

## Efecto terapéutico de Jusvinza en pacientes con artritis reumatoide. Estudio del mundo real

### Therapeutic effect of Jusvinza in patients with Rheumatoid Arthritis. Real world study

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

Anyel Amelia Suárez Castellanos<sup>1</sup> <https://orcid.org/0009-0001-1665-8152>

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

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

Liset Morillo Rodríguez<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-0179-8259>

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

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

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

<sup>1</sup>Universidad de Ciencias Médicas de la Habana. Centro de Referencia para las Enfermedades Reumáticas. 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.

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

## RESUMEN

**Introducción** El uso de este novedoso producto de la biotecnología cubana contribuirá a elevar la calidad de la atención médica de los pacientes con artritis reumatoide. Su disponibilidad tiene el potencial de impactar de manera positiva en los indicadores de salud de la población

diagnosticada con artritis reumatoide, específicamente en la reducción del número de pacientes con evolución desfavorable de la enfermedad.

**Objetivo** Comparar el efecto terapéutico de la monoterapia de Jusvinza con el efecto de su uso combinado con metotrexate en pacientes adultos con artritis reumatoide en estadio clínico moderado o severo

**Método** Se realiza una investigación clínica prospectiva, monocéntrica, abierta y no controlada. La muestra quedó conformada por 74 pacientes. Se emplearon medidas de resumen para variables cualitativas (porcentajes) y para las cuantitativas (media, mediana, desviación estándar, rango intercuartílico, valores máximos y mínimos). Para la comparación de medias entre dos muestras independientes con distribución normal se aplicó la prueba T y la prueba de Mann-Whitney U para dos medias independientes sin distribución normal. En todas las pruebas de hipótesis se fijó un nivel de significación de 0,05.

**Resultados** Prevalció el sexo femenino 66 (89,2 %), la mediana global de la edad de los pacientes fue de  $57 \pm 11$  años. A las 24 semanas en ambos grupos se observó disminución de los valores del DAS 28 que clasifican como enfermedad en remisión [monoterapia (2.53) / terapia combinada (2.29)]. Todos los pacientes alcanzaron respuesta EULAR y expresan mejoría clínica de un 20 % (ACR 20), predominaron los pacientes con un 70 % de mejoría (ACR 70) en el grupo de monoterapia (26;70,3 % vs 25; 67,6 %).

**Conclusiones** El tratamiento con Jusvinza en monoterapia o combinado con metotrexate permite la reducción de la actividad clínica en los pacientes con artritis reumatoide moderada o severa. Jusvinza en ambos grupos de tratamiento, demostró ser un medicamento inductor de remisión clínica y de restauración de la capacidad funcional en pacientes con artritis reumatoide.

**Palabras clave:** artritis reumatoide; tratamiento inmunorregulador; Jusvinza

## ABSTRACT

**Introduction** The use of this innovative Cuban biotechnology product will contribute to improving the quality of medical care for patients with RA. Its availability has the potential to positively impact the health indicators of the population diagnosed with RA, specifically by reducing the number of patients with unfavorable disease outcomes.

**Objective** To compare the therapeutic effect of Jusvinza monotherapy with its combination with MTX in adult patients with moderate to severe clinical stage RA.

**Method** This was a prospective, single-center, open-label, uncontrolled clinical study. The sample consisted of 74 patients. summary measures were used for qualitative variables (percentages) and for quantitative variables (mean, median, standard deviation, interquartile range, maximum and minimum values). To compare means between two independent samples with normal distributions, the t-test and the Mann-Whitney U test for two independent means without normal distribution were used. A significance level of 0.05 was set for all hypothesis tests.

**Results.** The female sex prevailed 66 (89.2 %), the overall median for the age of the patients was 57 years. At 24 weeks in both groups, a decrease in the DAS 28 values that classify as disease in remission [monotherapy (2.53) / combined therapy (2.29)]. All patients achieved a EULAR response and expressed a clinical improvement of 20% (ACR 20); patients with a 70% improvement (ACR 70) predominated in the monotherapy group (26; 70.3% vs 25; 67.6%).

**Conclusions** Treatment with Jusvinza as monotherapy or in combination with MTX allows for a reduction in clinical activity in patients with moderate to severe RA. Jusvinza in both treatment groups was shown to be a drug that induces clinical remission and restoration of functional capacity in patients with RA.

**Keywords:** rheumatoid arthritis; immunoregulatory treatment; Jusvinza

Recibido: 02/04/2026

Aprobado: 06/05/2026

## Introducción

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad autoinmunitaria sistémica crónica con múltiples manifestaciones. Se caracteriza clínicamente por inflamación poliarticular simétrica, que puede dar lugar a una lesión progresiva de la articulación. Como resultado, la enfermedad puede asociarse a discapacidad funcional y laboral notable, disminuyendo la

calidad de vida del paciente, morbilidad y mortalidad acelerada, lo que supone una carga social sustancial.

La prevalencia de la AR se calcula en un 0,5-1 % en la mayoría de los países desarrollados.<sup>(1)</sup> Es más frecuente en mujeres, en una proporción aproximada de 3:1. Su comienzo puede ocurrir a cualquier edad, aunque es más frecuente entre los 40-60 años.<sup>(2)</sup> El estudio Global Burden of Disease llevó a cabo una revisión sistemática rigurosa y un metaanálisis de regresión y calculó una prevalencia global del 0,24 %, siendo Australia, la zona occidental de Europa y Norteamérica, zonas con una prevalencia de AR mayor (0,4-0,5 %) frente a Asia, el norte de África y Oriente Próximo (0,16 %).<sup>(1),(2),(3)</sup>

En América Latina, es de un 0,4 %, siendo más frecuente en el sexo femenino en proporción de 8:1.<sup>(4)</sup> En Cuba, quedó fijada dicha prevalencia en 1,24 % con un intervalo de confianza de 0,89 % a 1,7.<sup>(5)</sup>

La evolución clínica de los pacientes es una variable difícil de predecir debido a que la mayoría de ellos presentan actividad mantenida en el tiempo, aunque de carácter fluctuante, acompañado de un grado variable de deformidad articular y deterioro funcional. La progresión más rápida tiene lugar durante los seis primeros años de la enfermedad y después la evolución es más lenta. Tras 10-12 años, más del 70 % de los pacientes presentan signos de incapacidad o de deformidad articular, con un impacto desfavorable en la capacidad funcional y la calidad de vida.<sup>(6)</sup>

Se han desarrollado varias herramientas clinimétricas para evaluar cuali y cuantitativamente la actividad de la enfermedad, capacidad funcional, daño estructural y calidad de vida de estos pacientes.

El índice de Actividad que más se ha usado y que también ha sido validado es el DAS 28 (*Disease Activity Score*). Todas las variables del DAS-28, en el SDAI/CDAI (*Simplified/Clinical Disease Activity Index*) están incluidas en el *core set* de variables recomendadas por el ACR y la EULAR.<sup>(6),(7),(8)</sup>

El tratamiento de la AR ha evolucionado drásticamente durante los últimos 30 años, tal vez más que el de ninguna otra enfermedad reumática.<sup>(1)</sup> El objetivo del tratamiento es conseguir la remisión o baja actividad de la enfermedad.<sup>(6),(7)</sup> Actualmente para tratar la AR se incluyen los siguientes FAME convencionales: metotrexate (MTX), Leflunomida (LEF), sulfasalazina (SSZ) e Hidroxicloroquina (HCQ). Otros FAME como las sales de oro, D-penicilamina,

azatioprina y ciclosporina están en desuso por un desfavorable índice riesgo/beneficio.<sup>(9),(10)</sup> El tratamiento con agentes biológicos está dirigido sobre todo a la reducción de moléculas implicadas en la fisiopatología de la AR, como lo son las citocinas, se basan en mecanismos de acción novedosos que pueden abordar las necesidades insatisfechas actuales con los tratamientos convencionales.

