

## **Calidad de vida relacionada con la salud en pacientes cubanos con artritis reumatoide refractarios al tratamiento convencional que recibieron terapia con Jusvinza combinado con metotrexate**

Health-related quality of life in Cuban patients with rheumatoid arthritis refractory to conventional treatment who received therapy with Jusvinza combined with methotrexate

Jorge Alexis Gómez Morejón<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0002-4234-9396>

Yanet Herrera Boiset<sup>4</sup> <https://orcid.org/0009-0006-3057-9342>

Katiuska Rodríguez Pérez<sup>1</sup> <https://orcid.org/0009-0003-8363-6732>

Licy Bárbara Mora Álvarez<sup>1</sup> <https://orcid.org/0009-0003-4670-0272>

María del Carmen Domínguez-Horta<sup>2</sup> <https://orcid.org/0000-0002-0616-7376>

Hugo Nodarse Cuní<sup>2</sup> <https://orcid.org/0000-0002-4497-884X>

Silvia María Pozo Abreu<sup>3</sup> <https://orcid.org/0000-0001-7125-3572>

Dinorah Marisabel Prada Hernández<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-7499-4146>

<sup>1</sup>Universidad de Ciencias Médicas de la Habana. Centro de Referencia para las Enfermedades Reumáticas. Hospital Docente Clínico Quirúrgico. 10 de Octubre Hospital Docente Clínico Quirúrgico. 10 de Octubre. La Habana, Cuba.

<sup>2</sup>Proyecto de Autoinmunidad. Departamento Farmacéuticos. Dirección de Investigaciones Biomédica Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología. CIGB. La Habana, Cuba

<sup>3</sup>Universidad de Ciencias Médicas de la Habana. Hospital Docente Clínico Quirúrgico. 10 de Octubre. La Habana, Cuba.

<sup>4</sup>Universidad de Ciencias Médicas de la Habana. Hospital Militar Central "Carlos Juan Finlay". La Habana, Cuba.

Autor para la correspondencia: [dinoprada@infomed.sld.cu](mailto:dinoprada@infomed.sld.cu)

### **RESUMEN**

**Introducción:** La calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) es una variable subjetiva y multidimensional que resulta fundamental en el manejo de enfermedades crónicas como la AR.

**Objetivo:** Evaluar la calidad de vida relacionada con la salud en pacientes con Artritis Reumatoide tratados con candidato terapéutico inmunoregulador Jusvinza en combinación con metotrexate.

**Método:** Se realizó un estudio observacional, descriptivo, en el período comprendido entre septiembre de 2019 y mayo de 2021 en el Centro de Referencia de Enfermedades Reumáticas. HDCQ "10 de Octubre". Se incluyeron 88 pacientes, la CVRS se evaluó con el cuestionario QoL-RA. Las variables clínicas se evaluaron en el tiempo 0 (evaluación inicial) y a las 48 semanas. Para describir la relación entre el puntaje promedio del QoL-RA con el DAS 28 y el HAQ-CU se utilizó la correlación de Pearson.

**Resultados:** Predominaron los pacientes del sexo femenino, entre los 36 y 55 años de edad. En la evaluación inicial la media global del QoL-RA fue de 3.75, lo cual indica una calidad de vida mala. El valor promedio más bajo fue para el parámetro, habilidad física 1.89. En la evaluación final el valor medio del QoL-RA fue de 9.66, lo cual se corresponde con una calidad de vida buena. La puntuación más alta se obtuvo en el parámetro salud personal 9.73. Se observó mejoría de todos los aspectos del cuestionario de calidad de vida. Se demostró con evidencia estadística la relación entre la calidad de vida global con las variables clínicas evaluadas.

**Conclusiones:** Se demostró una mejoría en la calidad de vida relacionada con la salud en los pacientes con artritis reumatoide, tratados con Jusvinza en combinación con metotrexate, lo cual refuerza el efecto inmunoregulador de Jusvinza.

**Palabras clave:** artritis reumatoide; calidad de vida relacionada con la salud; Jusvinza, metotrexate.

## ABSTRACT

**Introduction:** Health-related quality of life is a subjective and multidimensional variable that is essential in the management of chronic diseases such as rheumatoid arthritis.

**Objective:** To evaluate health-related quality of life in patients with rheumatoid arthritis treated with the drug called Jusvinza in combination with methotrexate.

**Method:** An observational, descriptive study was carried out in the period between September 2019 - May 2021 at the Reference Center for Rheumatic Diseases. HDCQ "October 10". 88 patients were included, HRQoL was evaluated through the QoL-RA questionnaire. Clinical variables were evaluated at time 0 (initial evaluation) and at 48 weeks. To describe the relationship between the average QoL RA score with the DAS 28 and the HAQ CU, the Pearson correlation was used.

**Results:** Female patients, between 36 and 55 years of age, predominated. In the initial evaluation, the global mean of the QoL-RA was 3.75, indicating a poor quality of life. The lowest average value was for the parameter physical ability, which was 1.89. In the final evaluation, the mean value of the QoL-RA was 9.66, corresponding to a good quality of life. The highest score was obtained in the parameter personal health, with a value of 9.73. Improvement was observed in all aspects of the quality of life questionnaire. Statistical evidence demonstrated the relationship between overall quality of life and the clinical variables evaluated.

**Conclusions:** An improvement in health-related quality of life was demonstrated in patients with Rheumatoid Arthritis treated with Jusvinza in combination with methotrexate, reinforcing the immunoregulatory effect of Jusvinza.

**Keywords:** rheumatoid arthritis; Health-related quality of life; Jusvinza, methotrexate

Recibido: 17/10/2024

Aprobado: 20/11/2024

## Introducción

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad inflamatoria, sistémica crónica que puede producir destrucción y anquilosis de las articulaciones y manifestaciones extrarticulares. El curso progresivo puede provocar discapacidad funcional, deterioro del funcionamiento psicológico y social y muerte prematura. Constituye una de las principales causas de discapacidad y supone una carga para los pacientes, la familia y la sociedad.<sup>(1)</sup>

La marcada discapacidad funcional que genera la enfermedad, produce en el individuo un incremento en la desesperanza, disminución en la habilidad para realizar tareas cotidianas y participar en actividades sociales; así como limitaciones en la actividad laboral.<sup>(2)</sup>

La Organización Mundial de la Salud ha definido la calidad de vida como “la percepción del individuo de su posición en la vida en el contexto de los sistemas culturales; y de valores en los cuales él vive y en relación con sus objetivos, expectativas, estándares y dudas.”<sup>(3)</sup>

En el ámbito de salud, la medición de CV se denomina “calidad de vida relacionada con la salud” (CVRS).<sup>(4)</sup>

El término CVRS surge hace más de treinta años en Estados Unidos como resultado de la conjunción de la investigación clínica en el terreno de la capacidad funcional y de la investigación del bienestar por parte de la psicología, se han formulado múltiples definiciones sin poder llegar a consensuarse un modelo conceptual. Sin embargo, todas ellas coinciden en su carácter multidimensional y subjetivo. Las dimensiones más importantes que incluye la CVRS son el funcionamiento social, físico y cognitivo; la movilidad y el cuidado personal, y el bienestar emocional.<sup>(5)</sup>

Los cuestionarios de CVRS evalúan aspectos de la salud relevantes para el enfermo, el clínico, el investigador o el gestor de los servicios sanitarios, que no se pueden medir de otra forma y que van más allá del ámbito biológico, fisiológico o clínico, evaluado con otras técnicas. Se han convertido en herramientas imprescindibles para la evaluación de la salud en grupos de población, para la medición del impacto de las enfermedades crónicas o la evaluación de nuevos tratamientos.<sup>(6)</sup>

