

Invest. Medicoquir 2022;14 (1)

ISSN: 1995-9427, RNPS: 2162

ARTÍCULO ORIGINAL

***Evolución clínica de la capacidad funcional en pacientes con esclerosis sistémica tratados con ciclofosfamida y bajas dosis de esteroides***

***Clinical evolution of the functional capability in patients with systemic sclerosis treated with cyclophosphamide and reduce dose of steroids***

Autores:

Susel Elisabet Remedios Batista, <sup>I</sup> Karel Duran Marrero, <sup>II</sup> Alfredo Hernández Martínez, <sup>III</sup> Salem Grace Ramírez, <sup>III</sup> Eduardo Fermín Hernández.<sup>II</sup>

I Hospital Clínico Quirúrgico Carlos Font. Banes, Holguín. Cuba. ORCID.

II Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas. La Habana, Cuba. ORCID.

III Escuela latinoamericana de Medicina. La Habana, Cuba. ORCID.

## RESUMEN

**Introducción.** La esclerosis sistémica es una enfermedad autoinmune del tejido conectivo donde la vasculopatía ocurre inicialmente y persiste durante toda la enfermedad. La capacidad funcional revela el compromiso del sistema musculoesquelético del paciente, que limita o discapacita de forma temporal o permanente la realización de ciertas funciones. **Métodos.** Se realizó un estudio cuasiexperimental en pacientes con esclerosis sistémica. Se utilizó el cuestionario *Cochin Hand Function scale (CHFS)*, para medir el grado de discapacidad de las manos. Los pacientes se dividieron en dos grupos según las etapas clínicas obtenidas en un estudio anterior publicado. En el grupo A (etapas clínicas I y II) se incluyeron 16 pacientes y en el grupo B (etapas clínicas III y IV) se incluyeron 15 pacientes, **Resultados.** El tratamiento médico aplicado, previa validación, mejoró la capacidad funcional de los pacientes de ambos grupos A y B, es decir en etapas clínicas tempranas y tardías. **Conclusiones.** Se alcanzó mejoría significativa en la capacidad funcional de pacientes afectados de

esclerosis sistémica, con el tratamiento médico aplicado, con estabilidad clínica y humoral desde etapas iniciales de la enfermedad.

**Palabras clave:** Esclerosis sistémica, capacidad funcional, etapas clínicas, tratamiento médico.

## **ABSTRACT**

**Introduction.** The systemic sclerosis is an autoimmune disease of the connective tissue where the vasculopathy happens initially and persist during all the disease. The functional capability (FC), the commitment of the system reveals musculoskeletal of the patient, than little time or incapacities of temporary form or permanent the realization of certain shows, measurable with the instrument of evaluation. **Methods.** The questionnaire that was utilized is the Cochin Hand Function scale (CHFS), measure the degree of disability of the hands. The patients split into two groups according to the clinical stages obtained in previous published study. In the group A (clinical stages I and II) they included 16 patients and 15 patients (clinical stages III and IV) included B themselves in the group, (annex 2). **Results.** The applied medical treatment, previous validation, you improved the functional capability of the patients of both groups A and B, that is in clinical premature and overdue stages. **Conclusions.** Significant improvement in the functional capability of patients affected of systemic sclerosis, with the medical treatment applied, with clinical stability and humoral from initial stages of the disease was caught up with.

**Key words:** systemic sclerosis, functional capability, clinical stages, medical treatment.

## **INTRODUCCIÓN**

La esclerosis sistémica (ES), es una enfermedad generalizada del tejido conjuntivo, de etiología desconocida, con una incidencia que oscila, según estudios publicados en Estados Unidos de América (EUA), entre dos y 10 casos nuevos por millón de habitantes al año. Predomina en el sexo femenino, con una relación mujer/hombre de 5 a 9/1, la edad media de comienzo es alrededor de los 40 años.<sup>3-5</sup>

La prevalencia es de 240 casos por millón de habitantes con una supervivencia de 81 % a los siete años del diagnóstico, mientras que Europa alcanza de 130 a

160 pacientes por millón de habitantes.<sup>3</sup> Se ha descrito en todos los grupos étnicos y raciales. La forma familiar es rara y hasta la fecha no hay evidencia conclusiva de que la enfermedad sea hereditaria.<sup>4-8</sup>