Los FARME biológicos actualmente aprobados incluyen inhibidores de citocinas proinflamatorias, como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), interleucina (IL-1 e IL-6), y moduladores celulares que se dirigen a las células B y T, incluida un anticuerpo que reconoce el receptor CD20 presente en los linfocitos B (rituximab) y un inhibidor selectivo de células T coestimulación (abatacept).<sup>(11)</sup>

Los FARME sintéticos novedosos que inhiben selectivamente los JAK, tofacitinib y baricitinib, han sido aprobados respectivamente por la *Food and Drug Administration* (FDA, por sus siglas en inglés) y la Agencia Europea de medicamentos (EMA), los cuales han mostrado eficacia similar para el manejo de este tipo de pacientes, pero producen un conjunto de efectos adversos significativos. A pesar del aumento de las opciones terapéuticas para el manejo de la AR, algunos pacientes no presentan mejoría clínica con las terapias disponibles dado fallas primarias (ineficacia), secundarias (resistencia terapéutica adquirida) o efectos adversos como toxicidad al medicamento entre otros.<sup>(12)</sup>

Con el objetivo de modular la respuesta inmune y no suprimirla, se han empleado péptidos de autoantígenos o sus variantes tipo ligando peptídico modificado (APL, por sus siglas en inglés *altered peptide ligand*), los cuales se han administrado en condiciones tales que permitan la inducción de mecanismos reguladores de la tolerancia periférica.

### **Jusvinza (nombre codificado previo CIGB 814)**

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 AR. 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.

Los resultados obtenidos en el ensayo clínico fase I demostraron la seguridad del tratamiento con Jusvinza y evidencia temprana de efecto terapéutico.<sup>(13)</sup> Los resultados del ensayo clínico fase II, la combinación de Jusvinza combinado con el MTX han demostrado efecto terapéutico relevante y su capacidad estadísticamente significativa para generar un impacto clínico con mayor beneficio que riesgo en el tratamiento de la AR.<sup>(14)</sup>

La Autoridad Reguladora de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos de la República de Cuba (CEMED), como entidad encargada de promover y proteger la salud pública en nuestro país, reconoce, en su Regulación # 63 del año 2012, el uso compasivo de productos en etapa de desarrollo clínico como opción de tratamiento excepcional en pacientes sin otra alternativa terapéutica disponible.

En el desarrollo clínico de Jusvinza existen pacientes con diagnóstico de AR que por determinadas causas no son elegibles para participar de los ensayos clínicos autorizados para ejecutarse en el Centro de Referencia para Enfermedades Reumáticas. En esta población de pacientes se estableció el uso clínico compasivo bajo criterio médico en uso asistencial para que puedan recibir el beneficio terapéutico reconocido que ofrece este producto.

Las investigaciones clínicas que se han realizado en el centro se han limitado a pacientes con AR y actividad clínica moderada, por ello la presente investigación tuvo como objetivo: evaluar el efecto terapéutico del tratamiento con Jusvinza en pacientes adultos con artritis reumatoide en actividad clínica moderada o severa, atendidos en el Centro de Referencia para Enfermedades Reumáticas del Hospital Docente Clínico Quirúrgico "10 de Octubre".

## Métodos

### Diseño:

Se realizó una investigación clínica prospectiva, descriptiva, monocéntrica, abierta y no controlada en pacientes con diagnóstico de AR en actividad clínica moderada o severa, atendidos en el Centro de Referencia para Enfermedades Reumáticas, situado en el Hospital Docente Clínico Quirúrgico 10 de octubre en La Habana, Cuba, durante el periodo desde abril del año 2023 hasta diciembre del año 2024.

### **Población y muestra:**

El universo de sujetos de investigación quedó constituido por 358 pacientes con actividad clínica moderada y severa atendidos en las consultas del citado hospital. Los pacientes fueron elegidos en orden consecutivo de aparición según registro del departamento de estadística de la institución para el período señalado. Dependiente de su antecedente en el uso de MTX, los sujetos fueron asignados a recibir Jusvinza en monoterapia o su combinación con MTX. Los pacientes con historia conocida de hipersensibilidad o intolerancia al MTX, fueron asignados a recibir monoterapia con Jusvinza. Los no respondedores al tratamiento previo con MTX recibieron el tratamiento combinado de Jusvinza + MTX.

La muestra fue conformada por 74 pacientes que cumplieron con los siguientes criterios.

### **Criterios de inclusión:**

- Diagnóstico de AR según los criterios ACR/EULAR 2010.
- Tiempo de evolución de AR  $\geq 2$  años.
- Edad comprendida entre 19 y 80 años, ambas inclusive.
- Actividad clínica moderada (DAS 28  $>3,20$  y  $\leq 5,10$ ) o severa (DAS 28  $>5,10$ ) de AR.
- No elegibles para el ensayo clínico fase III en curso con Jusvinza + MTX en AR.
- Consentimiento informado escrito del paciente para participación.

### **Grupos de tratamiento:**

**Grupo 1:** Monoterapia Jusvinza

**Grupo 2:** Jusvinza + MTX

### **Dosis y esquema terapéutico:**

Jusvinza: dosis subcutánea de 0,5 mg administradas una vez a la semana (cada 7 días) durante las primeras cuatro semanas y luego una vez cada 4 semanas hasta 24 semanas.

Dosis totales: 9

MTX: 12,5 mg subcutáneos semanal. Dosis totales: 24

Todos los pacientes recibieron 7,5 mg orales diarios prednisona durante 24 semanas. Los pacientes tratados con MTX recibieron también 5 mg orales semanales de ácido fólico.

### **Criterio de Exclusión:**

- Pacientes que no acudieron a las consultas médicas previstas para la evaluación de las variables de estudio.

## Técnicas y procedimientos

La información se recogió a través de los datos primarios disponibles en la historia clínica mediante descripción médica o en formularios estandarizados durante las consultas médicas planificadas. Se utilizaron los siguientes instrumentos:

- Entrevista estructurada sobre datos sociodemográficos y epidemiológicos, clínicos
- Evaluación de la actividad clínica mediante la aplicación de la escala Clinical Disease Activity Index (CDAI).
- Evaluación de la actividad de la enfermedad mediante la aplicación del cuestionario Disease Activity Score (DAS 28)
- Evaluación de la capacidad funcional mediante la aplicación del cuestionario Health Assessment Questionnaire (HAQ CU)
- Evaluación de las variables individuales (ACR)

### Evaluación clínica:

#### Evaluación de las variables individuales:

En cada visita, se realizó la valoración de variables individuales como: número de articulaciones dolorosas (NAD), número de articulaciones inflamadas (NAI), evaluación de la actividad de la enfermedad por el paciente (EGEP), evaluación de la actividad de la enfermedad por el médico (EGEP)

**Tiempo de medición:** inicio del estudio (T0) y en las semanas 24

#### Evaluación de la actividad clínica de la enfermedad (CDAI)

A partir de las variables individuales se evaluó la actividad clínica de la enfermedad en cada paciente mediante la aplicación de la escala clínica CDAI.

