

**Introducción:** La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad inflamatoria que afecta sobre todo las articulaciones, que dependiendo del grado de actividad indican la necesidad de un mayor acompañamiento y control. Por tanto, factores socioculturales como el nivel educativo, así como sociodemográficos como la procedencia pueden jugar un papel fundamental en la adherencia y manejo de la enfermedad.

**Objetivo:** Analizar la relación entre nivel educativo y procedencia con los niveles de actividad de la enfermedad en pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide.

**Métodos:** Se realizó un estudio observacional, analítico, de corte transversal, de una población de 289 pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide según criterios de ACR EULAR 2010 que acudieron a consulta en el período de noviembre 2024 a mayo de 2025. Se analizaron las siguientes variables: edad, sexo, procedencia, tiempo de evolución de la enfermedad y nivel de actividad inflamatoria. Las variables cuantitativas fueron expresadas en frecuencias y porcentajes, en tanto que las cualitativas en medidas de desvío estándar. Para el análisis correlacional se utilizó las pruebas de chi Cuadrado y T de student, según corresponde. Los datos fueron sometidos al programa estadístico PSPP.

**Resultados:** Del total de pacientes reclutados con diagnóstico de artritis reumatoide, el 85,9% de los casos correspondió a mujeres, con una edad promedio de  $56,2 \pm 14,4$  años. El tiempo medio de evolución desde el diagnóstico fue de  $12,1 \pm 8,8$  meses, indicando una gran variabilidad en la progresión clínica. En cuanto al nivel educativo, los pacientes presentaban una escolaridad media de  $11,1 \pm 4,3$  años, lo que sugiere un nivel educativo intermedio, con promedio de educación de secundaria completa. En tanto que, según procedencia, la mayor parte provenía del departamento Central con el 56%, seguida de Asunción con el 21% y 23% restante del área interior del país. Al clasificar a los pacientes según el nivel de actividad clínica, se observó que el 42% presentaba actividad moderada, 31% baja, 15% en remisión y 12% en actividad elevada. En cuanto a la correlación, no se encontró asociación estadísticamente significativa con el nivel educativo y la procedencia.

**Conclusiones:** En esta población estudiada no se encontraron asociaciones que reflejen el impacto de la educación y procedencia en los niveles de actividad inflamatoria, contrastando con estudios reportados a nivel internacional. Esto podría deberse a que existen más determinantes como el sistema de salud, acceso

a la medicación y el soporte social que impactarían en los controles de la enfermedad.

**Conflictos de interés:** No se reportan.

## 012 ANÁLISIS COMPARATIVO DE LA SEGURIDAD ENTRE LOS INHIBIDORES DEL JAK Y EL INHIBIDOR DE LA IL-6 EN UNA COHORTE DE PACIENTES PARAGUAYOS Y URUGUAYOS CON ARTRITIS REUMATOIDE

Paloma de Abreu Trigueros<sup>1</sup>, Gabriela Ávila Pedretti<sup>2,3</sup>, Teresa Chávez<sup>2</sup>, Mariela Zarza Torres<sup>4</sup>, Angélica Amarilla Ortiz<sup>2</sup>, Lourdes Román Ruiz-Díaz<sup>5</sup>, Vannia Valinotti<sup>6</sup>, Astrid Paatz<sup>6</sup>, Alexis Pineda<sup>7</sup>, Evelyn Leiva<sup>8</sup>, Patricia Melgarejo Paniagua<sup>9</sup>, Zoilo Morel Ayala<sup>10</sup>, Roger Rolón Campuzano<sup>2</sup>, Laura Martínez<sup>2</sup>, Claudia Coronel<sup>3</sup>, Raquel Aranda<sup>2</sup>, Santiago Ferreira Maidana<sup>9</sup>, Paola Pusineri<sup>9</sup>, Paola Jara Gómez<sup>2</sup>, Sany Gómez González<sup>2</sup>, Darwin Cordovilla<sup>11</sup>, Clyde Parodi<sup>2</sup>, Cynthia Vega Balbuena<sup>12</sup>, Carolina Díaz<sup>13</sup>, Sandra Consani<sup>13,14</sup>, Pilar Garino<sup>14</sup>, Sofía Rostán<sup>14</sup>, Alejandro Fernández<sup>15</sup>, Pamela Velázquez<sup>16</sup>, Cristina Brunengo<sup>16</sup>, Pedro Babak<sup>17</sup>, Agustina Maidana<sup>2</sup>, Yanira Yinde<sup>2</sup>, Sonia Cabrera Vilalba<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Sociedad Paraguaya de Reumatología, Asunción, Paraguay.