Estos cuestionarios se clasifican en genéricos (diseñados para la aplicación en estados de salud en general) y específicos de enfermedad (diseñados para utilizarlos en pacientes con una enfermedad determinada, en este caso la AR). Dentro de los genéricos se encuentra el cuestionario Short Form 36 (SF 36), el cual se considera el instrumento de evaluación global de calidad de vida que se emplea con más frecuencia en todo el mundo. El Health Assessment Questionnaire (HAQ), Rheumatoid Arthritis Quality of Life Scale (RAQoL) y el Quality of Life Measure for Rheumatoid Arthritis (QOL-RA) constituyen ejemplos de cuestionarios específicos.<sup>(7)</sup>

El propósito de la medición de la calidad de vida es proporcionar una mejor valoración de la salud de los individuos y de las poblaciones, y también de los beneficios y perjuicios que pueden ocasionar las intervenciones terapéuticas.<sup>(7)</sup>

El HAQ, fue desarrollado inicialmente en 1978 por James F. Fries et al. en la Universidad de Stanford. Fue una de las primeras mediciones reportadas por el paciente de su capacidad funcional. Se convirtió en un instrumento habitual en muchas áreas, incluida la ar. La publicación original, de 1980, se ha convertido en el documento más citado de la literatura reumatológica.

La versión española del Health Assessment Questionnaire fue traducida y adaptada en 1993 por J. Esteve-Vives et al. que consta de 20 preguntas distribuidas en 8 categorías que incluyen (vestirse y arreglarse, levantarse, comer, caminar, higienizarse, alcanzar, prensión y otras actividades). El valor de cada categoría se puntualiza desde 0 (realizar las tareas sin dificultad) hasta 3 (incapacidad para hacerlo).<sup>(2)</sup>

Entre los instrumentos que permiten evaluar la actividad de la enfermedad se encuentran: el Disease Activity Score (DAS28), el Simplified Disease Activity Index (SDAI) y el Clinical Disease Activity Index (CDAI). El uso de estas herramientas en el seguimiento habitual de los pacientes posibilita evaluar la evolución de la enfermedad y la efectividad de los tratamientos.<sup>(8),(9)</sup>

En el campo de la reumatología, enfermedades inflamatorias articulares como la AR, artritis psoriásica y espondiloartropatías son enfermedades crónicas que se asocian a un alto grado de discapacidad, menor calidad de vida y mayor morbilidad y mortalidad. La CVRS en las enfermedades reumáticas, depende de la gravedad de la enfermedad, a mayor afectación menor CV.<sup>(4)</sup>

En los pacientes con AR la CVRS es mala, similar a enfermedades crónicas como: insuficiencia renal crónica y diabetes mellitus lo que demanda una valoración oportuna y temprana desde un enfoque multidisciplinario.<sup>(4)</sup>

Las estrategias de manejo de la AR han cambiado significativamente en los últimos años en pro de disminuir la carga sintomática de la enfermedad, la progresión radiológica y la discapacidad funcional.<sup>(8)</sup>

El objetivo del tratamiento de la AR está orientado a la no progresión de la enfermedad y al control de los síntomas. Según el Colegio Americano de Reumatología (ACR), los

medicamentos empleados en el tratamiento de la AR se clasifican como: modificadores de la enfermedad convencionales (DMARD), (del inglés *Disease-Modifying Antirheumatic Drug*, entre los cuales se incluyen: metotrexato, leflunomida, antimaláricos y sulfasalazina, y los DMARD biológicos clasificados según su mecanismo de acción, en: anti-TNF (infliximab, etanercept, adalimumab, certolizumab pegol y golimumab), y no anti-TNF (abatacept, rituximab, tocilizumab).<sup>(9)</sup>

Los agentes biológicos han demostrado ser efectivos para la reducción del daño articular cuando el paciente no responde al tratamiento con DMARD convencional.<sup>(9)</sup>

En los pacientes con enfermedad establecida el tratamiento de elección es la terapia combinada, las drogas que se incluyen en el esquema terapéutico, en forma de monoterapia o en forma combinada, son aquellas que han demostrado eficacia en el objetivo primario de la terapia, lograr la remisión.<sup>(10)</sup>

Son candidatos para el uso de agentes biológicos todos los pacientes con artritis refractaria, que a criterio del médico reumatólogo tratante puedan beneficiarse del uso de algún agente biológico. Se define como artritis refractaria la de aquellos pacientes con falla terapéutica al menos a dos combinaciones de DMARD aprobadas o aquellos pacientes que no han podido completar el esquema señalado debido a efectos adversos a los medicamentos.<sup>(10)</sup>

### **Jusvinza (péptido inmunoregulador)**

En los últimos años algunos investigadores han retomado el uso de estrategias antígeno-específicas para el tratamiento de las enfermedades autoinmunitarias. En esta línea de trabajo, se han empleado péptidos de autoantígenos o sus variantes tipo ligando peptídico modificado (APL, por sus siglas en inglés *altered peptide ligand*) y se han administrado en condiciones tales que permitan la inducción de mecanismos reguladores de tolerancia inmunológica periférica.<sup>(11),(12)</sup>

En Cuba, en el Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología (CIGB) se exploran alternativas terapéuticas basadas en el uso de péptidos autoantigénicos sintéticos o sus variantes APL provenientes de la Hsp60 (del inglés *heat shock protein 60*), esta proteína constituye un autoantígeno para la Artritis Reumatoide. A través de herramientas de la bioinformática se identificó un nuevo epítipo de la proteína de estrés celular de 60 kDa y se diseñó un péptido

modificado que denominamos CIGB-184. En los estudios preclínicos realizados con el CIGB-814 se evidenció que el péptido ejerció de manera segura un potente efecto terapéutico en dos modelos animales para la AR.<sup>(12)</sup>

En el Centro de Referencia para Enfermedades Reumáticas del HDCQ “10 de Octubre” se realizó un EC fase I, multicéntrico, no aleatorizado, abierto con un diseño secuencial de un escalado convencional con el péptido CIGB 814 en tres niveles de dosis 1, 2.5 y 5 mg del péptido. El estudio demostró que el péptido fue seguro y muy bien tolerado, con ocurrencia de mínimos eventos adversos todos de intensidad leve, se observó evidencias tempranas de eficacia terapéutica y los pacientes mejoraron, de manera significativa, su calidad de vida.<sup>(13)</sup> Posteriormente se desarrolló el EC fase II ejecutado entre los años 2018 al 2021. Se estudiaron cuatro grupos paralelos y concomitantes de tratamiento con evaluación de la misma vía de administración.

El tratamiento combinado del CIGB 814 (Jusvinza) con metotrexate demostró efecto terapéutico estadísticamente significativo y clínicamente relevante respecto al grupo control tratado con placebo y metotrexate. Se reportó mejoría significativa de la capacidad funcional. Los eventos adversos ocurridos fueron mínimos, con intensidad leve, reversibles sin requerimiento de medicación y sin repercusión negativa sobre la adherencia del paciente al tratamiento.

Este candidato terapéutico fue reposicionado para el tratamiento de los pacientes con COVID-19; y recibió un Autorizo de Uso de Emergencia en Cuba, con el nombre comercial de Jusvinza.<sup>(14),(15),(16),(17),(18)</sup>

Motivados por el efecto del tratamiento con Jusvinza tanto en monoterapia como combinado con metotrexate sobre la mejoría de la capacidad funcional y la calidad de vida en los pacientes con AR, se diseñó esta investigación con el objetivo de explorar en los pacientes con AR activa, que participaron en el EC fase II, el comportamiento de la calidad de vida relacionada con la salud, a los 6 meses de haber recibido la última dosis de Jusvinza combinado con metotrexate.