El CDAI se basa en la simple suma del recuento de articulaciones inflamadas/dolorosas de 28 articulaciones junto con la evaluación de la actividad de la enfermedad por el paciente y el médico. Tiene un rango de 0 a 76.<sup>(7),(15)</sup>

**Tiempo de medición:** inicio del estudio (T0) y en las semanas 24

#### Evaluación de la actividad clínica de la enfermedad (DAS 28).<sup>(7),(15)</sup>

Teniendo en cuenta el recuento de las 28 articulaciones que, en combinación con los valores de Eritrosedimentación, mediante una relación matemática. Una cifra del DAS28 por encima de 5.1 supone una actividad de la enfermedad alta, mientras que una cifra del índice entre 3.2 Y 5.1

indica una actividad de la enfermedad moderada. La remisión se consigue con una cifra menor que 2.6.<sup>(7)</sup>

**Tiempo de medición:** inicio del estudio (T0) y en las semanas 24

**Evaluación de la capacidad funcional:<sup>(16)</sup>**

El HAQ es probablemente el cuestionario más utilizado, porque valora la capacidad funcional del individuo mediante 20 preguntas predefinidas, agrupadas en 8 categorías que evalúan la dificultad del paciente para realizar determinadas actividades cotidianas como: vestirse, comer, lavarse, caminar, etc., a las que se le aplica una puntuación según el grado de dificultad para su realización, pudiendo alcanzarse una puntuación final de 0 (no incapacidad) a 3 (máxima incapacidad). En la investigación se utilizó una versión adaptada y validada en Cuba (HAQ-CU) en pacientes con AR, aplicada al paciente antes de comenzar el tratamiento y al finalizarlo.

**Tiempo de medición:** inicio del estudio (T0), semana 16 y 24

**Evaluación del efecto terapéutico**

**Variables de respuesta.**

Evaluación de la respuesta clínica. La respuesta clínica se evaluó de acuerdo a los criterios propuestos por el ACR.<sup>(7),(15)</sup>

**Tiempo de medición:** Semanas 24

**Evaluación de la respuesta clínica ACR (variable principal):**

La respuesta ACR evalúa elementos clínicos como: el número de articulaciones dolorosas (NAD) e inflamadas (NAI), escala visual del dolor (EVD), evaluación global de la enfermedad por el paciente (EGEP) y el médico (EGEM), evaluación de la capacidad funcional (HAQ CU) y reactantes de fase aguda (VSG y PCR). Según valor alcanzado mediante una relación matemática se aprecia mejoría del 20, 50 o 70 % de los elementos evaluados.

- ACR 20: disminución de al menos un 20 % en el número de articulaciones dolorosas y en el número de articulaciones inflamadas, y de un 20 % de mejoría en 3 de los 5 siguientes parámetros:
  1. Evaluación del dolor por el paciente.
  2. Evaluación global de la actividad de la enfermedad por el paciente (EGP).
  3. Evaluación global de la actividad de la enfermedad por el médico.
  4. Evaluación del paciente de la función física, mediante un instrumento de autoevaluación, el HAQ-CU.

#### 5. Determinación de reactantes de la fase aguda (PCR, VSG).

- ACR 50: disminución de al menos un 50 % en el número de articulaciones dolorosas y en el número de articulaciones inflamadas, y de un 50% de mejoría en 3 de los 5 parámetros anteriores.
- ACR 70: disminución de al menos un 70 % en el número de articulaciones dolorosas y en el número de articulaciones inflamadas, y de un 70 % de mejoría en 3 de los 5 parámetros anteriores.

Los pacientes se clasificaron en dos categorías:

- Paciente respondedor: Alcanza un porcentaje de mejoría  $\geq$  del 20 %.
- Paciente no-respondedor: No alcanza un porcentaje de mejoría  $\geq$  del 20 %.

#### **Evaluación de la respuesta EULAR.<sup>(7),(15)</sup>**

Tiene en cuenta la diferencia del valor del DAS28 Inicial respecto al DAS28 Final. Según el valor obtenido se declara en Buena (Reducción  $\geq 1.2$  y remisión o actividad baja), Moderada (Reducción  $>0.6$  y  $<1.2$  y actividad baja o moderada, o Reducción  $\geq 1.2$  y actividad alta o moderada), Sin respuesta (Reducción  $<0.6$  o Reducción  $<1.2$  y alta actividad).

#### **Análisis estadístico**

El procesamiento de los datos se realizó utilizando una base de datos en Excel y mediante el programa SPSS versión 11.0.

Se realiza el análisis por subgrupo de tratamiento recibido. Se emplearon medidas de resumen para variables cualitativas (porcentajes). Las variables cuantitativas se presentarán a través de la media, mediana, desviación estándar, rango intercuartílico, valores máximos y mínimos. Para evaluar la asociación entre dos variables categóricas se utilizó el test exacto de Fisher y Chi cuadrado con valores  $<5$ . (tabla de contingencia 2 x 2). Para la comparación de medias entre dos muestras independientes con distribución normal se aplicó la prueba T y la prueba de Mann-Whitney U para dos medias independientes sin distribución normal.

Para comparar dos muestras pareadas sin distribución normal se utilizó la prueba de Wilcoxon.

En todas las pruebas de hipótesis se fijó un nivel de significación del 5 %.

Fueron incluidos 74 pacientes y asignados de manera no aleatoria a recibir 37 (50 %) tratamiento con Jusvinza en monoterapia y 37 (50 %) Jusvinza en combinación con MTX.

El primer paciente incluido fue el 10 de abril del 2023 y el último fue el 29 de noviembre del 2024.

### **Consideraciones éticas**

Este estudio se realizó según los principios éticos estipulados en la Declaración de Helsinki para las investigaciones médicas en seres humanos, revisada y actualizada por la Asamblea Médica Mundial en el año 2024 en Helsinki, Finlandia para una mayor protección de las poblaciones vulnerables, una mayor transparencia en los EC y compromisos más sustanciales con la justicia y la equidad en la investigación clínica.<sup>17</sup> Así mismo, se ajustó a las normas y criterios éticos establecidos en los códigos nacionales e internacionales de ética y regulaciones legales vigentes en Cuba, como son las Directrices de Buenas Prácticas Clínicas (BPC) emitidas por el Centro para el Control Estatal de los Medicamentos, Equipos Médicos y Dispositivos (CECMED) en el año 2000, Cuba; (BPC – PANDRH 2006; Guía de Buenas Prácticas Clínicas de la Conferencia Internacional de Armonización – ICH E-6.<sup>(18)</sup>

Fue revisado y aprobado antes de su ejecución por el Consejo Científico y Comité de Ética de la Investigación del Hospital Docente Clínico Quirúrgico 10 de Octubre. Todos los individuos del universo de pacientes declarado para la investigación fueron tratados luego de haber concedido su consentimiento informado por escrito para recibir el tratamiento. El acta del Consentimiento Informado se incluyó al inicio de la historia clínica de cada paciente.

La identidad de los pacientes y la documentación asociada se consideran de carácter confidencial, por lo que no revelaron ni divulgaron a personal externo a esta investigación clínica.

### **Resultados**

En el estudio fueron incluidos 74 pacientes atendidos en la consulta externa del Centro de Referencia para Enfermedades Reumáticas del Hospital Docente Clínico Quirúrgico 10 de Octubre, durante el periodo comprendido desde abril del año 2023 hasta diciembre del año 2024. El 37 (50.0 %) de los pacientes recibieron tratamiento con Jusvinza y los restantes 37 (50.0%) fueron tratados con Jusvinza + MTX. La mayor proporción de pacientes pertenecen al sexo femenino 66 (89,2 %), el color de piel blanca fue ligeramente superior 39 (52,7 %) y la

mediana global de la edad de los pacientes fue de  $57 \pm 11$  años, variando entre 25 y 80 años, la mediana de la edad del grupo tratado con Jusvinza fue significativamente mayor que la del grupo tratado con Jusvinza + MTX ( $59 \pm 14$  vs  $55 \pm 10$ ;  $p = 0.009$ ). Tabla 1.

