

Efectividad del tratamiento con tocilizumab subcutáneo en una cohorte de pacientes con artritis reumatoide

Effectiveness of subcutaneous tocilizumab treatment in a cohort of patients with rheumatoid arthritis

Araceli Chico Capote^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-7826-5848>

Miguel Estévez del Toro¹ <https://orcid.org/0000-0003-0574-8707>

Ana Lidia Moreira León¹ <https://orcid.org/0000-0003-0401-6336>

Rolando Dayan Puente Carmona¹ <https://orcid.org/0000-0003-4021-5754>

¹Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: achica1987@gmail.com

RESUMEN

Introducción: Para mejorar el tratamiento de la artritis reumatoide se han desarrollado fármacos dirigidos a otras dianas farmacológicas como el tocilizumab, cuya respuesta clínica se evalúa mediante índices de respuesta terapéutica.

Objetivo: Evaluar la eficacia del tratamiento con tocilizumab en pacientes con artritis reumatoide.

Métodos: Se realizó un estudio observacional prospectivo con 75 pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide tratados con tocilizumab subcutáneo en la consulta protocolizada del Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras en el período comprendido entre julio del 2019 a julio del 2020.

Resultados: Los pacientes con artritis reumatoide se caracterizaron por ser en predominio del sexo femenino, color no blanco de la piel y tener como principales comorbilidades, la dislipidemia e hipertensión arterial. La edad del paciente, la edad

al inicio del diagnóstico y el uso concomitante de antiinflamatorios no esteroideos fueron variables relacionadas significativamente con la remisión por DAS₂₈. La capacidad funcional mejoró sustancialmente a los seis y 12 meses de iniciado el tratamiento con tocilizumab. En gran mayoría, la respuesta biológica de los pacientes fue buena y los efectos adversos durante su tratamiento fueron infrecuentes.

Conclusiones: El tratamiento con tocilizumab en pacientes con artritis reumatoide produce en la mayoría de ellos una remisión con elevada mejoría de su capacidad funcional, buena respuesta biológica y baja frecuencia de efectos adversos.

Palabras clave: artritis reumatoide; actividad de la enfermedad; tratamiento con tocilizumab.

ABSTRACT

Introduction: To improve the treatment of rheumatoid arthritis, drugs targeting other pharmacological targets have been developed, such as tocilizumab, whose clinical response is evaluated using therapeutic response indexes.

Objective: To evaluate the efficacy of treatment with tocilizumab in patients with rheumatoid arthritis.

Methods: A prospective observational study was conducted with 75 patients diagnosed with rheumatoid arthritis treated with subcutaneous tocilizumab in the protocolized consult at the Hermanos Ameijeiras Surgical Clinical Hospital from July 2019 to July 2020.

Results: Patients with rheumatoid arthritis were predominantly female, non-white, and had dyslipidemia and hypertension as their main comorbidities. Patient age, age at diagnosis, and concomitant use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs were variables significantly associated with DAS₂₈ remission. Functional capacity improved substantially at six and 12 months after starting treatment with tocilizumab. In the vast majority of cases, the biological response of patients was good, and adverse effects during treatment were infrequent.

Conclusions: Treatment with tocilizumab in patients with rheumatoid arthritis produces remission in most of them, with a significant improvement in functional capacity, a good biological response, and a low frequency of adverse effects.

Keywords: rheumatoid arthritis; disease activity; treatment with tocilizumab.

Recibido: 22/06/2023

Aceptado: 12/06/2025

Introducción

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad autoinmune inflamatoria crónica influenciada por factores genéticos, epigenéticos y ambientales. El descubrimiento de nuevos polimorfismos genéticos y su asociación con la susceptibilidad a la enfermedad han agregado nuevos elementos para aclarar mejor su patogenia. En el último año se han añadido elementos importantes al conocimiento actual de los mecanismos que regulan la inmunidad innata y adaptativa en la AR, lo que ha permitido descubrir nuevas dianas para el desarrollo de terapias modificadoras de la enfermedad.⁽¹⁾

La EULAR⁽²⁾ (por sus siglas en inglés, *The European League Against Rheumatism*) recomienda que tan pronto se haga el diagnóstico de AR debe comenzarse el tratamiento con csDMARD (antirreumático modificador de la enfermedad) sintético. Mientras que el metotrexato (MTX) debería ser parte de la primera estrategia de tratamiento, al combinarlo con otro csDMARD (leflunomida), o con dos (hidroxicloroquina y sulfasalazina), o cambiarlo por otra csDMARD (leflunomida o sulfasalazina).⁽³⁾

