



Uso de inhibidores de las Janus quinasas (JAK) en el manejo del síndrome de Stevens-Johnson: una opción terapéutica novedosa

Use of Janus Kinase (JAK) Inhibitors in the Management of Stevens-Johnson Syndrome: A Novel Therapeutic Approach

Autores

-   ¹María Sandra Daza Mendoza
-   ²Daniela Andrea Trujillo García
-   ³María Daniela Acuña Rodríguez
-   ^{4,5*}Michael Ortega Sierra

¹Departamento de Medicina, Corporación Universitaria Rafael Núñez, Cartagena, Colombia.

²Departamento de Medicina, Universidad del Sinú, Cartagena, Colombia.

³Departamento de Medicina, Universidad del Norte, Barranquilla, Colombia.

⁴Universidad Centroccidental Lisandro Alvarado.

⁵Hospital Central Antonio María Pineda, Barquisimeto, Venezuela.

*Autor de correspondencia

Citacion sugerida: Daza Mendoza MS, Trujillo García DA, Acuña Rodríguez MD, Ortega Sierra M. Uso de inhibidores de las Janus quinasas (JAK) en el manejo del síndrome de Stevens-Johnson: una opción terapéutica novedosa. Rev. Qhalikay, 2025; 9(1): 1-4. DOI: <https://doi.org/10.33936/qkracs.v9i1.7384>

Recibido: Marzo 10, 2025

Aceptado: Marzo 31, 2025

Publicado: Abril 15, 2025

Introducción

El síndrome de Stevens-Johnson (SJS) y su manifestación más severa, la necrólisis epidérmica tóxica (NET), representan emergencias dermatológicas poco frecuentes, pero de alta gravedad, caracterizadas por una extensa afectación mucocutánea y un riesgo significativo de mortalidad^{1,2}. Si bien la causa más frecuente está relacionada con reacciones adversas a medicamentos, los mecanismos inmunopatológicos subyacentes continúan siendo motivo de investigación².

Hasta la fecha, las opciones terapéuticas están centradas en el manejo sintomático y de soporte, ya que no existe un consenso internacional sobre un tratamiento farmacológico estándar que modifique de forma efectiva el curso clínico de la enfermedad. Agentes como los corticoides, la inmunoglobulina intravenosa y la ciclosporina han sido empleados con resultados variables y sin una base de evidencia contundente que respalde su uso sistemático^{2,3}.

Ante este panorama terapéutico limitado, se ha intensificado la búsqueda de nuevas alternativas que ofrezcan una acción más dirigida y con mejores desenlaces. En los últimos años, los inhibidores de las Janus quinasas (JAK) han comenzado a captar la atención de la comunidad científica, dado su papel en la regulación de vías inmunes relevantes para la patogenia del SJS/NET. Al interferir en la señalización de citoquinas mediante la inhibición de las enzimas JAK, estos fármacos podrían contribuir a reducir la respuesta inflamatoria exacerbada que caracteriza a estas entidades⁴.

Este artículo tiene como objetivo presentar una reflexión crítica sobre el uso potencial de los inhibidores de JAK en el tratamiento del SJS/NET, sustentada en evidencia emergente, y explorar sus implicaciones clínicas, investigativas y sociales desde una visión integradora.

El potencial de los inhibidores de JAK en enfermedades inflamatorias graves

En fechas recientes, se ha publicado un estudio relevante que utilizó proteómica espacial para investigar los mecanismos inmunopatológicos implicados en el SJS/NET. Dicho trabajo evidenció una activación prominente de las vías de señalización JAK/STAT y de interferones tanto en células inmunitarias como en queratinocitos. El uso de tofacitinib, un inhibidor pan-JAK, logró reducir la citotoxicidad sobre queratinocitos en modelos in vitro. Además, tratamientos con tofacitinib, baricitinib, abrocitinib o upadacitinib mostraron mejoría clínica



e histológica significativa en modelos murinos de NET. Lo más alentador es que en siete pacientes con NET, tratados con estos fármacos, se observó una reepitelización cutánea rápida y sin efectos adversos relevantes⁵.