**Tabla 1.** Características demográficas y de base de los pacientes

Características demográficas		Jusvinza (0,5 mg)	Jusvinza (0,5 mg) + MTX (12,5 mg)	Total
<b>Total</b>		<b>37 (50.0)</b>	<b>37 (50.0)</b>	<b>74 (100.0)</b>
Sexo	Femenino	31 (83,8)	35 (94,6)	66 (89,2)
	Masculino	6 (16,2)	2 (5,4)	8 (10,8)
Color de piel	Blanca	20 (54,1)	19 (51,4)	39 (52,7)
	No blanca	17 (45,9)	18 (48,6)	35 (47,3)
Edad (años)	Mediana $\pm$ RI	$59 \pm 14$	$55 \pm 10$	$57 \pm 11$
	(Min; Max)	(32;80)	(25;66)	(25; 80)

Edad: U de Mann Whitney = 442,5;  $p = 0,009$

RI: Rango Intercuartílico

La **tabla 2** revela que el grupo de monoterapia tuvo mayor cantidad de pacientes con FR positivo, diferencia que resultó estadísticamente significativa. Este mismo grupo tuvo mayor cantidad de pacientes con valores elevados de VSG, aunque sin valor estadísticamente significativo.

Hubo 30 (40,5%) pacientes con FR positivo y VSG elevada; 19 (51,3%) fueron en el grupo de la monoterapia de Jusvinza y 11 (29,7%) en el tratado con Jusvinza + MTX, diferencia que resultó estadísticamente no significativa ( $p=0,097$ ).

**Tabla 2.** Distribución de pacientes según cifras basales de los reactantes de fase aguda factor reumatoide (FR) y velocidad de sedimentación globular (VSG)

Variable	Valores	Jusvinza (n=37)	Jusvinza + MTX (n=37)	p
FR	Negativo	4 (10,8%)	13 (35,1%)	<b>0,025</b>
	Positivo *	33 (89,2%)	24 (64,9%)	
VSG	Normal **	18 (48,6%)	24 (64,9%)	0,241
	Elevado ***	19 (51,4%)	13 (35,1%)	

\* 14 unidades

\*\*  $\leq 15$  unidades en hombres  $\leq 50$  años;  $\leq 20$  unidades en mujeres  $\leq 50$  años.

\*\*\*  $\leq 20$  unidades en hombres  $\leq 50$  años;  $\leq 30$  unidades en mujeres  $\leq 50$  años

Las características clínicas iniciales de los pacientes se muestran en la Tabla 3. La mediana del tiempo de evolución de la enfermedad en los pacientes fue de  $12 \pm 13$  años, variando entre 6 meses y 42 años. La mediana del número de articulaciones dolorosas (ACR) fue de  $8 \pm 7$ , variando entre 2 y 35, ligeramente superior en el grupo tratado con Jusvinza y la mediana del número de articulaciones inflamadas (ACR) fue de  $5 \pm 6$ , variando entre 0 y 35, valores similares en ambos grupos de tratamiento. La mediana de la escala visual del dolor según el paciente fue de  $6 \pm 2$ , variando entre 3 y 10, similar valor se obtuvo para ambas evaluaciones globales, la del paciente y la del médico, para las tres variables las diferencias entre los valores medianas de los grupos fueron significativas, alcanzándose los valores más altos en el grupo tratado con Jusvinza como monoterapia. Tabla 3.

**Tabla 3.** Características clínicas iniciales de los pacientes

Características clínicas		Jusvinza (0,5mg)	Jusvinza (0,5 mg) + MTX (12,5 mg)	Total
<b>Total</b>		<b>37 (50.0)</b>	<b>37 (50.0)</b>	<b>74 (100.0)</b>
Tiempo de evolución (años)	Mediana $\pm$ RI	$12 \pm 13$	$13 \pm 11$	$12 \pm 13$
	(Min; Max)	(6meses; 40)	(7meses; 42)	(6meses; 42)
Articulaciones dolorosas (ACR)	Mediana $\pm$ RI	$9 \pm 9$	$7 \pm 5$	$8 \pm 7$
	(Min; Max)	(2; 35)	(2; 26)	(2; 35)
Articulaciones inflamadas (ACR)	Mediana $\pm$ RI	$5 \pm 6$	$5 \pm 6$	$5 \pm 6$
	(Min; Max)	(0; 35)	(0; 16)	(0; 35)
Escala visual del dolor (paciente)	Mediana $\pm$ RI	$6 \pm 1$	$6 \pm 3$	$6 \pm 2$
	(Min; Max)	(3; 10)	(3; 8)	(3; 10)
Evaluación Global (paciente)	Mediana $\pm$ RI	$6 \pm 1$	$6 \pm 3$	$6 \pm 2$
	(Min; Max)	(3; 10)	(3; 8)	(3; 10)
Evaluación Global (médico)	Mediana $\pm$ RI	$6 \pm 2$	$5 \pm 3$	$6 \pm 2$
	(Min; Max)	(3; 10)	(3; 8)	(3; 10)

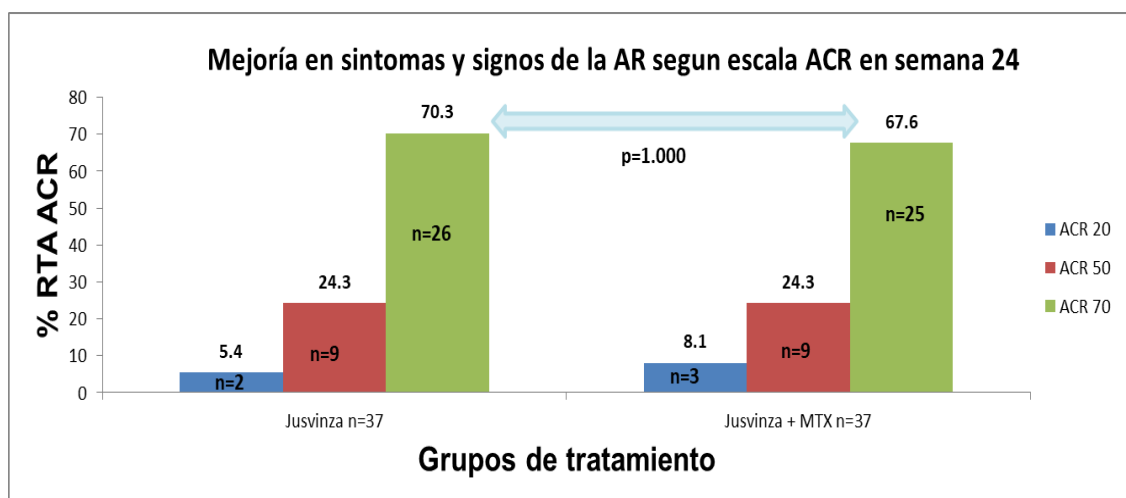
Escala visual del dolor (paciente): U de Mann Whitney = 499,5; p = 0,041, Evaluación Global (paciente): U de Mann Whitney = 499,5; p = 0,041, Evaluación Global (médico): U de Mann Whitney = 492,0; p = 0,034

Los cambios en las características de las variables clínicas individuales de los pacientes se muestran en la Tabla 4. Al comparar los valores de las medianas a las 24 semanas de cada una de las variables con respecto al valor mediana inicial en cada uno de los grupos de tratamiento, todo resultaron ser significativamente menores ( $p < 0,001$ ).