En Cuba el comportamiento es variable, existe diversidad en el espectro clínico de la enfermedad en diferentes regiones. Se describe en Pinar del Río y La Habana una supervivencia entre 10 y 12 años mientras que en Santiago de Cuba entre siete y 10, demostrados por estudios epidemiológicos.<sup>9</sup>

En Holguín, no se constató antecedentes del estudio de esta enfermedad, a partir del año 2011, se inician las primeras descripciones de la misma en el territorio, a propósito de esta investigación. Se determinó que se diagnostican de cuatro a seis casos nuevos por año, en una población de 1 039 525 habitantes, con una prevalencia de 4,23 x 100 000 habitantes.<sup>10</sup>

La interrelación entre alteraciones microvasculares, anomalías inmunitarias y trastornos en la síntesis del colágeno, en las que se fundamenta su patogenia, pueden explicar la heterogeneidad de su expresión clínica, así como lo impredecible de su curso evolutivo.<sup>8,11-14</sup>

Relacionar el tratamiento con la expresividad clínica, cuando tiene lugar casi siempre es tardío e irreversible el daño vascular. Es necesario vincular el tratamiento médico al acontecer etiopatogénico de la ES, que permita lograr mejores resultados.

Sobre un trasfondo genético de susceptibilidad, algunos factores ambientales pueden influir en la aparición, desarrollo o empeoramiento de la enfermedad. Se trata de una enfermedad genética poligénica.<sup>3-5,11,12</sup> El tratamiento de la enfermedad suele estar poco sistematizado, se ensayan diversas terapéuticas con niveles de evidencia variables.

Las guías internacionales constituyen una fuerte orientación para la práctica clínica pero deben ajustarse a las realidades locales, por lo que conocer la situación en determinado lugar puede permitir implementar mejoras en la evaluación de los pacientes y manejo de esta enfermedad.<sup>15-18</sup>

## **MÉTODOS**

Se realizó un estudio cuasiexperimental, terapéutico (o de prevención secundaria), (tipología del diseño: de un solo grupo con prueba antes y después), para determinar si el esquema terapéutico propuesto mejoraba la capacidad funcional, desde marzo del año 2013 a marzo de 2016, con duración de 24 meses.

Los pacientes se dividieron en dos grupos (A y B), según las etapas clínicas obtenidas del índice de desarrollo integral (IDI). En el grupo A (etapas clínicas I y II) se incluyeron 16 pacientes y en el grupo B (etapas clínicas III y IV) se incluyeron 15 pacientes. A todos se les solicitó la firma del consentimiento informado, para el uso del tratamiento médico.

Criterios de inclusión:

- Pacientes con ES, sin contraindicaciones para el uso de ciclofosfamida (CYC).
- Voluntariedad en participar.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con contraindicaciones al uso de CYC.
- Pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica según volumen espiratorio forzado en un minuto y capacidad vital forzada (VEF1 /CVF >70 %) de lo pronosticado.
- Pacientes con trastornos que afectan la función pulmonar como: infarto del miocardio agudo, insuficiencia cardíaca, enfermedad valvular severa, enfisema, hipertensión pulmonar.

Criterios de salida:

- Suspensión voluntaria del tratamiento.
- Leucopenia persistente por debajo de  $3 \times 10^9 \text{ mm}^3$ , infecciones severas y neoplasias.
- Reacciones adversas severas, al tratamiento que persisten por más de cinco días, a pesar de las medidas para minimizarlas.

Se utilizó el cuestionario *Cochin Hand Function scale (CHFS)*, que mide el grado de discapacidad de las manos. Contiene 11 interrogantes que se califican de 0 a 3, según la capacidad para realizarlas.

Para la comparación de las medias entre los diferentes momentos de evaluación se utilizó la prueba t, el grado de significación se fijó en 0,05.

## RESULTADOS

Los datos relacionados con la evaluación de la CF según cálculo de la media del instrumento de evaluación que se aplicó, demostraron mejoría significativa a partir de los seis meses para ambos grupos A y B, en todas las etapas clínicas. Fueron las etapas clínicas II (grupo A) y IV (grupo B), las que exhibieron mayor discapacidad funcional. (Tabla 1).