Si el objetivo del tratamiento no se logra con la primera estrategia de csDMARD, o cuando hay factores de mal pronóstico, se agrega un bDMARD o una tsDMARD (sintéticos dirigidos), lo que hace que en la práctica actual sería comenzar con un bDMARD más MTX.^(3,4)

El tocilizumab (TCZ) es un anticuerpo monoclonal anti-IL6R humanizado recombinante que bloquea la unión de IL-6 a la IL-6R soluble y unida a la membrana, aprobado en Europa en el 2009 tras ser desarrollado en sus inicios como una infusión intravenosa de 8 mg/kg mensual y subcutáneo de 162 mg semanal.⁽⁵⁾

Debido a no poder alcanzar el objetivo terapéutico deseado con los diferentes fármacos modificadores de la enfermedad y o biológicos; el daño articular se perpetúa, por lo que para superar esta resistencia se han desarrollado diferentes fármacos dirigidos a otras dianas farmacológicas como el tocilizumab cuya eficacia clínica se evalúa mediante índices de respuesta terapéutica en pacientes con AR. Con este antecedente se planteó como problema científico: ¿Será efectivo en la práctica clínica el uso de tocilizumab? Motivo por el cual el objetivo del estudio fue evaluar la eficacia del tratamiento con tocilizumab en pacientes con artritis reumatoide.

Métodos

Diseño del estudio

- Universo: Pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide (AR) que acudieron a la consulta protocolizada del Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras (HCQHA) en el período comprendido entre julio 2019 a julio 2020.

- Criterios de inclusión:
 - Pacientes con diagnóstico de AR según los criterios del Colegio Americano de Reumatología (ACR)⁽⁶⁾ (por sus siglas en inglés *American Collage Rheumatology*) de 1987.
 - Pacientes con 19 años o más de edad.
 - Afectados con actividad de la enfermedad moderada y alta.
 - Enfermos que recibieron al menos un año de fármacos modificadores de

- la enfermedad sintéticos incluido metotrexato.
- Pacientes que firmaron el consentimiento informado.

- Criterios de exclusión:
 - Pacientes no aptos mentalmente para participar en el estudio.
 - Enfermos de AR con proceso infeccioso activo.

- Muestra: Conformada por todos los pacientes con diagnóstico de AR tratados con tocilizumab en la consulta protocolizada del Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras y que cumplieron con los criterios de inclusión.

- Tipo de estudio: Prospectivo, longitudinal.

- Recolección y procesamiento de la información. Se trabajó con la base de datos de la consulta especializada de artritis reumatoide del servicio de reumatología del Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras (HCQHA), a partir de la cual se extrajo una subbase con las variables de interés para la investigación. Desde esa nueva base de datos se exportó la información al programa estadístico SPSS v17.0. Toda la información se recolectó por el autor principal de la investigación a fin de garantizar la homogeneidad de esta.

- Análisis Estadístico:
 - Se utilizó el programa SPSS v17.0.
 - Para las variables cuantitativas se calculó la media y desviación estándar, y para las variables cualitativas, se presentó el número de observaciones por cada categoría con el porcentaje correspondiente.
 - Para identificar posibles diferencias en las variables cualitativas se empleó el test chi cuadrado y para las cuantitativas la t de Student. En

todas las pruebas de hipótesis se utilizó un nivel de significación $\alpha = 0,05$.

- Definición de grupos y variables para lo cual se estudió la distribución de los pacientes en los meses de seguimiento (seis y 12 meses) y el grupo de respuesta o actividad.
- Respuesta clínica, para determinar la existencia de diferencias significativas en la respuesta o actividad en los meses de seguimiento se realizaron dos test J cuadrado. El primero comparando el grupo con la mejor respuesta o remisión y el segundo, comparando los dos grupos con mejor respuesta o remisión con el resto.
- Características basales de los pacientes y la respuesta clínica, para los meses de seguimiento se estudió la distribución de los valores basales en las variables de estudio en función de la respuesta terapéutica o actividad.
- Predictores de respuesta clínica y actividad, su objetivo fue determinar las variables basales que estarían asociadas de forma significativa a la respuesta o actividad en cada una de las semanas de seguimiento.
- Variables dependientes de respuesta: en base al alcance de la mejor respuesta (respuesta EULAR), en el caso de variables de actividad se define la variable dependiente en base al alcance del menor grado de actividad (remisión DAS 28 VSG).
- Variables relacionadas con la eficacia de la terapia biológica, para lo cual se evaluó en la semana basal y a los 12 meses del inicio de tratamiento la respuesta terapéutica mediante los parámetros de respuesta EULAR, lo cual se evaluó a los 6 y 12 meses de iniciado el tratamiento con TCZ como:
 - Buena: mejoría de al menos 1,2 unidades entre el DAS basal y el control a los seis y 12 meses.