## Métodos

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, longitudinal y prospectivo en pacientes con diagnóstico de AR, atendidos en el Centro de Referencia de Enfermedades Reumáticas del Hospital Docente Clínico Quirúrgico "10 de Octubre", en el período de entre septiembre de 2019 a mayo 2021.

### Universo y muestra

El universo de estudio fue constituido por 110 pacientes con diagnóstico de AR, según los criterios clasificación ACR y el Colegio Europeo de Reumatología (eular, del inglés, *European League Against Rheumatism ACR/ EULAR 2010*).<sup>(8)</sup>

La muestra quedó conformada por 88 pacientes que recibieron el tratamiento con Jusvinza combinado con metotrexate.

### Técnicas y procedimientos

Los datos fueron obtenidos a partir de las historias clínicas de los pacientes que participaron en el estudio; para la recolección de la información se confeccionó una planilla de recolección de datos, donde se incluyeron variables epidemiológicas y clínicas como: edad, sexo, duración de la enfermedad, actividad clínica, capacidad funcional y calidad de vida relacionada con la salud.

Para la evaluación de las variables clínicas en relación al tratamiento recibido se consideraron dos momentos: antes de la primera administración de Jusvinza; tiempo 0 (T0) y la evaluación en la semana 48 (24 semana después de recibir la última aplicación del tratamiento).

### Tratamiento:

- Todos los pacientes recibieron: metotrexate (bb de 25mg/ 2ml) 12.5mg semanales.
- Jusvinza (bb de 1.25mg): dosis de 0.5 mg, 1mg y 2.5mg en 9 administraciones (1 dosis semanal durante 4 semanas y posteriormente 1 dosis mensual durante 5 meses.
- Prednisona (5mg): 7.5mg/ día.

## Evaluación de la actividad de la enfermedad

La actividad de la enfermedad en el estudio se evaluó mediante el índice (DAS 28 –VSG).<sup>(8)</sup> Se clasificó el estado de la enfermedad en cuatro grupos: remisión < 2.6 y actividad: baja: 2.6 - 3.2, moderada: 3.2 - 5.1 y alta > 5.1

## Capacidad funcional (HAQ CU)

Para medir la variable “Capacidad funcional” se utilizó el cuestionario HAQ-CU. En Cuba existe una versión adaptada y validada (HAQ-CU); capaz de responder a las necesidades de contar con un instrumento clinimétrico propio, eficaz, sencillo y rápido en su aplicación, válido y confiable para evaluar evolutivamente los cambios que se produzcan en el tiempo entre pacientes con AR, validada en la población cubana en 2003.<sup>(19)</sup>

## Calidad de vida relacionada con la salud (Cuestionario QoL-RA)

Se empleó el cuestionario específico para evaluar calidad de vida relacionada con la salud en AR: QoL-RA, en la versión desarrollada en español por Danao, Padilla y Jonson (2001).<sup>(20)</sup> Consta de 8 campos, dentro de una escala tipo *Likert* con 10 posibilidades de respuesta que van desde 1 (calidad de vida Muy mala) hasta 10 (calidad de vida Excelente), los cuales son: habilidad física, ayuda de familia y amigos, dolor artrítico, tensión nerviosa, salud personal, artritis, nivel de interacción con familia y amigos y estado de ánimo. Los cuestionarios fueron aplicados a los pacientes mediante una entrevista personal. Se utilizó la media como centro geométrico para equilibrar las desviaciones positivas y negativas.

## Análisis estadístico:

La información de las variables cuantitativas: calidad de vida, capacidad funcional y actividad de la enfermedad y las variables individuales (NAD, NAI, EGEP, VSG) se resumieron mediante la media con la desviación estándar, al cumplirse la distribución normal; se calcularon los intervalos de confianza al 95 %.

Para resumir las variables cualitativas se utilizó el número absoluto y el porcentaje. Para identificar posible diferencia de medias entre la puntuación global y por campos de la calidad

de vida al inicio y al final del tratamiento y para el caso del NAD y NAI se realizó una prueba paramétrica. Comparación de medias para muestras relacionadas.

Se realizó el cálculo del tamaño del efecto cuando existió diferencia de medias. Para identificar relación lineal entre la calidad de vida y la capacidad funcional se realizó la prueba paramétrica Correlación lineal de Pearson, una vez cumplidos los supuestos para su realización. Cuando hubo significación estadística de dicha correlación se clasificó el Coeficiente de correlación de Pearson según lo siguiente:

De 0.00 a 0.09: correlación nula.

De 0.10 a 0.29: correlación débil.

De 0.30 a 0.49: correlación moderada.

De 0.50 a 0.99: correlación fuerte.

Se trabajó con un nivel de significación del 5 % para todas las pruebas de hipótesis.

### **Consideraciones éticas**

La investigación se realizó cumpliendo con lo establecido por el código internacional de ética médica (enmendado por la 57a Asamblea General de la AMM, Pilanesberg, Sudáfrica, octubre 2006).

Se solicitó autorización de la jefa del Centro de Referencia de Enfermedades Reumáticas para acceder a las historias clínicas correspondientes a los pacientes que se incluyeron en el estudio, con vistas a la recolección de la información.

Esta investigación fue aprobada por el Comité de Ética y el Consejo Científico del HDCQ "10 de Octubre".

La información recogida fue privada y confidencial publicando los resultados solamente de forma global y con fines científicos y docentes.

### **Resultados**

La tabla 1, muestra las características demográficas y clínicas de los pacientes en el momento de la inclusión en el estudio; predominaron los enfermos del grupo entre 36 a 55 años, con 54 casos para un 61.4 %, 76 pacientes del sexo femenino para un 86.4 %. La media de la duración

de la enfermedad fue de 8.30 (DE=1.04) años, la media del DAS 28 y HAQ DI se correspondió con actividad clínica y discapacidad moderada. El valor medio del QoL-RA fue de 3.75 (0.29), indicando una calidad de vida mala.

**Tabla 1.** Características demográficas y clínicas de los pacientes incluidos en el estudio

Características sociodemográficas	No.	%
Grupo de edad:		
16 - 35 años	5	5.6
36 - 55 años	54	61.4
56 - 75 años	29	33.0
<b>Sexo</b>		
Femenino	76	86.4
Masculino	12	13.6
<b>Clínicas</b>		
Duración de la enfermedad (años)	8.30 (1.04) <sup>1</sup>	
NAD (conteo de 28 articulaciones)	6.60 (3.31) <sup>1</sup>	
NAI (conteo de 28 articulaciones)	6.72 (3.33) <sup>1</sup>	
DAS 28 - VSG <sup>1</sup>	4.69 (0.53)	
Capacidad funcional <sup>1</sup> HAQ-DI	1.52 (0.42)	
Calidad de vida <sup>1</sup> QoL-RA	3.75 (0.29)	

Nota: 1: media y desviación estándar

En la tabla 2 se ilustra los estadísticos descriptivos para los parámetros que miden actividad de la enfermedad (DAS 28 -VSG).

El número de articulaciones inflamadas fue el que mayor promedio mostró, con una media de 6.72 y una desviación típica de 3.33. No obstante, el promedio de articulaciones dolorosas en estos pacientes fue menor, con una media de 6.60 ± 3.31. El valor promedio de la evaluación de la actividad de la enfermedad por el paciente fue de 6.08± 2.53.