**Tabla. 1** Distribución de pacientes con esclerosis sistémica según cuestionario de capacidad funcional con el tratamiento médico

Grupo	Etapas	Inicio Media	6 meses Media	p	12 meses Media	p
A= 16	I = 9	23	15	0,118	11	0,041
	II= 7	21	18	0,003	15	0,001
B= 15	III= 8	21	17	0,004	13	0,010
	IV= 7	25	22	0,015	20	0,004

## DISCUSIÓN

En esta investigación, en orden de frecuencia mejoró la capacidad funcional para: sistema musculoesquelético, en ambos grupos (A y B), a partir de los seis meses y se mantuvo a los 12 meses de haber iniciado el tratamiento médico.

La evaluación de la capacidad funcional depende de la evolución de cada sistema comprometido, pero fundamentalmente el musculoesquelético, y es directamente proporcional a la severidad que puede progresar al daño irreversible con la consecuente limitación, o pérdida de las funciones. <sup>4, 5, 10, 11, 13, 15, 16, 18, 27</sup>

Esta afectación contribuye a la discapacidad y deterioro de la calidad de vida, del rendimiento laboral cotidiano; susceptible a mejorar progresivamente, o exhibir secuelas secundarias a compromiso de órganos como la piel. <sup>2- 5, 15, 16</sup>

Se demostró la efectividad de la ciclofosfamida (CYC) y las dosis de esteroides utilizadas en los trastornos musculoesqueléticos como inflamación articular, contracturas de grandes articulaciones, debilidad muscular, abertura oral, flexo extensión de manos y cierre de puños. En el compromiso vascular con presencia

de úlceras isquémicas dérmicas en punta de los dedos, depósitos de pigmentos, y esclerosis. <sup>26-28</sup>

Los usos de los pulsos intermitentes reducen la toxicidad por CYC, adecuar las dosis a rangos terapéuticos y de mantenimiento entre 0,5/ m<sup>2</sup> y 1gr pueden ser alternativas inteligentes para mantener su uso en un tiempo donde inactive la enfermedad o quizás logre regresión de síntomas y signos. <sup>4, 5</sup>

A pesar que muchos autores le conceden una eficacia moderada, no son los mismos resultados si se emplea la vía oral. Esto está determinado por particularidades del sistema digestivo de cada paciente, que generalmente no pueden ser medibles. <sup>4, 5</sup>

En Italia y otros países de Europa, *Calguneri y cols*, obtienen la experiencia en pacientes con ES y una duración de la enfermedad menor de 24 meses, admitidos en un centro terciario tratados con pulsos endovenoso de CYC a razón de 500 mg/pulso, más 10 mg de prednisona. <sup>26</sup>

Este esquema favoreció la obtención de mejores resultados en el Test de Rodnan Modificado (TRM), la encuesta-invalidez Índice (HAQ-DI), la capacidad vital forzada (FVC), y la capacidad de difusión pulmonar para el monóxido de carbono, (DLCO). <sup>26</sup>

En terapéuticas actuales que involucran al trasplante de médula ósea autólogo, diferentes investigadores, han comprobado que con CYC a dosis altas, durante el proceder, mejora y estabiliza parámetros de la función pulmonar, cardiovascular y la piel. <sup>27-35</sup>

Los autores que defienden esta conducta dan continuidad al tratamiento entre seis y 12 meses después del trasplante, sin toxicidad que precise abandonar el uso del medicamento. <sup>27-35</sup>

El uso de CYC y prednisona independientemente de los esquemas para su aplicación práctica, han reportado mayores beneficios que eventos adversos. Es un camino que solo las investigaciones y seguimiento de la respuesta a través del tiempo, podrán dar veracidad del riesgo beneficio que hasta entonces exhiben los pacientes a nivel mundial.

Finalmente, el régimen de tratamiento fue bien tolerado, los resultados sugieren que la combinación empleada con esteroides a dosis bajas es segura, eficaz y estabiliza la función orgánica.

Esta meta es más efectiva si el tratamiento se da antes del compromiso funcional. La necesidad de la inmunosupresión a largo plazo se sugiere para mantener la respuesta favorable inicial.

Las evidencias y recomendaciones de las guías prácticas e investigaciones de varios países del mundo, incluyendo el área geográfica de Las Américas, han constituido un punto de partida para establecer un referente nacional, que contemple un mejor manejo del paciente que padece esta enfermedad con la evaluación clínica e intervenciones farmacológicas de primera elección. Esto permitirá alcanzar la supervivencia que hoy se registra en el mundo. <sup>15, 27, 36 – 41</sup>

## **CONCLUSIONES**

Se alcanzó mejoría significativa en la capacidad funcional de pacientes afectados de esclerosis sistémica, con el tratamiento médico aplicado, así como estabilidad clínica y humoral desde etapas iniciales de la enfermedad.