- Moderada: $> 0,6$ y $1,2$ unidades entre el DAS basal y el control a los seis y 12 meses
- No respuesta: valor $\leq 0,6$ unidades entre el DAS basal y el control a los seis y 12 meses.

Aspectos éticos: Para llevar a cabo el estudio se tuvieron en cuenta los principios de la ética médica de justicia, autonomía, beneficencia y no maleficencia.

La investigación se realizó a partir de la información de los pacientes que, por su condición de forma voluntaria, acudieron a la consulta de AR del servicio de reumatología del HCQHA y que consintieron en recibir el tratamiento indicado por los especialistas, además de que se les garantizó que sus nombres en ningún momento serían divulgados.

Todos los pacientes fueron informados y se les hizo firmar el correspondiente consentimiento informado.

Resultados

La tabla 1 muestra las características generales de los 75 pacientes incluidos en el estudio y en los que se observó un predominio del sexo femenino (86,7 %) con una relación mujer: hombre de 6,5:1.

La edad media fue de $47,7 \pm 14,3$ años, mientras que la edad media al diagnóstico fue de $37,6 \pm 15,2$ años, con un tiempo medio de evolución de padecer la enfermedad de $10,1 \pm 8,3$ años.

El 54,7 % tenía color de la piel no blanca, mientras que el 41,3 % contaba con un nivel de escolaridad superior. Solo el 9,3 % eran fumadores activos.

Las principales comorbilidades asociadas fueron la dislipidemia (30,7 %), la hipertensión arterial (HTA) (25,3 %) y la aterosclerosis (12,0 %), por ese orden.

El 41,3 % no tenía ninguna comorbilidad asociada.

Tabla 1 - Caracterización de la muestra según variables generales de interés

Variables	n	%
Sexo		
Femenino	65	86,7
Masculino	10	13,3
Edad en años (Media ± D.E)	47,7 ± 14,3	
Edad al diagnóstico (Media ± D.E)	37,6 ± 15,2	
Tiempo de evolución (Media ± D.E)	10,1 ± 8,3	
Color de la piel		
Blanca	34	45,3
No Blanca	41	54,7
Nivel de escolaridad		
Primaria	3	4,0
Secundaria	17	22,7
Medio	24	32,0
Superior	31	41,3
Fumador	7	9,3
Comorbilidades		
Dislipidemia	23	30,7
HTA	19	25,3
Aterosclerosis	9	12,0
Osteoporosis	7	9,3
Neumopatía	4	5,3
Otros	4	5,3
Ninguna	31	41,3

La figura muestra las reducciones significativas en los valores medios de los índices de remisión al inicio, seis y 12 meses de tratamiento con tocilizumab, los cuales fueron para:

- DAS₂₈ de 5,33 ± 0,96 a 2,11 ± 1,13 a 1,70 ± 0,86,
- SDAI 39,24 ± 25,7 a 5,96 ± 9,01 a 4,18 ± 7,19,
- CDAI de 21,89 ± 9,80 a 4,34 ± 7,25 a 2,28 ± 3,69.

