

Validación de los expertos acerca de la conducta terapéutica a seguir con los pacientes con esclerosis sistémica

Experts' validation of therapeutic conduct for patients with systemic sclerosis

Susel Elisabet Remedios Batista^{1*}

Raisa Rivas Carralero²

Ernesto Montada Cedeño³

Eduardo del Campo Avilés³

Liliana Torres Pérez³

¹ Hospital Clínico Quirúrgico Carlos Font Pupo. Universidad de Ciencias Médicas de Holguín, Banes, Cuba.

² Hospital Pediátrico Octavio de la Concepción. Holguín, Cuba.

³ Hospital Clínico Quirúrgico Lucía Iñiguez Landín. Universidad de Ciencias Médicas de Holguín, Cuba.

* Autor para la correspondencia: suseler@infomed.sld.cu

RESUMEN

Para la esclerosis sistémica no existe un tratamiento efectivo demostrado que modifique la enfermedad. El tratamiento de este padecimiento está encaminado a controlar los síntomas y signos, así como el daño orgánico con compuestos cuya acción tiene por objetivo prevenir o revertir la enfermedad como los que se administran en otras enfermedades reumáticas en dependencia de las manifestaciones en cada paciente.

Para esta investigación se aplicó el método Delphi. Estudios realizados por investigadores de la *Rand Corporation* señalan que, si bien parece necesario contar con un mínimo de siete expertos, pues así el error disminuye notablemente por cada uno de ellos, no se aconseja más de 30. Esta investigación contó con 15 expertos.

Desde el punto de vista científico, se obtiene una conducta terapéutica diferente desde las etapas tempranas del diagnóstico, en las cuales se les administra a los pacientes ciclofosfamida como inmunosupresor de primera elección. El procesamiento estadístico y la validación de la terapéutica mediante el método Delphi permitieron aplicar la conducta trazada para tratar a los enfermos desde los estadios clínicos iniciales.

El objetivo de la investigación es validar la conducta terapéutica a seguir con los enfermos de esclerosis sistémica.

Palabras clave: esclerosis sistémica; método Delfhi; conducta terapéutica.

ABSTRACT

In the systemic sclerosis does not exist an effective therapy modifier of the confirmed disease. The treatment is centered on the control of symptoms and signs, as well as the organic commitment and not quite in a background processing whose action does not have for objective the control of the symptoms, but his prevention or reversion, as it has been utilized in another rheumatic diseases in dependence of the presentation in each patient. The method applied over himself Delphi, studies accomplished by the Rand's investigators Corporation, they indicate than even though a minimum of seven because the error decreases for each expert, to recur in addition to 30 it is not advisable, this investigation notably seems necessary required 15 experts. From the scientific point of view, a therapeutic different conduct from premature stages of the diagnosis is obtained, that the cyclophosphamide like inmunosoppressor of front line utilizes for affected patients. The statistical processing and the validation of the intervening therapeutics the method Delphi permitted the application of the conduct designed for the sick persons from clinical initial stadium.

Keywords: systemic sclerosis, method Delphi, therapeutic conduct.

Recibido: 23/01/2018

Aprobado: 10/04/2018

INTRODUCCIÓN

El método Delphi, considerado uno de los métodos subjetivos de pronósticos más confiables, es un procedimiento para confeccionar un cuadro de evolución estadística de las opiniones de expertos o usuarios en un tema tratado. Este método permite sobrepassar el marco de las condiciones actuales más sobresalientes de cualquier investigación para lograr una imagen integral y más amplia de su posible evolución, porque refleja las valoraciones individuales de los expertos, las cuales podrán estar fundamentadas tanto en un análisis estrictamente lógico como en la experiencia y la intuición.⁽¹⁻³⁾

El método Delphi fue creado en la década de los 60 del pasado siglo por Olaf Helmer y Dalkey Gordon con el objetivo de poder pronosticar a largo plazo diferentes acontecimientos en varias ramas de la ciencia, la técnica y la política y, en el caso específico que nos ocupa, de los estudios de mercado y de las investigaciones educacionales.