**Tabla 4.** Cambios en las características de las variables clínicas individuales de los pacientes (Inicio vs 24 semanas de tratamiento:)

Características clínicas Mediana ± RI		Jusvinza (0,5 mg)	Jusvinza (0,5 mg) + MTX (12,5 mg)	Mann Whitney (p)
<b>Total</b>		<b>37 (50.0)</b>	<b>37 (50.0)</b>	
Articulaciones dolorosas, ACR	Inicio	9 ± 9	7 ± 5	0,165
	24 semanas	1 ± 2	0 ± 2	0,539
Wilcoxon (p)		< 0,001	< 0,001	
Articulaciones inflamadas (ACR)	Inicio	5 ± 6	5 ± 6	0,596
	24 semanas	0 ± 0	0 ± 0	1,000
Wilcoxon (p)		< 0,001	< 0,001	
Escala visual del dolor (paciente)	Inicio	6 ± 1	6 ± 3	0,041
	24 semanas	1 ± 2	1 ± 1	0,832
Wilcoxon (p)		< 0,001	< 0,001	
Evaluación Global (paciente)	Inicio	6 ± 1	6 ± 3	0,041
	24 semanas	1 ± 2	1 ± 1	0,539
Wilcoxon (p)		< 0,001	< 0,001	
Evaluación Global (médico)	Inicio	6 ± 2	5 ± 3	0,034
	24 semanas	1 ± 1	0 ± 1	0,436
Wilcoxon (p)		< 0,001	< 0,001	

La figura 1 presentan la evaluación de la mejoría de los signos y los síntomas de la AR mediante la variable principal, evaluación de la respuesta por la escala ACR. El 100 % de los pacientes tratados tuvo mejoría de la enfermedad. No se detectaron diferencias estadísticamente significativas en la mejoría de los pacientes entre ambos grupos de tratamiento; no obstante, la monoterapia con Jusvinza mostró 2,7 % de superioridad en el porcentaje de sujetos que lograron la máxima mejoría.



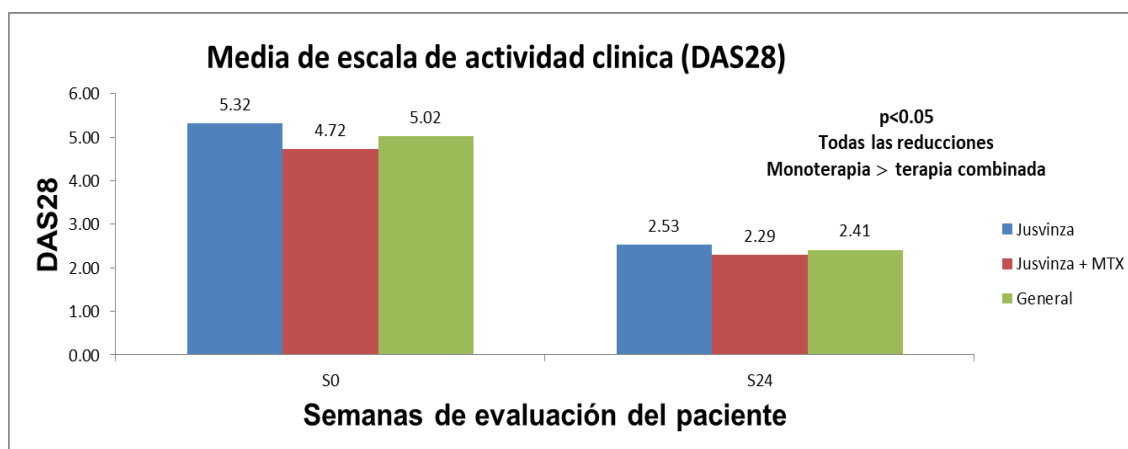
**Fig. 1** Respuesta ACR en la semana 24. Evaluación de la variable principal

En la tabla 5 muestra la evaluación del efecto en base a la respuesta al tratamiento según las categorías definidas por la escala EULAR. Todos los pacientes alcanzaron respuesta y el comportamiento de ambos grupos fue idéntico.

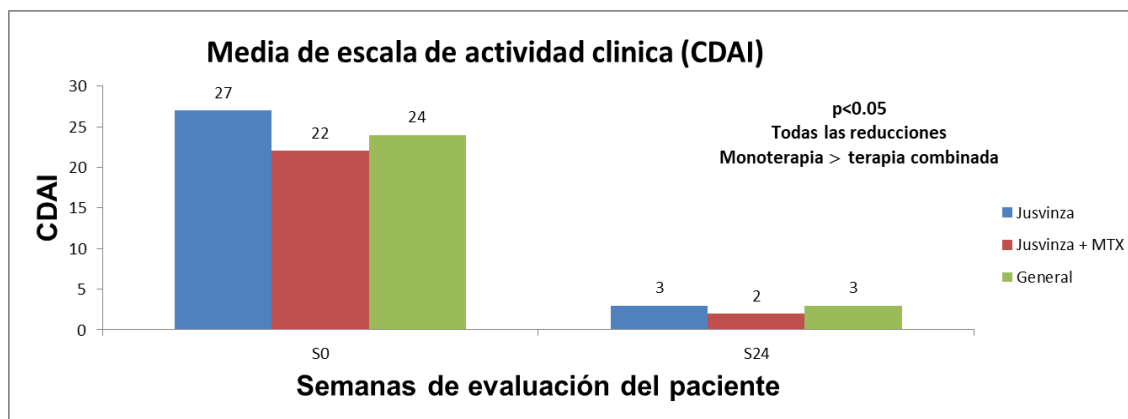
**Tabla 5.** Evaluación de la respuesta EULAR

Variable	Respuesta	Jusvinza (n=37)	Jusvinza + MTX (n=37)	p Chi cuadrado
EULAR	Buena	33 (89,2%)	33 (89,2%)	1,000 Para respuesta buena + moderada
	Moderada	4 (10,8%)	4 (10,8%)	
	Sin respuesta	0	0	

Las figuras 2 y 3 muestran la reducción de la actividad clínica por la escala CDAI y la actividad de la enfermedad por escala DAS28, respectivamente. Ambas escalas redujeron sus valores promedio hasta cifras que clasifican como enfermedad en remisión en ambos grupos de tratamiento



**Fig 2.** Respuesta clínica por escala DAS28 en la semana 24.



**Fig. 3** Respuesta clínica por escala CDAI en la semana 24

La figura 4, ilustra que la magnitud de la mejoría, tomada como la reducción de las unidades del valor medio, fue mayor en el grupo tratado con monoterapia de Jusvinza en todas las variables evaluadas: CDAI (24 vs 20); DAS28 (2,80 vs 2,42); NAI (10 vs 7) y NAI (7 vs 5).