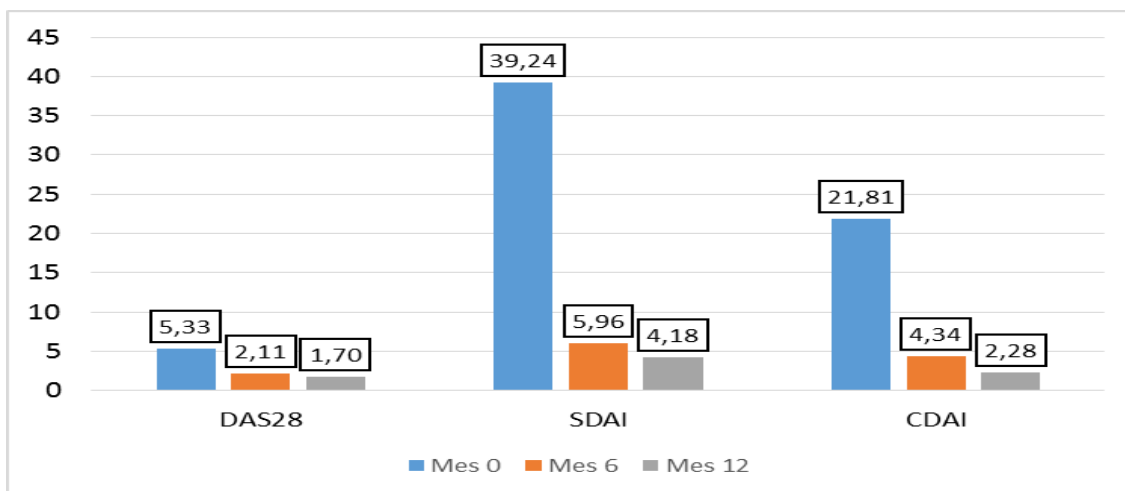


Fig - Valores medios de los índices de remisión al inicio, seis y 12 meses de tratamiento con tocilizumab.

La tabla 2 muestra el resto de las variables en estudio y su relación con la remisión a los seis y al año del tratamiento con tocilizumab y en ella además se observa que, de todas las variables analizadas, en el grupo que no mostró remisión a los 12 meses de iniciado el tratamiento, el porcentaje de pacientes con empleo concomitante de antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) fue significativamente mayor (38,9 % frente a 14,0 %). Otra de las variables que mostró diferencias fue el valor medio de la proteína C reactiva (PCR), la que fue mayor en los pacientes que remitieron a los seis meses, aunque las diferencias no fueron significativas. El resto de las variables se distribuyó de forma homogénea y en ellas tampoco se encontraron diferencias significativas.

Tabla 2 - Variables en estudio y su relación con la remisión a los seis y a los 12 meses del tratamiento con tocilizumab

Variables	Remisión 6 meses		Remisión 12 meses	
	Sí n = 53	No n = 22	Sí n=57	No n = 18
DAS ₂₈ basal	±	±	±	±
CDAI basal	±	±	±	±

SDAI basal	±	±	±	±
Número de DMARs previos	3,1 ± 1,3	3,4 ± 1,7	3,1 ± 1,3	3,5 ± 1,7
Uso concomitante de DMARs	31 (58,5 %)	13 (59,1 %)	31 (54,4 %)	13 (72,2 %)
Tratamiento concomitante	31 (58,5 %)	13 (59,1 %)	31 (54,4 %)	13 (72,2 %)
Uso concomitante de AINES *	8 (15,1%)	7 (31,8%)	8 (14,0%)	7 (38,9%)
Uso concomitante de esteroides	38 (71,7%)	19 (86,4%)	41 (71,9%)	16 (88,9%)
Uso previo de rituximab	10 (18,9%)	5 (22,7%)	11 (19,3%)	4 (22,2%)
Factor reumatoide positivo	34 (64,2%)	15 (68,2%)	34 (59,6%)	15 (83,3%)
Antipéptido citrulinado positivo	33 (62,3%)	15 (68,2%)	34 (59,6%)	14 (77,8%)
VSG basal	52,3 ± 28,9	52,9 ± 33,7	52,0 ± 28,7	53,8 ± 35,3
PCR basal	20,4 ± 24,1	16,8 ± 17,0	19,9 ± 23,2	17,4 ± 19,0
Nódulos reumatoides	18 (34,0%)	11 (50,0%)	22 (38,6%)	7 (38,9%)

Legenda: DMARs: Fármacos modificadores de la enfermedad. AINES: Antiinflamatorios no esteroideos; VSG: Velocidad de sedimentación globular. PCR: Proteína C reactiva. *Asociación significativa en el análisis univariado.

La tabla 3 muestra que al inicio del tratamiento ninguno de los pacientes se encontraba con una capacidad funcional normal o solo afectación leve, pues el 65,3 % de los enfermos tenía una afectación moderada y el 34,7 % restante una afectación severa. Al año de iniciado el tratamiento, ninguno de los pacientes tenía afectación severa y la afectación moderada se redujo del 65,3 % al 21,3 % mientras que el 66,7 % tenían solo afectación leve e incluso un 12,0 % capacidad funcional normal, diferencias que fueron muy significativas.