La esencia del método se basa en la organización de una comunicación anónima entre los expertos o usuarios consultados individualmente mediante varias encuestas con vistas a alcanzar un consenso general o, al menos, conocer los motivos de las

diferencias de opiniones. La opiniones se confrontan por medio de una serie de encuestas sucesivas, y la información obtenida se procesa estadísticamente.⁽²⁾

Este proceso iterativo, mediante el cual en cada encuesta se exponen los resultados de la encuesta precedente, permite a los expertos o usuarios modificar sus primeras respuestas en función de las opiniones dadas por otros expertos o usuarios. El número de rondas de las encuestas se determina por el avance de las respuestas, ya que en cuanto aparecen uno o varios máximos sin variación significativa en el transcurso de la aplicación de las encuestas, se interrumpe el proceso. Mediante este método se elimina el peligro concreto que representan los individuos líderes, como silenciadores de la creatividad individual, del resto de los expertos o usuarios consultados.⁽¹⁻³⁾

Se entiende por experto tanto el individuo como el grupo de personas u organizaciones capaces de ofrecer valoraciones conclusivas de un problema en cuestión y hacer recomendaciones con un máximo de competencias.^(2,3)

El procedimiento para seleccionar los expertos abarca cuatro etapas fundamentales:

1. Determinar la cantidad de expertos.
2. Confeccionar el listado de los posibles expertos y conseguir su consentimiento para participar en el peritaje.
3. Estudiar las características de los posibles expertos y realizar una encuesta para determinar su coeficiente de competencia.
4. Seleccionar los expertos que serán utilizados para valorar la propuesta.

Para seleccionar a los usuarios se propone:

1. Determinar la cantidad de usuarios.
2. Confeccionar el listado de los posibles usuarios y conseguir su consentimiento para participar en el peritaje.
3. Seleccionar los usuarios que valorarán la propuesta.

Entonces ya están dadas las condiciones para analizar el tratamiento estadístico para procesar una propuesta determinada.

Objetivo: Validar la conducta terapéutica a seguir con los enfermos de esclerosis sistémica.

MÉTODO

Estudio cuasi experimental que abarcó una etapa inicial y otra final. La etapa inicial duró tres meses (de enero a marzo de 2013). Durante ese tiempo se procesó el criterio de validación de los expertos según el método Delphi), para lo cual fueron necesarias tres aplicaciones de la encuesta para alcanzar el consenso y seguir la conducta

terapéutica con la administración de ciclofosfamida (CYC) como inmunosupresor base y de prednisona hasta dosis que no superaran los 20 mg/d en estadios tempranos y tardíos de la enfermedad, además de otros medicamentos en dependencia del empeoramiento orgánico del paciente.

Para seleccionar a los expertos se tuvieron en cuenta los principios básicos de exigencia del método: competencia, creatividad, disposición a participar en la encuesta, conformidad, capacidad de análisis y de pensamiento, espíritu colectivista y espíritu autocrítico.

Se confeccionó la encuesta para determinar el coeficiente de competencia del experto, (Anexo 1) y de la evaluación se obtuvieron las siguientes variables: a) coeficiente de competencia (Kc) que se calcula mediante la fórmula: $K_c = \frac{1}{2} (k_c + k_a)$; b) coeficiente de conocimiento (kc) que tiene el experto acerca del problema y que se calcula a partir de la valoración del propio experto en una escala de 0 a 10 multiplicado por 0,1 donde 0 indica que el experto no tiene absolutamente ningún conocimiento de la problemática y 1 significa que el experto tiene pleno conocimiento del problema planteado, y entre estas dos valoraciones extremas existen nueve posibilidades intermedias y c) coeficiente de argumentación (ka) que es el resultado de la suma de los puntos obtenidos mediante una tabla patrón.

Se confeccionó y se evaluó una encuesta para realizar la primera ronda a los expertos. Esta encuesta se perfeccionó para la segunda y tercera rondas con el fin de obtener mejores resultados; 15 expertos cumplieron todos los requisitos. Se procesaron los datos obtenidos y los resultados se muestran en tablas.

RESULTADOS

Los resultados de la validación de criterios de expertos en cuanto a la conducta terapéutica a seguir se resumen en las tablas 1 y 2. Quedó demostrada la competencia de los expertos que participaron en la evaluación, los 15 alcanzaron entre medio y alto según el procesamiento del método Delphi, mientras que en las 10 categorías evaluadas fue notoria la calificación entre relevante (R) y bastante relevante (BR) con importancia imprescindible para aceptar la aplicación del tratamiento médico.