## **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. LeRoy, E. C, *et al.* Scleroderma (systemic sclerosis): classification, subsets and pathogenesis. *J. Rheumatol.* 15, 202–205 (1988).
2. Fériz AR, Louis MR, Espinoza RL, Khamashta M, Cerinic MM, Sanmartí R, *et al.* Enfermedades inflamatorias reumatológicas. Ed. Producciones científicas Ltda. PANLAR, 2016; cap.18. p.397-419.
3. De Segovia A. Tratado Hispanoamericano de Reumatología: Vol. II. Bogotá: Ed. Printed Colombia Schering Plough. 2007; cap.11. p. 889-911.
4. Acuña Aguilarte WF, Bautista Vargas MA, Cortes G, Hernández Torres L, Valdés Vega JL, Serra Valdés MA. Calcinosis cutis en el curso de síndrome de CREST. *Rev Cuba Reumatol [Internet].* 2014 Abr [citado 2019 Abr. 30]; 16(1): 41-46. Disponible en: <http://scieloprueba.sld.cu>.
5. Vera Lastra O, Saucedo Casas CA, Cruz Domínguez MP, Mendoza Álvarez SA, Sepulceda Delgado J. Esclerosis sistémica sin esclerodermia en pacientes mexicanos: Serie de casos. *Reumatol Clin. [Internet].* 2018 [citada 2019 Abr 30]; 14(4): 230-232: Disponible en: <http://www.reumatologiaclinica.org>.
6. Valentini G, Marcoccia A, Cuomo G, Ludici M, Vettori S. The concept of early systemic sclerosis following 2013 ACR/EULAR criteria for the classification of

systemic sclerosis.[Internet]. 2014 [Citado 21 abril 2015]; 10(1):38-44. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=valentini>.

7. Rodríguez Hernández JF, Iglesias Sánchez JL, Dueñas Miranda MC, Díaz Domínguez MA, Diez Cabrea M. Esclerosis Sistémica: Aspectos epidemiológicos clínicos en la provincia de Pinar del Río. Rev. Cub. Reumatol [internet]. 2000 [Citada 2017 Marzo 23]; 2(1):19-26. Disponible en: <http://www.revreumatologia.sld.cu>.

8. Remedios Batista SE, Montada Cedeño E, Rivas Carralero R. Caracterización clínica epidemiológica de pacientes con esclerosis sistémica en Holguín. Rev Cub de Reuma [Internet]. 2018 [citado 2019 Abr. 30]; 20(1). Disponible en: <http://www.revreumatologia.sld.cu/>.

9. Reyes Llerena GA, Guibert Toledano ZM, López Cabreja G, Hernández Derivet C, et al. Esclerosis sistémica. Evaluación clínico-epidemiológica de una serie de casos en dos centros de referencia en Cuba [internet]. 2014 [Citada 2017 Marzo 23]; 6(1): [Aprox 12 p.]. Disponible en: <http://www.revreumatologia.sld.cu>.

10. Remedios Batista SE, Montada Cedeño E, Del Campo Avilés E, Torres Pérez L, Fernández Portelles A, et. al. Mecanismos etiopatogénicos en la esclerosis sistémica. CCM [Internet]. 2016 [citado 2016 Junio 22]; 20(1): [aprox 11 p.] Disponible en: <http://www.revcomed.sld.cu>.

11. García de la Peña Lefebvrea P. Aspectos clínicos novedosos en la esclerodermia. Rheumatol Clin [Internet]. 2008 [citado 22 mayo 2017]; 4(1):45-49. Disponible en: <http://www.reumatologiaclinica.org.es>.

14. Ingegnoli F, Ughi N, Dinsdale G, Orenti A, Boracchi P, Allanore Y, Foeldvari I, Sulli A, Cutolo M, Smith V, Herrick AL. EULAR Study Group on Microcirculation in Rheumatic Diseases. Rheumatol [Internet]. 2017 [citado 2019 Abr 30] Nov; 37(11):1879-1890. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/pmid/27469583/>.

