

UNIVERSIDAD HISPANOAMERICANA
CARRERA DE MEDICINA Y CIRUGIA

Tesis para optar por el grado académico de
Licenciatura en Medicina y Cirugía

TRATAMIENTO DE ESCLEROSIS
SISTÉMICA EN SUS DIFERENTES
COMORBILIDADES Y SU IMPACTO EN LA
CALIDAD DE VIDA DE LOS PACIENTES,
REVISIÓN SISTEMÁTICA 2023.

ARIEL JIMÉNEZ LÓPEZ, SETIEMBRE 2023

TABLA DE CONTENIDOS

TABLA DE CONTENIDOS	2
ÍNDICE DE TABLAS.....	5
ÍNDICE DE FIGURAS	6
DEDICATORIA.....	7
AGRADECIMIENTO	8
RESUMEN.....	9
ABSTRACT	11
CAPÍTULO I: EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	13
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	14
1.1.1 Antecedentes del problema.....	14
1.1.2 Delimitaciones del problema.....	17
1.1.3 Justificación.....	17
1.2 REDACCIÓN DEL PROBLEMA CENTRAL: PREGUNTA DE LA INVESTIGACIÓN	18
1.3 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN	19
1.3.1 Objetivo general	19
1.3.2 Objetivos específicos.....	19
1.4 ALCANCES Y LIMITACIONES.....	19

	3
1.4.1 Alcances de la investigación.....	19
1.4.2 Limitaciones de la investigación	20
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO.....	21
Esclerosis sistémica	22
Manifestaciones clínicas.....	23
Diagnóstico.....	28
Tratamiento.....	32
Comorbilidades.....	35
Estilo de vida	36
Calidad de Vida	37
CAPÍTULO III: MARCO METODOLÓGICO	40
3.1 ENFOQUE DE INVESTIGACIÓN	41
3.2 TIPO DE INVESTIGACIÓN.....	41
3.3 UNIDADES DE ANÁLISIS Y OBJETOS DE ESTUDIO.....	42
3.3.1 Población	43
3.3.2 Muestra	43
3.3.3 Criterios de inclusión y exclusión	44
3.4 INSTRUMENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN	45
3.4.1 Pregunta de Investigación.....	45
3.5 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN.....	45

3.6 SELECCIÓN DE LOS ESTUDIOS	47
3.7 ORGANIZACIÓN DE LOS DATOS	48
3.8 ANÁLISIS Y LECTURA CRÍTICA.....	52
CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN DE RESULTADOS	53
4.1. ESTUDIOS INCLUIDOS EN LA REVISIÓN SISTEMÁTICA.....	54
4.2 RESULTADOS SEGÚN LOS OBJETIVOS ESPECÍFICOS DE INVESTIGACIÓN.	58
CAPÍTULO V:	83
5.1 Diferentes tipos de tratamiento que existen para controlar la esclerosis sistémica	84
5.2 Calidad de vida de los pacientes con esclerosis sistémica y las limitaciones que produce en sus actividades de vida diaria.....	87
5.3 Diferentes comorbilidades a los que se enfrentan los pacientes con ES	89
CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	91
6.1 CONCLUSIONES.....	92
6.2 Recomendaciones	94

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1 Criterios de inclusión y exclusión	44
Tabla 2 Sistema PICO	45
Tabla 3 Palabras utilizadas en la búsqueda de artículos científicos para la revisión.....	47
Tabla 4 Estrategia de búsqueda en Pubmed	48
Tabla 5 Estrategia de búsqueda en Scielo.....	48
Tabla 6 Matriz de extracción de datos	48
Tabla 7 Lista de artículos científicos seleccionados.....	55
Tabla 8 Lista de artículos sobre los diferentes tipos de tratamiento para ES	62
Tabla 9 Lista de artículos sobre calidad de vida de pacientes con ES.....	71
Tabla 10 Lista de artículos sobre cormobilidades de pacientes con ES	77

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 Diagrama de diseño de la investigación.....	46
---	----

DEDICATORIA

A mi familia, por apoyarme en todo momento, circunstancia y ámbito durante la carrera, en especial a mi madre, que lucho hasta el último minuto contra esta enfermedad y aunque ya no esté físicamente, ahora me acompaña desde el cielo y estará presente en cada logro y sueño por venir. Su amor y palabras de aliento siempre estarán en mi corazón.

Gracias madre por ser la mejor mamá, amiga y mi motivación constante, te amo.

AGRADECIMIENTO

Agradezco profundamente a Dios por darme la fuerza de voluntad, constancia y serenidad por permitirme llegar hasta este momento, por guiarme por el camino del bien y darme la sabiduría para mejorar día a día en el ámbito profesional y personal. Le agradezco a toda mi familia que han sido el gran pilar durante todo este proceso de formación académica, por apoyarme, entenderme y dejarme ser. También quiero agradecer a cada uno de los doctores, docentes, amigos, compañeros que conocí durante la carrera, gracias por cada momento vivido, compartido y de mucha enseñanza.

Por último, quiero agradecer al ángel que me apoya desde el cielo, mi madre, gracias por siempre creer en mí, por motivarme e impulsarme diariamente a ser mejor, gracias por inculcarme la importancia de creer en uno mismo, de nunca darse por vencido, de que no existen límites para nuestros sueños y que con fe, amor, disciplina y perseverancia podemos alcanzar todo aquello que nos haga feliz.

RESUMEN

Introducción: La esclerosis sistémica es una enfermedad que engloba una variedad de condiciones adicionales para el paciente, dado que afecta varios órganos y sistemas del cuerpo. Se clasifica dentro de las enfermedades del tejido conectivo y típicamente comienza con la fibrosis de la piel antes de propagarse a órganos internos, como los riñones, los pulmones, el corazón y el tracto gastrointestinal. Esta enfermedad está en aumento tanto a nivel nacional como internacional, lo que afecta la calidad de vida del paciente. A pesar de los múltiples fármacos disponibles para tratar sus condiciones adicionales, la esclerosis sistémica sigue siendo una enfermedad progresiva y deteriorante, aunque se pueda mantener bajo control por cierto tiempo. **Objetivo general:** la investigación tiene como objetivo principal Analizar el tratamiento de las diferentes comorbilidades de la esclerosis sistémica y el impacto que produce en la calidad de vida de los pacientes. **Metodología:** en cuanto al área metodológica, la presente investigación es de enfoque cualitativo, con implementación de instrumento de revisión sistemática con las directrices de PRISMA, asegurando transparencia en la justificación, procedimientos y resultados. Se destacan tratamientos como agentes inmunosupresores, treprostínil, ambrisentan, probióticos, iloprost intravenoso y terapia combinada con ambrisentan y tadalafil, entre otros. Estos tratamientos buscan abordar manifestaciones como la fibrosis, la hipertensión arterial pulmonar y las úlceras digitales. **Conclusión:** Los tratamientos para la esclerosis sistémica (ES) abarcan agentes inmunosupresores como micofenolato de mofetilo, metotrexato, ciclofosfamida, rituximab y tocilizumab, destacados por Pope et al. (2023), siendo efectivos especialmente en la forma temprana difusa de la ES (dcSSc). Además, Pan et al. (2019) resaltan el impacto positivo de ambrisentan en la función cardiopulmonar y la calidad de vida de los pacientes con hipertensión

arterial pulmonar asociada a la ES. Los probióticos, según Low et al. (2019), pueden mejorar síntomas gastrointestinales específicos, reduciendo las limitaciones y mejorando la calidad de vida. Respecto a las comorbilidades, Pope et al. (2023) señalan enfermedades asociadas como la enfermedad pulmonar intersticial, hipertensión arterial pulmonar, fenómeno de Raynaud y úlceras digitales, subrayando la necesidad de un enfoque multidisciplinario. Además, la lipotransferencia enriquecida con células madre autólogas, según Almadori et al. (2019), muestra promesas en el tratamiento de la fibrosis orofacial, indicando una posible forma de abordar comorbilidades específicas de la ES.

Palabras clave: Esclerosis sistémica, tratamiento, calidad de vida, comorbilidades.

ABSTRACT

Introduction: Systemic sclerosis is a disease that encompasses a variety of additional conditions for the patient, as it affects various organs and systems of the body. It is classified within connective tissue diseases and typically begins with skin fibrosis before spreading to internal organs such as the kidneys, lungs, heart, and gastrointestinal tract. This disease is increasing both nationally and internationally, affecting the patient's quality of life. Despite the multiple drugs available to treat its additional conditions, systemic sclerosis remains a progressive and debilitating disease, although it can be kept under control for a certain time. General objective: the research aims to Analyze the treatment of different comorbidities of systemic sclerosis and the impact it has on the quality of life of patients. Methodology: regarding the methodological area, this research is qualitative, with the implementation of a systematic review instrument following PRISMA guidelines, ensuring transparency in justification, procedures, and results. Treatments such as immunosuppressive agents, treprostinil, ambrisentan, probiotics, intravenous iloprost, and combined therapy with ambrisentan and tadalafil, among others, are highlighted. These treatments aim to address manifestations such as fibrosis, pulmonary arterial hypertension, and digital ulcers. Conclusion: Treatments for systemic sclerosis (SSc) include immunosuppressive agents such as mycophenolate mofetil, methotrexate, cyclophosphamide, rituximab, and tocilizumab, highlighted by Pope et al. (2023), being especially effective in the early diffuse form of SSc (dcSSc). In addition, Pan et al. (2019) emphasize the positive impact of ambrisentan on cardiopulmonary function and quality of life in patients with pulmonary arterial hypertension associated with SSc. Probiotics, according to Low et al. (2019), may improve specific gastrointestinal symptoms, reducing limitations and improving quality of life. Regarding comorbidities, Pope et al. (2023) point out associated diseases such as interstitial

lung disease, pulmonary arterial hypertension, Raynaud's phenomenon, and digital ulcers, highlighting the need for a multidisciplinary approach. Additionally, lipotransfer enriched with autologous stem cells, according to Almadori et al. (2019), shows promise in the treatment of orofacial fibrosis, indicating a possible way to address specific comorbidities of SSc. Keywords: Systemic sclerosis, treatment, quality of life, comorbidities.

CAPÍTULO I: EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1.1 Antecedentes del problema

Antecedentes internacionales

Diego Graña, et al. (2013) hace mención en su artículo de revisión que la principal manifestación de los pacientes con esclerosis sistémica (ES) es la fibrosis o endurecimiento cutáneo, durante la investigación analiza las diferentes variables de afección de los pacientes con ES, se analizan 49 casos de pacientes afectados por esta patología, de las cuales 5 personas tienen ES sin esclerodermia, 19 ES difusa, 25 ES limitada. Donde se llega a la conclusión que la manifestación clínica predominante es el endurecimiento cutáneo en el 85% de los casos.

Gabriel Medrano et al, “tratamiento de esclerosis sistémica”. Este artículo de revisión informa sobre los diferentes tipos de tratamiento que existe para la ES, los fármacos preventivos de daño vascular como los calcio antagonistas, en la cual se evidencia que el nifedipino disminuye la frecuencia y gravedad de fenómeno de Raynaud. También se encuentra la terapia antifibrotica con la D-pencilamina y la terapia inmunomoduladora con la ciclosporina mejorando así la respuesta inmunitaria frente a esta enfermedad Medrano et al., (2006).

En esta investigación relacionada con la comorbilidad gastrointestinal que genera la ES, se logra identificar que más del 90% de los pacientes con ES presentan afectación gastrointestinal, por lo cual, los autores recomiendan que se debe reforzar las medidas higiénicas orales, sobre todo realizar cambios en el tipo de dieta y la utilización fármacos procinéticos como forma

coadyuvante, ya que estas medidas se relacionan con una gran mejoría con respecto a la gastroparesia que presentan estos pacientes Kaye-Barrett et al., (2023).

Juan Vargas, et al. (2006) mencionan en su artículo sobre el tratamiento y pronóstico de la enfermedad pulmonar intersticial en los pacientes con esclerosis sistémica, se estudian los fármacos inmunomoduladores y se logra encontrar que unos tienen mejor eficacia frente a otro, por ejemplo, se menciona que se prefiere el micofenolato de mofetilo como tratamiento inicial en comparación a la ciclofosfamida, esto debido a un mejor perfil de seguridad y una eficacia comparable.

Denton (2023) en su investigación sobre enfoques inmunomoduladores y antifibróticos para el tratamiento de esclerosis sistémica, se evidencia que diferentes tipos de medicamentos inmunomoduladores existentes en la actualidad y su comparación uno de otro. Por medio de un ensayo clínico se evidencia que la ciclofosfamida administrada de forma oral durante 12 meses y el micofenolato por 24 meses son beneficiosos ante la fibrosis no solo a nivel pulmonar, sino también de extremidades. Se encuentra también que la ciclosporina suprime la inmunidad mediada por células reduciendo así la síntesis de colágeno.

Angie Beltrán, et al. (2023) investigan en su artículo de revisión la presencia del síndrome de CREST en pacientes con esclerosis sistémica cutánea progresiva, en el cual se analiza un caso clínico de una femenina de 54 años con antecedente de esclerodermia de 5 años de evolución y con lesión ulcerativa en pie izquierdo. Se logra detallar que el síndrome de CREST está presente

en la mayoría de los casos en pacientes con ES cutánea, produciendo calcinosis cutánea, Raynaud, alteraciones esofágicas, esclerodactilia y telangiectasias.

Luca Magnani et al (2023) describen los efectos beneficiosos del iloprost en pacientes con esclerosis sistémica, el cual se describe que genera un alivio importante con respecto las molestias asociadas al fenómeno de Raynaud, mejorando de esta forma la calidad de vida de los pacientes con hipertensión de la arteria pulmonar. Se logra evidenciar por medio de información recopilada de 12 centros hospitalarios, que el análogo de prostaciclina (iloprost) por vía intravenosa con una aplicación mensual, promueve la angiogénesis, reduce la permeabilidad de la monocapa y potencializa las uniones adherentes endoteliales.

Bellochi et al. (2023), investigan sobre la estimulación transcutánea del nervio vago de la rama auricular como enfoque terapéutico complementario no invasivo para el dolor en la esclerosis sistémica, este estudio abarca un total de 32 pacientes con ES y dolor crónico, a los cuales se les coloca un dispositivo portátil similar a un auricular a nivel de concha de la oreja izquierda, que realiza electro estimulación con una frecuencia de 25 Hz para realizar la verdadera estimulación y 1 Hz para control activo. Se logra determinar que la estimulación transcutánea del nervio vago no solamente disminuye el dolor crónico en los pacientes con ES, sino también beneficia a los pacientes con artritis reumatoide y lupus eritematoso sistémico (Bellochi, et al, 2023).