Se sugiere trabajar con expertos que tengan un coeficiente de competencia alto, pero, en ocasiones, en la práctica no todas las personas expertas obtienen un coeficiente de competencia alto, por lo que en estos casos se pueden seleccionar algunos expertos con coeficiente de competencia medio, cuidando que el coeficiente de competencia promedio de los expertos siempre sea alto, se sugiere no trabajar nunca con expertos de bajo coeficiente de competencia.⁽²⁾

Después de cada encuesta se procesan las respuestas a las preguntas, de forma tal que antes de la siguiente encuesta de la ronda, los participantes puedan evaluar los resultados de la ronda anterior, así como las razones dadas para cada respuesta. Se tiene la opinión de que los encuestados están influenciados en cierto grado después de analizar las respuestas del grupo de personas que está emitiendo su criterio, aumentando el acuerdo al transcurrir varias rondas del proceso.^(3,4)

Tabla 1 - Resultados de la encuesta para determinar el coeficiente de competencia del experto

Expertos	P 1	P 2						Coeficientes		
		1	2	3	4	5	6	Kc	Ka	K
1	3	b	b	m	m	m	m	0,3	0,4	0,35
2	9	a	a	a	a	a	a	0,8	1,0	0,90
3	7	m	m	m	m	m	m	0,7	0,8	0,75
4	7	m	m	m	m	m	m	0,7	0,8	0,75
5	8	a	m	m	m	m	m	0,7	0,9	0,80
6	4	m	m	m	m	m	m	0,4	0,4	0,70
7	9	a	a	a	a	a	a	0,9	1,0	0,95
8	3	b	b	b	b	b	b	0,3	0,5	0,40
9	6	a	m	m	m	m	m	0,6	0,9	0,75
10	9	a	a	a	a	a	a	0,9	1,0	0,95
11	8	a	b	a	a	a	a	0,8	0,7	0,75
12	8	m	a	a	a	a	a	0,8	0,9	0,85
13	9	a	a	a	a	a	a	0,9	1,0	0,95
14	7	m	m	m	m	m	m	0,7	0,8	0,75
15	9	a	a	a	a	a	a	0,9	1,0	0,95

Kc: Coeficiente de conocimiento; Ka: Coeficiente de argumentación;

K: Competencia: a-alto/m-medio/b-bajo

P1= Pregunta 1 de la encuesta. P2= Pregunta 2 de la encuesta y sus incisos del 1 al 6.

Tabla 2 - Resultados de la encuesta a los expertos acerca de la conducta terapéutica a seguir con los pacientes con esclerosis sistémica

Aspecto	MR		BR		R		Total
	No	%	No	%	No	%	
1	8	53,3	0	0	7	46,6	15
2	0	0	15	100	0	0	15
3	1	6,6	13	86,6	1	6,6	15
4	8	53,3	2	13,3	5	33,3	15
5	5	33,3	2	13,3	8	53,3	15
6	12	80,0	3	20,0	0	0	15
7	2	13,3	3	20,0	10	66,6	15
8	9	15,0	0	0	6	40,0	15
9	2	13,3	10	66,6	3	20,0	15
10	0	0	15	100	0	0	15
TOTAL	47	31,3	63	42	40	26,6	150

MR: muy relevante. BR: bastante relevante. R: relevante

Nota: * = por ciento calculado en base al total marginal de la fila.

Entre cada encuesta de una ronda, la información obtenida se procesa por medio de técnicas estadísticas, las que dotan al investigador de un instrumento objetivo y concreto en el cual pueden apoyarse para tomar una decisión final. El procesamiento estadístico de la información quizás sea la característica más importante del método que lo diferencia del resto de los métodos de pronósticos de base subjetiva, debido a que la decisión final que toma el investigador es un criterio fuertemente avalado por la experiencia y conocimiento del colectivo consultado, así como por indicadores objetivos. Todo lo anterior garantiza el proceso de anonimato, retroalimentación controlada, así como consensuar la respuesta estadística de grupo.

El método Delphi es, sin duda, una técnica que desde hace unos cuarenta años ha sido objeto de múltiples aplicaciones en el mundo; viene bien para aplicar el método y tomar decisiones, pero debe estar adaptada en función del objetivo del estudio para la prospectiva. En particular, no es necesario obtener a toda costa una opinión unánime, pero es importante poner en evidencia varios grupos de respuestas para el análisis de puntos de convergencias múltiples.