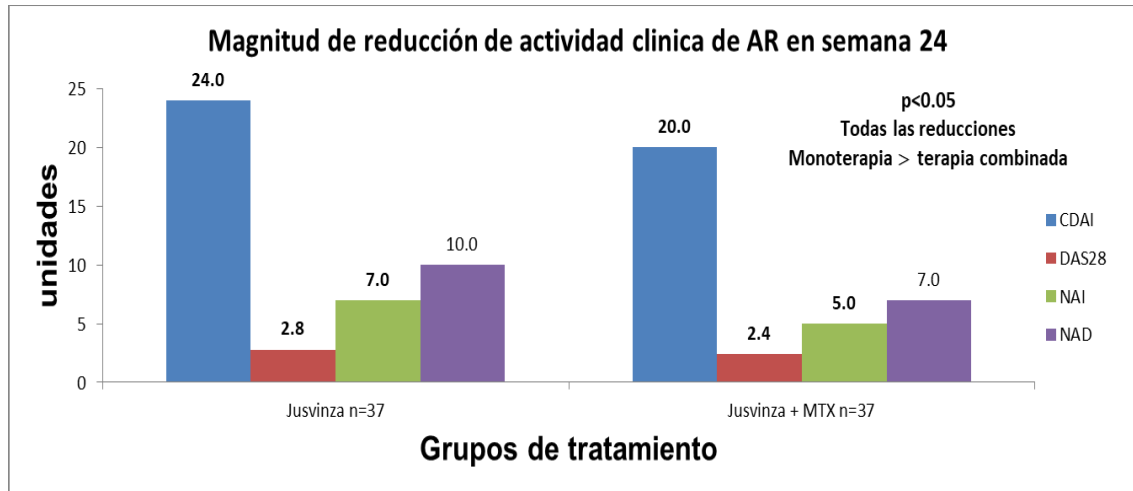


Fig.4 Magnitud de la respuesta clínica en la semana 24

La figura 5 muestra la variación del valor de la escala de discapacidad funcional según la escala HAQ-CU. Hubo reducción estadísticamente significativa en la semana 16 y en la semana 24 en ambos grupos de tratamiento; todos los valores promedios evolutivos mostraron reducción de discapacidad moderada a discapacidad ligera. En la semana 24 se detectó una diferencia estadísticamente significativa, sin relevancia clínica, en los promedios del coeficiente de la escala entre ambos tratamientos.

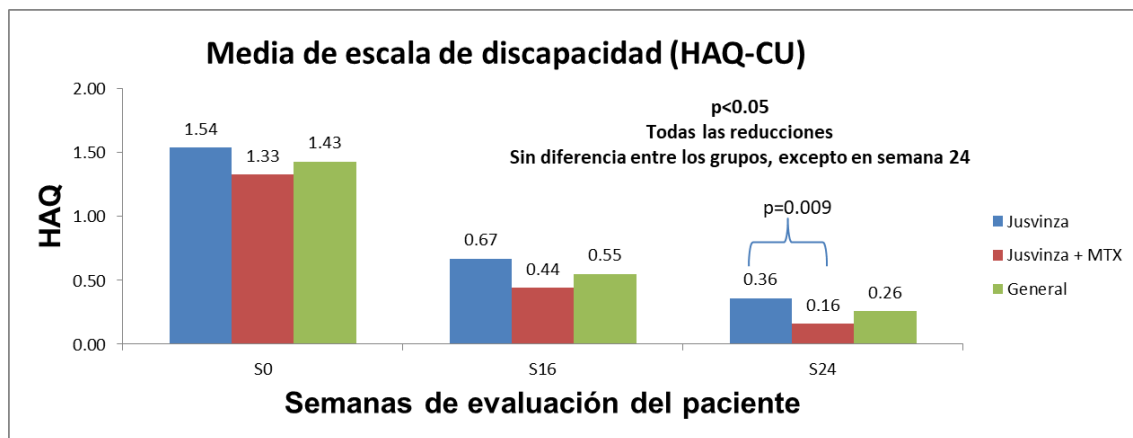


Fig. 5 Variación del valor de la escala de discapacidad funcional según la escala HAQ-CU

## Discusión

Basado en que Jusvinza combinado con MTX es un tratamiento avalado con Registro Sanitario para la AR en el CECMED y que se impone la continuidad del desarrollo clínico con este producto, la decisión de ejecutar este EC con un diseño para comparar la combinación contra la monoterapia de Jusvinza es un paso importante para el futuro posicionamiento de este novedoso péptido dentro del grupo de medicamentos disponibles para el tratamiento de la AR.

Las variables clínicas utilizadas en esta investigación para evaluar actividad clínica, capacidad funcional y respuesta al tratamiento son las descritas y recomendadas por el consenso internacional para la evaluación de las alternativas terapéuticas en los pacientes con AR.<sup>(19)</sup>

Este estudio empleó un esquema terapéutico similar al utilizado con éxito en las tres fases clínicas realizadas en pacientes con AR, por lo que se puede considerar válida la reproducibilidad de la eficacia terapéutica obtenida.<sup>(20),(21)</sup>

Las características demográficas de la población estudiada mostraron similar comportamiento al descrito en las citadas investigaciones clínicas fase I,<sup>(13)</sup> fase II,<sup>(14)</sup> fase III<sup>(20)</sup> y en el EC MARIANA<sup>(22)</sup> realizados con administración de Jusvinza como tratamiento en pacientes con AR. En todas estas investigaciones clínicas prevalece el sexo femenino en relación  $\geq 8:1$  respecto al sexo masculino; la distribución de pacientes según el color de la piel se muestra con una pequeña diferencia a favor del color blanco en tres de los estudios y la edad promedio de los pacientes se sitúa en la quinta década de vida.

Este patrón coincidente en varios estudios ha sido reconocido por los reumatólogos cubanos como rasgos distintivos de la población cubana con AR,<sup>(23)</sup> lo cual significa que los pacientes incluidos en esta tesis son representativos de la misma.

La relación de sexos en la población de pacientes con AR en Cuba se comporta diferente al resto del mundo, donde las estadísticas generales reportan entre 2 a 4 mujeres por cada hombre con la enfermedad.<sup>23</sup> Inclusive hay regiones donde la diferencia es aún más pequeña, como los países bajos con 1,5 mujeres por cada hombre con AR,<sup>(24)</sup> o en China con 1,8.<sup>(25)</sup> Los datos cubanos van por encima inclusive del dato referido como 5,2 para Latinoamérica.<sup>(26)</sup>

El promedio del tiempo de evolución de la AR resultó superior al rango entre 6 a 11 años hallado en las similares investigaciones clínicas citadas con pacientes cubanos con AR. Esta diferencia se atribuye a que esta investigación incluyó a pacientes de prolongado tiempo de evolución y con enfermedad severa e intolerables al MTX, no aptos para el EC fase III en curso. De los biomarcadores evaluados, el FR positivo y la VSG muestran el mismo patrón basal que se halló en los EC fase II y fase III de Jusvinza (en curso), en pacientes con AR, donde el 75 % y el 97 % de los casos fueron FR positivos y el 44 % y el 35 % mostraron la VSG basal por encima de valores normales. Aunque en el estudio la VSG no cumple el mismo rol como biomarcador específico en la AR como la presencia de FR positivo. Este conjunto de datos permite afirmar que el hallazgo en este estudio no es un hecho casual en la población cubana con esta enfermedad.

Este comportamiento de la VSG está bien descrito y reconocido por la comunidad científica internacional dedicada al estudio de la enfermedad.<sup>(27)</sup>

En este estudio se halló un número promedio de articulaciones afectadas, unos porcentajes de pacientes con VSG y/o FR elevados y un tiempo promedio de evolución de la AR en consistencia con lo enunciado en los vigentes criterios diagnósticos del ACR/EULAR del año 2010, por lo que se puede afirmar que hubo una correcta selección de los pacientes incluidos. El hallazgo de que el grupo de monoterapia con Jusvinza estuvo en peor condición clínica antes de comenzar el tratamiento se atribuye al azar, ya que el criterio aplicado para la asignación de los pacientes a los grupos de tratamiento no dependía del estadio de la enfermedad ni a ninguna de sus características de base. Esta diferencia basal entre los dos grupos de tratamiento contribuyó a una mejor perspectiva del análisis de los resultados del EC.

La obtención de respuesta terapéutica en todos los pacientes tratados ratifica la eficacia de Jusvinza como tratamiento capaz de lograr el control de la AR. Resultados similares han sido demostrados para pacientes tratados con monoterapia y con la combinación con MTX en los EC anteriores realizados con el producto.