Estos resultados refuerzan lo propuesto por otros estudios que han explorado el uso de inhibidores de JAK en condiciones dermatológicas inflamatorias. Por ejemplo, investigaciones en vitiligo⁶ han mostrado que estos medicamentos pueden modular respuestas inmunes desreguladas. Asimismo, evaluaciones recientes de su uso en dermatitis atópica han reportado mejorías sintomáticas significativas⁷.

Retos clínicos, oportunidades y perspectivas en el uso de inhibidores de JAK

La identificación de la vía JAK/STAT como un objetivo terapéutico en el SJS/NET representa un avance considerable. No obstante, su implementación en la práctica clínica requiere aún superar barreras importantes. Por un lado, aunque los resultados disponibles son prometedores, provienen principalmente de estudios preclínicos o reportes de casos, sin ensayos clínicos aleatorizados que permitan establecer conclusiones definitivas⁵⁻⁷.

Los hallazgos recientes abren un escenario terapéutico que merece consideración clínica y científica más profunda. En nuestra práctica clínica, hemos presenciado la angustia que conlleva tratar pacientes con SJS/NET bajo un paradigma terapéutico limitado y con resultados inciertos. Las secuelas físicas, psicológicas y funcionales pueden ser devastadoras, y las alternativas actuales carecen de una base de evidencia robusta que permita recomendaciones firmes.

Desde esta experiencia, los inhibidores de JAK representan no solo una posibilidad terapéutica emergente, sino también un cambio de paradigma: el paso de un enfoque reactivo y sintomático hacia una intervención inmunomoduladora dirigida, basada en mecanismos patogénicos específicos.

Sin embargo, la promesa de esta estrategia también requiere una mirada crítica. A pesar de los resultados alentadores, los estudios actuales son pequeños, no aleatorizados, y limitados a modelos animales o series de casos^{2,3}. Además, se desconoce el perfil de seguridad a largo plazo de estos fármacos en el contexto agudo del SJS/NET, así como sus interacciones farmacológicas en pacientes críticamente enfermos.

Otro aspecto crucial es la necesidad de incluir poblaciones diversas en los ensayos clínicos. La mayoría de los datos actuales provienen de países de altos ingresos, con escasa representación de regiones como América Latina, África o el Sudeste Asiático, donde también se reportan casos severos de SJS/NET. Esta falta de inclusión limita la aplicabilidad global de los hallazgos y perpetúa la inequidad en el acceso a terapias innovadoras.

Desde una perspectiva de salud pública y economía de la salud, el costo de los inhibidores de JAK también representa una barrera importante, especialmente en sistemas de salud fragmentados o con baja cobertura. Por ello, es imperativo acompañar la investigación científica con políticas que fomenten el acceso equitativo, regulaciones ágiles, y alianzas público-privadas que posibiliten su implementación.

No obstante, y de acuerdo a estándares internacionales de relevancia científica y pertinencia en investigación médica, este tipo de estudios van orientados a dar respuesta a brechas del conocimiento específicas⁸⁻¹⁰, que impiden la implementación de esquemas terapéuticos personalizados, de acuerdo a factores de riesgo o protectores poblacionales, en enfermedades no tan infrecuentes en la práctica clínica. Así, es valioso el apoyo y direccionamiento de estudios similares en la región latinoamericana, que contribuyan a mejorar significativamente la calidad de vida, esperanza de vida saludable, funcionalidad y supervivencia en pacientes afectados.

Conclusión

En el camino hacia una medicina más personalizada, equitativa y basada en evidencia, los inhibidores de JAK representan una alternativa terapéutica esperanzadora frente a enfermedades inflamatorias graves como el SJS/NET. La evidencia inicial sugiere que podrían ofrecer una respuesta más eficaz y dirigida que los tratamientos actuales. Sin embargo, para consolidar su lugar en la práctica clínica, se requiere una base científica más sólida, generada a partir de ensayos rigurosos y representativos.

Como comunidad científica, tenemos la responsabilidad de impulsar investigaciones inclusivas, con altos estándares metodológicos, y de abogar por sistemas de salud que garanticen el acceso a terapias innovadoras, especialmente en contextos vulnerables. Apostar por nuevas estrategias en condiciones de alta morbilidad, como el SJS/NET, no es solo un reto académico, sino también un compromiso ético con quienes más lo necesitan.