Esta investigación contó con la participación de 15 expertos especialistas en primer grado en reumatología, tres de ellos especialistas también en segundo grado, con diferentes categorías docentes: 3 profesores titulares, 5 auxiliares y 7 asistentes con conocimientos comprobados sobre el tema lo que permitió validar la conducta terapéutica a aplicar en esta investigación.^(2,3)

El diseño de la conducta terapéutica (Anexo 2) se basó en la utilización de ciclofosfamida teniendo en cuenta estudios previos que demuestran las ventajas de su aplicación en la enfermedad intersticial difusa (EID) en la evolución de la esclerosis sistémica con buena respuesta⁽⁵⁻¹³⁾ en los diferentes esquemas terapéuticos tanto por vía oral como endovenosa, sola o combinada con esteroides. En el 2003, *Calguneri* y otros obtuvieron mejorías importantes en los cambios de la piel, en la abertura bucal, en el índice de flexión articular, en la capacidad vital forzada (FVC) y en la capacidad de difusión del monóxido de carbono.⁽¹⁴⁾

Del 2008 al 2014, en España, Japón, Italia y Francia se publicaron estudios que evidenciaron las ventajas de la ciclofosfamida como agente antifibrótico, y se reportó mejoría clínica del sistema digestivo durante la exploración endoscópica, de los trastornos músculo-esqueléticos, mientras que se mantuvieron estables las funciones de órganos como el pulmón, el corazón y los riñones.⁽¹²⁻¹⁴⁾ En un estudio multicéntrico se evidenció que en los pacientes con esclerosis sistémica difusa con menos de 24 meses de evolución, admitidos en un centro de atención terciaria y tratados con pulsos endovenosos de ciclofosfamida a razón de 500 mg/pulso junto con 10 mg de prednisona, mejoraron los resultados de la prueba de Rodnan modificada, del cuestionario del índice de invalidez (HAQ-DI por sus siglas en inglés), de la capacidad vital forzada (CVF) y de la prueba para la capacidad de difusión pulmonar del monóxido de carbono (DLCO).⁽¹⁵⁻¹⁹⁾

Un reciente estudio comparativo con pacientes tratados con ciclofosfamida y micofenolato de mofetil reportó más reacciones adversas y cifra de fallecidos con la administración de ciclofosfamida durante 24 meses, pero solo se analizaron las ventajas en la enfermedad intersticial pulmonar en un grupo de 17 mujeres.⁽²⁰⁾

Dionisio Pérez Campo, publicó un ensayo clínico acerca del tratamiento con ciclofosfamida con buenos resultados⁽⁵⁾ en los pacientes con neumopatía intersticial en la esclerosis sistémica.

CONCLUSIONES

Se logró la validación de una conducta terapéutica para pacientes con esclerosis sistémica desde estadios clínicos iniciales mediante el método Delphi.

REFERENCIAS

1. Rodríguez Expósito F, Concepción García R. El método Delphi para el procesamiento de los resultados de encuestas a expertos o usuarios en estudios de mercado y en la investigación educacional. Holguín: Universidad de Holguín; 2007.
2. Paneque RJ. Metodología de la investigación: elementos básicos para la investigación clínica. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 1998.
3. García Valdés M, Suárez Marín M. El método Delphi para la consulta a expertos en la investigación científica. Revista Cubana de Salud Pública 2013;39:253-67.
4. Trinchet Varela C, Trinchet Soler R, Chacón Ronda A, Méndez Fals G. La experimentación: paso final y determinante para validar el proceso de investigación científica en medicina. ACIMED 2008;18:1-8.
5. Pérez Campos D, Estévez Del Toro M, Peña Casanovas A, Rojas G, Pablo P, Morales Sánchez L, *et al.* Are High Doses of Prednisone Necessary for Treatment of Interstitial Lung Disease in Systemic Sclerosis? Reumatol Clin 2012;8:58-62. DOI:10.1016/j.reumae.2011.11.005
6. Remedios Batista SE, Velázquez Grass A, Del Campo Avilés E, Torres Pérez L, Fernández Portelles A. Ciclofosfamida en el tratamiento de la esclerosis sistémica. Correo Científico Médico 2015;19:706-17.
7. Remedios Batista SE, Rivas Carralero R, Pérez Jardinez R, Alberteris Rodríguez A, Columbié C, *et al.* Impacto social de una conducta terapéutica diferente para la esclerosis sistémica. Correo Científico Médico 2017;21:219-35.
8. Lepri G, Guiducci S, Bellando-Randone S, Giani I, Bruni C, Blagojevic J, *et al.* Evidence for oesophageal and anorectal involvement in very early systemic sclerosis (VEDOSS): report from a single VEDOSS/EUSTAR centre. Ann Rheum Dis 2015;74:124-8. DOI:10.1136/annrheumdis-2013-203889.
9. Llerena GAR, Toledano MG, Solier L, Mantecón AML, Ferreiro ID, Díaz MA, *et al.*