Antecedentes nacionales

Herrera y Monge de la revista médica de Costa Rica y Centroamérica, investigan sobre los diferentes fenómenos fisiopatológicos que afectan a los pacientes con ES y su relevancia con la aparición de comorbilidades, en la cual se evidencia que la hipertensión pulmonar es una de las comorbilidades más graves que enfrentan estos pacientes y se llega a la conclusión que es la principal causa de muerte (Herrera, et al, 2015).

Continuando con la investigación de Méndez en su residencia de reumatología de la UCR, estudia las utilidades del rituximab fármaco anti CD20, que no solamente se utiliza esclerosis sistémica, sino también en artritis reumatoide y lupus. Menciona que este fármaco ha demostrado una mejoría en la capacidad vital forzada y en la capacidad de difusión de monóxido de carbono, determinando así el gran beneficio que genera los fármacos biológicos en estos pacientes (Méndez, 2013).

1.1.2 Delimitaciones del problema

Esta investigación es una revisión sistemática que toma en cuenta a los pacientes con esclerosis sistémica a nivel internacional, que pretende estudiar los diferentes tipos de tratamiento que existen para esta patología y las comorbilidades secundarias que se presentan durante la evolución de la enfermedad. Se toma en cuenta individuos de cualquier edad, raza, sexo, nivel económico, educativo, que padezcan de esclerosis sistémica.

1.1.3 Justificación

La esclerosis sistémica es una patología que abarcan un sin fin de comorbilidades para el paciente, ya que es una entidad que afecta diferentes órganos y sistemas del cuerpo, pertenece

a la familia de enfermedades de tejido conectivo, generalmente comienza produciendo fibrosis de la piel y luego se puede extender a órganos internos principalmente; riñón, pulmón, corazón, tubo gastrointestinal.

Esta patología va en un aumento tanto a nivel nacional como internacional, afectando la calidad de vida del paciente, ya que, a pesar de mantenerse controlado por cierto tiempo, no deja de ser una enfermedad progresiva deteriorante a pesar de los múltiples fármacos que existen para tratar sus comorbilidades.

La hipertensión pulmonar es una de las tantas comorbilidades que afecta de manera concomitante a estos pacientes y es una de las más graves, ya que llega a convertir al paciente afectado en oxígeno dependiente, cumpliendo 16 horas diarias de oxigenoterapia, deteriorando el sistema cardiorrespiratorio hasta llegar a producir core pulmonar, afectando principalmente a la población femenina adulta.

La esclerosis sistémica es una patología que afecta de manera importante al cuerpo humano, es por esto que con este tema de investigación se quiere generar conciencia para que el lector tenga el conocimiento de la afectación tan grave que puede producir al organismo y la importancia de un diagnóstico temprano para llegar a utilizar los medicamentos indicados y así aumentar la calidad de vida del paciente.

1.2 REDACCIÓN DEL PROBLEMA CENTRAL: PREGUNTA DE LA INVESTIGACIÓN

¿Cómo influye el tratamiento de las diferentes comorbilidades de la esclerosis sistémica y el impacto que produce en la calidad de vida de los pacientes?

1.3 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

1.3.1 Objetivo general

Analizar el tratamiento de las diferentes comorbilidades de la esclerosis sistémica y el impacto que produce en la calidad de vida de los pacientes.

1.3.2 Objetivos específicos

- a. Identificar los diferentes tipos de tratamiento que existen para controlar la esclerosis sistémica
- b. Describir la calidad de vida de los pacientes con esclerosis sistémica y las limitaciones que produce en sus actividades de vida diaria.
- c. Analizar las diferentes comorbilidades a los que se enfrentan los pacientes con ES

1.4 ALCANCES Y LIMITACIONES

1.4.1 Alcances de la investigación

“En el sentido de trayectoria, recorrido hasta donde se llega, en este caso al nivel de conocimiento que se alcanza con la investigación” (Ríos, 2020, p. 136). Determinar el alcance en una investigación es fundamental porque establece los límites y fronteras del estudio, lo que ayuda a definir claramente qué aspectos serán abordados y cuáles no. Esto proporciona una guía clara para los investigadores y evita desviaciones que podrían alejar el estudio de sus objetivos. Entre los hallazgos sorprendentes de la investigación se encontró que la hipertensión de la arteria pulmonar es la comorbilidad que con más severidad afecta a los pacientes con ES, principalmente afectando el sexo femenino. Por ende, es la principal causa de muerte en la esclerosis sistémica difusa, deteriorando poco a poco la calidad de vida del paciente.

1.4.2 Limitaciones de la investigación

Al ser una revisión sistémica se investiga y se utiliza a fondo diferentes fuentes de información para tener una base de datos solida de información, como limitante se encuentra que hay un número deficiente de investigaciones sobre la ES, que algunas están en proceso de completar fases para sustentar su especificidad , esto sucede mucho con respecto a las investigaciones sobre el tratamiento de la ES, ya que, por efectos secundarios del medicamento, costos excesivos o una mala adherencia al tratamiento no se logra tener los resultados esperados.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

En salud existe una amplia gama de variables, con definiciones que están muy relacionadas con el tratamiento de esclerosis sistémica en sus diferentes comorbilidades y su impacto en la calidad de vida de los pacientes. Para llevar un mejor desarrollo o concepto es de suma importancia conocer el significado de algunas definiciones como tratamiento, diagnóstico, comorbilidades, estilo de vida, calidad de vida, afectación, esclerosis sistémica, impacto.

Esclerosis sistémica

La esclerosis sistémica, también conocida como esclerodermia sistémica, es una enfermedad autoinmune crónica que afecta al tejido conectivo del cuerpo. Se caracteriza por la acumulación excesiva de colágeno, lo que provoca la inflamación y la fibrosis en la piel, los vasos sanguíneos y varios órganos internos, como los pulmones, el corazón, los riñones y el tracto gastrointestinal. Esta enfermedad puede tener manifestaciones muy variadas y afectar diferentes sistemas del cuerpo, lo que la convierte en una afección compleja y potencialmente grave. Los síntomas pueden incluir endurecimiento y engrosamiento de la piel, problemas de circulación sanguínea, dificultad para tragar, dolor en las articulaciones, problemas respiratorios y digestivos, entre otros. La esclerosis sistémica es una enfermedad crónica y progresiva, pero su curso clínico puede ser variable y afectar a cada paciente de manera diferente.

Tal y como lo menciona Aspe et al., (2010), la esclerosis sistémica cutánea (ESc) es una enfermedad sistémica que involucra vasculopatía, fibrosis y autoinmunidad, con la presencia de autoanticuerpos.

Esta patología se clasifica en 2 grupos, la más frecuente es la esclerosis sistémica cutánea limitada o también llamada síndrome de CREST, que se caracteriza por engrosamiento de la piel limitada a extremidades, calcinosis cutánea, fenómeno de Raynaud, alteración del

peristaltismo esofágico, esclerodactilia y telangiectasias. El otro tipo de que existe es la esclerosis sistémica difusa, en la cual ya existe afectación de órganos internos y es aquí donde inician las comorbilidades.

Según Salazar et al, (2021), los signos más frecuentes comprenden el fenómeno de Raynaud, dolores articulares, dificultad para tragar, acidez estomacal, inflamación y, en última instancia, endurecimiento de la piel y rigidez en los dedos. Las complicaciones pulmonares, cardíacas y renales representan la principal causa de mortalidad en la mayoría de los casos.

En casos más avanzados o en presencia de complicaciones graves, como problemas pulmonares, cardíacos o renales, puede ser necesario un manejo más intensivo, que puede incluir tratamientos específicos dirigidos a estas complicaciones, como medicamentos para la hipertensión pulmonar o terapia renal sustitutiva en caso de insuficiencia renal.

Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas son los signos y síntomas que presenta un paciente como resultado de una enfermedad o condición médica específica. En el caso de la esclerosis sistémica, las manifestaciones clínicas pueden ser muy diversas y afectar diferentes partes del cuerpo. Algunas de las manifestaciones clínicas más comunes de la esclerosis sistémica incluyen el endurecimiento y engrosamiento de la piel, especialmente en los dedos de las manos y los pies, lo que puede provocar dificultades para moverse y realizar actividades cotidianas.

También pueden presentarse problemas de circulación sanguínea, como los fenómenos de Raynaud, que causan cambios en el color de la piel en respuesta al frío o al estrés emocional. Además, la esclerosis sistémica puede afectar órganos internos como los pulmones, el corazón,

los riñones y el tracto gastrointestinal, lo que puede provocar síntomas como dificultad para respirar, dolor en el pecho, problemas digestivos y cambios en la presión arterial.

Manifestaciones cutáneas: Estas se caracterizan principalmente produciendo un engrosamiento de la piel en diferentes grados, ya que esto se debe al grado de afectación que haya. Este engrosamiento de la piel se denomina fibrosis cutánea, pero también se puede generar otras afectaciones como prurito, edema, hipo o hiperpigmentación, cambios capilares en lechos de las uñas, telangiectasias, calcinosis cutánea.

Manifestaciones musculo esqueléticas: predominan las artralgias, artritis, tendinitis, fatiga, y se caracterizan por ser las primeras manifestaciones de la enfermedad.

Las manifestaciones clínicas varían según la extensión, el subgrupo y la gravedad de la enfermedad. El fenómeno de Raynaud y la esclerosis de la piel casi siempre se presentan. Otras manifestaciones son la calcinosis, esclerodactilia, microstomía, hipercromías e hipocromías (aspecto en sal y pimienta), telangiectasias faciales y cicatrices puntiformes de los pulpejos.

Adicionalmente, Salazar et al, (2021), indican que, los síntomas sistémicos varían según el órgano afectado, pudiendo involucrar el sistema musculoesquelético, pulmones (presentes en el 16% al 100% de los casos), sistema digestivo (afectando al 75%-90% de los pacientes, con el esófago siendo el órgano más comúnmente afectado), sistema cardiovascular (en el 10% de los casos) y sistema renal (en menos del 9% de los casos).

La afectación sistémica involucra órganos vitales como los pulmones, el sistema digestivo, el corazón y los riñones, lo que aumenta significativamente el riesgo de complicaciones graves y la disminución de la calidad de vida. La amplia gama de manifestaciones clínicas resalta la necesidad de una atención integral y personalizada para abordar los diversos aspectos de la enfermedad y minimizar su impacto en la salud y el bienestar de los pacientes.

Manifestaciones cardiopulmonares

Las principales manifestaciones que afecta a nivel pulmonar a estos pacientes es la hipertensión pulmonar y enfermedad pulmonar intersticial (EPID).

La enfermedad pulmonar intersticial se presenta de una forma gradual y progresiva, produciendo disnea de esfuerzo, tos seca y fatiga, incluso manifestando signos de insuficiencia cardiaca derecha.

La hipertensión arterial pulmonar se caracteriza por un aumento de más de 20 mmHg en la presión arterial en reposo o de más de 30 mmHg durante el ejercicio. Los síntomas principales incluyen dificultad para respirar, cansancio y dolor en el pecho. Esta condición es más común en pacientes con esclerosis sistémica limitada, especialmente aquellos que presentan el síndrome de CREST (Navarro, 2006).

Ambas entidades se caracterizan por tener un patrón restrictivo en las pruebas respiratorias, lo cual explica la afectación tan importante que se produce a nivel respiratorio en estos pacientes, deteriorándoles poco a poco la calidad.

Como tal, la primera anormalidad que se presenta en las pruebas diagnósticas es la disminución de la capacidad de difusión de monóxido de carbono (DLCO), disminución de la capacidad pulmonar total y capacidad vital.

Hay dos formas fundamentales de afección pulmonar, la Enfermedad Pulmonar Intersticial (EPI) y la hipertensión arterial pulmonar (HAP). La EPI es más frecuente, detectada hasta en 40% de los pacientes con ES.

Salazar et al, (2021) mencionan que, las primeras anormalidades deben detectarse mediante una reducción en la capacidad de difusión del monóxido de carbono (DLCO) en pruebas

funcionales. Este examen se considera el indicador más efectivo para evaluar el deterioro pulmonar, ya que es más sensible que los análisis de imágenes.

Es crucial subrayar la importancia de realizar evaluaciones pulmonares periódicas y exhaustivas en individuos con esclerosis sistémica, con el fin de detectar y tratar de forma temprana cualquier deterioro en la función respiratoria. Este enfoque preventivo es fundamental para reducir el impacto negativo en la calidad de vida de los pacientes y garantizar intervenciones oportunas que mitiguen el progreso de posibles complicaciones pulmonares.

Por otra parte, Chico et al, (2023), la implicación cardíaca en individuos con ES suele pasar desapercibida en términos clínicos. Sin embargo, mediante pruebas como ecocardiografía, electrocardiografía (ECG), tomografía computarizada (TC) y resonancia magnética, se ha identificado la presencia de anomalías reversibles en la función cardíaca y espasmos vasculares en pacientes con ES en fases tempranas de la enfermedad.

Estos estudios han permitido identificar anomalías funcionales y vasoespásticas reversibles del corazón en una etapa temprana de la enfermedad. Es vital destacar la importancia de la vigilancia regular y la exploración exhaustiva de la función cardíaca en pacientes con esclerosis sistémica, incluso en ausencia de síntomas evidentes, para intervenir precozmente y mejorar los resultados clínicos.

Manifestaciones gastrointestinales

El principal órgano que se afecta es el esófago, produciendo disfagia, asfixia, tos, reflujo, y esto se produce como resultado de la disminución del peristaltismo. Asimismo, también se presenta la gastroparesia a nivel gástrico.

Adicionalmente, Salazar et al, (2021), mencionan que, después del fenómeno de Raynaud (FR) y los problemas de la piel, la afección gastrointestinal es la más común en la esclerosis sistémica. Aunque puede manifestarse en cualquier parte del tracto digestivo, el esófago y el esfínter anal son los sitios más afectados con diferencia.

La afectación gastrointestinal en pacientes con esclerosis sistémica se posiciona como una de las complicaciones más comunes después del fenómeno de Raynaud y las manifestaciones cutáneas. Aunque puede manifestarse en cualquier parte del tracto digestivo, el esófago y el esfínter anal son las áreas más propensas a ser afectadas.

La crisis renal esclerodérmica (CRE) es la manifestación grave en el riñón que se caracteriza por: a) hipertensión maligna, de inicio súbito asociado a aumento de actividad de renina plasmática. Hay una variante clínica que cursa con normotensión, la cual es de peor pronóstico; b) insuficiencia renal aguda (IRA); c) microangiopatía trombótica (Pedroza, Castiglioni & Bouza, 2022, p. 1).