<sup>2</sup>Universidad Católica Nuestra Señora de la Asunción, Facultad de Medicina, Hospital Central del Instituto de Previsión Social, Servicio de Reumatología, Asunción, Paraguay.

<sup>3</sup>Universidad Nacional de Asunción, Facultad de Ciencias Médicas, Hospital de Clínicas, Departamento de Reumatología, San Lorenzo, Paraguay.

<sup>4</sup>Hospital del Inerem, Departamento de Reumatología, Asunción, Paraguay.

<sup>5</sup>Hospital de Villa Elisa, Departamento de Reumatología, Villa Elisa, Asunción, Paraguay.

<sup>6</sup>Complejo Santo Domingo, Departamento de Reumatología, Asunción, Paraguay.

<sup>7</sup>Hospital Nacional de Itauguá, Departamento de Reumatología, Itauguá, Paraguay.

<sup>8</sup>Hospital de Nemby, Departamento de Reumatología, Nemby, Paraguay.

<sup>9</sup>Hospital Regional de Villarrica, Departamento de Reumatología, Villarrica, Paraguay.

<sup>10</sup>Universidad Católica Nuestra Señora de la Asunción, Facultad de Medicina, Hospital Central del Instituto de Previsión Social, Servicio de Reumatología Pediátrica, Asunción, Paraguay.

<sup>11</sup>Hospital Evangélico, Departamento de Reumatología, Montevideo, Uruguay.

<sup>12</sup>Hospital Pediátrico Niños de Acosta Ñu, Reumatología Pediátrica, San Lorenzo, Paraguay.

<sup>13</sup>COSEM Institución de Asistencia Médica Privada de Profesionales, Departamento de Reumatología, Montevideo, Uruguay.

<sup>14</sup>Hospital Maciel, Departamento de Medicina Interna, Montevideo, Uruguay.

<sup>15</sup>Hospital Escuela del Litoral, Departamento de Reumatología, Paysandú, Uruguay.

<sup>16</sup>Instituto Nacional de Reumatología, Departamento de Reumatología, Montevideo, Uruguay.

<sup>17</sup>Hospital Regional de Encarnación, Departamento de Reumatología, Encarnación, Paraguay.

**Introducción:** Los inhibidores de las Janus quinasas (JAK) y el inhibidor de la interleucina 6 (IL-6) son terapias dirigidas utilizadas en artritis reumatoide, con perfiles de seguridad diferentes. La evidencia comparativa entre ambos es limitada, especialmente en población latinoamericana y en condiciones de vida real.

**Objetivos:** comparar la seguridad iJAK e IL-6 en una cohorte de pacientes con artritis reumatoide (AR) del registro BIOBADAGUAY.

**Método:** Se analizaron pacientes diagnosticados de AR del registro paraguayo-uruguayo de acontecimientos adversos (AA) con terapias dirigidas Biobadaguay (<https://biobadaguay.ser.es>), tratados con IL-6 o iJAK. Se analizaron variables epidemiológicas, clínicas, fármaco recibido, tipo y gravedad del AA. Las comparaciones se realizaron mediante test de Kruskal-Wallis (variables continuas) y Chi-cuadrado (categóricas). Se calcularon tasas de incidencia (IR) por 1000 pacientes-año (IC 95%) y razones de tasas (IRR) mediante regresión de Poisson ( $p < 0,05$ ).