La independencia de la respuesta ACR respecto a los grupos de tratamiento respalda la hipótesis del estudio. Se demostró que la monoterapia conduce a una mejoría de los signos y los síntomas de la AR similar, incluso superior a la que se logra con el tratamiento combinado

de Jusvinza + MTX; cuantitativamente hubo mayor cantidad de pacientes con respuesta tipo ACR en el grupo de monoterapia con Jusvinza

El comportamiento del resto de las variables que contemplan el número de articulaciones inflamadas y la evaluación global de la enfermedad por el paciente, también respaldaron el cumplimiento de la hipótesis de la investigación.

El tratamiento con Jusvinza tuvo un impacto clínico relevante en la reducción de la actividad clínica de la AR, se lograron los objetivos del tratamiento; alcanzar la remisión o baja actividad. Igualmente se aprecia mejoría marcada en la capacidad funcional, lo cual resultó estadísticamente significativo.

Es importante señalar que al comparar los grupos de tratamiento en relación a la proporción de pacientes que alcanzaron remisión clínica (según CDAI), los resultados de Jusvinza en monoterapia son comparables a los obtenidos con el tratamiento combinado. Jusvinza por sí solo no demostró inferioridad clínica respecto al uso conjunto con metotrexate. Estos hallazgos respaldan la posibilidad de que Jusvinza, administrado en monoterapia, tenga un efecto terapéutico propio suficiente para inducir la remisión clínica en una proporción de pacientes comparable a la alcanzada con la combinación terapéutica.

Los resultados de este estudio están en correspondencia con los descritos en las investigaciones previas para la caracterización del mecanismo de acción y las propiedades terapéuticas de Jusvinza, reconocido como un medicamento con demostrado efecto antiinflamatorio.<sup>(28),(29),(30)</sup> En los pacientes de este estudio quedó demostrado que el efecto del tratamiento con Jusvinza sobre el NAI prevalece por encima del efecto en la reducción del NAD afectadas.

La evolución clínica muy favorable de los pacientes con AR bajo tratamiento con Jusvinza se expresa claramente con el análisis de las actividades evaluadas en la escala de discapacidad funcional HAQ. Esta escala se considera un cuestionario muy utilizado, porque valora de manera integral al individuo.

La reducción de la discapacidad funcional descrita en los pacientes tratados, denota la contribución social que representa disponer de este medicamento con acceso directo a la población diagnosticada con AR. El uso de Jusvinza tiene la ventaja de reducir la duración del tratamiento habitual de la AR, considerado como permanente dado el carácter crónico de esta enfermedad.

Este producto innovador de la biotecnología cubana está diseñado para convertirse en el medicamento específico de primera línea de tratamiento para los pacientes con AR, que es una enfermedad de atención terapéutica priorizada dentro del Sistema Nacional de Salud debido a la no disponibilidad de tratamientos efectivos específicos para la misma dentro del cuadro básico de medicamentos.

El uso de este novedoso producto de la biotecnología cubana contribuirá a elevar la calidad de la atención médica de los pacientes con AR, enfermedad que se caracteriza por un curso crónico e irreversible en el sujeto.

Su disponibilidad tiene el potencial de impactar de manera positiva en los indicadores de salud de la población diagnosticada con AR, específicamente en la reducción del número de pacientes con evolución desfavorable de la enfermedad.

Los resultados de esta investigación corroboran los obtenidos en los EC previos realizados con el producto en pacientes con AR.

Las mediciones de impacto clínico confirmaron nuevamente el efecto terapéutico de Jusvinza combinado con MTX e introdujeron la novedad del resultado clínico relevante que se obtiene con la monoterapia de Jusvinza.

Este estudio permitió ratificar a Jusvinza como una intervención clínica con efecto terapéutico relevante con mayor beneficio que riesgo en el tratamiento de la AR.

## Conclusiones

El tratamiento con Jusvinza en monoterapia o combinado con MTX permite la reducción de la actividad clínica en los pacientes con AR moderada o severa.

Jusvinza en ambos grupos de tratamiento, demostró ser un medicamento inductor de remisión clínica y de restauración de la capacidad funcional en pacientes con AR.

Los hallazgos de la investigación respaldan la posibilidad de que Jusvinza, administrado en monoterapia, tenga un efecto terapéutico propio suficiente para inducir la remisión clínica en una proporción de pacientes comparable a la alcanzada con la combinación terapéutica.

## Referencias bibliográficas

1. Firestein GS, Budd RC, Gabriel SE, Kozetzky GA, McInnes IB and O`Dell JR. Kelly y Firestein. Tratado de reumatología. 11.ªed. Barcelona: Elsevier España; 2022.p.1236.
2. Alegre de Miquel C, Alegre Sancho JJ, Alonso Ruiz A, Alperi Lopez M, Alvarez Vega JL. et al. Tratado de Enfermedades Reumáticas de la SER. Madrid: Editorial Panamericana; 2018. p.394.
3. Finckh A, Gilbert B, Hodkinson B, Bae SC, Thomas R, Deane KD, Alpizar –Rodríguez D, Lauper K. Global Epidemiology of Rheumatoid Arthritis. Nat Rev Rheumatol. 2022; 18:591 -602. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41584-022-00827-y>
4. Pons-Estel B, Gladar. Cohorte Latino Americana de pacientes con Artritis Reumatoide de reciente comienzo (ARRC). Grupo Latino Americano de Estudio de Artritis Reumatoide. Reumatología 2015; (21): 165.
5. Reyes Llerena GA, Guibert Toledano M, Hernández Martínez AA, González Otero ZA, Alcocer Varela J, Cardiel MH, et al. Prevalence of musculoskeletal complaints and disability in Cuba. A community-based study using the COPCORD core questionnaire. Clin Exp Rheumatol [Internet]. 2000 [citado 12 Nov 2023];18(6):739-42. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11138339/>
6. Miguel Lavariega D, Elizarrarás Rivas J, Baltiérrez Hoyos R, Velasco Tobón U, Vargas Daza E R, Galicia Rodríguez L. Perfil epidemiológico de la artritis reumatoide. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2023; 61(5): 574-582. Disponible en: [doi. 10.5281/zenodo.831627](https://doi.org/10.5281/zenodo.831627)
7. Alonso Ruiz A, Alperi López M, Álvaro-Gracia Álvaro JM, Andreu Sánchez JL, Arboleya Rodríguez L, Balsa Criado A, et al. Manual SER de enfermedades reumáticas. Madrid, España: Editorial Elsevier; 2014.p.
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 15 Dic 2023]. Disponible en: [https://www.ser.es/wp-content/uploads/2019/03/Guia-de-Practica-Clinica-para-el-Manejo-de-Pacientes-con-Artritis- Reumatoide.pdf](https://www.ser.es/wp-content/uploads/2019/03/Guia-de-Practica-Clinica-para-el-Manejo-de-Pacientes-con-Artritis-Reumatoide.pdf)