La implicación renal en la esclerosis sistémica representa una preocupación considerable, dado su marcado impacto en la salud y el pronóstico de los individuos afectados. Estas manifestaciones reflejan una afectación seria del sistema renal, con consecuencias significativas para la salud del paciente. La crisis renal esclerodérmica, como una manifestación grave, puede surgir en este escenario, añadiendo complejidad al panorama clínico de la enfermedad.

El tracto gastrointestinal se afecta hasta en una tercera parte de los pacientes, pero su frecuencia aumenta cuando el diagnóstico se realiza con algún estudio de gabinete (pHmetría, tránsito

intestinal y/o manometría). La presencia de diarrea, malabsorción y retraso en el tránsito colónico se relaciona con una larga evolución de la enfermedad (Avendaño, 2023, p. 10).

El sistema digestivo se ve afectado en hasta un tercio de los pacientes, pero esta incidencia se incrementa cuando se emplean pruebas diagnósticas como pHmetría, tránsito intestinal y/o manometría. La existencia de síntomas como diarrea, mala absorción y retraso en el tránsito intestinal está vinculada con una enfermedad en curso de larga duración.

Manifestaciones cardiacas: A nivel cardiaco estos pacientes pueden llegar a tener insuficiencia cardíaca e incluso llegar a caer a cor pulmonar, esto secundario al deterioro que produce la hipertensión pulmonar en el corazón esto debido a la sobrecarga de presión.

Manifestaciones renales: Se ha registrado evidencia de lesiones renales en individuos con esclerosis sistémica, donde la biopsia renal revela la presencia de fibrosis en los vasos sanguíneos y la acumulación de colágeno en el tejido intersticial (Varga, 2023).

Diagnóstico

Salazar (2021) explica que “el diagnóstico es clínico, pero los estudios de laboratorio respaldan el diagnóstico y ayudan a definir el pronóstico. El tratamiento específico es difícil, y a menudo se tratan sobre todo las complicaciones” (p. 93).

Es la herramienta o pruebas complementarias que se utilizan para llegar a la confirmación de una enfermedad, no solamente pruebas si no también está el ojo clínico que son de gran ayuda antes de enviar pruebas complementarias.

Evaluación clínica: El médico realiza un examen físico detallado para evaluar los signos y síntomas característicos de la esclerosis sistémica, como la esclerodermia cutánea, el fenómeno de Raynaud, las úlceras digitales y la calcinosis. “Actualmente se entiende a la evaluación clínica como un proceso de recoger y organizar la información acerca de una persona, para lograr una mejor comprensión de ella y poder hacer alguna predicción acerca de su conducta futura” (Elizabeth, 2018, párr. 08).

Esta definición de Elizabeth (2018) resalta la naturaleza holística de la evaluación clínica, que va más allá de simplemente recopilar información sobre síntomas o signos físicos. En lugar de eso, se enfoca en entender al individuo en su totalidad, considerando factores biológicos, psicológicos y sociales que puedan influir en su salud y comportamiento. Al reconocer que la evaluación clínica es un proceso dinámico y continuo, se subraya la importancia de recopilar datos de manera organizada y utilizarlos para tomar decisiones informadas sobre el diagnóstico, el tratamiento y el pronóstico de los pacientes.

Pruebas de laboratorio: Se pueden realizar análisis de sangre para detectar ciertos marcadores específicos de la enfermedad, como anticuerpos antinucleares (ANA), anticuerpos antitopoisomerasa I (Scl-70) y anticuerpos anticentrómero, entre otros. El Instituto Nacional del Cancer define la prueba de laboratorio como un “Procedimiento médico para el que se analiza una muestra de sangre, orina u otra sustancia del cuerpo. Las pruebas de laboratorio ayudan a determinar un diagnóstico, planificar y controlar si el tratamiento es eficaz, o vigilar la enfermedad a lo largo del tiempo.

Pruebas de imagen: Se pueden realizar pruebas de imagen, como radiografías, ecografías, tomografías computarizadas (TC) o resonancias magnéticas (RM), para evaluar el grado de afectación de los órganos internos, como los pulmones, el corazón y los riñones.

En el diagnóstico de esclerosis sistémica a nivel clínico se sospecha en pacientes con engrosamiento de la piel de los dedos o extremidades, que afecta de manera proximal a distal, pero también existen hallazgos clínicos como:

- Fenómeno de Raynaud

El fenómeno de Raynaud es un evento centinela en la esclerosis sistémica, por lo general es de larga duración y los ataques repetidos producen, en última instancia, consecuencias estructurales y complicaciones tales como úlceras digitales. (Velázquez & Rodríguez, 2020, párr. 1).

El fenómeno de Raynaud es una manifestación clínica característica y frecuente en pacientes con esclerosis sistémica. Esta enfermedad autoinmune afecta el tejido conectivo y puede provocar una serie de trastornos vasculares, incluido el fenómeno de Raynaud. En la esclerosis sistémica, el fenómeno de Raynaud se considera un evento centinela, ya que suele ser uno de los primeros síntomas que experimentan los pacientes. Además, los ataques repetidos de Raynaud pueden tener consecuencias estructurales a largo plazo, como la formación de úlceras digitales, que son complicaciones graves asociadas con la enfermedad.

- Telangiectasia
- Hipertensión pulmonar

Según lo menciona Santos (2022), la hipertensión pulmonar (HP) comprende un conjunto variado de trastornos cardiopulmonares y sistémicos que se distinguen por la persistente elevación de la presión arterial pulmonar (PAP). Las raíces de la HP generalmente están

vinculadas al empeoramiento de los síntomas y a un aumento de la mortalidad según la enfermedad subyacente.

En el contexto de la esclerosis sistémica, la hipertensión pulmonar (HP) es una complicación común y potencialmente grave. La esclerosis sistémica puede causar fibrosis en los vasos sanguíneos pulmonares, lo que conduce a un aumento crónico de la presión arterial pulmonar. Esta elevación persistente de la presión en los vasos sanguíneos del pulmón puede resultar en hipertensión pulmonar. Además, la HP en pacientes con esclerosis sistémica está asociada con un deterioro progresivo de los síntomas y un aumento de la mortalidad. Por lo tanto, la presencia de hipertensión pulmonar en pacientes con esclerosis sistémica es un marcador importante de la gravedad de la enfermedad y puede requerir intervenciones terapéuticas específicas para gestionar adecuadamente esta complicación.

- Úlceras
- Acidez estomacal y disfagia
- Disfunción eréctil
- Disnea
- Tos
- Anticuerpo positivo antitopoisomerasa I, anticuerpo anticentromerico, anticuerpo anti-ARN polimerasa III
- Anormalidad en capilares vasculares

Por otro lado, Nevares (2022) explica también que se encuentran las pruebas diagnósticas que ayudan a confirmar la presencia de la enfermedad como la capilaroscopia, pruebas de función pulmonar, TAC, ecocardiograma.

Tratamiento

El tratamiento se define como un conjunto de medios o acciones que tienen como fin, un plan terapéutico para curar o aliviar una enfermedad. Cuando se habla de tratamiento se piensa en dos tipos, farmacológico y no farmacológico.

El tratamiento farmacológico es de vital importancia, ya que en esa patología existe muchas comorbilidades y cada una de ellas se trata con su fármaco correspondiente, los cuales se dividen en los siguientes subgrupos:

- **Fármacos preventivos de daño vascular:**

Los fármacos preventivos de daño vascular son aquellos medicamentos diseñados para reducir el riesgo de desarrollar trastornos y enfermedades que afectan los vasos sanguíneos y el sistema cardiovascular. Estos fármacos son fundamentales en la prevención primaria y secundaria de condiciones como la enfermedad arterial coronaria, el accidente cerebrovascular, la hipertensión arterial y periférica, entre otras. Su objetivo principal es intervenir en los factores de riesgo asociados con estas enfermedades, como la hipertensión, el hipercolesterolemia, la diabetes y el tabaquismo, con el fin de prevenir la progresión de la enfermedad vascular y sus complicaciones.

Este conjunto comprende medicamentos que son antagonistas del calcio, análogos de las prostaglandinas, bloqueadores de los receptores de endotelina, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y también inhibidores de la fosfodiesterasa 5 (Medrano et al, 2006).

El fenómeno de Raynaud es la manifestación más frecuente en estos pacientes siendo los antagonistas de calcio los medicamentos de elección, se ha demostrado una eficacia importante

del nifedipino frente a los demás. El mecanismo de acción de estos fármacos es inhibir el flujo de entrada de calcio a través de los canales dependientes de voltaje tipo L.

Los inhibidores de la fosfodiesterasa 5, como el sildenafil, tienen el beneficio de reducir la duración de los ataques del fenómeno de Raynaud al inhibir el c-MPC y el c-GMP, lo que provoca vasoconstricción. Sin embargo, también tienen efectos en el lecho vascular pulmonar, promoviendo la vasodilatación. Estas características los convierten en una opción importante para pacientes con hipertensión pulmonar (Beltrán et al, 2015).

La endotelina, un péptido producido por las células endoteliales, actúa como un potente agente vasoconstrictor, lo que puede generar complicaciones clínicas en pacientes con esclerosis sistémica. El bosentán, un antagonista de los receptores de endotelina ha demostrado ser útil no solo en el tratamiento del fenómeno de Raynaud, sino también en la hipertensión pulmonar (Medrano et al, 2006).

- **Terapia antifibrótica**

La terapia antifibrótica, como parte integral del tratamiento de la esclerosis sistémica, representa un avance significativo en la gestión de esta enfermedad compleja y progresiva. Al dirigirse específicamente al proceso de fibrosis excesiva, estos fármacos ofrecen la esperanza de detener o ralentizar la progresión de la enfermedad y prevenir la aparición de complicaciones graves, como la disfunción renal y pulmonar.

La D-penicilamina, administrada a una dosis diaria de 750 mg, ha mostrado beneficios al mejorar la esclerosis de la piel, prevenir el daño renal y la progresión pulmonar en pacientes con esclerosis sistémica. Esto resulta en una prolongación de la esperanza de vida para estos pacientes (Medrano et al, 2006).

La terapia antifibrótica, como la administración de D-penicilamina a dosis de 750 mg al día, ha surgido como un enfoque prometedor en el tratamiento de la esclerosis sistémica (ES).

Este tipo de fármacos están diseñados para contrarrestar el proceso de fibrosis excesiva que caracteriza a la ES, reduciendo así la progresión de la enfermedad y mejorando la calidad de vida de los pacientes. En particular, la D-penicilamina ha demostrado ser eficaz en la mejora de la esclerosis cutánea, la prevención de la afectación renal y la progresión a nivel pulmonar en pacientes con ES.

- **Terapia inmunomoduladora.**

La terapia inmunomoduladora, como la ciclosporina, representa un avance importante en el manejo de la esclerosis sistémica al abordar directamente los mecanismos inmunológicos subyacentes implicados en su patogénesis. Al modular la respuesta inmunitaria, estos fármacos ofrecen la posibilidad de controlar la progresión de la enfermedad y mejorar los síntomas en los pacientes afectados. La evidencia de la eficacia de la ciclosporina en la mejora de la esclerosis cutánea, gastrointestinal y respiratoria subraya su potencial como una herramienta terapéutica valiosa en el tratamiento de la ES

La ciclosporina actúa reduciendo la respuesta inmune celular al inhibir tanto la producción de anticuerpos dependientes de linfocitos T como la de interleucinas. Se ha observado que los pacientes con esclerosis sistémica que reciben ciclosporina experimentan mejoras en la condición de la piel, en problemas gastrointestinales y respiratorios (Medrano et al, 2006).

La terapia inmunomoduladora, representada por fármacos como la ciclosporina, ofrece un enfoque innovador en el tratamiento de la esclerosis sistémica (ES). El mecanismo de acción de la ciclosporina radica en su capacidad para modular la respuesta inmunitaria celular, inhibiendo la producción de anticuerpos T-dependientes y de interleucinas. Esta acción tiene implicaciones

significativas en la patogénesis de la ES, donde la respuesta inmunitaria desregulada desempeña un papel fundamental en la progresión de la enfermedad. Estudios han demostrado que pacientes con ES tratados con ciclosporina experimentan mejoras notables en varios aspectos de la enfermedad, incluyendo la esclerosis cutánea, gastrointestinal y respiratoria.

Comorbilidades

De conformidad con el National Institute On Drug Abuse (2012) es el conjunto de 2 o más trastornos o enfermedades que ocurren en una misma persona. En la patología de esclerosis sistémica los pacientes lastimosamente están propensos a sufrir de muchas comorbilidades, esto debido a la endotelina y a todo el proceso fisiopatológico que ocurre en la enfermedad, que produce una rigidez y esclerosis de los órganos afectados, siendo una de las más graves la hipertensión de la arteria pulmonar.

Las comorbilidades, también conocidas como condiciones médicas coexistentes, son una realidad común y significativa en el campo de la salud. Estas condiciones, que pueden variar desde enfermedades crónicas hasta trastornos mentales, a menudo se entrelazan de manera compleja, impactando la salud y el bienestar de los individuos de manera integral. Comprender la interacción entre estas comorbilidades es crucial para la atención médica efectiva, ya que pueden influir en el diagnóstico, tratamiento y pronóstico de una variedad de enfermedades.

Existen muchos índices para medir comorbilidad. Dentro de los que se han empleado más ampliamente en la literatura porque proporcionan más información, validez predictiva y fiabilidad inter e intraobservador, se incluyen el índice de comorbilidad de Charlson (CCI), la escala de calificación de enfermedades acumuladas (CIRS), el índice de enfermedades

coexistentes (ICED), el índice de Kaplan-Feinstein y el índice geriátrico de comorbilidad (GIC) (González et al, 2021, p. 2).

El índice geriátrico de comorbilidad se destaca por su enfoque específico en la población de adultos mayores, ofreciendo una evaluación adaptada a las particularidades de este grupo demográfico. Estas herramientas proporcionan una base sólida para la evaluación y gestión de las comorbilidades, contribuyendo a una atención médica más precisa y personalizada.

Según lo mencionan Roy et al, (2019), el índice de comorbilidad de Charlson puede ser categorizado según la edad de los pacientes, ya que se ha constatado que, a partir de los 50 años aumenta el riesgo de mortalidad intrahospitalaria. En un estudio realizado en España, se encontró que la tasa de mortalidad hospitalaria fue del 9,1% en individuos menores de 90 años, y del 21,8% en aquellos de 90 años o más ($p < 0,001$).

Estas investigaciones subrayan la importancia de considerar el índice de comorbilidad de Charlson como una herramienta clave en la evaluación del riesgo y la toma de decisiones clínicas, especialmente en poblaciones de mayor edad. La adaptación de este índice según el grupo etario ofrece una perspectiva más precisa y relevante para abordar las necesidades de atención de los pacientes, permitiendo una gestión más efectiva de las comorbilidades y una mejora en los resultados de salud.