**Tabla 2.** Estadísticos descriptivos para las variables de actividad de la enfermedad, evaluación inicial

VARIABLES	Media	DS	Mediana	Mínimo	Máximo
<b>NAD</b>	6.60	3.31	6.00	2	20
<b>NAI</b>	6.72	3.33	6.00	2	20
<b>EGEP</b>	6.08	2.53	6.00	1	10
<b>VSG</b>	28.18	6.48	19.50	2	93

DS: Desviación estándar; NAD: Número de articulaciones dolorosas; NAI: Número de articulaciones inflamadas; EVA (Paciente): Evaluación de la actividad de la enfermedad por el paciente; EVA (Médico): Evaluación de la actividad de la enfermedad por el médico

Como puede verse en el gráfico 1, en la evaluación inicial de la calidad de vida por campos y de forma global. El valor global del cuestionario se corresponde con una calidad de vida mala con una media de 3.75 (DE=0.29).

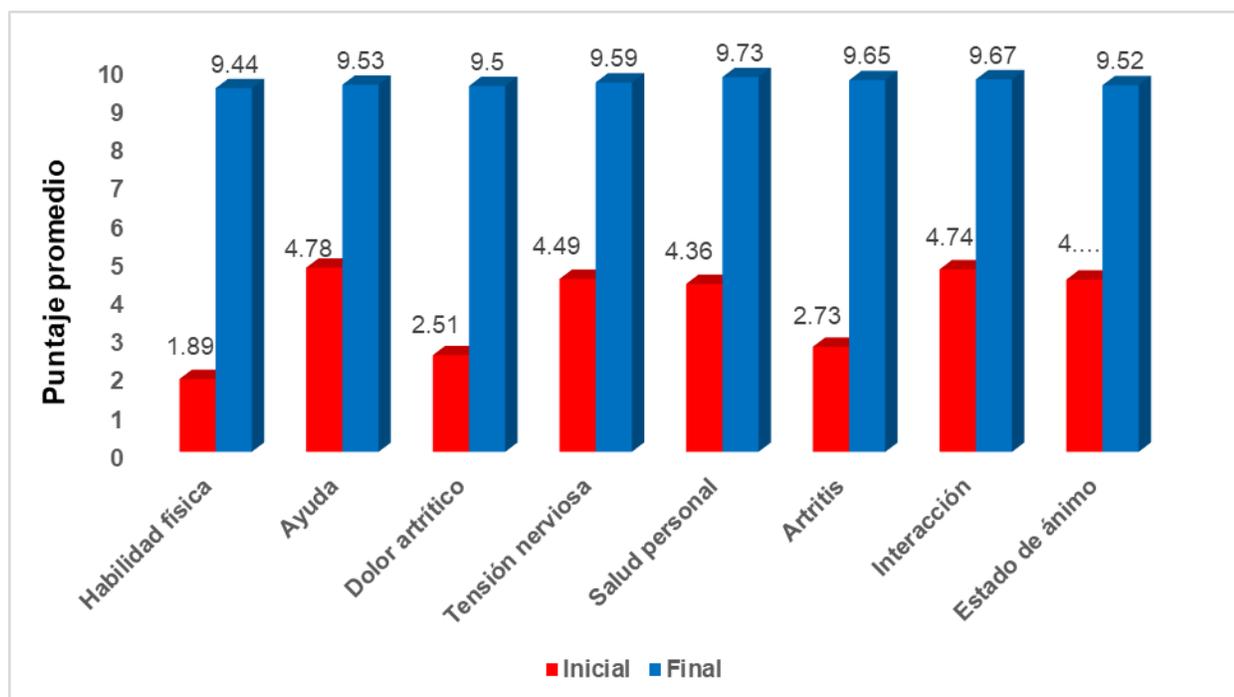
Los valores promedios más bajos los alcanzaron los parámetros, habilidad física 1.89 (DE=0.78), dolor artrítico 2.51 (DE= 0.80) y artritis 2.73 (DE=0.89).

En la evaluación final la puntuación media aumentó en todos los parámetros y la calidad de vida global fue de 9.66 (DE=0.56), lo cual se corresponde con una calidad de vida buena.

Las puntuaciones más altas se obtuvieron en los campos Salud personal 9.73 (DE=0.59), interacción social 9.67 (DE=0.62) y artritis 9.65 (DE=1.18).

Hubo suficiente evidencia desde el punto de vista estadístico para afirmar que hay diferencia de medias de la puntuación de la calidad de vida en todos los aspectos estudiados ( $p < 0.05$ ), donde las puntuaciones mayores se obtuvieron en la evaluación final de esos aspectos como se observa en el gráfico 1.

Se observa que el tamaño del efecto fue grande (valores mayores de 0.80) en todos los aspectos evaluados de la calidad de vida.



**Fig. 1** Puntaje promedio de las subescalas del cuestionario QoL-RA en la evaluación inicial y final

En la tabla 3, se estima que no se encontró evidencia suficiente, desde el punto de vista estadístico ( $p > 0.05$ ), de relación lineal entre la calidad de vida global, ni los campos de ésta con la capacidad funcional al inicio del estudio.

Hubo suficiente evidencia estadística de relación lineal ( $p < 0.05$ ) entre la calidad de vida global y sus campos con la capacidad funcional en la evaluación final.

La relación lineal fue negativa, es decir, al aumentar la puntuación de la calidad de vida la puntuación de la capacidad funcional es menor y viceversa.

Dicha relación fue fuerte para la Calidad de vida global ( $r = -0.72$ ) y los campos Dolor artrítico ( $r = -0.65$ ), Habilidad física ( $r = -0.58$ ) y Ayuda ( $r = -0.50$ ), en tanto fue moderada para Estado de ánimo ( $r = -0.49$ ), Interacción ( $r = -0.48$ ), Salud personal y Artritis (ambos con  $r = -0.47$ ), Tensión nerviosa ( $r = -0.46$ ).

**Tabla 3.** Relación de la calidad de vida con la capacidad funcional antes y después de recibir el tratamiento con Jusvinza combinado con metotrexato

Ítems del QoL RA		Capacidad funcional (HAQ CU)		Valor p <sup>1</sup>
		Inicial	Final	
Habilidad física	Inicial	0.01	-	0.951
	Final	-	-0.58	0.000*
Ayuda	Inicial	-0.13	-	0.228
	Final	-	-0.50	0.000*
Dolor artrítico	Inicial	0.01	-	0.475
	Final	-	-0.65	0.000*
Tensión nerviosa	Inicial	0.02	-	0.837
	Final	-	-0.46	0.000*
Salud personal	Inicial	-0.02	-	0.881
	Final	-	-0.47	0.000*
Artritis	Inicial	-0.00	-	0.995
	Final	-	-0.47	0.000*
Interacción	Inicial	-0.05	-	0.638
	Final	-	-0.48	0.000*
Estado de ánimo	Inicial	0.11	-	0.317
	Final	-	-0.49	0.000*
Calidad de vida global	Inicial	-0.55	-	0.612
	Final	-	-0.72	0.000*

Nota: 1: valor p de la prueba Correlación lineal de Pearson, \* $p < 0.05$

Se aprecia claramente que en cuanto a la calidad de vida y la actividad de la enfermedad al inicio del tratamiento no hubo suficiente evidencia estadística para afirmar que hay relación lineal entre ellas ( $p > 0.05$ ). Tabla 4.

Existió suficiente evidencia estadística ( $p < 0.05$ ) para afirmar que hay relación lineal entre la calidad de vida y la actividad de la enfermedad al final del tratamiento y esa relación fue negativa, es decir, al aumentar la puntuación de la calidad de vida disminuye la puntuación de la actividad clínica y viceversa.