10. Manifestaciones gastrointestinales severas en pacientes con Esclerosis Sistémica Progresiva. Reporte de casos y revisión de la literatura. Revista Cubana de Reumatología 2007;9:22–30.
11. Batista R, Elisabet S, Rivas Carralero R, Montada Cedeño E, del Campo Avilés E, Pérez Torres L, *et al.* Supervivencia en pacientes con esclerosis sistémica en la provincia de Holguín. Revista Cubana de Reumatología 2017;19:65–72.
12. Hernández Negrín H. ¿Son las “arritmias” un predictor de mortalidad en pacientes holguineros con esclerosis sistémica? Revista Cubana de Reumatología 2017;19:156–8.
13. Santosa A, Tan CS, Teng GG, Fong W, Lim A, Law WG, *et al.* Lung and gastrointestinal complications are leading causes of death in SCORE, a multi-ethnic Singapore systemic sclerosis cohort. Scandinavian Journal of Rheumatology 2016;45:499–506. DOI:10.3109/03009742.2016.1153141.
14. Morrisroe K, Stevens W, Huq M, Prior D, Sahhar J, Ngian G-S, *et al.* Survival and quality of life in incident systemic sclerosis-related pulmonary arterial hypertension. Arthritis Research & Therapy 2017;19:122. DOI:10.1186/s13075-017-1341-x.
15. Tashkin DP, Volkmann ER, Tseng C-H, Roth MD, Khanna D, Furst DE, *et al.* Improved Cough and Cough-Specific Quality of Life in Patients Treated for Scleroderma-Related Interstitial Lung Disease: Results of Scleroderma Lung Study II. Chest 2017;151:813–20. DOI:10.1016/j.chest.2016.11.052.
16. Masui Y, Asano Y, Takahashi T, Shibata S, Akamata K, Aozasa N, *et al.* Clinical significance of monitoring serum adiponectin levels during intravenous pulse cyclophosphamide therapy in interstitial lung disease associated with systemic sclerosis. Mod Rheumatol 2013;23:323–9. DOI:10.1007/s10165-012-0660-7.
17. Volkmann Elizabeth R, Tashkin Donald P, Li Ning, Roth Michael D, Khanna Dinesh, Hoffmann-Vold Anna-Maria, *et al.* Mycophenolate Mofetil Versus Placebo for Systemic Sclerosis–Related Interstitial Lung Disease: An Analysis of Scleroderma Lung Studies I and II. Arthritis & Rheumatology 2017;69:1451–60. DOI:10.1002/art.40114.
18. Schulz SW, O'brien M, Maqsood M, Sandorfi N, Galdo FD, Jimenez SA. Improvement of Severe Systemic Sclerosis-associated Gastric Antral Vascular Ectasia Following Immunosuppressive Treatment with Intravenous Cyclophosphamide. The Journal of Rheumatology. 2009;36:1653–6. DOI:10.3899/jrheum.081247.
19. Espinosa G, Pilar Simeon C, Angel Plasin M, Xaubet A, Muñoz X, Fonollosa V, *et al.* Efficacy of Cyclophosphamide in the Treatment of Interstitial Lung Disease Associated with Systemic Sclerosis. Archivos de Bronconeumología. 2011;47:239–45. DOI:10.1016/S1579-2129(11)70059-3.
20. Minier T, Guiducci S, Bellando-Randone S, Bruni C, Lepri G, Czirják L, *et al.* Preliminary analysis of the very early diagnosis of systemic sclerosis (VEDOSS) EUSTAR multicentre study: evidence for puffy fingers as a pivotal sign for suspicion of systemic sclerosis. Ann Rheum Dis 2014;73:2087–93. DOI:10.1136/annrheumdis-2013-203716.