Estilo de vida

Según la RAE el estilo de vida se “define según la Real Academia Española como el conjunto de actividades, comportamientos y actitudes que optan los individuos para una mejor calidad de vida”.

El paciente que sufre de esclerosis sistémica se ve realmente afectado su estilo de vida, todo esto depende si tiene un diagnóstico temprano o tardío de la enfermedad y por su puesto las diferentes comorbilidades que llegue a tener.

El estilo de vida abarca una variedad de elecciones y comportamientos que una persona adopta en su día a día, desde sus hábitos alimenticios y actividad física hasta sus patrones de sueño y manejo del estrés. Este concepto refleja la interacción compleja entre factores ambientales, sociales y personales que influyen en la salud y el bienestar de un individuo. El estilo de vida es fundamental en la prevención de enfermedades crónicas y en la promoción de la salud en toda la vida, más allá de la genética y la predisposición hereditaria.

Beltran et al, (2020) mencionan que, los hábitos de vida saludables consisten en un conjunto de elecciones que promueven la salud de las personas, y estas oportunidades surgen en los contextos donde las personas residen, trabajan, estudian y se divierten. Se han reconocido como prácticas influenciadas por la interacción compleja entre factores biológicos, psicológicos y sociales.

Se reconoce que estas prácticas están determinadas por una compleja interacción entre factores biológicos, psicológicos y sociales, lo que subraya la importancia de considerar un enfoque integral en la promoción de estilos de vida saludables.

Calidad de Vida

La calidad de vida es un concepto multidimensional que abarca diversos aspectos que influyen en el bienestar y la satisfacción de un individuo en su vida diaria. Va más allá de la mera ausencia de enfermedad, incluyendo factores como la salud física y mental, las relaciones sociales, el entorno físico, el nivel de ingresos y la satisfacción laboral. Este concepto refleja la

percepción subjetiva del individuo sobre su situación y su capacidad para disfrutar de una vida plena y significativa. Explorar la calidad de vida implica comprender cómo estos diferentes aspectos interactúan entre sí para influir en el bienestar general de las personas.

La primera aproximación al concepto de la calidad de vida se puede encontrar en la Organización Mundial de la Salud (OMS), mencionando a Ramírez et al, (2020), donde indican que la percepción que tienen las personas sobre su posición en la vida, en relación con los sistemas de creencias y valores de su entorno, así como con sus metas, expectativas, normas y preocupaciones, constituye un concepto de gran alcance. Este concepto refleja de manera compleja aspectos como la salud física, el estado emocional, el grado de autonomía, las interacciones sociales y la conexión con las características más relevantes de su entorno.

Es importante considerar la calidad de vida como un constructo que refleja la interacción dinámica entre diferentes dimensiones de la vida de una persona, lo que subraya la necesidad de enfoques integrados y centrados en la persona para promover y mejorar el bienestar general.

La Calidad de Vida se refiere a las aspiraciones, percepciones, satisfacciones, necesidades y representaciones sociales, que los miembros de un conjunto social experimentan relacionando con su entorno y dinámica social en la que se encuentran inmerso, incluyendo los servicios que se les ofrecen y las intervenciones de las que son destinados y que proviene de las políticas sociales (Ramírez et al, 2020, p. 6).

La calidad de vida no solo se refiere a aspectos materiales, como los servicios y las intervenciones proporcionadas por políticas sociales, sino también a aspectos emocionales y relacionales, como aspiraciones, percepciones y satisfacciones.

Es un concepto usado tanto en la formulación como en la ejecución de planes, proyectos y estrategias sociales, que no cuenta con una definición única ni una diferenciación con conceptos

similares como el bienestar subjetivo, la satisfacción con la vida, la felicidad, el estado de salud, los valores vitales y el estado.

CAPÍTULO III: MARCO METODOLÓGICO

3.1 ENFOQUE DE INVESTIGACIÓN

Prieto y Rumbo (2018), mencionan que las revisiones sistemáticas pueden adoptar diversos enfoques, incluyendo enfoques cuantitativos, cualitativos o una combinación de ambos. Por lo que en este apartado se describe el enfoque de la investigación como revisión sistemática mixta, debido a que se realizará el metaanálisis, debido a que como lo mencionan Escrig et al (2020), el metaanálisis es una técnica sistemática utilizada para combinar los hallazgos de diversos estudios empíricos que investigan los efectos de una variable independiente, ya sea una intervención o tratamiento, con el fin de obtener un resultado final preciso, principalmente desarrollado en campos de investigación como la medicina y la psicología, se emplea como una herramienta para sintetizar información empírica acerca de los resultados de un tratamiento.

El enfoque mixto de revisión sistemática resulta idóneo para la investigación sobre el tratamiento de la esclerosis sistémica y sus comorbilidades, así como su impacto en la calidad de vida de los pacientes debido a la complejidad de este tema requiere una evaluación integral que combine datos cuantitativos sobre la eficacia del tratamiento con datos cualitativos que reflejen las experiencias de vida de los pacientes. Esta aproximación proporciona una visión completa y enriquecedora de los efectos del tratamiento y su influencia en la calidad de vida, validando y contextualizando los resultados, y orientando tanto a profesionales de la salud como a pacientes en la toma de decisiones clínicas y la mejora de la atención médica.

3.2 TIPO DE INVESTIGACIÓN

Debido a las particularidades de la temática de investigación, el enfoque más adecuado es llevar a cabo una revisión sistemática de efectividad con metaanálisis. Como Tino (2009) señala, este tipo de revisión se emplea para abordar interrogantes específicas relacionadas con la eficacia de

intervenciones, terapias o tratamientos en el ámbito de la atención médica. Su utilidad radica en la capacidad de proporcionar una perspectiva más sólida y completa de la evidencia disponible al combinar datos de múltiples estudios y, empleando métodos estadísticos, calcular un efecto global y evaluar las diferencias entre los estudios. Este enfoque se revela especialmente valioso para tomar decisiones informadas en la práctica clínica y en la elaboración de políticas de salud, ya que permite una evaluación cuantitativa precisa de los beneficios o efectos de una intervención específica.

La revisión sistemática se destaca como la opción más apropiada para la investigación sobre el tratamiento de la esclerosis sistémica en sus diversas comorbilidades y su influencia en la calidad de vida de los pacientes en la revisión sistemática de 2023. Dada la complejidad de esta enfermedad y sus múltiples facetas, el metaanálisis ofrece la capacidad de integrar datos cuantitativos de múltiples estudios, otorgando una visión global de la eficacia del tratamiento y permitiendo una evaluación precisa de su impacto. Este enfoque también aborda la heterogeneidad entre estudios, identificando posibles subgrupos de pacientes que responden de manera diferente al tratamiento, y facilita la toma de decisiones clínicas basadas en evidencia al proporcionar estimaciones numéricas confiables. Además, al incorporar datos actualizados, garantiza que la revisión esté al tanto de los avances más recientes en el campo.

3.3 UNIDADES DE ANÁLISIS Y OBJETOS DE ESTUDIO

Según Hernández y Mendoza (2018), la unidad de análisis “produce los datos e información para ser examinados” (p. 196). La unidad de análisis se refiere a la fuente de la cual se recopilarán los datos o información al concluir el estudio; es la que determina quiénes serán

objeto de medición, es decir, las personas o casos a los que finalmente se les administrará el instrumento de medición.

Existen diversas fuentes de datos confiables y ampliamente utilizadas para la búsqueda de información pertinente en tesis, investigaciones y publicaciones científicas. Entre las más destacadas y de reconocida confiabilidad se incluyen: PubMed Central, Scopus, Web of Science, Google Scholar, ScienceDirect, JSTOR, PsycINFO y ERIC (Centro de Recursos de Información en Educación).

3.3.1 Población

Según lo mencionan Hernández y Mendoza (2018), es el grupo de interés principal en la investigación, aquella población a la que se desean generalizar los resultados, en el caso de la presente investigación la población corresponde a los artículos científicos que traten temas relacionados con el tratamiento de pacientes que sufren de esclerosis sistémica en sus diferentes comorbilidades y su impacto en la calidad de vida, del año 2013 al 2023.

3.3.2 Muestra

Hernández y Mendoza (2018), indican que la muestra es un subconjunto representativo de la población objetivo o accesible. La muestra se elige utilizando métodos de muestreo y debe ser lo suficientemente representativa para que los resultados puedan generalizarse a la población de interés. En el caso de la presente investigación, la muestra corresponde a los artículos que cumplan con los criterios de inclusión establecidos a continuación.

3.3.3 Criterios de inclusión y exclusión

Establecer los parámetros de inclusión y exclusión en una investigación se justifica en aras de asegurar la definición y congruencia de la unidad de análisis, para ejercer un control sobre las variables que puedan influir en la investigación, para obtener resultados que sean más aplicables a la población bajo estudio, para garantizar la integridad ética de los participantes en el estudio y para optimizar el uso eficiente de los recursos de la investigación.

Tabla 1 Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de las Unidades de análisis	
Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
Artículos científicos sobre tratamiento de esclerosis	Artículos científicos sobre estudios en pacientes con esclerosis sistémica sin evaluación de impacto en la calidad de vida.
Artículos científicos sobre tratamiento de esclerosis sistémica en sus diferentes comorbilidades	Artículos científicos que no sean estudios primarios, como revisiones bibliográficas, comentarios o editoriales.
Artículos científicos sobre tratamiento de esclerosis sistémica en sus diferentes comorbilidades del 2013 al 2023	Artículos científicos que daten del 2012 o más antiguos,
Artículos científicos que evalúen el impacto del padecimiento en la calidad de vida de los pacientes	Artículos científicos que tengan un nivel de confiabilidad bajo
Artículos científicos sobre en español, inglés u otros idiomas relevantes para la investigación.	Artículos científicos que no ofrezcan información pertinente sobre las comorbilidades en pacientes con esclerosis sistémica.

Fuente: Elaboración propia, 2023

3.4 INSTRUMENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

3.4.1 Pregunta de Investigación

La técnica PICO se emplea de manera universal en revisiones sistemáticas con el propósito de definir las publicaciones que serán incorporadas en la revisión bibliográfica y para facilitar el desarrollo del diagrama de flujo. La estructura PICO establece los criterios que determinan qué estudios se incluirán o excluirán de la búsqueda, representando los elementos fundamentales que deben tenerse en cuenta al plantear una pregunta clínica y convertir interrogantes generales en preguntas concretas basadas en evidencia (Hipócrates Guild, 2021).

Tabla 2 Sistema PICO

P Población	I Intervención	C Comparación	O Resultados
Pacientes diagnosticados con esclerosis sistémica, independientemente de la edad, sexo o etapa de la enfermedad.	Diferentes enfoques de tratamiento para la esclerosis sistémica y sus comorbilidades, incluyendo terapias farmacológicas y no farmacológicas.	Enfoques de tratamiento alternativos, comparaciones entre distintos tratamientos, o comparaciones con placebos en estudios controlados.	Medición del impacto en la calidad de vida de los pacientes, evaluando parámetros físicos, psicológicos y sociales.

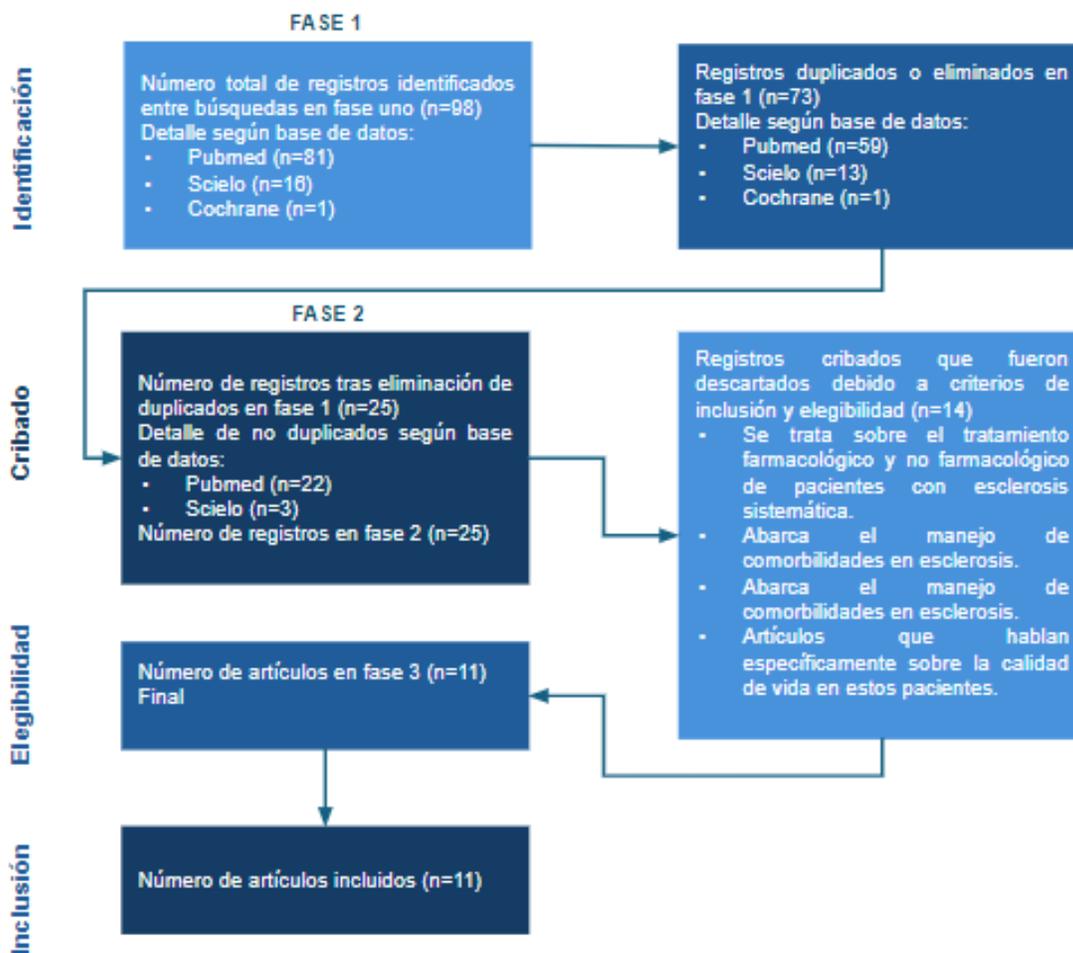
Fuente: Elaboración propia, 2023

3.5 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

El enfoque utilizado en este estudio sigue las pautas establecidas por PRISMA, que es la abreviatura de "Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses" (Elementos de Informe Preferidos para Revisiones Sistemáticas y Meta-Análisis). PRISMA se ha concebido con la finalidad de garantizar que los autores de revisiones sistemáticas comuniquen de manera transparente la justificación de la revisión, los procedimientos

empleados y los resultados obtenidos. La metodología de PRISMA proporciona una orientación en lo que respecta a la identificación, selección, evaluación y síntesis de los estudios relevantes (Page et al., 2021).