Esta relación fue fuerte en el parámetro Dolor artrítico ( $r = -0.53$ ) seguida de la Calidad de vida global y Tensión nerviosa (ambos con  $r = -0.51$ ) con la actividad de la enfermedad mientras que fue moderada para Salud personal ( $r = -0.48$ ), Artritis ( $r = -0.40$ ), Interacción ( $r = -0.39$ ), Estado de ánimo ( $r = -0.35$ ), Habilidad física ( $r = -0.34$ ) y Ayuda ( $r = -0.33$ ) y la actividad de la enfermedad.

**Tabla 4.** Relación de la calidad de vida con la actividad clínica antes y después de recibir el tratamiento con Jusvinza combinado con metotrexato

Ítems de la calidad de vida	Actividad de la enfermedad DAS 28		Valor p <sup>1</sup>	
	Inicial	Final		
Habilidad física	Inicial	-0.15	-	0.153
	Final	-	-0.34	0.001*
Ayuda	Inicial	-0.12	-	0.252
	Final	-	-0.33	0.000*
Dolor artrítico	Inicial	0.03	-	0.754
	Final	-	-0.53	0.000*
Tensión nerviosa	Inicial	-0.03	-	0.778
	Final	-	-0.51	0.000*
Salud personal	Inicial	0.07	-	0.505
	Final	-	-0.48	0.000*
Artritis	Inicial	-0.01	-	0.919
	Final	-	-0.40	0.000*
Interacción	Inicial	-0.05	-	0.615
	Final	-	-0.39	0.000*
Estado de ánimo	Inicial	-0.06	-	0.578
	Final	-	-0.35	0.000*
Calidad de vida global	Inicial	-0.02	-	0.841
	Final	-	-0.51	0.000*

Nota: 1: valor p de la prueba Correlación lineal de Pearson, \* $p < 0.05$

En la tabla 5 se observa que en la evaluación inicial no se encontró evidencia desde el punto de vista estadístico ( $p > 0.05$ ) de relación lineal entre los parámetros del DAS 28 y la calidad de vida.

Al realizar la evaluación final se obtuvo diferencia estadística significativa ( $p < 0.05$ ) de relación lineal entre el NAD y el NAI con la calidad de vida y esa relación fue negativa, es decir, al aumentar esos parámetros disminuyó la calidad de vida y viceversa.

Esa relación fue fuerte entre el NAD y la calidad de vida ( $r = -0.57$ ) y moderada entre el NAI y la calidad de vida ( $r = -0.40$ ). No se encontró suficiente evidencia de relación lineal ( $p > 0.05$ ) entre la calidad de vida y la EVA paciente al final del tratamiento.

**Tabla 5.** Parámetros de actividad de la enfermedad según DAS 28 antes y después de recibir el tratamiento con Jusvinza

Parámetros del DAS 28		Media	DE	IC 95 %		Prueba estadística <sup>1</sup>		TE
				LI	LS	Estadígrafo	Valor p	
NAD	Inicial	6.60	3.31	5.90	7.30	15.760	0.000*	0.87
	Final	0.68	1.29	0.41	0.96			
NAI	Inicial	6.72	3.33	6.01	7.42	17.670	0.000*	0.88
	Final	0.22	0.61	0.09	0.35			

Nota: DE: Desviación estándar de la media, IC95%: intervalo de confianza al 95 %, LI: Límite inferior; LS: Límite superior; 1: Comparación de medias para muestras relacionadas, \* $p < 0.05$ , TE: tamaño del efecto

Como se observa en la tabla 6, el valor de la puntuación media de la actividad de la enfermedad fue mayor al inicio, con 4.69 (DE=0.53) que, en la evaluación final, que fue de 2.56 (DE=0.96). Sí hubo suficiente evidencia estadística ( $t = 21.691$  y  $p = 0.000$ ) de existencia de diferencia de medias de la puntuación de la actividad de la enfermedad antes y después del tratamiento, donde al final fue menor dicha puntuación. El tamaño de esa diferencia fue grande (TE=0.87).

**Tabla 6.** Valores del DAS28 antes y después de recibir el tratamiento con Jusvinza combinado con metotrexate

Actividad de la enfermedad		Media	DE	IC 95 %		Prueba estadística <sup>1</sup>		TE
				LI	LS	Estadígrafo	Valor p	
Evaluación	Inicial	4.69	0.53	4.58	4.81	21.691	0.000*	0.87
	Final	2.56	0.96	2.36	2.77			

Nota: DE: Desviación estándar de la media, IC 95 %: intervalo de confianza al 95%, LI: Límite inferior; LS: Límite superior; 1: Comparación de medias para muestras relacionadas, \* $p < 0.05$ , TE: tamaño del efecto

En lo relacionado con la capacidad funcional igualmente la media de las puntuaciones fue de 1.51 (DE=0.42) en la evaluación inicial y disminuyó a 0.20 (DE=0.33) en la evaluación final; se obtuvo diferencia estadística significativa ( $t=22.865$  y  $p=0.000$ ) entre la puntuación media antes y después del tratamiento, donde el menor valor fue al final. El tamaño de esa diferencia fue grande (TE=0.84). Tabla 7

**Tabla 7.** Valores de la capacidad funcional antes y después de recibir el tratamiento con Jusvinza

Capacidad funcional		Media	DE	IC 95 %		Prueba estadística <sup>1</sup>		TE
				LI	LS	Estadígrafo	Valor p	
Evaluación	Inicial	1.51	0.42	1.42	1.60	22.865	0.000*	0.84
	Final	0.20	0.33	0.13	0.27			

Nota: DE: Desviación estándar de la media, IC 95 %: intervalo de confianza al 95 %, LI: Límite inferior; LS: Límite superior; 1: Comparación de medias para muestras relacionadas, \* $p<0.05$ , TE: tamaño del efecto

## Discusión

La medición de la CVRS se ha ido estableciendo en los últimos años como un objetivo primordial para la toma de decisiones en el manejo de las enfermedades crónicas, ya que refleja la percepción que tiene el paciente sobre el impacto global de la enfermedad en su vida; sin embargo, su implantación en la práctica clínica ha sido escasa.<sup>(5)</sup>

En la presente investigación el comportamiento de las variables demográficas fue similar a lo reportado en la bibliografía nacional y foránea; la AR es más frecuente entre la tercera y sexta década de la vida y en el sexo femenino. Otras investigaciones sobre CVRS realizados en Cuba y en otros países reportan frecuencia similar para el sexo en pacientes con AR.<sup>(2),(21),(22),(23),(24)</sup>

Los pacientes en el momento de la inclusión eran refractarios al tratamiento con metotrexato y otras drogas modificadoras de la enfermedad. De acuerdo con los resultados, el tratamiento con Jusvinza combinado con metotrexato tuvo un adecuado perfil de seguridad. En la evaluación al año de iniciado la intervención terapéutica, independientemente de la dosis de Jusvinza recibida, en la totalidad de los pacientes se aprecia mejoría de todas las variables clínicas individuales, así como de la actividad clínica, la capacidad funcional y la CVRS.

Fue particularmente notable la diferencia observada en la evaluación de la calidad de vida antes y después de la intervención terapéutica con Jusvinza combinado con metotrexato, exhibiendo los mejores resultados en los campos de salud personal, interacción social y artritis.

Resultados similares en relación a la mejoría de la calidad de vida en pacientes tratados con Jusvinza, se observó en el EC fase I seguridad y farmacocinética del CIGB 814 en pacientes con AR, donde se evaluó la calidad de vida a través del cuestionario SF 36 y en la evaluación final todos los pacientes expresan mejoría en todas las dimensiones.<sup>(13)</sup>

Se observó correlación significativa entre la calidad de vida y la actividad clínica y la capacidad funcional, resultados similares se informa en otras investigaciones nacionales y foráneas.<sup>(2),(21)</sup>

Los hallazgos de este estudio son consistentes con los de Ortega-Valín y colaboradores, en un estudio realizado en León, España, con el objetivo de evaluar la CVRS en pacientes con AR tratados con terapia biológica, aplicando un cuestionario específico, QoL-RA. Los autores concluyen que en los pacientes incluidos en la investigación tras unos 6 años de estudio la calidad de vida es buena, se ha mantenido estable prácticamente invariable, y es probable que parte de la estabilidad sea atribuible al tratamiento.