21. Tashkin DP, Roth MD, Clements PJ, Furst DE, Khanna D, Kleerup EC, *et al.* Mycophenolate Mofetil versus Oral Cyclophosphamide in Scleroderma-related Interstitial Lung Disease: Scleroderma Lung Study II (SLS-II), a double-blind, parallel group, randomised controlled trial. Lancet Respir Med. 2016;4:708-19. DOI:10.1016/S2213-2600(16)30152-7.

Anexo 1

Método de Delphi

Encuesta para determinar el coeficiente de competencia del experto.

Nombre(s) y apellidos: _____

Usted ha sido seleccionado como posible experto para ser consultado respecto a la temática: “Esclerosis sistémica. Conducta terapéutica desde estadios iniciales”.

Antes de realizarle la consulta correspondiente como parte del método empírico de investigación “consulta a expertos”, necesitamos determinar su coeficiente de competencia en este tema con la finalidad de reforzar la validez del resultado de la consulta que realizaremos. Por esta razón le rogamos que responda las siguientes preguntas de la forma más objetiva posible.

1. Marque con una cruz (X), en la tabla siguiente, el valor que se corresponde con el grado de conocimientos que usted posee sobre el tema “Esclerosis sistémica. Conducta terapéutica desde estadios iniciales”.

La escala que se presenta es ascendente, es decir, el conocimiento sobre el tema mencionado aumenta desde 0 hasta 10.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

2. Valore la influencia que ha tenido en su conocimiento y criterios sobre el tema “Esclerosis sistémica. Conducta terapéutica desde estadios iniciales” cada una de las fuentes que le presentamos a continuación. Marque con una cruz (X) según corresponda.

Fuentes de argumentación.	Grado de influencia de cada una de las fuentes		
	A	M	B
Análisis teóricos realizados por usted			
Su experiencia obtenida			
Trabajo de autores nacionales			
Trabajo de autores extranjeros			
Su propio conocimiento del estado del problema en el extranjero			
Su intuición			

A (alta), M (media), B (baja).

Encuesta para poner a consideración de los expertos los criterios acerca de la conducta terapéutica a seguir con los pacientes con esclerosis sistémica desde los estadios iniciales de la enfermedad.

Nombre y apellidos: _____

Institución a la que pertenece: _____

Cargo actual: _____

Calificación profesional, grado científico o académico: _____

Especialista: _____

Máster: _____

Doctor: _____

Años de experiencia en el cargo: _____

Años de experiencia en la docencia o en la investigación: _____

Como parte del tema de la tesis de Doctorado en Ciencias Médicas se elabora una conducta terapéutica para favorecer la atención a los pacientes con esclerosis sistémica desde los estadios iniciales de la enfermedad teniendo como premisa la evolución desfavorable, así como la inexistencia de tratamientos eficaces a largo plazo, todo lo cual trae como consecuencia complicaciones y muerte en un período variable de evolución, pero relativamente breve.

Se anexa a esta encuesta la propuesta que usted debe consultar.

Le agradecemos anticipadamente el tiempo que dedicará a responder esta encuesta con la mayor fidelidad posible según sus criterios.

Indicaciones:

Escala propuesta para la evaluación: MR: Muy relevante. BR: Bastante relevante. R: Relevante. PR: Poco relevante. NR: No relevante.

Marque con una cruz (X) la celda que corresponda a la importancia que usted le otorga a cada uno de los aspectos relacionados.

No.	Aspectos	MR	BR	R	PR	NR
1	Contiene las etapas y los pasos que debe tener.					
2	Existe coherencia y seguimiento lógico en las etapas y los pasos.					
3	Hay claridad en el contenido de cada elemento de la conducta terapéutica.					
4	Hay correspondencia entre las etapas y los pasos del procedimiento, sus objetivos y sus características.					
5	La administración de ciclofosfamida como inmunosupresor de primera línea es más beneficioso que riesgoso para los pacientes con esclerosis sistémica.					
6	Los estadios clínicos propuestos permiten una mejor selección de los pacientes para aplicar la conducta terapéutica.					
7	Se midieron los aspectos necesarios para evaluar la respuesta terapéutica.					
8	Considera adecuado el proceso de atención médica concebido.					
9	Considera correctas las acciones propuestas que deben cumplimentarse en el nivel secundario de atención.					
10	Los indicadores seleccionados permiten evaluar la efectividad del protocolo de tratamiento para cada sistema.					

