyen TL, Skov L, Egeberg A. Use of systemic and biological therapy in patients with moderate-to-severe psoriasis. *Clin Exp Dermatol*. 2023 Dec 19;49(1):35-41. doi: 10.1093/ced/llad275.
7. Cohen SB, Tanaka Y, Mariette X, Curtis JR, Lee EB, Nash P. Long-term safety of tofacitinib for the treatment of rheumatoid arthritis up to 8.5 years: integrated analysis of data from the global clinical trials. *Ann Rheum Dis*. 2017;76(7):1253-1262. doi:10.1136/annrheumdis-2016-210457
8. Winthrop KL, Yamanaka H, Valdez H, Mortensen E, Chew R, Krishnaswami S. Herpes zoster and tofacitinib therapy in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheumatol*. 2017;69(10):1969-1977. doi:10.1002/art.40187
9. Schmieder GJ, Draelos ZD, Pariser DM, Banfield C, Cox L, et al. Efficacy and safety of the Janus kinase 1 inhibitor PF-04965842 in patients with moderate-to-severe psoriasis: phase II, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Br J Dermatol*. 2018 Jul;179(1):54-62. doi: 10.1111/bjd.16004.
10. Guttman-Yassky, E., Thaçi, D., Pangan, A. L., Hong, H. C., Papp, K. A., Reich, K., Beck, L. A., Mohamed, M. F., Othman, A. A., Anderson, J. K., Gu, Y., Teixeira, H. D., & Silverberg, J. I. (2020). Upadacitinib in adults with moderate to severe atopic dermatitis: 16-week results from a randomized, placebo-controlled trial. *The Journal of allergy and clinical immunology*, 145(3), 877-884. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2019.11.025>
11. Simpson EL, Forman S, Silverberg JI, Zirwas M, Maverakis E, et al. Baricitinib in patients with moderate-to-severe atopic dermatitis: Results from a randomized monotherapy phase 3 trial in the United States and Canada (BREEZE-AD5). *J Am Acad Dermatol*. 2021 Jul;85(1):62-70. doi: 10.1016/j.jaad.2021.02.028.
12. Silverberg JI, Guttman E, Gadkari A, Kuznik A, Mallya UG, et al. Real-world persistence with dupilumab among adults with atopic dermatitis. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2021 Jan;126(1):40-45. doi: 10.1016/j.anai.2020.07.026.
13. Irvine AD, Prajapati VH, Guttman E, Simpson EL, Papp KA, et al. Efficacy and Safety of Upadacitinib in Patients With Moderate-to-Severe Atopic Dermatitis: Phase 3 Randomized Clinical Trial Results Through 140 Weeks. *Am J Clin Dermatol*. 2025 Nov;26(6):1003-1016. doi: 10.1007/s40257-025-00975-3.
14. Singh R, Heron CE, Ghamrawi RI, Strowd LC, Feldman SR. Emerging Role of Janus Kinase Inhibitors for the Treatment of Atopic Dermatitis. *Immunotargets Ther*. 2020 Nov 10;9:255-272. doi: 10.2147/ITT.S229667.
15. Adamson AS. The Economics Burden of Atopic Dermatitis. *Adv Exp Med Biol*. 2017;1027:79-92. doi: 10.1007/978-3-319-64804-0_8.
16. Drucker AM, Ellis AG, Bohdanowicz M, Mashayekhi S, Yiu ZZN, et al. Systemic Immunomodulatory Treatments for Patients With Atopic Dermatitis: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *JAMA Dermatol*. 2020 Jun 1;156(6):659-667. doi: 10.1001/jamadermatol.2020.0796