Figura 1 Diagrama de diseño de la investigación



Fuente: Elaboración propia, 2024

3.5.1 Palabras clave

La siguiente tabla contiene las palabras claves utilizadas al realizar la investigación para la búsqueda de los artículos necesarios para la presente investigación. Estas palabras claves se

utilizaron en diferentes bases de datos junto con los operadores booleanos "AND", "OR", y "NOT", de esta forma se limita la investigación a los artículos de preferencia.

Tabla 3 *Palabras utilizadas en la búsqueda de artículos científicos para la revisión*

Palabra clave en ingles	Palabra clave en español
Sclerosis systemic	Esclerosis sistémica
Sclerodermia	Esclerodermia
Treatment	Tratamiento
Comorbidity	Comorbilidad

Fuente: Elaboración propia, 2024

3.6 SELECCIÓN DE LOS ESTUDIOS

La etapa de selección de estudios implica la descripción del proceso utilizado para escoger la información pertinente, y es de suma importancia que se realice en concordancia con el método previamente definido. Para llevar a cabo esta etapa, se establece una base de datos que suministra información detallada sobre aspectos tales como el título del estudio, el nombre del autor, el año de publicación, la relación con el criterio de búsqueda específico, la fuente consultada y el grado de cumplimiento de los criterios de selección. Asimismo, se incluyen los datos cruciales extraídos de cada estudio, como se ilustra a continuación:

Tabla 4 Estrategia de búsqueda en Pubmed

Fecha de búsqueda	Secuencia de búsqueda	Limites/filtros
27-12-23	“Systemic sclerosis” AND “Treatment”	Free full text, Clinical trial, Books and Documents, Randomized controlled trial , last 5 years

Fuente: Elaboración propia, 2024

Tabla 5 Estrategia de búsqueda en Scielo

Fecha de búsqueda	Secuencia de búsqueda	Limites/ filtros
15-1-24	Esclerosis sistémica y tratamiento	Revista, todos, todos los idiomas, año 2020-2023

Fuente: Elaboración propia, 2024

3.7 ORGANIZACIÓN DE LOS DATOS

Para la extracción de los datos necesarios para el análisis de resultados de la presente investigación, se ha establecido la siguiente matriz:

Tabla 6 Matriz de extracción de datos

Título	Traducción al español	Autor(es)	Año	País de publicación	Idioma	Tipo de publicación	Revista
State of the art evidence in treatment of systemic sclerosis	Evidencia de última generación en el tratamiento de la esclerosis sistémica	Janet E. Pope, Christopher P. Denton, Sindhu R. Johnson, Andreu Fernandez-Codina, Marie Hudson &	2023	Estados Unidos	Inglés	Artículo científico	PubMed

Título	Traducción al español	Autor(es)	Año	País de publicación	Idioma	Tipo de publicación	Revista
		Tatiana Nevskaya					
A pilot study to evaluate the safety and efficacy of tadalafil in the treatment of calcinosis in systemic sclerosis	Un estudio piloto para evaluar la seguridad y eficacia del tadalafil en el tratamiento de la calcinosis en la esclerosis sistémica	Melody P Chung, Antonia Valenzuela, Shu Feng Li, Benjamín Catanese, Kate Stevens, David Fiorentino, Playa de Vibeke, Lorinda Chung	2022	Estados Unidos	Inglés	Artículo científico	PubMed
Early treatment with ambrisentan of mildly elevated mean pulmonary arterial pressure associated with systemic sclerosis: a randomized, controlled, double-blind, parallel group study (EDITA study)	Tratamiento temprano con ambrisentan de la presión arterial pulmonar media levemente elevada asociada con la esclerosis sistémica: un estudio aleatorizado, controlado, doble ciego y de grupos paralelos (estudio EDITA)	Pan Zixuan, Alberto Marra, Nicola Benjamín, Christina A Eichstaedt, Norberto Blanco, Eduardo Bossone, Antonio Cittadini, Gerry Coghlan, Christopher Denton, Oliver Distler, Benjamín Egenlauf, Cristina Fischer, Satenik Harutyunova, Panagiota Xanthouli, Hanns-Martin Lorenz, Ekkehard Grünig	2019	Estados Unidos	Inglés	Artículo científico	PubMed
A double-blind randomized placebo-controlled trial of probiotics in systemic sclerosis associated gastrointestinal disease	Un ensayo doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo de probióticos en la enfermedad gastrointestinal asociada a la esclerosis sistémica	Andrea Hsiu Ling Low, Gim Gee Teng, Sven Pettersson, Paola Florez de Sessions, Eliza Xin Pei Ho, Fanático de Qiao, Collins Wen Han Chu, Annie Hui Nee Ley, Amelia Santos, Anita	2019	Estados Unidos	Inglés	Artículo científico	PubMed

Título	Traducción al español	Autor(es)	Año	País de publicación	Idioma	Tipo de publicación	Revista
Stem cell enriched lipotransfer reverses the effects of fibrosis in systemic sclerosis	La lipotransferencia enriquecida con células madre revierte los efectos de la fibrosis en la esclerosis sistémica	Aurora Almadori, Michelle Griffin, Carolina Ryan, Debbie Hunt, Esther Hansen, Ravi Kumar, David Abraham, Christopher Denton, Peter EM Butler	2019	Estados Unidos	Inglés	Artículo científico	PubMed
Prevalence and predictors of proton pump inhibitor partial response in gastroesophageal reflux disease in systemic sclerosis: a prospective study	Prevalencia y predictores de la respuesta parcial del inhibidor de la bomba de protones en la enfermedad por reflujo gastroesofágico en la esclerosis sistémica: un estudio prospectivo	Chingching Foocharoen, Kitti Chunlertrith, Pisalán Mairiang, Ajanee Mahakkanukrauh, Siraphop Suwannaroj, Suwassa Namvijit, Orathai Wantha, Ratanavadee Nanagara.	2020	Estados Unidos	Inglés	Artículo científico	PubMed
Novel Therapeutic Approaches for Pulmonary Manifestations of Systemic Sclerosis	Nuevos enfoques terapéuticos para las manifestaciones pulmonares de la esclerosis sistémica	Justin Lui, Nicolas Bosch, Kari Gillmeyer, Christine Reardon	2020	Estados Unidos	Inglés	Artículo científico	PubMed
A 4-week comparison of capillaroscopy changes, healing effect, and cost-effectiveness of botulinum toxin-A vs prostaglandin analog infusion in refractory digital ulcers in systemic sclerosis	Una comparación de 4 semanas de los cambios en la capilaroscopia, el efecto curativo y la rentabilidad de la infusión de toxina botulínica A versus análogos de prostaglandina	Saeedeh Shenavandeh, Mozhdeh Sepaskhah, Sanaz Dehghani, Mohammad Ali Nazarinia	2022	Estados Unidos	Inglés	Artículo científico	PubMed

Título	Traducción al español	Autor(es)	Año	País de publicación	Idioma	Tipo de publicación	Revista
	s en úlceras digitales refractarias en la esclerosis sistémica						

Fuente: Elaboración propia, 2023

3.8 ANÁLISIS Y LECTURA CRÍTICA

Para la lectura crítica de la información obtenida, se empleará la Ficha de lectura crítica 3.0.

CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN DE RESULTADOS

4.1. ESTUDIOS INCLUIDOS EN LA REVISIÓN SISTEMÁTICA

La presente revisión sistemática se enfoca en investigar los diferentes tipos de tratamiento que se aplican para controlar la esclerosis sistémica, utilizando las publicaciones científicas más recientes. Se aplica la metodología PRISMA y se consideran criterios de inclusión y exclusión. La exhaustiva búsqueda, selección y análisis de los resultados proporciona información relevante para el debate. Este capítulo resume los hallazgos obtenidos de los 11 estudios finales seleccionados.

De los artículos seleccionados, se detallan varios detalles específicos relacionados a su búsqueda, los 11 artículos seleccionados son de la base Pubmed, 4 de estos artículos son del 2019, 3 son del 2020, 2 del 2022 y 2 son del 2023. Por otra parte, es importante destacar que, el país de publicación de los 11 artículos es Estados Unidos, todos son en el idioma de inglés y todos son artículos científicos.

Los 11 artículos finales datan del año 2019 al año 2023. Entre los 11 artículos seleccionados contienen información relacionada con los objetivos de la investigación, resultados de diferentes tipos de tratamiento para controlar la esclerosis sistémica (ES), calidad de vida del paciente con ES y diferentes resultados de comorbilidades a los que se enfrentan los pacientes con ES.

En cuanto a los diferentes tipos de tratamiento para controlar la ES, se tiene que los artículos mencionan los siguientes:

Tabla 7 Lista de artículos científicos seleccionados

#	Base de Datos	Título	Traducción al español	Autor(es)	Año	País de publicación	Idioma	Tipo de publicación	Revista
1	PubMed	State of the art evidence in treatment of systemic sclerosis	Evidencia de última generación en el tratamiento de la esclerosis sistémica	Janet E. Pope, Christopher P. Denton, Sindhu R. Johnson, Andreu Fernandez-Codina, Marie Hudson & Tatiana Nevskaya	2023	Estados Unidos	Inglés	Artículo científico	PubMed
2	PubMed	A pilot study to evaluate the safety and efficacy of treprostinil in the treatment of calcinosis in systemic sclerosis	Un estudio piloto para evaluar la seguridad y eficacia del treprostinil en el tratamiento de la calcinosis en la esclerosis sistémica	Melody P Chung, Antonia Valenzuela, Shu Feng Li, Benjamín Catanese, Kate Stevens, David Fiorentino, Playa de Vibeke, Lorinda Chung	2022	Estados Unidos	Inglés	Artículo científico	PubMed
3	PubMed	Early treatment with ambrisentan of mildly elevated mean pulmonary arterial pressure associated with systemic sclerosis: a randomized, controlled, double-blind, parallel group study (EDITA study)	Tratamiento temprano con ambrisentan de la presión arterial pulmonar media levemente elevada asociada con la esclerosis sistémica: un estudio aleatorizado, controlado, doble ciego y de grupos paralelos (estudio EDITA)	Pan Zixuan, Alberto Marra, Nicola Benjamín, Christina A Eichstaedt, Norberto Blanco, Eduardo Bossone, Antonio Cittadini, Gerry Coghlan, Christopher Denton, Oliver Distler, Benjamín Egenlauf, Cristina Fischer, Satenik Harutyunova, Panagiota Xanthouli, Hanns-Martin Lorenz , Ekkehard Grünig	2019	Estados Unidos	Inglés	Artículo científico	PubMed
4	PubMed	A double-blind randomized placebo-controlled trial of probiotics in systemic sclerosis associated gastrointestinal disease	Un ensayo doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo de probióticos en la enfermedad gastrointestinal asociada a la esclerosis sistémica	Andrea Hsiu Ling Low, Gim Gee Teng, Sven Pettersson, Paola Florez de Sessions, Eliza Xin Pei Ho, Fanático de Qiao, Collins Wen Han Chu, Annie Hui Nee Ley, Amelia Santos, Anita Yee Nah Lim, Yu	2019	Estados Unidos	Inglés	Artículo científico	PubMed

#	Base de Datos	Título	Traducción al español	Autor(es)	Año	País de publicación	Idioma	Tipo de publicación	Revista
				Tien Wang, Benjamín Haaland, julian pulgar					
5	PubMed	Health-related quality of life burden in scleroderma patients treated with two different intravenous iloprost regimens	Carga de calidad de vida relacionada con la salud en pacientes con esclerodermia tratados con dos regímenes diferentes de iloprost intravenoso	T Schioppo, L Scalone , P. Cozzolino , L Mantovani , G Cesana , Oh De Lucía , un murgo , F Ingegnoli.	2019	Estados Unidos	Inglés	Artículo científico	PubMed
6	PubMed	Initial combination therapy of ambrisentan and tadalafil in connective tissue disease-associated pulmonary arterial hypertension (CTD-PAH) in the modified intention-to-treat population of the AMBITION study: post hoc analysis	Terapia combinada inicial de ambrisentan y tadalafilo en la hipertensión arterial pulmonar asociada a enfermedades del tejido conectivo (ETC-PAH) en la población por intención de tratar modificada del estudio AMBITION: análisis post hoc	Masataka Kuwana, cristina blair, Tomohiko Takahashi, Jonathan Langley, John G Coghlan.	2020	Estados Unidos	Inglés	Artículo científico	PubMed
7	PubMed	Immersion Ultrasound Therapy in Combination with Manual Therapy in the Treatment of Ischemic Digital Ulcers in Systemic Sclerosis	Terapia de ultrasonido de inmersión en combinación con terapia manual en el tratamiento de úlceras digitales isquémicas en la esclerosis sistémica	Dalila Scaturro, Antimo Moretti, Fabio Vitagliani, Giuliana Guggino, Sofia Tomasello, Davide Lo Nardo, Lorenza Lauricella, Giovanni Iolascon, Giulia Letizia Mauro	2023	Estados Unidos	Inglés	Artículo científico	PubMed
8	PubMed	Stem cell enriched lipotransfer reverses the effects of fibrosis in systemic sclerosis	La lipotransferencia enriquecida con células madre revierte los	Aurora Almadori, Michelle Griffin, Carolina Ryan, Debbie Hunt, Esther Hansen, Ravi Kumar,	2019	Estados Unidos	Inglés	Artículo científico	PubMed

#	Base de Datos	Título	Traducción al español	Autor(es)	Año	País de publicación	Idioma	Tipo de publicación	Revista
			efectos de la fibrosis en la esclerosis sistémica	David Abraham, Christopher Denton, Peter EM Butler					
9	PubMed	Prevalence and predictors of proton pump inhibitor partial response in gastroesophageal reflux disease in systemic sclerosis: a prospective study	Prevalencia y predictores de la respuesta parcial del inhibidor de la bomba de protones en la enfermedad por reflujo gastroesofágico en la esclerosis sistémica: un estudio prospectivo	Chingching Foocharoen, Kitti Chunlertrith, Pislán Mairiang, Ajanee Mahakkanukrauh, Siraphop Suwannaroj, Suwassa Namvijit, Orathai Wantha, Ratanavadee Nanagara.	2020	Estados Unidos	Inglés	Artículo científico	PubMed
10	PubMed	Novel Therapeutic Approaches for Pulmonary Manifestations of Systemic Sclerosis	Nuevos enfoques terapéuticos para las manifestaciones pulmonares de la esclerosis sistémica	Justin Lui, Nicolas Bosch, Kari Gillmeyer, Christine Reardon	2020	Estados Unidos	Inglés	Artículo científico	PubMed
11	PubMed	A 4-week comparison of capillaroscopy changes, healing effect, and cost-effectiveness of botulinum toxin-A vs prostaglandin analog infusion in refractory digital ulcers in systemic sclerosis	Una comparación de 4 semanas de los cambios en la capilaroscopia, el efecto curativo y la rentabilidad de la infusión de toxina botulínica A versus análogos de prostaglandinas en úlceras digitales refractarias en la esclerosis sistémica	Saeedeh Shenavandeh, Mozhddeh Sepaskhah, Sanaz Dehghani, Mohammad Ali Nazarinia	2022	Estados Unidos	Inglés	Artículo científico	PubMed

Fuente: Elaboración propia, 2024

4.2 RESULTADOS SEGÚN LOS OBJETIVOS ESPECÍFICOS DE INVESTIGACIÓN

A continuación, se enlistan los artículos y las observaciones encontradas con respecto a cada uno de los objetivos específicos de la investigación:

Los estudios revisados sobre el tratamiento de la esclerosis sistémica (ES) revelan avances significativos en el manejo de esta enfermedad compleja. Se han identificado múltiples opciones terapéuticas, desde agentes inmunosupresores hasta intervenciones más específicas como el autotrasplante de células madre hematopoyéticas para casos graves.