Tabla 3 - Modificación de la capacidad funcional a los 12 meses de iniciado el tratamiento con tocilizumab

HAQ	0 meses	12 meses	<i>p</i>
Normal	0 (0,0 %)	9 (12,0 %)	< 0,001
Leve	0 (0,0 %)	50 (66,7 %)	
Moderada	49 (65,3 %)	16 (21,3 %)	
Severa	26 (34,7 %)	0 (0,0 %)	

La tabla 4 muestra las modificaciones de la respuesta EULAR a los seis y 12 meses de iniciado el tratamiento con tocilizumab y en ella se puede observar que a los seis meses el 88,0 % de los pacientes habían alcanzado una respuesta EULAR buena, la que se elevó en el 92,0 % de los pacientes en el mes 12 de tratamiento. Igualmente, a los seis meses solo quedó un 4,0 % de los pacientes que no mostraron mejoría, la que se redujo al 0,0 % al año de iniciado este.

Tabla 4 - Modificaciones de la respuesta EULAR a los seis y 12 meses de iniciado el tratamiento con tocilizumab

Respuesta EULAR	6 meses	12 meses
Buena	66 (88,0 %)	69 (92,0 %)
Moderada	6 (8,0 %)	6 (8,0 %)
No mejoría	3 (4,0 %)	0 (0,0 %)

Discusión

En relación con la edad, se ha descrito que entre el 20 y el 30 % de los pacientes con AR inician su sintomatología a partir de los 60 años, y en los países occidentales, esta enfermedad puede afectar hasta al 5 % de las mujeres mayores de 70 años. Estos hechos junto con su carácter crónico y el mejor pronóstico de esta, gracias al mejor control que se logra con los tratamientos antirreumáticos hacen que en las series de pacientes con AR exista un elevado porcentaje de enfermos que sobrepasan los 60 años y que su edad media en muchas de las series reportadas se encuentre entre los 60-65 años,⁽⁷⁾ aunque los resultados del estudio indican una edad media menor.

Estudios realizados en Cuba^(8,9) reportan series de AR con una mayor frecuencia de pacientes con edades mayores de 60 años, aunque *Hernández y otros*⁽¹⁰⁾ señalan que el rango más frecuente de edad entre los pacientes por ellos investigados fue de 46-64 años y *Otero y otros*⁽¹¹⁾ manifestar que el 47,9 % de los enfermos por ellos

estudiados tenían edades entre 40-59 años. Mientras que *Gamero* ⁽¹²⁾ por su parte reporta que el pico de incidencia medio de la enfermedad es de 41,5 años.

En el caso del sexo femenino se describe un incremento en la expresión de receptores de estrógenos en el tejido sinovial inflamado, lo que ha sugerido que en la AR los esteroides sexuales juegan un papel muy importante en la inflamación del tejido sinovial. Diversas series de pacientes con AR en Cuba^(7,8,9) han reportado de igual manera un predominio marcado del sexo femenino, con un rangos entre el 83,1-94,5 %.

En estudios realizados en Cuba por *Hernández* y otros,⁽¹⁰⁾ estos encontraron un predominio de pacientes con color de piel blanca (61,9 %), lo cual también fue reportado por *Acosta* y otros⁽¹³⁾ al señalar en sus resultados el predominio de pacientes blancos (57,6 %). Igualmente, en el año 2015 en una serie de 280 pacientes con AR en Villa Clara⁽¹¹⁾ fue reportado un predominio de pacientes con color de la piel blanca (74,6%).

La principal comorbilidad encontrada fue la dislipidemia. En un reporte realizado en el 2015⁽¹⁴⁾ se reportó como su principal hallazgo la de encontrar alteraciones en el perfil lipídico, al estar presente la hipertrigliceridemia (68,2 %), la hipercolesterolemia (50,0 %), el aumento del c-LDL (60,3 %) y la disminución del c-HDL (44,4 %), al tener en cuenta que para el diagnóstico de dislipidemia se requiere de la alteración de una de estas cuatro variables y que en el 94,4 % de los pacientes de ese estudio presentaron dislipidemia, lo que confirma la elevada frecuencia del hallazgo en pacientes con este diagnóstico.