9. Cervera R, Espinosa, G, Ramoa Casals, M., Hernández Rodríguez, J., Cid, M. En: Enfermedades autoinmune sistémicas. Diagnóstico y tratamiento. 6ªed: Editorial MédicaPanamericana; 2021. S.A. ISBN 9788491106524
10. Smolen JS, Landewé RB, Bijlsma J, Burmester GR, Dougados M, Kerschbaumer A, et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2019 update. *Ann Rheum Dis* [Internet]. 2020 [citado 15 Dic 2023]; 79(6):685-99. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31969328/>
11. Schneeberger EE, Acosta Felquer MA, Citera G, Soriano E, Mysler E. Persistencia a largo plazo de agentes biológicos en el tratamiento de pacientes con Artritis Reumatoidea: una revisión sistemática de la literatura. *Rev. argent. reumatol.* [Internet]. 2020 Sep [citado 2022 Ene 18]; 31(3): 6-18. Disponible en: [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2362-36752020000300001&lng=es](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2362-36752020000300001&lng=es)
12. Zhao SS, Kearsley-Fleet L, Bosworth A, Watson K; BSRBR-RA Contributors Group; Hyrich KL. Effectiveness of sequential biologic and targeted disease modifying anti-rheumatic drugs for rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2022 Nov 28; 61(12): 4678-4686. doi: [10.1093/rheumatology/keac190](https://doi.org/10.1093/rheumatology/keac190). PMID: 35357421; PMCID: PMC9707051.
13. Pasquel Morán, N. S., Villacrés García, E. K., Cely Almeida, N. O, Yagual C. Uso de terapias biológicas en artritis reumatoide. *RECIAMUC*. 2021;5 (2):13-22. Disponible en: [https://doi.org/10.26820/reciamuc/5.\(2\)](https://doi.org/10.26820/reciamuc/5.(2)).
14. 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 15 Dic 2023];8:339. Disponible en: <https://www.academia.edu/download/82904827/phase-i-clinical-trial-with-a-novel-altered-peptide-ligand-derived-fromhuman-heatshock-protein-60-for-treatment-of-rheumatoid-arth-2167-.pdf>

15. RPCEC. Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos. Registro Público Cubano de Ensayos Clínicos. Ministerio de Salud Pública de Cuba. 2018 Disponible en <https://rpcec.sld.cu/ensayos/RPCEC00000230-Sp>.
16. Alba R, Muñoz R, Espinoza L, Khamashta M, Matucci-Cerinic M, Sanmartí R, editores. Enfermedades Inflamatorias Reumatológicas. Santo Domingo: Producciones Científicas Ltda [Internet]. 2016 [citado 5 Ene 2022]; 117-29.
17. Reyes Llerena GA, Panelo Coello A, Guibert Toledano M, Hernandez Martinez A, Lopez Aguilera IR, Fernández Mederos I, Taylor Jiménez B, Torres Moya R, 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. cuba. de Reumatol. [Internet]. 2002 [citado 12 Oct 2024]; 4 (1). Disponible en: <https://revreumatologia.sld.cu/index.php/reumatologoa/rticle/view/240>
18. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Participants. JAMA. 2025 Jan 7; 333(1): 71-74. Disponible en: <https://10.1001/jama.2024.21972.PMID:39425955>.
19. CECMED. Regulación de Buenas Prácticas Clínicas. Disponible en: [https://www.cecmec.cu/sites/default/files/adjuntos/Reglamentacion/Res\\_MINSAP-165-00.pdf](https://www.cecmec.cu/sites/default/files/adjuntos/Reglamentacion/Res_MINSAP-165-00.pdf)
20. Takanashi S, Kaneko Y, Takeuchi T. CDAI and DAS28 in the management of rheumatoid arthritis in clinical practice. Ann Rheum Dis. 2020 May; 79(5): 671-674. doi: 10.1136/annrheumdis-2019-216607. Everett S. 2022 American College of Rheumatology (ACR) Guideline for Exercise, Rehabilitation, Diet, and Additional Integrative Interventions for Rheumatoid Arthritis. Arthritis Care Res (Hoboken). 2023 Aug; 75(8): 1629-1630. Disponible en: <https://10.1002/acr.25119>.
21. Prada Hernández DM. Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos. Registro Público Cubano de Ensayos Clínicos. Ministerio de Salud Pública de Cuba. [Internet] 31 Ago 2023 [citado 20 Jun 2025] Disponible en: <https://rpcec.sld.cu/ensayos/RPCEC00000404-Sp>.
22. Calisté Manzano O. Jusvinza en adultos con Artritis Reumatoide de las provincias orientales y Camagüey. Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos. Reg Púb

- Cub de Ens Clí. Ministerio de Salud Pública de Cuba. [Internet] Feb 2024 [citado 24 Jun 2025] Disponible en: <https://rpcec.sld.cu/ensayos/RPCEC00000433-Sp>.
23. Prada Hernández, Dinorah, Santana Hernández, I, Molinero Rodríguez, C, Gómez Morejón, J A, Milera Rodríguez, JM y Hernández Cuellar M V. Caracterización clínico-epidemiológica y tratamiento precoz en la artritis reumatoide temprana. Rev Cubana Reumatol [Internet]. 2012 [citado 29 Jun 2025];14(21):[aprox. 5 p.]. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=451644604004>
24. Maranini B, Bortoluzzi A, Silvagni E, Govoni M. Focus on Sex and Gender: What We Need to Know in the Management of Rheumatoid Arthritis. J Pers Med. 2022 Mar 20; 12(3): 499. doi: 10.3390/jpm12030499. Koc GH, Looijen AEM, van der Horst-Bruinsma IE, de Jong PHP. Sex Differences in Rheumatoid Arthritis: New Insights From Clinical and Patient-Reported Outcome Perspectives. J Rheumatol. 2025 Jun 1; 52(6): 553-562. doi: [10.3899/jrheum.2024-1258](https://doi.org/10.3899/jrheum.2024-1258).
25. Cao M, Li C, Li M, Lu K, Wu C, Wang J, Wei C, Zhao J, Wang Q, Tian X, Tang X, Li M, Zeng X, Gao P. Prevalence and Incidence of Rheumatoid Arthritis in Urban China: A National Population-Based Study. Int J Rheum Dis. 2025 May; 28(5): e70184. doi: 10.1111/1756-185X.70184.
26. Barragán-Martínez C, Amaya-Amaya J, Pineda-Tamayo R, Mantilla RD, Castellanos-de la Hoz J, Bernal-Macías S, Rojas-Villarraga A, Anaya JM. Gender differences in Latin-American patients with rheumatoid arthritis. Gend Med. 2012 Dec; 9(6): 490-510.e5. doi: [10.1016/j.genm.2012.10.005](https://doi.org/10.1016/j.genm.2012.10.005).
27. Simón-Campos JA, Padilla-Hernández RO. Correlación de PCR y velocidad de sedimentación globular con la actividad de la artritis reumatoide [Correlation between C reactive protein and erythro sedimentation rate with rheumatoid arthritis disease activity]. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2008 Nov-Dec; 46(6): 591-6. Spanish. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=457745524003>
28. Domínguez-Horta MDC, 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. 2023 Apr 28; 14: 1162739. doi: [10.3389/fimmu.2023.1162739](https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1162739).

29. 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 15 Dic 2023];14:1162739. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37187739/>
30. Gómez Morejón JA, Herrera Boiset Y, Rodríguez Pérez K, Mora Álvarez LB, Domínguez-Horta M del C, Nodarse Cuní H, Prada Hernández DM et al. 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. *Rev. cuba. de Reumatol.* [Internet]. 20 de noviembre de 2024 [citado 29 de junio de 2025]; 26: e1372. Disponible en: <https://revreumatologia.sld.cu/index.php/reumatologia/article/view/1372>

### Conflicto de interés

Los autores declaran no tener conflicto de interés

### Contribución de los autores

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

Anyel Amelia Suárez Castellanos: participó en la concepción de la investigación, búsqueda de información, evaluación de los pacientes, redacción y revisión final del artículo.

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

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

Liset Morillo Rodríguez: participó en la concepción de la investigación, búsqueda de información, evaluación de los pacientes.

Hugo Nodarse Cuní: participó en la concepción de la investigación, búsqueda de información, evaluación de los pacientes, redacción y revisión final del artículo.

María del Carmen Domínguez Horta: 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.