El micofenolato de mofetilo se destaca como superior a la ciclofosfamida en el tratamiento inicial de la enfermedad pulmonar intersticial, mientras que el ambrisentan muestra mejoras en la función cardiopulmonar y la calidad de vida en pacientes con hipertensión arterial pulmonar asociada a ES.

Además, se han investigado terapias para complicaciones específicas como la calcinosis y las úlceras digitales, con resultados prometedores en términos de estabilidad y curación de las lesiones. Sin embargo, persisten áreas de incertidumbre y necesidad de investigación adicional, especialmente para desarrollar tratamientos más específicos y mejorar la detección temprana de la enfermedad.

Se ha recopilado una variedad de estudios centrados en el tratamiento de la esclerosis sistémica (ES). El progreso en el manejo de esta enfermedad se ha evidenciado en numerosos ensayos clínicos.

En cuanto al tratamiento de la ES cutánea difusa temprana, se han utilizado agentes inmunosupresores como micofenolato de mofetilo, metotrexato, ciclofosfamida, rituximab y tocilizumab, además del autotrasplante de células madre hematopoyéticas. Se ha registrado

mejoría en la morbilidad asociada con enfermedades pulmonares intersticiales y la hipertensión arterial pulmonar, destacando el micofenolato de mofetilo como superior a la ciclofosfamida en el tratamiento inicial de la enfermedad pulmonar intersticial.

Para la fibrosis pulmonar asociada con ES, se sugiere considerar nintedanib y posiblemente pirfenidona. La hipertensión arterial pulmonar suele tratarse con terapia combinada inicial y, en caso necesario, se añade un análogo de la prostaciclina. El fenómeno de Raynaud y las úlceras digitales se abordan con diversos medicamentos como bloqueadores de canales de calcio, inhibidores de la fosfodiesterasa 5, iloprost intravenoso y bosentan.

Otros estudios evalúan terapias específicas como el uso de treprostinil en el tratamiento de la calcinosis, ambrisentan para la hipertensión arterial pulmonar y la combinación de ambrisentan y tadalafil en la hipertensión arterial pulmonar asociada a enfermedades del tejido conectivo.

Además, se han investigado terapias innovadoras como el uso de probióticos en enfermedades gastrointestinales asociadas con ES y la terapia de transferencia de células madre en la reversión de la fibrosis.

Los estudios también abordan la calidad de vida de los pacientes, mostrando que el tratamiento con iloprost intravenoso puede mejorarla y que la terapia manual combinada con terapia de inmersión ultrasónica puede ser efectiva en el tratamiento de úlceras digitales isquémicas.

La esclerosis sistémica (ES) es una enfermedad autoinmune que afecta varios sistemas del cuerpo, lo que conlleva una serie de complicaciones que impactan significativamente en la calidad de vida de los pacientes. Estas complicaciones incluyen enfermedad pulmonar intersticial, hipertensión arterial pulmonar, fenómeno de Raynaud, úlceras digitales y calcinosis.

El tratamiento de la ES implica una variedad de terapias específicas para órganos, como agentes inmunosupresores, trasplante de células madre hematopoyéticas y opciones farmacológicas para abordar la fibrosis pulmonar y la hipertensión arterial pulmonar.

Sin embargo, diversos estudios han destacado los desafíos y complicaciones en el manejo de estas comorbilidades. Se ha observado que el tratamiento con treprostínil en pacientes con calcinosis en ES puede enfrentarse a efectos adversos intolerables, así como a la progresión de la enfermedad sistémica.

En el caso de la hipertensión arterial pulmonar asociada a ES, el tratamiento precoz con ambrisentan ha demostrado mejoras significativas en parámetros hemodinámicos secundarios, pero algunos pacientes aún progresaron a hipertensión arterial pulmonar a pesar del tratamiento. Además, en pacientes con ES y enfermedad gastrointestinal, el uso de probióticos ha mostrado una mejora significativa en el reflujo gastrointestinal, pero no en los síntomas gastrointestinales generales.

Por otro lado, el tratamiento con iloprost intravenoso ha demostrado estabilizar la calidad de vida relacionada con la salud en pacientes con fenómeno de Raynaud y úlceras digitales secundarias a ES.

En el contexto de la hipertensión arterial pulmonar asociada a enfermedad del tejido conectivo, la terapia combinada inicial con ambrisentan más tadalafilo ha demostrado reducir el riesgo de fracaso clínico en comparación con la monoterapia.

Asimismo, en pacientes con úlceras digitales resistentes, tanto la inyección local de toxina botulínica A como la administración intravenosa de análogos de prostaglandinas han

demostrado ser eficaces en la curación y control del dolor, con una alta tasa de curación en ambos grupos.

Tabla 8 Lista de artículos sobre los diferentes tipos de tratamiento para ES

#	Título	Autor(es)	Año	Tipo de población	Resultados de diferentes tipos de tratamiento para controlar la esclerosis sistémica
1	State of the art evidence in treatment of systemic sclerosis	Janet E. Pope, Christopher P. Denton, Sindhu R. Johnson, Andreu Fernandez-Codina, Marie Hudson & Tatiana Nevskaya	2023	Población afectada por la esclerosis sistémica	El tratamiento de la esclerosis sistémica ha avanzado significativamente, con ensayos clínicos que respaldan el uso de varios agentes inmunosupresores como micofenolato de mofetilo, metotrexato, ciclofosfamida, rituximab y tocilizumab para la SSc cutánea difusa temprana. El autotrasplante de células madre hematopoyéticas ha demostrado mejorar la supervivencia en pacientes con esta condición. Se ha observado una mejoría en la morbilidad asociada con la enfermedad pulmonar intersticial y la hipertensión arterial pulmonar mediante terapias establecidas, donde el micofenolato de mofetilo supera a la ciclofosfamida en el tratamiento inicial de la enfermedad pulmonar intersticial. Para la fibrosis pulmonar, se pueden considerar nintedanib y pirfenidona. En el caso de la hipertensión arterial pulmonar, se emplea un tratamiento combinado inicialmente, con la adición de un análogo de la prostaciclina si es necesario. Para tratar el fenómeno de Raynaud y las úlceras digitales, se utilizan varios medicamentos como bloqueadores de los canales de calcio, inhibidores de la fosfodiesterasa 5, iloprost intravenoso y bosentan. Sin embargo, para otras manifestaciones de la enfermedad, se requiere más investigación clínica para desarrollar tratamientos específicos y mejorar las prácticas de detección e intervención temprana.
2			2022		

#	Título	Autor(es)	Año	Tipo de población	Resultados de diferentes tipos de tratamiento para controlar la esclerosis sistémica
	A pilot study to evaluate the safety and efficacy of treprostinil in the treatment of calcinosis in systemic sclerosis	Melody P Chung, Antonia Valenzuela, Shu Feng Li, Benjamín Catanese, Kate Stevens, David Fiorentino, Playa de Vibeke, Lorinda Chung		Población afectada por la esclerosis sistémica	Doce pacientes fueron estudiados, con la mitad presentando enfermedad cutánea difusa y una mediana de edad de 55 años (rango 35-68). Cinco pacientes completaron el estudio, mientras que siete se retiraron debido a varios motivos. Los efectos secundarios más comunes fueron dolores de cabeza y problemas gastrointestinales. La calcinosis progresó en el 36% de los pacientes evaluados, pero se mantuvo estable en el 80% de los que completaron el tratamiento. Según los cuestionarios de calidad de vida, todos los pacientes que finalizaron el ensayo informaron mejoría o ninguna alteración en comparación con el inicio.
3	Early treatment with ambrisentan of mildly elevated mean pulmonary arterial pressure associated with systemic sclerosis: a randomized, controlled, double-blind, parallel group study (EDITA study)	Pan Zixuan, Alberto Marra, Nicola Benjamín, Christina A Eichstaedt, Norberto Blanco, Eduardo Bossone, Antonio Cittadini, Gerry Coghlan, Christopher Denton, Oliver Distler, Benjamín Egenlauf, Cristina Fischer, Satenik Harutyunova, Panagiota Xanthouli, Hanns-Martin Lorenz, Ekkehard Grünig	2019	Población afectada por la esclerosis sistémica	Después de 6 meses, no se observó una diferencia significativa en el criterio principal entre el grupo tratado con ambrisentan y el grupo placebo (ambrisentan: $-1 \pm 6,4$ mmHg versus placebo: $-0,73 \pm 3,59$ mmHg en reposo, $p = 0,884$). Sin embargo, ningún paciente en el grupo de ambrisentan desarrolló hipertensión arterial pulmonar asociada a SSc, mientras que tres en el grupo placebo sí. Además, el tratamiento con ambrisentan mostró mejoras significativas en los criterios secundarios, como el índice cardíaco (IC) y la resistencia vascular pulmonar (PVR), tanto en reposo (IC: $0,36 \pm 0,66$ l/min/m ² vs. $-0,31 \pm 0,71$ l/min/m ² , $p = 0,010$; PVR: $-0,70 \pm 0,78$ WU vs. $0,01 \pm 0,71$ WU, $p = 0,012$) como durante el ejercicio (IC: $0,7 \pm 0,81$ l/min/m ² vs. $-0,45 \pm 1,36$

#	Título	Autor(es)	Año	Tipo de población	Resultados de diferentes tipos de tratamiento para controlar la esclerosis sistémica
					l/min/m ² , p = 0,015; PVR: -0,84 ± 0,48 WU vs. -0,0032 ± 0,34 WU, p < 0,0001).
4	A double-blind randomized placebo-controlled trial of probiotics in systemic sclerosis associated gastrointestinal disease	Andrea Hsiu Ling Low, Gim Gee Teng, Sven Pettersson, Paola Florez de Sessions, Eliza Xin Pei Ho, Fanático de Qiao, Collins Wen Han Chu, Annie Hui Nee Ley, Amelia Santos, Anita Yee Nah Lim, Yu Tien Wang, Benjamín Haaland, julian pulgar	2019	Población afectada por la esclerosis sistémica	En un estudio con cuarenta sujetos asignados aleatoriamente a placebo-probióticos (n = 21) o probióticos-probióticos (n = 19), en el primer periodo de tiempo (T1), no se observaron mejoras significativas entre los grupos en la puntuación total del GIT o sus subdominios (placebo: 0,14 ± 0,06 versus probióticos: 0,13 ± 0,07; p = 0,85). En el segundo periodo de tiempo (T2), aunque no hubo una mejora significativa en la puntuación total del GIT entre los grupos (placebo-probióticos: -0,05 ± 0,06; probióticos-probióticos: -0,18 ± 0,07; p = 0,14), se observó una mejora significativa del reflujo GIT en el grupo de probióticos (-0,22 ± 0,05 versus placebo-probióticos: 0,05 ± 0,07; p = 0,004). Los sujetos que tomaron probióticos exhibieron una mayor diversidad alfa de la microbiota fecal en comparación con el grupo de placebo. Los eventos adversos fueron leves, con una proporción similar de sujetos con eventos adversos en ambos grupos.

#	Título	Autor(es)	Año	Tipo de población	Resultados de diferentes tipos de tratamiento para controlar la esclerosis sistémica
5	Health-related quality of life burden in scleroderma patients treated with two different intravenous iloprost regimens	T Schioppo, L Scalone , P. Cozzolino , L Mantovani , G Cesana , Oh De Lucía , un murgó , F Ingegnoli.	2019	Población afectada por la esclerosis sistémica	Los resultados del estudio indicaron que después de tres meses de seguimiento, no se encontraron diferencias significativas en la salud general (GH) media y el índice de utilidad medio del cuestionario EQ-5D-5L entre los tres grupos de tratamiento. Específicamente, el uso de iloprost intravenoso (IV) fue capaz de equiparar la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) de los pacientes que necesitaban IV iloprost con aquellos que no lo requerían. Además, no se observaron diferencias significativas entre los dos regímenes de iloprost intravenoso utilizados (una vez al mes versus cinco días consecutivos cada 3 meses). Esto sugiere que ambos regímenes lograron estabilizar la CVRS en pacientes con fenómeno de Raynaud secundario a esclerosis sistémica que no estaba adecuadamente controlada con terapia oral.
6	Initial combination therapy of ambrisentan and tadalafil in connective tissue disease-associated pulmonary arterial hypertension (CTD-PAH) in the modified intention-to-treat population of the AMBITION study: post hoc analysis	Masataka Kuwana, cristina blair, Tomohiko Takahashi, Jonathan Langley, John G Coghlan.	2020	Población afectada por la esclerosis sistémica	El análisis incluyó a 216 pacientes (COMB, n=117; MONO, n=99). El riesgo de fracaso clínico fue menor con COMB versus MONO (reducción de riesgo: CTD-PAH 51,7%, SSc-PAH 53,7%), particularmente en pacientes con parámetros hemodinámicos característicos de PAH típica sin características de enfermedad cardíaca izquierda y/o enfermedad pulmonar restrictiva. en la línea de base. El riesgo de fracaso clínico fue menor con COMB versus MONO en el grupo inicial de riesgo bajo (HR no calculado debido a que no hubo eventos en COMB), el grupo inicial de riesgo intermedio (HR 0,519; IC del 95 %: 0,297 a 0,905) y en la