Uno de los primeros resultados encontrados fue la mejoría sustancial en cada uno de los índices de remisión, tras la administración de tocilizumab a los seis y 12 meses de tratamiento, aunque la frecuencia de remisión fue más elevada para el DAS₂₈. En este sentido, se menciona que el SDAI es un índice de remisión de la enfermedad muy restrictivo, ya que para que el paciente cumpla con el criterio de remisión debe tener muy poca actividad inflamatoria, y de que existen estudios ⁽¹¹⁾ que demuestran que la correlación existente entre los distintos índices de actividad

(SDAI, CDAI y DAS28) es muy elevada y por tanto pueden emplearse de forma indistinta en la práctica clínica.

No obstante, *Schoels* y otros⁽¹⁵⁾ al estudiar un grupo de pacientes con AR tratados con tocilizumab y tras valorar la frecuencia con que estos cumplían con los criterios de remisión del DAS₂₈, así como comparar estos con la frecuencia de los pacientes que cumplían con los criterios CDAI y SDAI, esto les permitió observar que en un mayor por ciento de ellos se cumplía con los criterios del DAS₂₈. Sin embargo, estos mismos pacientes no cumplían con los criterios de remisión según el CDAI y SDAI. En un estudio⁽¹⁵⁾ de cohortes con 204 pacientes con AR tratados con TCZ durante un período de seis meses se identificó a la edad del paciente y a la edad media del diagnóstico como variables que se relacionan de manera significativa con una mayor probabilidad de remisión durante el seguimiento. En este sentido, los pacientes con edad superior a 55 años que iniciaron tratamiento con TCZ obtuvieron peor respuesta EULAR (OR: 0.285; CI 95 %: 0.086-0.95; $p = 0.007$) e inferior remisión (OR: 0.948; CI 95 %: 0.92-0.97; $p = 0.013$). Por lo que iniciar tratamiento con TCZ con una duración de la enfermedad ≤ 3 años estuvo asociado a una mayor remisión a las 52 semanas de tratamiento.^(15,16)

En Italia, *Mancaella* y otros⁽¹⁷⁾ al realizar una investigación de cohorte del estudio GISE pudieron observar que los pacientes en tratamiento con fármacos biológicos menores de 53 años respondían mejor al tratamiento que los mayores de esa edad. Un mayor porcentaje de los pacientes menores de 53 años alcanzaron la remisión valorada por el índice DAS₂₈ y una buena respuesta EULAR a los seis meses de tratamiento. *Contreras* y otros⁽¹⁸⁾ también observaron que los pacientes más jóvenes tenían una mejor respuesta al tratamiento valorada mediante el índice DAS₂₈. Por otro lado, reportes internacionales como el realizado por *Theander* y otros⁽¹⁹⁾ en el 2015 encontraron que la respuesta al tocilizumab en un grupo de 196 pacientes subdividido en no tabaquistas, fumadores activos e inactivos fue semejante a lo largo del tiempo en cuanto al descenso de DAS₂₈, lo que les permitió descartar que el tabaquismo tenga un impacto importante en la respuesta de tocilizumab.

La evaluación de la función física en pacientes con AR constituye una información clínica de gran valor en estos enfermos, ya que permite conocer su capacidad funcional. El cuestionario HAQ⁽²⁰⁾ (por sus siglas en inglés de *Health Assessment Questionnaire Disability Index*) es en la actualidad el instrumento utilizado con mayor frecuencia para este propósito. En el estudio, no sólo se demostró una mejoría significativa de la capacidad funcional con el tratamiento con tocilizumab, sino que también se demostró una estrecha asociación inversa entre este parámetro y la remisión según DAS₂₈.

Navarro y otros⁽²⁰⁾ al seleccionar a los pacientes de la cohorte CORRONA que estaban en remisión clínica observaron que aquellos pacientes que tras un periodo de remisión clínica de su enfermedad empeoraban o se mantenían con una baja actividad de la enfermedad, al valorar su capacidad funcional mediante el HAQ ésta empeoraba. Así como que el HAQ era significativamente peor en el grupo de pacientes que estaban en baja actividad mantenida al ser comparado con el grupo de pacientes que se mantuvieron con remisión clínica a lo largo del tiempo. Wevers-de Boer y otros⁽²²⁾ también describieron la asociación entre una menor afectación de la capacidad funcional en la semana basal y la respuesta terapéutica valorada por el índice DAS₂₈.