Los campos de mayor puntuación son los relacionados con los aspectos psicosociales (ayuda familiar, interacción con familia y amigos) y la dimensión física fue la peor valorada (habilidad física, dolor artrítico y artritis).<sup>(25)</sup>

Ábalo Medina y colaboradores en una investigación sobre CVRS tras terapia anti TNF $\alpha$  en pacientes con AR encontraron que todos los pacientes mejoraron significativamente tanto en la sintomatología clínica, como en los parámetros de laboratorio percibiendo un aumento global en su calidad de vida.<sup>(26)</sup>

En los últimos años múltiples ensayos clínicos de eficacia de diferentes fármacos biológicos informan mejoras clínicamente significativas en la evaluación de la CVRS en pacientes con AR activa en actividad clínica moderada y alta.<sup>(25),(26),(27),(28),(29),(30)</sup>

Strand y colaboradores,<sup>(29)</sup> en una publicación realizada en el año 2020, comunican que los pacientes con niveles basales elevados de IL6 informaron mejoras superiores en el cuestionario de CVRS en los puntajes del dominio funcionamiento físico y rigidez en los

pacientes tratados con sarilumab en comparación con adalimumab. Los investigadores exponen que los estudios de agentes anti-IL6R, como tocilizumab y sarilumab, en el tratamiento de la AR moderada y grave han revelado los beneficios del tratamiento, no solo en la reducción de la actividad de la enfermedad, sino también en la mejora del dolor, los trastornos del ánimo asociados con la enfermedad.

La recomendación de OMERACT para estudios clínicos informa que, lo sugerido por la ACR y la EULAR es de al menos 20 % de mejoría en las escalas de calidad de vida. Asimismo, cambios en 0.06 SD, en el valor promedio del HAQ, pueden ser considerados clínicamente significativos (no debidos al azar) y más de 0.30 SD clínicamente importantes (que ofrecen ventajas de un tratamiento sobre su comparador). Para la aplicación a un paciente en particular se considera que el cambio mínimo para demostrar mejoría deberá ser  $> 0.22$  puntos del índice de discapacidad del cuestionario HAQ.<sup>(3)</sup>

El cuestionario HAQ tiene una buena correlación con el dolor, la fatiga y la actividad de la enfermedad, la incapacidad laboral e incluso la mortalidad. La medida de la capacidad funcional mediante el HAQ ha sido también una ayuda muy importante a la hora de establecer la eficacia del uso de los fármacos de segunda línea en la AR.<sup>(7)</sup>

Por otro lado, estudios previos han señalado la importancia de la relación entre la actividad de la enfermedad, el estado de salud mental (la presencia de depresión que puede llegar a ser grave y prolongada), la calidad de vida y la disfunción familiar en pacientes con AR, de esta manera la actividad de la AR viene influenciada significativamente por el estado de salud y la calidad de vida.<sup>(2),(26)</sup>

Las investigaciones revelan que, el estado de ánimo se ha encontrado relacionado positivamente con las principales características clínicas de la enfermedad articulaciones dolorosas, severidad del dolor, estado de salud y la función social en la calidad de vida de las personas con AR, podría ser un reflejo de la satisfacción con su vida familiar y la amistad y los factores de interacción social pueden ser factores determinantes del bienestar psicológico futuro de los pacientes con AR, ya que se relacionan con la depresión y el progreso de la incapacidad.<sup>(2),(31),(32),(33)</sup>

Una investigación reciente realizada en Argentina, muestra que la calidad de vida se asoció significativamente a la ocupación, la actividad de la enfermedad, la discapacidad funcional y

la depresión, independientemente de la edad, sexo y tiempo de la evolución de la enfermedad.<sup>(33)</sup>

Investigaciones precedentes realizadas en Cuba, en el Centro de Referencia de Enfermedades Reumáticas,<sup>(21)</sup> demuestran la estrecha relación entre las variables clínicas individuales, la actividad clínica, la capacidad funcional y la calidad de vida, por todo ello consideramos oportuno la evaluación sistemática de la CVRS en la práctica clínica diaria.

Dada la gran pérdida de calidad de vida que suponen las enfermedades reumáticas incluso con tratamientos con alta adherencia, la evaluación de la calidad de vida constituye una herramienta para la toma de decisiones clínicas y para evaluar la eficacia e introducción de nuevas intervenciones terapéuticas.<sup>(28)</sup>

Los resultados alcanzados en la presente investigación demuestran los beneficios clínicos del tratamiento combinado de Jusvinza con metotrexate sobre la actividad de la enfermedad, la capacidad funcional y la CVRS en los pacientes tratados y refuerzan las evidencias clínicas relacionadas con el mecanismo de acción del péptido, las cuales incluye: la inducción de células T reguladoras con actividad supresora, disminución de la actividad de los neutrófilos, disminución de los anticuerpos anti CCP y de las citocinas pro-inflamatorias (IL17, IFN- $\gamma$ , IL6 y TNF $\alpha$ ) y no causa inmunosupresión.<sup>(18),(34),(35)</sup>

Por otro lado, las investigaciones más recientes revelan los efectos moleculares de Jusvinza en un modelo experimental de inflamación sistémica inducido por carboximetil - lisina (CML) en zebrafist,<sup>(36)</sup> comparado con otros biológicos que incluyen tocizumab e infliximab. Se evidencia que Jusvinza inhibe la migración de los neutrófilos inducida por CML, reduce los niveles de IL 6 inducidos por CML en el tejido hepático de los peces.

Los resultados derivados de los ensayos clínicos fase I, II; así como los estudios de seguimiento de los pacientes con AR tratados con Jusvinza (en monoterapia y combinado con metotrexate) avalan la posibilidad futura para la inserción del medicamento como primera línea en el tratamiento de los pacientes con diagnóstico de AR en Cuba.

## Conclusiones

Predominaron los pacientes del sexo femenino entre los 36 - 55 años de edad, con actividad clínica y discapacidad moderada y mala calidad de vida.

En la evaluación final se observó mejoría de todos los ítems del cuestionario de calidad de vida; los mejores resultados en los ítems de salud personal, interacción social y artritis. Se pudo demostrar estadísticamente la relación entre la calidad de vida global con la capacidad funcional y la actividad clínica.

## Recomendaciones

Continuar la evaluación clínica de los pacientes que participaron en el estudio, con el objetivo de determinar el efecto a largo plazo de la intervención terapéutica Jusvinza combinado con metotrexate, sobre la calidad de vida relacionada con la salud en los pacientes con AR.