#	Título	Autor(es)	Año	Tipo de población	Resultados de diferentes tipos de tratamiento para controlar la esclerosis sistémica
					semana 16 grupo de bajo riesgo (HR 0,069; IC del 95 %: 0,009 a 0,548).
7	Immersion Ultrasound Therapy in Combination with Manual Therapy in the Treatment of Ischemic Digital Ulcers in Systemic Sclerosis	Dalila Scaturro, Antimo Moretti, Fabio Vitagliani, Giuliana Guggino, Sofia Tomasello, Davide Lo Nardo, Lorenza Lauricella, Giovanni Iolascon, Giulia Letizia Mauro	2023	Población afectada por la esclerosis sistémica	El análisis muestra los efectos de la terapia manual sola en el grupo de atención estándar en T1. Se observó una mejora estadísticamente significativa sólo para la capacidad funcional de las manos ($28,85 \pm 9,72$ vs. $23,7 \pm 7,68$; $p < 0,05$). No se observó ninguna mejora estadísticamente significativa en el dolor ($5,5 \pm 1,24$ vs. $4,5 \pm 1,07$; $p = 0,08$), la escala PSST ($24,25 \pm 4,27$ vs. $20,4 \pm 4,02$; $p = 0,16$) y la calidad de vida ($57,35 \pm 6,66$ vs. $54,5 \pm 6,54$; $p = 0,18$). Finalmente, en la Tabla 4, comparamos los resultados obtenidos en el grupo de tratamiento y el grupo de atención estándar en T1. A partir de la comparación, en el grupo de tratamiento en comparación con el grupo de atención estándar, observamos mejoras estadísticamente significativas en el dolor ($2,9 \pm 1,09$ vs. $4,5 \pm 1,07$; $p < 0,05$) y en la escala PSST ($16,2 \pm 2,36$ vs. $20,4 \pm 4,02$). ; $p < 0,05$) (Tabla 4). Además, al final del tratamiento en el grupo de tratamiento, 15 úlceras (62,5%) se curaron completamente, mientras que en el grupo de

#	Título	Autor(es)	Año	Tipo de población	Resultados de diferentes tipos de tratamiento para controlar la esclerosis sistémica
					atención estándar, sólo 3 úlceras se curaron completamente (14,3%).
8	Stem cell enriched lipotransfer reverses the effects of fibrosis in systemic sclerosis	Aurora Almadori, Michelle Griffin, Carolina Ryan, Debbie Hunt, Esther Hansen, Ravi Kumar, David Abraham, Christopher Denton, Peter EM Butler	2019	Población afectada por la esclerosis sistémica	<p>De los 62 pacientes, la edad media fue de 56 años ($\pm 11,59$) y el 98% eran mujeres. El seguimiento medio después del último tratamiento fue de 12,41 ($\pm 8,64$) meses (mediana 8 meses, rango 6-53 meses). 29 pacientes recibieron ≤ 2 tratamientos y 33 pacientes recibieron ≥ 3 tratamientos. Los pacientes recibieron en promedio 3 procedimientos de lipotransferencia (mediana 2 tratamientos, rango 1 a 10 pacientes).</p> <p>De los 62 pacientes, 31 estaban tomando medicación inmunosupresora y 31 no. La medicación inmunosupresora formaba parte de la atención de rutina estándar del participante, determinada por las directrices clínicas. El 58% estaba afectado por esclerosis sistémica cutánea</p>

#	Título	Autor(es)	Año	Tipo de población	Resultados de diferentes tipos de tratamiento para controlar la esclerosis sistémica
					limitada (lcSSc) y el 42% por esclerosis sistémica cutánea difusa (dcSSc).
9	Prevalence and predictors of proton pump inhibitor partial response in gastroesophageal reflux disease in systemic sclerosis: a prospective study	Chingching Foocharoen, Kitti Chunlertrith, Pisalán Mairiang, Ajanee Mahakkanukrauh, Siraphop Suwannaroj, Suwassa Namvijit, Orathai Wantha, Ratanavadee Nanagara.	2020	Población afectada por la esclerosis sistémica	El estudio incluyó a 250 pacientes con esclerosis sistémica (ES) diagnosticados con enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE), de los cuales 243 completaron el seguimiento. La mayoría de los pacientes eran mujeres (157) y tenían esclerosis sistémica cutánea difusa (dcSSc). La prevalencia de ERGE con respuesta parcial a inhibidores de la bomba de protones (IBP) fue del 53.9%. Factores como la disfagia esofágica se asociaron con esta respuesta parcial en el análisis univariado y multivariado. La terapia con IBP mejoró significativamente la calidad de vida en la mayoría de los pacientes, pero aquellos con respuesta parcial experimentaron un empeoramiento significativo en la actividad habitual en comparación con los que tenían respuesta completa. Además, tres pacientes experimentaron reacciones adversas al

#	Título	Autor(es)	Año	Tipo de población	Resultados de diferentes tipos de tratamiento para controlar la esclerosis sistémica
					medicamento, pero ninguno requirió hospitalización ni tratamiento adicional.
10	Novel Therapeutic Approaches for Pulmonary Manifestations of Systemic Sclerosis	Justin Lui, Nicolas Bosch, Kari Gillmeyer, Christine Reardon	2020	Población afectada por la esclerosis sistémica	En un ensayo multicéntrico, aleatorizado y controlado con placebo, se evaluó el uso de nintedanib en 576 pacientes con esclerosis sistémica complicada por enfermedad pulmonar intersticial (EPI). Se observó que el grupo tratado con nintedanib presentaba una menor tasa anual de disminución de la capacidad vital forzada (CVF) en comparación con el grupo placebo. Aunque no se observaron cambios significativos en la fibrosis de la piel ni en la calidad de vida relacionada con la salud, el nintedanib mostró ser prometedor para reducir la disminución de la CVF durante un año. Aunque su eficacia en otras manifestaciones de la esclerosis sistémica no fue concluyente, estos resultados sugieren el potencial del nintedanib como terapia adjunta en combinación con micofenolato, destacando la necesidad de

#	Título	Autor(es)	Año	Tipo de población	Resultados de diferentes tipos de tratamiento para controlar la esclerosis sistémica
					investigaciones adicionales para comprender mejor sus efectos a largo plazo.
11	A 4-week comparison of capillaroscopy changes, healing effect, and cost-effectiveness of botulinum toxin-A vs prostaglandin analog infusion in refractory digital ulcers in systemic sclerosis	Saeedeh Shenavandeh, Mozhdeh Sepaskhah, Sanaz Dehghani, Mohammad Ali Nazarinia	2022	Población afectada por la esclerosis sistémica	En un estudio con 26 pacientes (43 dedos), divididos en grupos de tratamiento con BTX-A (16 pacientes, 22 dedos) y prostaglandinas (10 pacientes, 21 dedos), se encontró que el 95,5% de los dedos tratados con BTX-A y el 90,5% tratados con prostaglandinas sanaron las úlceras. Ambos grupos experimentaron una reducción significativa del dolor ($p < 0,0001$). Aunque los patrones de capilaroscopia no cambiaron, las microhemorragias desaparecieron significativamente en ambos grupos (BTX-A: $p=0,03$; prostaglandinas: $p=0,002$). Además, el costo fue significativamente menor en el grupo tratado con BTX-A ($p < 0,0001$).

Fuente: Elaboración propia, 2024

Tabla 9 Lista de artículos sobre calidad de vida de pacientes con ES

#	Título	Autor(es)	Año	Tipo de población	Resultados de calidad de vida de pacientes con esclerosis sistémica las limitaciones de su vida diaria
1	State of the art evidence in treatment of systemic sclerosis	Janet E. Pope, Christopher P. Denton, Sindhu R. Johnson, Andreu Fernandez-Codina, Marie Hudson & Tatiana Nevskaya	2023	Población afectada por la esclerosis sistémica	Se describe las complicaciones asociadas con la enfermedad, como el fenómeno de Raynaud, úlceras digitales, afectación gastrointestinal, enfermedad pulmonar intersticial, hipertensión arterial pulmonar, entre otras. Además, destaca la importancia de la intervención temprana para cambiar la historia natural de estas complicaciones, lo que sugiere que la enfermedad puede tener un impacto significativo en la calidad de vida y puede implicar limitaciones en las actividades diarias de los pacientes.
2	A pilot study to evaluate the safety and efficacy of treprostinil in the treatment of calcinosis in systemic sclerosis	Melodía P Chung ,Antonia Valenzuela ,Shufeng Li ,Benjamin Catanese ,Kate Stevens , David Fiorentino ,Vibeke Strand y Lorinda Chung	2022	Población afectada por la esclerosis sistémica	Se discute los resultados informados por los pacientes, como la pregunta de transición del SF-36 y los cambios en las puntuaciones PCS, MCS y SF-6D. Se observa que los pacientes que completaron el tratamiento con treprostinil oral experimentaron una mejora general o ningún cambio en la calidad de vida en comparación con su visita inicial. Además, se señala que, a pesar de los efectos adversos gastrointestinales y los dolores de cabeza asociados con el treprostinil oral, no hubo un empeoramiento general en la calidad de vida de los pacientes durante el ensayo.
3			2019		

#	Título	Autor(es)	Año	Tipo de población	Resultados de calidad de vida de pacientes con esclerosis sistémica las limitaciones de su vida diaria
	Early treatment with ambrisentan of mildly elevated mean pulmonary arterial pressure associated with systemic sclerosis: a randomized, controlled, double-blind, parallel group study (EDITA study)	Pan Zixuan, Alberto Marra, Nicola Benjamín, Christina A Eichstaedt, Norberto Blanco, Eduardo Bossone, Antonio Cittadini, Gerry Coghlan, Christopher Denton, Oliver Distler, Benjamín Egenlauf, Cristina Fischer, Satenik Harutyunova, Panagiota Xanthouli, Hanns-Martin Lorenz , Ekkehard Grünig		Población afectada por la esclerosis sistémica	Al hacer referencia a la evaluación de la calidad de vida mediante el cuestionario SF-36 como uno de los criterios de valoración secundarios. Además, también hace alusión a las limitaciones de la vida diaria de los pacientes al mencionar síntomas específicos de la enfermedad, como úlceras digitales, calcinosis, disfagia, telangiectasia, fenómeno de Raynaud y dolor articular. El tratamiento con ambrisentan puede tener un impacto positivo en la función cardiopulmonar y, potencialmente, en la calidad de vida de los pacientes. Además, se discuten los posibles riesgos asociados con el tratamiento, como el desenmascaramiento de la enfermedad cardíaca izquierda, la caída de la hemoglobina y la PaO ₂ , lo que indica una consideración de las limitaciones y complicaciones que pueden surgir durante el tratamiento. También se destaca que todos los pacientes incluidos en el estudio ya tenían síntomas de dificultad para respirar y una función deteriorada del ventrículo derecho en reposo y durante el ejercicio, lo que subraya la necesidad de estudios adicionales sobre el tratamiento en esta población.
4			2019		

#	Título	Autor(es)	Año	Tipo de población	Resultados de calidad de vida de pacientes con esclerosis sistémica las limitaciones de su vida diaria
	A double-blind randomized placebo-controlled trial of probiotics in systemic sclerosis associated gastrointestinal disease	Andrea Hsiu Ling Low, Gim Gee Teng, Sven Pettersson, Paola Florez de Sessions, Eliza Xin Pei Ho, Fanático de Qiao, Collins Wen Han Chu, Annie Hui Nee Ley, Amelia Santos, Anita Yee Nah Lim, Yu Tien Wang, Benjamín Haaland, Julian Pulgar		Población afectada por la esclerosis sistémica	Se evalúa si el tratamiento con probióticos mejora los síntomas gastrointestinales en estos pacientes. Se aborda la mejoría en los síntomas gastrointestinales, lo cual puede tener un impacto significativo en la calidad de vida de los pacientes. Además, se informa que los eventos adversos fueron leves y que los probióticos fueron seguros para los pacientes con ES. La mejora en los síntomas gastrointestinales puede sugerir una posible reducción en las limitaciones asociadas con estos síntomas, lo que sugiere una mejora en los síntomas gastrointestinales, lo que podría traducirse en una mejor calidad de vida para los pacientes con ES.
5	Health-related quality of life burden in scleroderma patients treated with two different intravenous iloprost regimens	T Schioppo, L Scalone, P. Cozzolino, L Mantovani, G Cesana, Oh De Lucía, un murgu, F Ingegnoli.	2019	Población afectada por la esclerosis sistémica	En los resultados de la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) en pacientes tratados con diferentes regímenes de iloprost intravenoso (IV) y en pacientes no tratados con IV. Se menciona que el fenómeno de Raynaud (PR) y las úlceras digitales (DU) relacionadas con la ES pueden afectar la CVRS de los pacientes. El estudio investiga cómo los diferentes regímenes de tratamiento con iloprost IV influyen en la CVRS de los pacientes con ES. Se concluye que los dos regímenes diferentes de iloprost IV lograron estabilizar la CVRS en pacientes con PR secundaria a ES no controlada adecuadamente con terapia oral. Aunque no se proporcionan detalles específicos sobre las limitaciones de la vida diaria, se puede inferir que la mejora en la CVRS puede tener implicaciones positivas en las limitaciones experimentadas por los pacientes en su vida diaria.