15. Sociedad Argentina de Dermatología. Consenso sobre esclerodermia actualización [Internet]. 2015[citado 30 de abril 2019].Disponible en:<http://www.sad.org.ar/wpcontent/uploads/2016/04/ConsensoEsclerodermia>

16. Allanore Y, Simms R, Distler O, Maria Trojanowska M, Pope J, Christopher P, et al. Systemic sclerosis. Primer Macmillan Publisher Limited [Internet]. 2015 [Citado 30 Abril 2019]; 1: 1-21. Disponible en: <http://go.nature.com/lchkcA>.



17. Bell Castillo J, George Carrión W, García Céspedes ME, Rodríguez López J, George Bell MJ. Esclerosis sistémica progresiva en una mujer joven. MEDISAN [Internet]. 2015 Mayo [citado 2019 Abr. 30]; 19(5): 628-637. Disponible en: <http://scielo.sld.cu>.
18. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Esclerosis Sistémica (Esclerodermia). España: Ed CGCOF. 2017 [Internet]. [citado 2020 Abr. 30]; 10(59):1-22. Disponible en: <http://www.portalfarma.com>
19. Calguneri M, Apras S, Ozbalkan Z, Ertenli I, Kiraz S, Ozturk MA, et al. The efficacy of oral cyclophosphamide plus prednisolone in early diffuse systemic sclerosis. [Internet]. 2003 [Citado 23 Jul. 2018]; 22(4): [aprox 1]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s10067-003-0733-2>.
20. Masuii Y, Asano Y, Takahashi T, Shibata S, Akamata, et.al. Clinical significance of monitoring serum adiponectin levels during intravenous pulse CYC therapy in interstitial lung disease associated with systemic sclerosis. Mod Rheumatology [Internet]. 2013 [Citado 25 Abril 2019]; 23(2): [aprox1]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?>
21. Tochimoto A, Kawaguchi Y, Hara M, Tateishi M, Fukasawa C, Takagi K, et al. Efficacy and safety of intravenous cyclophosphamide pulse therapy with oral prednisolone in the treatment of interstitial lung disease with systemic sclerosis: 4-year follow-up. Mod Rheumatic [Internet]. 2011 [Citado 25 abril 2019]; 21(3):296-301. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?>
22. Schulz SW, O' Brien M, Maqsood M, Sandorfi N, Del Galdo F, Jimenez SA. Improvement of severe systemic sclerosis-associated gastric antral vascular ectasia following immunosuppressive treatment with intravenous cyclophosphamide. J. Rheumatol [Internet]. 2009 [Citado 2018 Abril 25]; 36(8):1653-6. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?>
23. Pérez Campos D, Estévez Del Toro M, Peña Casanovas A, González Rojas PP, Morales Sánchez L, Gutiérrez Rojas AR. Are high doses of prednisone necessary for treatment of interstitial lung disease in systemic sclerosis? Rheumatol. Clin [Internet]. 2012 [Citado 23 Mar 2018]; 8(2):58-62. Disponible en: <http://www.elsevier.es/en/linksolver/pdf/pii/s1699->.
24. Elhai M, Meunier M, Matucci- Cerinic M, EUSTAR (EULAR Scleroderma Trials and Research Group), et al. Outcome of patients with Systemic Sclerosis associated polyarthritis and myopathy treated with tocilizumab or abatacept: a