Este llamado a la acción, podría incluir: 1) Financiación de ensayos clínicos multicéntricos que evalúen inhibidores de JAK en SJS/NET; 2) Inclusión activa de países de ingresos bajos y medios en agendas de investigación; 3) Promover redes de colaboración internacional entre académicos, clínicos y entidades gubernamentales; y 4) Diseñar políticas que garanticen el acceso equitativo a estas terapias innovadoras. Debemos recordar que la ciencia debe ser una herramienta para la equidad y el bienestar colectivo.

Fuentes de financiamiento

Ninguna.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Referencias bibliográficas

1. Oakley AM, Krishnamurthy K. Stevens-Johnson Syndrome. [Updated 2023 Apr 10]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459323/>
2. Hama N, Aoki S, Chen CB, Hasegawa A, Ogawa Y, Vocanson M, et al. Recent progress in Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis: diagnostic criteria, pathogenesis and treatment [Internet]. *Br J Dermatol*. 2024 Dec 23;192(1):9-18. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39141587/>
3. Frantz R, Huang S, Are A, Motaparthy K. Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis: A Review of Diagnosis and Management [Internet]. *Medicina (Kaunas)*. 2021 Aug 28;57(9):895. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34577817/>
4. Jacobsen A, Olabi B, Langley A, Beecker J, Mutter E, Shelley A, et al. Systemic interventions for treatment of Stevens-Johnson syndrome (SJS), toxic epidermal necrolysis (TEN), and SJS/TEN overlap syndrome [Internet]. *Cochrane Database Syst Rev*. 2022 Mar 11;3(3):CD013130. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35274741/>
5. Nordmann TM, Anderton H, Hasegawa A, Schweizer L, Zhang P, Stadler PC, et al. Spatial proteomics identifies JAKi as treatment for a lethal skin disease [Internet]. *Nature*. 2024 Nov;635(8040):1001-1009. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39415009/>
6. Utama A, Wijesinghe R, Thng S. Janus kinase inhibitors and the changing landscape of vitiligo management: a scoping review [Internet]. *Int J Dermatol*. 2024 Aug;63(8):1020-1035. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38610078/>
7. Edwards SJ, Karner C, Jhita T, Barton S, Marceniuk G, Yiu ZZN, et al. Abrocitinib, tralokinumab and upadacitinib for treating moderate-to-severe atopic dermatitis [Internet]. *Health Technol Assess*. 2024 Jan;28(4):1-113. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38343072/>
8. Lozada-Martinez ID, Hernandez-Paz DA, Fiorillo-Moreno O, Picón-Jaimes YA, Bermúdez V. Meta-Research in Biomedical Investigation: Gaps and Opportunities Based on Meta-Research Publications and Global Indicators in Health, Science, and Human Development [Internet]. *Publications*. 2025; 13(1):7. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2304-6775/13/1/7>
9. Lozada-Martinez ID, Lozada-Martinez LM, Fiorillo-Moreno O. Leiden manifesto and evidence-based research: Are the appropriate standards being used for the correct evaluation of pluralism, gaps and relevance in medical



research? [Internet]. Journal of the Royal College of Physicians of Edinburgh. 2024; 54(1):4-6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38352991/>

10. Lozada-Martinez ID, Lozada-Martinez LM, Cabarcas-Martinez A, Ruiz-Gutierrez FK, Aristizabal Vanegas JG, Amorocho Lozada KJ, et al. Historical evolution of cancer genomics research in Latin America: a comprehensive visual and bibliometric analysis until 2023 [Internet]. Front Genet. 2024 Jan 18;15:1327243. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38304339/>

Contribución de los autores:

Conceptualización: María Sandra Daza Mendoza, Daniela Andrea Trujillo García, María Daniela Acuña Rodríguez, Michael Ortega Sierra

Análisis formal: María Sandra Daza Mendoza, Daniela Andrea Trujillo García, María Daniela Acuña Rodríguez, Michael Ortega Sierra

Investigación: María Sandra Daza Mendoza, Daniela Andrea Trujillo García, María Daniela Acuña Rodríguez, Michael Ortega Sierra

Redacción del borrador original: María Sandra Daza Mendoza, Daniela Andrea Trujillo García, María Daniela Acuña Rodríguez, Michael Ortega Sierra

Redacción, revisión y edición: María Sandra Daza Mendoza, Daniela Andrea Trujillo García, María Daniela Acuña Rodríguez, Michael Ortega Sierra