Los pacientes con artritis reumatoide se caracterizan por ser en predominio del sexo femenino, de color de piel no blanco y de presentar como principales comorbilidades a la dislipidemia y a la hipertensión arterial. La edad del paciente, la edad al inicio del diagnóstico y el uso concomitante de antiinflamatorios no esteroideos (AINES) son variables que predicen la remisión de los pacientes tratados con tocilizumab y en los que su capacidad funcional mejoró sustancialmente a los seis y 12 meses de iniciado el tratamiento y en los que en gran mayoría de ellos la respuesta biológica al tratamiento fue buena.

Por lo que se puede concluir que el tratamiento con tocilizumab en pacientes con artritis reumatoide produce en la mayoría de ellos una remisión con elevada mejoría de su capacidad funcional, buena respuesta biológica y baja frecuencia de efectos adversos.

Referencias bibliográficas

1. Giannini D, Antonucci M, Petrelli F, Bilia S, Alunno A, Puxeddu I. One year in review 2020: pathogenesis of rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol*. 2020 [acceso 12/05/2023];38(3):387-97. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32324123/>
2. Aringer M, Brinks R, Dörner T, Daikh D, Mosca M, Ramsey R, et al. European League Against Rheumatism (EULAR)/American College of Rheumatology (ACR) SLE classification criteria item performance. *Ann Rheum Dis*. 2021 Jun;80(6):775-781 DOI: <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2020-219373>
3. Mota LMH da, Kakehasi AM, Gomides APM, Duarte ALBP, Cruz BA, Brenol CV, et al. Recommendations of the Brazilian Society of Rheumatology for the pharmacological treatment of rheumatoid arthritis 2017. *Adv Rheumatol*. 2018 [acceso 12/05/2023];58(1):2 Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30657071/>
4. Smolen JS, Landewé R, Bijlsma J, Burmester G, Chatzidionysiou K, Dougados M, et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2016 update. *Ann Rheum Dis*. 2017 [acceso 12/05/2023];76(6):960-77. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28264816/>
5. Burmester GR, Rubbert A, Cantagrel A, Hall S, Leszczynski P, Feldman D, et al. A randomised, double-blind, parallel-group study of the safety and efficacy of subcutaneous tocilizumab versus intravenous tocilizumab in combination with traditional disease-modifying antirheumatic drugs in patients with moderate to severe rheumatoid arthritis (SUMMACTA study). *Ann Rheum Dis*. 2014 [acceso 12/05/2023];73(1):69-74. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23904473/>
6. Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, McShane DJ, Fries JF, Cooper NS, et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 1988;31(3):315-24 DOI: <https://doi.org/10.1002/art.1780310302>

7. Biggioggero M, Crotti C, Becciolini A, Favalli EG. Tocilizumab in the treatment of rheumatoid arthritis: an evidence-based review and patient selection. *Drug Des Devel Ther.* 2019 [acceso 12/05/2023];13:57-70. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30587928/>
8. Nishimoto N, Takagi N. Assessment of the validity of the 28-joint disease activity score using erythrocyte sedimentation rate (DAS28-ESR) as a disease activity index of rheumatoid arthritis in the efficacy evaluation of 24-week treatment with tocilizumab: subanalysis of the SATORI study. *Mod Rheumatol.* 2010 [acceso 12/05/2023];20(6):539–47. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20617358/>
9. Abasolo L, Ivorra J, Leon L, Jover JA, Fernandez B, Rodriguez L. Influence of demographic and clinical factors on the mortality rate of a rheumatoid arthritis cohort: A 20-year survival study. *Semin Arthritis Rheum.* 2016 [acceso 12/05/2023];45(5):533–8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26639031>
10. Hernández DP, Santana I, Rodríguez CM, Morejón JAG, Rodríguez JM, Cuellar MVH. Caracterización clínico-epidemiológica y tratamiento precoz en la artritis reumatoide temprana. *R Cub Reumatol.* 2012 [acceso 12/05/2023];14(21):140-56. Disponible en: <https://revreumatologia.sld.cu/index.php/reumatologia/article/view/219/342>
11. Otero ZAG, Mesa JLE, Jiménez CF, Medina EAR, López JAB, Otero LHG. Caracterización clínico-epidemiológica de pacientes con artritis reumatoide. *Finlay.* 2015 [acceso 12/05/2023];5(4):264–74. Disponible en: <https://revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/382>
12. Gamero D. Artritis reumatoide, epidemiología, fisiopatología, criterios diagnósticos y tratamiento. *Medicina e Investigación Universidad Autónoma del Estado de México.* 2022 [acceso 12/05/2023];6(2):47–55. Disponible en: <https://medicinainvestigacion.uaemex.mx/article/view/19154>
13. Acosta RR, Más AP, Medina RB, Pérez D. Artritis reumatoide. Criterios diagnósticos y severidad radiológica. *Arch méd Camagüey.* 2015 [acceso