- EUSTAR observational study .Ann. Rheum. Dis [Internet]. 2013 [Citado 23 Mar 2018]; 72(7):1217-20. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>.
25. Jordan S, Distler JH, Maurer B. EUSTAR Rituximab study group, et al. Effects and safety of rituximab in Systemic Sclerosis: an analysis from the European Scleroderma Trial and Research (EUSTAR) group Ann. Rheum Dis [Internet]. 2015 [Citado 23 Mar 2018]; 74 (6):1188-94. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>.
26. Abraham S, Steen V. Optimal management of digital ulcers in Systemic Sclerosis. There Clin Risk Manag. [Internet]. 2015 [citada 2019 sept 12]; 11: 939-947: Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?>
27. Martin Hertl, MD, PhD, Manuales MSD [Internet]. Ed. Rush University Medical Center; dic. 2018. Trasplante de células madre. Manuales MSD Última revisión completa; [Citado 25 Mayo 2020]; [Aprox 18p.]. Disponible en: <https://www.msmanuals.com/es/hogar/trastornosinmunol%C3%B3gicos/trasplante/trasplante-de-c%C3%A9lulas-madre>.
28. Del Papa N, Pignataro F, Zaccara C, Maglioni W, Minniti A. Autologous Hematopoietic Stem Cell Transplantation for Treatment of Systemic Sclerosis Front. Immunol [Internet]. France 16 Oct 2018 [Citado 25 Mayo 2020]; 9:2390. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6198074/>.
29. Burt RK, Shah SJ, Dill K, Grant T, Gheorghide M, Schroeder J, et al. Autologous non-myeloablative haemopoietic stem-cell transplantation compared with pulse cyclophosphamide once per month for systemic sclerosis (ASSIST): an open-label, randomized phase 2 trial. Lancet. [Internet]. 2011[Citado 25 May 2019]; 378(9790):498-506. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed?term=burt>.
30. Milanetti F, Bucha J, Testori A, Burt RK. Division of Immunotherapy, Northwestern University Feinberg School of Medicine. Autologous hematopoietic stem cell transplantation for systemic sclerosis. Chicago, USA. Arthritis Rheum [Internet]. 2011 [Citado 25 May 2019]; 12(1):16-28. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed?>
31. Richard A. Nash, Peter A. Sweeney Mc, Daniel E. High-dose immunosuppressive therapy and autologous hematopoietic cell transplantation for severe systemic sclerosis: long-term follow-up of the US multicenter pilot study. Blood [Internet]. 2017 August [Citado 25 Abril 2019]; 110 (4):1388-1396:

Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/pmc1939909/figure/f5/?report=objectonly>.

32. ABC ENFERMEDADES. El trasplante autólogo de células madre hematopoyéticas ofrece mayores beneficios a largo plazo que el tratamiento con inmunosupresores en la esclerodermia grave [Internet]. Madrid: Enfermedades Autoinmunes; 2018 [Citado 25 Marzo 2020]. Disponible en: <https://www.abc.es/espana/madrid/#vca=menu&vmc=abces&vso=noticia.foto.salud&vli=salud.enfermedades>.

33. Keith M. Sullivan, Ellen A. Goldmuntz, Lynette Keyes-Elstein, et al. Trasplante autólogo de células madre por mieloablacion, en esclerodermia grave. N Engl J Med [Internet]. 2018 [Citado 25 Abril 2020]; 378:35-47. Disponible en: <https://www.fundaciontorax.org.ar/page/index.php/pacientes>.

34. Femke C van Rhijn-Brouwer, Julia Spierings, Anna van Rhenen, Jürgen Kuball, Jacob M van Laar. Second autologous haematopoietic stem cell transplantation in systemic sclerosis: a case report. Rheumatology [Internet]. July 2019 [Citado 25 Mayo 2020]; 58 (7), Pages 1305-1307. Disponible en: <https://academic.oup.com/rheumatology/article/58/7/1305/5312897>

35. Shouval R, Furie N, Raanani P, Nagler A, Gafter-Gvili A. Autologous Hematopoietic Stem Cell Transplantation for Systemic Sclerosis: A Systematic Review and Meta-Analysis [Internet]. 2018 [Citado 25 Mayo 2020] Disponible en: PubMed: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25058083>

36. Walker KM, Pope J; participating members of the Scleroderma Clinical Trials Consortium (SCTC); Canadian Scleroderma Research Group (CSRG). Treatment of Systemic Sclerosis Complications: What to Use When First-Line Treatment Fails-A Consensus of Systemic Sclerosis Experts Semin Arthritis Rheum [Internet]. 2012 [Citado 23 Mar 2018]. Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/>.

37. Jhonson KL, Nelson JL, Furst DE, Mcsweeney PA, Roberts DJ, et al. Fell cell microchimerism in tissue from multiple sites in women with systemic sclerosis. Arthritis Rheum [Internet]. 2001 [Citado 25 Abril 2019]; 44(8):p.1848-54. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/pmid>.

38. Chakravarty E. Pre-disease pregnancy complications and systemic sclerosis: pathogenic or pre-clinical? Arthritis Res There [Internet]. 2012 [Citado 25 Abril 2019]; 14(1):102. Disponible en: <http://arthritis-research.com/content/14/1/102>.