Ud. puede hacer otras sugerencias acerca de la propuesta de tratamiento desde los estadios iniciales para los pacientes con diagnóstico de esclerosis sistémica teniendo en cuenta el daño órgano específico de cada paciente y el empleo de ciclofosfamida como inmunosupresor de primera línea y dosis de prednisona de hasta 20 mg/d.

Escriba a continuación qué elementos de la conducta terapéutica, etapas o pasos considera que deben ser incluidos en esta propuesta o eliminados de ella.

Elementos que deben ser incluidos.	Elementos que deben ser eliminados
Etapas o pasos que deben ser incluidos	Etapas o pasos que deben ser eliminados

Exprese a continuación si considera que alguna de las etapas o de los pasos de la propuesta deben ser cambiados.

El elemento aparece como:	El elemento debe ser cambiado por:
La etapa o el paso aparece como	La etapa o el paso debe ser cambiado por

Usted puede hacer sugerencias sobre la propuesta que estamos poniendo a su consideración.

Muchas gracias.

ANEXO 2. Pautas principales de la conducta terapéutica.

Primera etapa de tratamiento: El primer año se administró ciclofosfamida (CYC) una vez al mes durante 6 meses y cada dos meses durante los 6 meses restantes siempre en dosis de $0,75 \text{ mg} \times \text{m}^2 - 1 \text{ g}$ sin exceder 1,5 g en cada bolo, y prednisona en dosis de 20 mg/d durante 4 semanas. Después se redujo la dosis a 5 mg cada semana hasta la dosis de 10 mg/d (nueve dosis en total).

Segunda etapa de tratamiento: El segundo año se administró ciclofosfamida cada dos meses junto con 5 mg diarios de prednisona (siete dosis en total).

Al final del tratamiento suman 16 dosis de ciclofosfamida durante 24 meses.

La ciclofosfamida se administró diluida en 30 mL de dextrosa al 5 % más un ampolla de Ondansetron (4 mg) para prevenir las náuseas y los vómitos. A los pacientes diabéticos se les añadieron además 200 mL de dextrosa al 5 % o cloruro de sodio al 0,9 %. Se administraron 700 mL más de la solución de dextrosa o de cloruro de sodio al 0,9 % por vía endovenosa y se prescribió la ingesta de 3 litros de agua para prevenir la cistitis hemorrágica, también se indicaron los cuidados para recibir el tratamiento con este medicamento.

En los casos necesarios se evaluó el ingreso hospitalario para garantizar la hidratación durante las primeras 24 horas después del tratamiento. Se realizó el recuento hemático periférico (hemograma con diferencial) a los 15 días de administrada la ciclofosfamida y se ajustó la dosis cuando el conteo de leucocitos fue menor que $5 \times 10^9 \text{ mm}^3$ o los valores de transaminasas fueron dos veces superior a su valor de referencia.

Ajuste de la dosis. Se calculó la dosis de ciclofosfamida a razón de 0,25 a 0,50 g/m² de superficie corporal.

- Criterios de inclusión para la segunda etapa
 1. Pacientes con esclerosis sistémica sin contraindicaciones para la administración de ciclofosfamida.
- Criterios de exclusión
 1. Pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica según VEF1/CVF > 70 % de lo pronosticado.
 2. Pacientes con trastornos que afectan la función pulmonar como: IMA, insuficiencia cardíaca, enfermedad valvular grave, enfisema, hipertensión pulmonar.
- Fracaso terapéutico
 1. Si no se logra mejorar las variables clínicas de cada paciente.
 2. Si no se logra mejorar las variables de los complementarios de cada paciente.
- Criterios de salida
 1. Interrupción voluntaria del tratamiento.
 2. Complicaciones debidas al tratamiento (leucopenia persistente menor que 3×10^9 mm³, infecciones graves).
 3. Reacciones adversas al tratamiento que persisten por más de cinco días a pesar de las medidas para minimizarlas.
 4. Caso censurado por evento: paciente en el que no ha ocurrido el evento de la muerte.
- Criterios de aplazamiento que no constituye criterio de salida

Pacientes con situaciones familiares que impidieron que asistieran al tratamiento en la fecha señalada o con infecciones no graves que necesitaron tratamiento médico.

El ciclo del tratamiento se aplazó durante 30 días.

Conflicto de intereses

Los autores no tienen conflicto de intereses.