## Referencias bibliográficas

1. Yang Z, Bai G, Ding H, Chen M, Xie T, Wan C. Development and Validation of the rheumatoid arthritis scale among the system of quality of life instruments for chronic diseases QLICD-RA (V2.0). Sci Rep [Internet]. 2024 [citado 15 Ago 2024];14(1):8954. Published 2024 Apr 18. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38637566/>
2. Sosa Aquino O, Cáceres Bordón VI, López de Torrez MR, Rodríguez Riveros MI. Calidad de vida y capacidad funcional en pacientes con artritis reumatoide de una Asociación de Paraguay 2022. Rev. cient. cienc. salud 2022; 4(2):09-18. Disponible en: <https://doi.org/10.53732/rccsalud/04.02.2022.09>
3. Saaibi DL. Calidad de vida y discapacidad física. Rev Colombiana Reumatol [Internet]. 2002 Dec 4 [citado 12 Ago 2023];9(4):281-6. Disponible en: <http://www.ardilladigital.com/DOCUMENTOS/CALIDAD%20DE%20VIDA/CALIDAD%20DE%20VIDA%20Y%20BUENA%20PRACTICA/Calidad%20de%20vida%20y%20discapacidad%20fisica%20-%20Saaibi%20-%20articulo.pdf>
4. Araujo V, Villao A, Miñarcaja M, Estrella A, Castro M, Vallejo M. Calidad de vida en reumatología una visión desde los cuidados paliativos. RevReumDia [Internet]. 2022 [citado 12

- Ago 2023];16(3). Disponible en: <https://reumatologiaaldia.com/index.php/rad/article/view/5260>
5. Vázquez-Díaz M. Mejorar la calidad de vida de los pacientes: un nuevo reto en la práctica clínica. Farm Hosp [Internet]. 2022 [citado 12 Ago 2023];46(2):47-8. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S113063432022000200001](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S113063432022000200001)
6. Batlle-Gualda E, Chalmeta Verdejo C. Calidad de vida en la artritis reumatoide. Rev Española Reumatol Suplementos [Internet]. 2002 [citado 12 Ago 2023];1(1):9-21. Disponible en: <https://medes.com/publication/9977>
7. Ballina FJ. Medición de la calidad de vida en la artritis reumatoide. Revista Española de Reumatología [Internet]. 2007 [citado 12 Ago 2023];29:5674. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=636635>
8. Grupo de trabajo de la GUIPCAR. Guía de Práctica Clínica para el Manejo de Pacientes con Artritis Reumatoide. Madrid: Sociedad Española de Reumatología; 2019. [Internet] [citado 12 Ago 2023]. Disponible en: <https://www.ser.es/wp-content/uploads/2019/03/Guia-de-Practica-Clinicapara-el-Manejo-de-Pacientes-con-Artritis-Reumatoide.pdf> 31
9. Jáuregui Cuartas EA, Sánchez Villalobos O, Romero Prada ME, Mantilla Hernández RD, Maldonado López MC, González Romero AA, et al. Descripción del estado de salud y calidad de vida en pacientes tratados con etanercept dentro de un programa de atención para artritis reumatoide en un centro especializado en Colombia. Rev Colombiana Reumatol [Internet]. 2013 [citado 12 Ago 2023];20(3):122-7. Disponible en: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0121-81232013000300002&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0121-81232013000300002&script=sci_arttext)
10. Gamero García D. Artritis reumatoide, epidemiología, fisiopatología, criterios diagnósticos y tratamiento. Medicina e investigación Universidad Autónoma del Estado de México. UAEMéx. [Internet]. 2022 [citado 12 Ago 2023];6(2):47-55. Disponible en: <https://medicinainvestigacion.uaemex.mx/article/view/19154>
11. Corrales O, Hernández L, Prada D, Gómez J, Reyes Y, López AM, et al. CIGB-814, an altered peptide ligand derived from human heat-shock protein 60, decreases anti-cyclic citrullinated peptides antibodies in patients with rheumatoid arthritis. Clin Rheumatol [Internet]. 2019 [citado 12 Ago 2023];38(3):955-60. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30415439/16>

12. Dominguez MDC, Lorenzo N, Barbera A, Darrasse-Jeze G, Hernández MV, Torres A, et al. An altered peptide ligand corresponding to a novel epitope from heat-shock protein 60 induces regulatory T cells and suppresses pathogenic response in an animal model of adjuvant-induced arthritis. *Autoimmunity*. 2011;44(6):471-82. Disponible en: [doi:10.3109/08916934.2010.550590](https://doi.org/10.3109/08916934.2010.550590)
13. Prada D, Gómez J, Lorenzo N, Corrales O, López A, González E, et al. Phase I Clinical Trial with a Novel Altered Peptide Ligand Derived from Human Heat-Shock Protein 60 for Treatment of Rheumatoid Arthritis: Safety, Pharmacokinetics and Preliminary Therapeutic Effects. *J Clin Trials* [Internet]. 2018 [citado 12 Ago 2023]; 8:339. [doi:10.4172/21670870.1000339](https://doi.org/10.4172/21670870.1000339)
14. Venegas-Rodríguez R, Peña-Ruiz R, Santana-Sanchez R, Bequet Romero M, Hernández-Cedeño M, Santiesteban-Licea B, et al. Péptido innumodulador CIGB-258 para el tratamiento de pacientes graves y críticos con COVID-19. *Rev Cubana Med Mil* [Internet]. 2020 [citado 12 Ago 2023];49(4):e0200926. Disponible en: <https://revmedmilitar.sld.cu/index.php/mil/article/view/926>
15. Hernández-Cedeño M, Venegas-Rodríguez R, Peña-Ruiz R, Bequet Romero M, Santana-Sanchez R, Penton-Arias E, et al. CIGB-258, a peptide derived from human heat-shock protein 60, decreases hyperinflammation in COVID-19 patients. *Cell Stress Chaperones* [Internet]. 2021 [citado 12 Ago 2023];26(3):515-25. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7904296/>
16. Baldomero Hernández JE, Del Río Martín A, del Rosario Cruz L, Venegas Rodríguez R, Hernández Cedeño M, Serrano Díaz A, et al. Early Treatment with a Peptide Derived from the Human Heat-Shock 60 Protein Avoids Progression to Severe Stages of COVID-19. *J Biotechnol Biomed* [Internet]. 2021 [citado 12 Ago 2023];4:196-210. Disponible en: <https://fortuneonline.org/articles/early-treatment-with-a-peptide-derivedfrom-the-human-heatshock-60-protein-avoids-progression-to-severestages-of-covid19.html>
17. Venegas-Rodríguez R, Serrano-Díaz A, Peña-Ruiz R, Santana-Sánchez R, Hernández-Cedeño M, Rittoles-Navarro A, et al. Jusvinza, an antiinflammatory drug derived from the human heat-shock protein 60, for critically ill COVID-19 patients. An observational study. *PLoS ONE* [Internet]. 2023 [citado 23 Ago 2023];18(2):e0281111. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36730325/>