**Resultados:** Se analizaron un total de 217 pacientes (163 en tratamiento con IL-6 y 75 en tratamiento con iJAK (13 tofacitinib, 65 upadacitinib). La mayoría fueron mujeres (87,7%) con una edad media al inicio del tratamiento de  $49,7 \pm 12,8$  años. El grupo IL-6 presentó mayor duración de enfermedad, mayor positividad para RF y anti-CCP, y mayor uso concomitante de

metotrexato, leflunomida e hidroxicloroquina ( $p < 0,05$ ). Las características de los pacientes se muestran en la tabla 1. Se suspendieron un total de 92 tratamientos (83 IL-6 y 9 iJAK), la causa más frecuente en IL-6 fue el AA (37,3%) y en los iJAK la ineficacia (55,6%). No se encontraron diferencias significativas entre las causas de suspensión. Se registraron un total de 405 AA en su mayoría leves 354 (84,7%), 48 (11,8%) graves y 3

**Tabla 1** Características de los pacientes por tratamientos recibidos.

Variable	Valor	Total	iJAK	IL-6	p-value
Total pacientes		217	75	163	
Total tratamientos		202	78	124	
Edad (1° tratamiento)		$49,7 \pm 12,8$	$50,3 \pm 13,4$	$49,5 \pm 12,5$	0,6022
Duración enfermedad inicio		$9,1 \pm 8,8$	$7,7 \pm 8,8$	$9,7 \pm 8,5$	0,0201
DAS28 basal		$5,5 \pm 1,2$	$5,3 \pm 1,4$	$5,5 \pm 1,1$	0,7151
Sexo	Hombre	31 (12,2%)	9 (11,2%)	22 (12,6%)	
	Mujer	221 (87,7%)	69 (88,8%)	152 (87,4%)	0,9604
Factor reumatoide	Positivo	175 (77,1%)	53 (67,5%)	122 (82,5%)	0,0246
	Negativo	49 (22,9%)	25 (32,5%)	24 (17,5%)	0,0005
Anti-CCP	Positivo	151 (72,9%)	49 (69,0%)	102 (75,0%)	0,0005
	Negativo	66 (31,1%)	22 (31,0%)	44 (32,0%)	0,8652
Comorbilidades	HTA	71 (28,2%)	21 (26,9%)	50 (28,7%)	0,8652
	Hipercolesterolemia	23 (10,7%)	12 (15,4%)	11 (6,8%)	0,1001
	Fumador	17 (6,7%)	8 (10,2%)	9 (5,2%)	0,2240
	Diabetes	8 (3,2%)	2 (2,8%)	6 (3,4%)	1,0000
	Tratamiento concomitante	115 (45,6%)	15 (19,2%)	100 (57,5%)	0,0000
Tratamiento concomitante	Glucocorticoides	115 (45,6%)	15 (19,2%)	100 (57,5%)	0,0000
	Metotrexato	138 (54,0%)	31 (38,7%)	107 (60,3%)	0,0001
	Leflunomida	94 (37,2%)	13 (16,7%)	81 (46,8%)	0,0001
	Hidroxicloroquina	61 (24,2%)	10 (12,8%)	51 (29,2%)	0,0076

Anti-CCP: anticuerpo anti péptido citrilinado; iJAK: inhibidor de la JAK; IL-6: inhibidor de la interleucina 6; HTA: hipertensión arterial; DAS: disease activity score.