39. López Mantecón AM, Hernández Cuellar MI, Prada Hernández D, Molinero Rodríguez C, Reyes Pineda Y. Esclerosis sistémica y embarazo. Rev. Cub. Reumatol [Internet]. 2015 [Citado 23 febrero 2016]; 15(2) p. [Aprox 1]. Disponible en: <http://www.revreumatologia.sld.cu/>.

40. Cutolo M, Smith V, Furst DE, Khanna D, Herrick AL. Points to consider-Raynaud's phenomenon in systemic sclerosis. Rheumatology [Internet]. 2017 sep. 1 [Citado 2019 Abr. 30]; 56 (suppl\_5): p 45-48. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC47469583/>.

41. Souza José do Rosário E, Cristiane Kayser. Nailfold capillaroscopy: relevance to the practice of rheumatology. Rev bras Reumatol [Internet]. 2015 [citado 2019 Abr. 30]; 55(3):264–271. Disponible en: <http://www.reumatologia.com.br>.

**Recibido 12 de marzo de 2021**

**Aceptado 16 de agosto de 2021**

Susel Elisabet Remedios Batista, Hospital Clínico Quirúrgico Carlos Font. Banes, Holguín. Cuba.

I ORCID. <https://orcid.org/0000-0002-6702-3421>

III <https://orcid.org/0000-0003-1046-6448>

## **ANEXOS.**

### **Anexo 1. Instrumento de evaluación para pacientes con esclerosis sistémica capacidad funcional**

Cuestionario funcional. ¿Puede Usted.....

- Levantar y vaciar agua (alrededor de litro y medio) de una cubeta?
- Desenroscar una tapa de botella que ya ha sido abierta?
- Tomar del monedero una moneda pequeña con el pulgar y el índice?
- Agarrar un lápiz y escribir su nombre?
- Agarrar un lápiz y escribir la mitad de una hoja tamaño carta?
- Abrochar y desabrochar los botones de una camisa?

- Meter su camisa o blusa debajo del cinturón?
- Peinar su pelo de la nuca?
- Lavar el cabello de la región posterior de su cabeza o nuca?
- Levantarse del inodoro sin utilizar sus manos?
- Subir veinte escalones sin utilizar un pasamanos?

Cada pregunta se califica en una escala de 0-3:

0: Capaz de realizar la actividad de manera normal.

1: Puede realizarse la actividad con alguna dificultad.

2: Solo puede realizarse la actividad con dificultad.

3: Imposible de lograrlo.

## Anexo 2

### Clasificación de los pacientes con esclerosis sistémica según etapa clínica y compromiso orgánico

<b>Etapa clínica</b>	<b>I</b>	<b>II</b>	<b>III</b>	<b>IV</b>
<b>Pacientes</b>	9	7	8	7
<b>%</b>	29,0	22,5	26,0	22,5
<b>Sistema afectado</b>	Microvascular Piel MEQ	Microvascular Digestivo Respiratorio	Microvascular Cardiovascular	Microvascular Renal
<b>Índice de desarrollo integral</b>	0,49 a 1	0,39 a 0,48	0,30 a 0,38	0 a 0,29

## Anexo 3.

### Tratamiento médico

En el primer año, ciclofosfamida (frasco de 1g) mensual por 6 meses y cada dos meses por los 6 meses restantes, siempre la dosis que se utilizó fue de 0,5 mg x m<sup>2</sup> de superficie corporal a 0,75 sin pasar de 1 g, en cada pulso (9 dosis = 9 g)

Prednisona (tabletas de 5 ó 20 mg) a razón de 20 mg x día durante 4 semanas divididas en dos subdosis, después se disminuyó la dosis a 5 mg cada 2 semanas hasta 10 mg.

En el segundo año de tratamiento se aplicó la ciclofosfamida (frasco de 1g), un pulso cada dos meses (6 dosis = 6 g)

Prednisona (tabletas de 5 ó 20 mg) 5 mg diarios.

Se administró endovenoso, se diluyó el frasco en 30 ml de dextrosa al 5% y se añadió a 170 ml, previa administración de 200 ml de dextrosa al 5%.

1 ampula de ondansetron (8 mg) para la prevención de las náuseas y vómitos, más 200 ml de dextrosa al 5 % al finalizar la administración de bolo (total. 770 ml de dextrosa al 5%, durante 3 horas 30 minutos).

Durante 24 meses. Dosis máxima acumulada de 15 gramos de ciclofosfamida.