12/05/2023];6(7). Disponible en: <https://revistaamc.sld.cu/index.php/amc/article/view/3249>

14. Varela C. Factores de riesgo tradicionales y no tradicionales en una población de pacientes con artritis reumatoide. Rev Cuba Reumatol. 2015 [acceso 12/05/2023];17(3):200-07. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-59962015000400006&lng=es

15. Schoels M, Alasti F, Smolen JS, Aletaha D. Evaluation of newly proposed remission cut-points for disease activity score in 28 joints (DAS28) in rheumatoid arthritis patients upon IL-6 pathway inhibition. Arthritis Res Ther. 2017 [acceso 12/05/2023];19(1). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28676129/>

16. Singh JA, Saag KG, Bridges SL Jr, Akl EA, Bannuru RR, Sullivan MC, *et al.* 2015 American college of rheumatology guideline for the treatment of rheumatoid arthritis: ACR RA treatment recommendations. Arthritis Care Res (Hoboken). 2016 [acceso 12/05/2023];68(1):1–25. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26545825/>

17. Mancarella L, Bobbio F, Ceccarelli F, Falappone PC, Ferrante A, Malesci D, *et al.* Good clinical response, remission, and predictors of remission in rheumatoid arthritis patients treated with tumor necrosis factor-alpha blockers: the GISEA study. J Rheumatol. 2007 [acceso 12/05/2023];34(8):1670–3. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17611987/>

18. Contreras I, Pascual V. Window of opportunity to achieve major outcomes in early rheumatoid arthritis patients: how persistence with therapy matters. Arthritis Res Ther. 2015 [acceso 12/05/2023];17(1):177. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26162892/>

19. Theander E, Proven A, Fallang A, Svelander L, Trollmo T. FRI0163 smoking status does not seem to affect tocilizumab efficacy in RA patients. Ann Rheum Dis. 2015 [acceso 12/05/2023];74(Suppl 2):482.1-482. Disponible en: https://ard.bmj.com/content/74/Suppl_2/482.1

20. Bruce B, Fries JF. The Stanford Health Assessment Questionnaire: dimensions and practical applications. *Health Qual Life Outcomes*. 2003 jun 9; 1:20 DOI: <https://doi.org/10.1186/1477-7525-1-20.PMID:12831398>
21. Navarro I, Chen L, Greenberg JD, Pappas DA, Curtis JR. Predictors and persistence of new-onset clinical remission in rheumatoid arthritis patients. *Semin Arthritis Rheum*. 2013 [acceso 12/05/2023];43(2):137–43. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23742957/>
22. Wevers-de Boer KVC, Heimans L, Visser K, Schouffoer AA, Molenaar ETH, van Groenendael JHLM, et al. Determinants of reaching drug-free remission in patients with early rheumatoid or undifferentiated arthritis after one year of remission-steered treatment. *Rheumatology (Oxford)*. 2015 [acceso 12/05/2023];54(8):1380–4. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25687553/>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Contribución de los autores

Conceptualización: Araceli Chico Capote.

Curación de datos: Ana Lidia Moreira León.

Análisis formal: Andrea Soledad Jiménez Bautista.

Investigación: Rolando Dayan Puente Carmona.

Metodología: Araceli Chico Capote.

Administración del proyecto: Andrea Soledad Jiménez Bautista.

Recursos: Miguel Estévez del Toro.

Supervisión: Araceli Chico Capote.

Validación – Verificación: Miguel Estévez del Toro.

Visualización: Rolando Dayan Puente Carmona.

Redacción - borrador original: Rolando Dayan Puente Carmona.

Redacción - revisión y edición: Rolando Dayan Puente Carmona.