18. Domínguez-Horta MC, Serrano-Díaz A, Hernández-Cedeño M, Martínez Donato G, Guillén-Nieto G. A peptide derived from HSP60 reduces proinflammatory cytokines and soluble mediators: a therapeutic approach to inflammation. *Front Immunol* [Internet]. 2023 [citado 6 Sep 2023];14:1162739. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10179499>
19. Reyes Llerena G A, Penedo Coello A, Guibert Toledano M, Hernández Martínez A, López Aguilera IR, Fernández Mederos I, et al. Validación de la versión cubana de la dimensión física del Cuestionario de Evaluación de Salud (HAQ) en cubanos con Artritis Reumatoide. (CU-HAQ). *Rev Cubana Reumatol* [Internet]. 2003 [citado 14 Ago 2024];4(1):[aprox. 12p.]. Disponible en: <https://revreumatologia.sld.cu/index.php/reumatologia/artcle/view/240>
20. Danao LL, Padilla GV, Johnson DA. An English and Spanish quality of life measure for rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 2001 Apr;45(2):167-73. DOI: [10.1002/1529-0131\(200104\)45:2<167::AID-ANR170>3.0.CO;2-X](https://doi.org/10.1002/1529-0131(200104)45:2<167::AID-ANR170>3.0.CO;2-X)
21. Prada Hernández DM, Hernández Torres C, Gómez Morejón AG, Gil Armenteros RG, Reyes Pineda Y, Solís Cartas U, et al. Evaluación de la calidad de vida relacionada con la salud en pacientes con artritis reumatoide en el Centro de Reumatología. *Rev Cubana Reumatol* [Internet]. 2015 [citado 12 Ago 2023];17(1):48-60. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S181759962015000100008&script=sci\\_arttext](http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S181759962015000100008&script=sci_arttext)
22. Vinaccia S, Tobón S, San Pedro EM Cadena J, Anaya JM. Evaluación de la calidad de vida en pacientes con diagnóstico artritis reumatoide. *International J Psychol Psycholog Therapy* [Internet]. 2007 [citado 12 Ago 2023];5(1):47-61. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/560/56050104.pdf>
23. Capriotty A. Calidad de vida en pacientes con diagnóstico de Artritis Reumatoide. Trabajo de investigación final. Universidad abierta interamericana. Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud. Sede Regional Rosario; 2008. [Internet] [citado 12 Ago 2023]. Disponible en: <http://imgbiblio.vaneduc.edu.ar/fulltext/files/TC087366.pdf>
24. Bellorin AV, Zamara-Ramírez P, Bracho Niño IJ, Valestrini Abreu EI, Torres Delgado OD, Noel G, et al. Calidad de vida en pacientes con artritis reumatoide. *Avances en Biomedicina* [Internet]. 2018 [citado 12 Ago 2023];7(3):151-8. Disponible en: [https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=331367295001\\_53](https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=331367295001_53)

25. Ortega-Valín L, Mayorga-Bajos I, Prieto-Fernández C. Evolución a largo plazo de la calidad de vida en pacientes con artritis reumatoide tratados con terapias biológicas Reumatol Clin [Internet]. 2018 [citado 12 Ago 2023];14(4):191-5. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.reuma.2016.11.009>
26. Ábalos Medina G.M, Ruiz Villaverdeb G, Sánchez Canoc D, Ruiz Villaverded R, Ramírez Rodrigoe J, Raya Álvarez E y Villaverde Gutiérrez C. Calidad de vida relacionada con la salud tras terapia anti-factor de necrosis tumoral alfa en pacientes con artritis reumatoide. Un estudio piloto. Reumatol Clin. 2011;7(3):167-71. Disponible en: [doi: 10.1016/j.reuma.2010.06.004](https://doi.org/10.1016/j.reuma.2010.06.004)
27. Londoño Patiño JD, Fernández Ávila DG, Salazar Uribe JC, Saiibi Diego L, Molina Restrepo JF, Valle Oñate RR, et al. Cambio en la capacidad funcional, calidad de vida y actividad de la enfermedad, en un grupo de pacientes colombianos con artritis reumatoide refractaria al tratamiento convencional, que recibieron terapia con infliximab como medicamento de resca. Rev Fac Med [Internet]. 2009 [citado 12 Ago 2023];17(1):40-9. Disponible en: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0121-52562009000100007&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0121-52562009000100007&script=sci_arttext)
28. Sarobe M, Arrondo A, Ibarrodo O, Mar J. Calidad de vida relacionada con la salud en pacientes con artritis reumatoide, artritis psoriásica y espondilitis anquilosante tratados con certolizumab pegol. Farm Hosp [Internet]. 2022 Feb [citado 22 Jul 2024];46(1):27-30. Disponible en: [https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_isoref&pid=S1130-63432022000100027&lng=es&tlng=es](https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_isoref&pid=S1130-63432022000100027&lng=es&tlng=es)
29. Strand V, Boklage SH, Kimura T, Joly F, Boyapati A, Msihid J. High levels of interleukin-6 in patients with rheumatoid arthritis are associated with greater improvements in Health-related quality of life for sarilumab compared with adalimumab. Arthritis Res Ther [Internet]. 2020 [citado 22 Jul 2024];22(1):250. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7574446/>
30. Strand V, Bender S, McCabe D. Effects of Adalimumab-adbm Versus Adalimumab Reference Product on Patient-Reported Outcomes in Rheumatoid Arthritis: Results from Voltaire-RA. Rheumatol Ther [Internet]. 2024 [citado 15 Oct 2024];11(5):1291-302. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39120847/>

31. Smetstad L, Vaglum P, Mount T, Kvien T. The relationship between pain and sociodemographic variables, anxiety and depressive symptoms in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* [Internet]. 1995 [citado 12 Ago 2023];22:514-20. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7783072/>
32. Cadena J, Vinaccia S, Pérez A, Rico M, Hinojosa H, Anaya JM. The impact of disease activity on the Quality of life and Mental Health status in Colombian Patient with arthritis rheumatoid. *J Clinical Rheumatol* [Internet]. 2003 [citado 12 Ago 2023];9:142-50. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17041449/>
33. Isnardi CA, Capelusnik D, Schneeberger EE, Correa MA, Lim R, Hu M, et al. Una nueva herramienta para valorar la calidad de vida de pacientes con artritis reumatoide que no requiere licencia: el cuestionario QOL-RA II (Quality Of Life-Rheumatoid Arthritis Scale-II). *Rev Argentina Reumatol* [Internet]. 2019 [citado 12 Ago 2023];30(1):16-21. Disponible en: [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S236236752019000100004\\_57](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S236236752019000100004_57)
34. Cimino R, Savioli M, Carrante NF, Placidi E, Garay-Perez H, López-Abad M, et al. Aggregation properties of a therapeutic peptide for rheumatoid arthritis: A spectroscopic and molecular dynamics study. *ChemPhysMater* [Internet]. 2022 [citado 12 Ago 2023];1(1):62-70. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2772571521000073>
36. Domínguez Horta M, Cabrales A, Lorenzo N, Padron G, González LJ. Biodistribution and pharmacokinetic profiles of an altered peptide ligand derived from heat-shock proteins 60 in Lewis rats. *Cell Stress and Chaperones*. 2020;25(1):133-40. Disponible en: [doi:10.1007/s12192-019-01054-3](https://doi.org/10.1007/s12192-019-01054-3)
36. Cho KH, Nam HS, Kim JE, Na HJ, Dominguez-Horta MC, Martinez-Donato G. CIGB 258 Exerts Potent Anti-Inflammatory Activity against Carboxymethyl lysine Induced Acute Inflammation in Hyperlipidemic Zebrafish via the Protection of Apolipoprotein A-I. *Int. J. Mol. Sci* [Internet]. 2023 [citado 18 Ago 2023];24:7044. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/ijms24087044>

### Conflicto de interés

Los autores declaran no tener conflicto de interés

### **Contribución de los autores**

Jorge Alexis Gómez Morejón: participó en la concepción de la investigación, búsqueda de información, evaluación de los pacientes, redacción y revisión final del artículo.

Yanet Herrera Boiset: participó en la concepción de la investigación, búsqueda de información, evaluación de los pacientes, redacción y revisión final del artículo.

Katuska Rodríguez Pérez: participó en la concepción de la investigación, búsqueda de información, evaluación de los pacientes y revisión final del artículo.

Licy Bárbara Mora Álvarez: participó en la concepción de la investigación, búsqueda de información, evaluación de los pacientes y revisión final del artículo.

María del Carmen Domínguez Horta: participó en la concepción de la investigación, búsqueda de información, redacción y revisión final del artículo.

Hugo Nodarse Cuní: participó en la concepción de la investigación y revisión final del artículo.

Silvia María Pozo Abreu: participó en la concepción de la investigación, procesamiento estadístico y revisión final del artículo.

Dinorah Marisabel Prada Hernández: participó en la concepción de la investigación, búsqueda de información, evaluación de los pacientes, redacción y revisión final del artículo.