**Tabla 2** Acontecimientos adversos globales por tratamiento: frecuencia y gravedad.

Tipo de acontecimiento adverso	Inhibidor IL-6		Inhibidor JAK		Todos	
	Graves	Totales	Graves	Totales	Graves	Totales
Infecciones n (%)	19 (43,2)	159 (42,8)	4 (100)	24 (70,6)	23 (48,0)	163 (45,2)
Procedimientos médicos/quirúrgicos n (%)	5 (11,4)	27 (7,2)	0 (0,0)	0 (0,0)	5 (10,4)	27 (7,2)
Manifestaciones metabólicas n (%)	1 (2,3)	22 (5,8)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (2,1)	22 (5,4)
Manifestaciones hematológicas n (%)	1 (2,3)	22 (5,8)	0 (0,0)	7 (20,6)	1 (2,1)	29 (7,2)
Manifestaciones vasculares n (%)	8 (13,8)	20 (5,4)	0 (0,0)	0 (0,0)	8 (13,8)	20 (4,9)
Manifestaciones del sistema nervioso n (%)	1 (2,3)	19 (5,1)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (2,1)	19 (4,7)
Manifestaciones cutáneas n (%)	2 (4,5)	18 (4,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (4,2)	18 (3,9)
Manifestaciones hepáticas n (%)	1 (2,3)	15 (4,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (2,1)	15 (3,7)
Manifestaciones musculoesqueléticas n (%)	2 (4,5)	13 (3,5)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (4,2)	13 (3,2)
Lesiones traumáticas/intoxicaciones n (%)	2 (4,5)	10 (2,7)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (4,2)	10 (2,5)
Manifestaciones gastrointestinales n (%)	1 (2,3)	9 (2,4)	0 (0,0)	2 (5,8)	1 (2,1)	11 (2,7)
Manifestaciones respiratorias n (%)	0 (0,0)	5 (1,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	5 (1,2)
Manifestaciones inmunológicas n (%)	0 (0,0)	5 (1,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	5 (1,2)
Exploraciones complementarias n (%)	0 (0,0)	5 (1,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	5 (1,2)
Manifestaciones cardíacas n (%)	0 (0,0)	4 (1,1)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	4 (1,0)
Manifestaciones oculares n (%)	1 (2,3)	4 (1,1)	0 (0,0)	1 (3,0)	1 (2,1)	2 (0,5)
Manifestaciones endocrinas n (%)	0 (0,0)	4 (1,1)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	4 (1,0)
Manifestaciones renales n (%)	0 (0,0)	3 (0,8)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	3 (0,7)
Manifestaciones otolaringológicas n (%)	0 (0,0)	2 (0,5)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (0,5)
Neoplasias n (%)	1 (2,3)	2 (0,5)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (2,1)	2 (0,5)
Manifestaciones gerenciales/parentales n (%)	0 (0,0)	2 (0,5)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (0,5)
Trastornos genéticos/lugar aplicación n (%)	0 (0,0)	1 (0,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (0,2)
Manifestaciones ginecológicas n (%)	0 (0,0)	1 (0,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (0,2)
Manifestaciones psiquiátricas n (%)	0 (0,0)	1 (0,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (2,1)	1 (0,2)
Total n (%)	44 (100)	371 (100)	4 (100)	34 (100)	48 (100)	405 (100)

(0,7%) mortales. La infección fue el AA más frecuente en un 45,2% (183) en su mayoría de carácter leve en un 86,3% del total de infecciones (tabla 2). Al analizar la IR global de AA el tratamiento con JAK mostró una menor tasa de AA globales respecto a los iIL-6 (IRR=0,36 [95% CI, 0,2-0,6]); no hubo diferencia al analizar la IR por tipos de AA. El análisis multivariante usando como referencia los iIL-6, mostraron un mayor riesgo de AA las segundas y posteriores líneas de tratamiento (IRR=1,5 [95% CI, 1,2-1,9];  $p=0,0001$ ), el uso concomitante de corticoides (IRR=1,5 [95% CI, 1,2-1,9];  $p=0,0004$ ), el uso concomitante de LPM (IRR=1,4 [95% CI, 1,1-1,7];  $p=0,004$ ) y menor riesgo la terapia con JAK (IRR=0,5 [95% CI, 0,3-0,7];  $p=0,0002$ ) y el uso concomitante de HCQ (IRR=0,7 [95% CI, 0,6-1,0];  $p=0,03$ ).

**Conclusiones:** las infecciones fueron la principal causa de AA siendo en su mayoría de carácter leve. Los iIL-6 mostraron una IR mayor tasa de AA globales pero no hubo diferencias entre los tipos de AA. Estos hallazgos refuerzan la necesidad de estudios con mayor número de pacientes y seguimiento prolongado para confirmar su perfil de seguridad.

**Conflictos de interés:** ninguno.