#	Título	Autor(es)	Año	Tipo de población	Resultados de calidad de vida de pacientes con esclerosis sistémica las limitaciones de su vida diaria
6	Initial combination therapy of ambrisentan and tadalafil in connective tissue disease-associated pulmonary arterial hypertension (CTD-PAH) in the modified intention-to-treat population of the AMBITION study: post hoc analysis	Masataka Kuwana, cristina blair, Tomohiko Takahashi, Jonathan Langley, John G Coghlan.	2020	Población afectada por la esclerosis sistémica	Se aborda la hipertensión arterial pulmonar (HAP) asociada a enfermedad del tejido conectivo (CTD-PAH), que incluye la subpoblación de esclerosis sistémica (ES)-HAP. Se evalúa la terapia combinada inicial con ambrisentan más tadalafilo en comparación con la monoterapia con cualquiera de los agentes más la utilidad de las características iniciales y la estratificación del riesgo para predecir los resultados en estos pacientes. La mejora en los resultados clínicos, como el tiempo hasta el fracaso clínico, puede indirectamente influir en la calidad de vida y en las limitaciones de la vida diaria de los pacientes con ES.
7	Immersion Ultrasound Therapy in Combination with Manual Therapy in the Treatment of Ischemic Digital Ulcers in Systemic Sclerosis	Dalila Scaturro, Antimo Moretti, Fabio Vitagliani, Giuliana Guggino, Sofia Tomasello, Davide Lo Nardo, Lorenza Lauricella, Giovanni Iolascon, Giulia Letizia Mauro	2023	Población afectada por la esclerosis sistémica	Se aborda la eficacia de un tratamiento combinado de terapia manual y terapia con ultrasonido en pacientes con úlceras digitales isquémicas (UDI) en comparación con la terapia manual sola. Se mencionan los efectos de las úlceras digitales en la funcionalidad de la mano, la intensidad del dolor y la capacidad para llevar a cabo actividades diarias y laborales. Además, se observa una mejora estadísticamente significativa en el dolor y la escala de PSST (presión, sensibilidad, tamaño y temperatura) en el grupo de tratamiento en comparación con el grupo de atención estándar, lo que sugiere una mejoría en la calidad de vida relacionada con la salud de los pacientes con úlceras digitales isquémicas tratados con terapia combinada.
8			2019		

#	Título	Autor(es)	Año	Tipo de población	Resultados de calidad de vida de pacientes con esclerosis sistémica las limitaciones de su vida diaria
	Stem cell enriched lipotransfer reverses the effects of fibrosis in systemic sclerosis	Aurora Almadori, Michelle Griffin, Carolina Ryan, Debbie Hunt, Esther Hansen, Ravi Kumar, David Abraham, Christopher Denton, Peter EM Butler		Población afectada por la esclerosis sistémica	Se aborda el impacto de la fibrosis orofacial en la función de la boca, la apariencia facial y la calidad de vida del paciente. Además, se menciona que la lipotransferencia, como método de reconstrucción utilizado en el tratamiento de la fibrosis orofacial, no solo restaura el volumen orofacial, sino que también revierte los efectos de la fibrosis orofacial. Se evalúan múltiples medidas psicológicas y funcionales antes y después del tratamiento, incluyendo la evaluación de la función bucal mediante la herramienta de evaluación validada MHISS (Mouth Handicap in Systemic Sclerosis Scale). Los resultados muestran mejoras significativas en la función bucal, así como en medidas psicológicas, lo que sugiere una mejora en la calidad de vida de los pacientes tratados con lipotransferencia enriquecida con células madre.
9	Prevalence and predictors of proton pump inhibitor partial response in gastroesophageal reflux disease in systemic sclerosis: a prospective study	Chingching Foocharoen, Kitti Chunlertrith, Pisalán Mairiang, Ajanee Mahakkanukrauh, Siraphop Suwannaroj, Suwassa Namvijit, Orathai Wantha, Ratanavadee Nanagara.	2020	Población afectada por la esclerosis sistémica	Se aborda la eficacia del tratamiento con inhibidores de la bomba de protones (IBP) para la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE). Se evalúa la respuesta al tratamiento con omeprazol dos veces al día en pacientes con esclerosis sistémica y ERGE, utilizando medidas de la gravedad de los síntomas y la frecuencia de los síntomas de ERGE antes y después del tratamiento. Además, se identifican predictores de respuesta parcial a los IBP en pacientes con esclerosis sistémica, lo que puede impactar su calidad de vida al tener síntomas persistentes de ERGE a pesar del tratamiento estándar con IBP.
10			2020		

#	Título	Autor(es)	Año	Tipo de población	Resultados de calidad de vida de pacientes con esclerosis sistémica las limitaciones de su vida diaria
	Novel Therapeutic Approaches for Pulmonary Manifestations of Systemic Sclerosis	Justin Lui, Nicolas Bosch, Kari Gillmeyer, Christine Reardon		Población afectada por la esclerosis sistémica	Se proporcionan mediciones directas de la calidad de vida de los pacientes, se discute el efecto de la terapia con medicamentos inmunosupresores en la función pulmonar y cómo esto puede influir en la calidad de vida de los pacientes a largo plazo.
11	A 4-week comparison of capillaroscopy changes, healing effect, and cost-effectiveness of botulinum toxin-A vs prostaglandin analog infusion in refractory digital ulcers in systemic sclerosis	Saeedeh Shenavandeh, Mozhdeh Sepaskhah, Sanaz Dehghani, Mohammad Ali Nazarinia	2022	Población afectada por la esclerosis sistémica	El estudio analiza el impacto de las úlceras digitales resistentes en la vida diaria y el dolor asociado. Se discute cómo la inyección local de toxina botulínica A (BTX-A) y análogos de prostaglandinas intravenosos (iloprost/alprostadil) pueden mejorar la calidad de vida al promover la curación de las úlceras y controlar el dolor. La mejoría en la cicatrización de las úlceras y la reducción del dolor son indicadores importantes de una mejor calidad de vida en pacientes con esclerosis sistémica.

Fuente: Elaboración propia, 2024

Tabla 10 Lista de artículos sobre comorbilidades de pacientes con ES

#	Título	Autor(es)	Año	Tipo de población	Resultados de diferentes comorbilidades a los que se enfrentan los pacientes con esclerosis sistémica
1	State of the art evidence in treatment of sistemyc sclerosis	Janet E. Pope, Christopher P. Denton, Sindhu R. Johnson, Andreu Fernandez-Codina, Marie Hudson & Tatiana Nevskaya	2023	Población afectada por la esclerosis sistémica	La esclerosis sistémica (ES) es una enfermedad autoinmune que afecta varios sistemas del cuerpo de las cuales se incluyen enfermedad pulmonar intersticial, hipertensión arterial pulmonar, fenómeno de Raynaud y úlceras digitales. El tratamiento de la ES, especialmente en la forma temprana difusa (dcSSc), implica una variedad de terapias específicas para órganos, como agentes inmunosupresores, trasplante de células madre hematopoyéticas y opciones farmacológicas para abordar la fibrosis pulmonar y la hipertensión arterial pulmonar.
2	A pilot study to evaluate the safety and efficacy of treprostinil in the treatment of calcinosis in systemic sclerosis	Melody P Chung, Antonia Valenzuela, Shu Feng Li, Benjamín Catanese, Kate Stevens, David Fiorentino, Playa de Vibeke, Lorinda Chung	2022	Población afectada por la esclerosis sistémica	En este estudio, se incluyen efectos adversos intolerables, como dolores de cabeza y problemas gastrointestinales, que llevaron a la interrupción del tratamiento en varios pacientes. Además, se mencionan enfermedades intercurrentes no relacionadas, como cirrosis y cáncer, que también provocaron la retirada de participantes del estudio. Se observó la progresión de la esclerosis sistémica progresiva en uno de los pacientes, lo que también influyó en la discontinuación del tratamiento. Estos eventos adversos son importantes consideraciones en la evaluación de la seguridad y tolerabilidad del treprostinil oral en pacientes con esclerosis sistémica y calcinosis.
3			2019		

#	Título	Autor(es)	Año	Tipo de población	Resultados de diferentes comorbilidades a los que se enfrentan los pacientes con esclerosis sistémica
	Early treatment with ambrisentan of mildly elevated mean pulmonary arterial pressure associated with systemic sclerosis: a randomized, controlled, double-blind, parallel group study (EDITA study)	Pan Zixuan, Alberto Marra, Nicola Benjamín, Christina A Eichstaedt, Norberto Blanco, Eduardo Bossone, Antonio Cittadini, Gerry Coghlan, Christopher Denton, Oliver Distler, Benjamín Egenlauf, Cristina Fischer, Satenik Harutyunova, Panagiota Xanthouli, Hanns-Martin Lorenz , Ekkehard Grünig		Población afectada por la esclerosis sistémica	se identificaron varias complicaciones asociadas con la esclerosis sistémica (ES) y la hipertensión pulmonar (HP). Se observó que tres pacientes del grupo de placebo progresaron a hipertensión arterial pulmonar asociada a SSc, lo que sugiere la evolución de la enfermedad en ausencia de tratamiento. Además, se destacó que el tratamiento con ambrisentan demostró mejoras significativas en parámetros hemodinámicos secundarios, como el índice cardíaco (IC) y la resistencia vascular pulmonar (PVR), tanto en reposo como durante el ejercicio, lo que indica una respuesta favorable al fármaco en la función cardiovascular.
4	A double-blind randomized placebo-controlled trial of probiotics in systemic sclerosis associated gastrointestinal disease	Andrea Hsiu Ling Low, Gim Gee Teng, Sven Pettersson, Paola Florez de Sessions, Eliza Xin Pei Ho, Fanático de Qiao, Collins Wen Han Chu, Annie Hui Nee Ley, Amelia Santos, Anita Yee Nah Lim, Yu Tien Wang, Benjamín Haaland, Julian Pulgar	2019	Población afectada por la esclerosis sistémica	Se analizaron los síntomas gastrointestinales en pacientes con esclerosis sistémica (ES) que recibieron tratamiento con probióticos. Aunque no se observó una mejora significativa en los síntomas gastrointestinales generales después de 60 días de tratamiento, se destacó una mejoría significativa en el reflujo gastrointestinal después de 120 días de probióticos.
5	Health-related quality of life burden in scleroderma patients treated with two different intravenous iloprost regimens	T Schioppo, L Scalone , P. Cozzolino , L Mantovani , G Cesana , Oh De Lucía , un murgo , F Ingegnoli.	2019	Población afectada por la esclerosis sistémica	Se investigaron pacientes con esclerosis sistémica (ES) que recibieron diferentes regímenes de iloprost intravenoso (IV) o ningún tratamiento intravenoso. Se dividieron 96 pacientes en tres grupos: aquellos que no requerían terapia con IV iloprost, aquellos que recibían IV iloprost una vez al mes y aquellos que recibían IV iloprost durante 5 días consecutivos cada 3 meses. Se evaluó la CVRS utilizando el cuestionario EQ-5D-5L. Los resultados mostraron que después de tres meses de seguimiento, no hubo diferencias significativas en la CVRS entre los tres grupos, lo que sugiere que el tratamiento con IV iloprost logró estabilizar la CVRS en pacientes con fenómeno de Raynaud y

#	Título	Autor(es)	Año	Tipo de población	Resultados de diferentes comorbilidades a los que se enfrentan los pacientes con esclerosis sistémica
					úlceras digitales secundarias a ES que no se controlaban adecuadamente con terapia oral.
6	Initial combination therapy of ambrisentan and tadalafil in connective tissue disease-associated pulmonary arterial hypertension (CTD-PAH) in the modified intention-to-treat population of the AMBITION study: post hoc analysis	Masataka Kuwana, cristina blair, Tomohiko Takahashi, Jonathan Langley, John G Coghlan.	2020	Población afectada por la esclerosis sistémica	Se evaluaron pacientes con hipertensión arterial pulmonar (HAP) asociada a enfermedad del tejido conectivo (CTD-PAH) y la subpoblación de esclerosis sistémica (ES)-hipertensión arterial pulmonar (HAP) mediante la terapia combinada inicial con ambrisentan más tadalafilo (COMB) en comparación con la monoterapia de cualquiera de los agentes (MONO). Se analizó el tiempo hasta el fracaso clínico (TtCF) utilizando características iniciales, asignación de tratamiento y grupo de riesgo al inicio y en la semana 16. Se encontró que el riesgo de fracaso clínico fue menor con COMB versus MONO, especialmente en pacientes con características hemodinámicas típicas de HAP al inicio del estudio y en aquellos clasificados como riesgo bajo e intermedio.
7			2023		

#	Título	Autor(es)	Año	Tipo de población	Resultados de diferentes comorbilidades a los que se enfrentan los pacientes con esclerosis sistémica
	Immersion Ultrasound Therapy in Combination with Manual Therapy in the Treatment of Ischemic Digital Ulcers in Systemic Sclerosis	Dalila Scaturro, Antimo Moretti, Fabio Vitagliani, Giuliana Guggino, Sofia Tomasello, Davide Lo Nardo, Lorenza Lauricella, Giovanni Iolascon, Giulia Letizia Mauro		Población afectada por la esclerosis sistémica	Las úlceras digitales (UD) son la complicación más frecuente en pacientes con esclerosis sistémica (ES), una complicación común que causa dolor y disfunción de la mano, impactando negativamente en las actividades de la vida diaria y laboral. El objetivo fue evaluar la eficacia de un tratamiento combinado de terapia manual y terapia con ultrasonido en pacientes con SSc con úlcera digital isquémica (UDI) en comparación con la terapia manual sola.
8	Stem cell enriched lipotransfer reverses the effects of fibrosis in systemic sclerosis	Aurora Almadori, Michelle Griffin, Carolina Ryan, Debbie Hunt, Esther Hansen, Ravi Kumar, David Abraham, Christopher Denton, Peter EM Butler	2019	Población afectada por la esclerosis sistémica	En este estudio, se aborda la fibrosis orofacial en pacientes con esclerosis sistémica (esclerodermia; SSc), que tiene un impacto significativo en la función bucal, la apariencia facial y la calidad de vida. La lipotransferencia enriquecida con células madre autólogas se evaluó como un método de tratamiento para la fibrosis orofacial. Se encontró que este tratamiento no solo restauraba el volumen orofacial, sino que también revertía los efectos de la fibrosis. Además, se demostró que las células madre derivadas del tejido adiposo (ADSC) en el tejido adiposo injertado eran antifibróticas en la SSc. Se realizaron evaluaciones clínicas y psicológicas antes y después del tratamiento, y se encontraron mejoras significativas en la función bucal y las medidas psicológicas.
9			2020		

#	Título	Autor(es)	Año	Tipo de población	Resultados de diferentes comorbilidades a los que se enfrentan los pacientes con esclerosis sistémica
	Prevalence and predictors of proton pump inhibitor partial response in gastroesophageal reflux disease in systemic sclerosis: a prospective study	Chingching Foocharoen, Kitti Chunlertrith, Piscalán Mairiang, Ajanee Mahakkanukrauh, Siraphop Suwannaroj, Suwassa Namvijit, Orathai Wantha, Ratanavadee Nanagara.		Población afectada por la esclerosis sistémica	En este estudio, se aborda la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) en pacientes con esclerosis sistémica (ES), específicamente aquellos con ERGE de respuesta parcial a inhibidores de la bomba de protones (IBP). Se encontró que el 53,9% de los pacientes con ES-ERGE tenían una respuesta parcial a los IBP. La disfagia esofágica se identificó como el único predictor significativo de esta respuesta parcial. No se encontró asociación significativa entre la subclasificación de ES o la gravedad de la tirantez de la piel y la respuesta parcial a los IBP.
10	Novel Therapeutic Approaches for Pulmonary Manifestations of Systemic Sclerosis	Justin Lui, Nicolas Bosch, Kari Gillmeyer, Christine Reardon	2020	Población afectada por la esclerosis sistémica	En este estudio se aborda la enfermedad pulmonar intersticial (EPI) en pacientes con esclerosis sistémica (ES). La EPI, una complicación frecuente de la ES, puede tener un impacto significativo en la mortalidad. Se evaluó la eficacia y seguridad del nintedanib, un agente novedoso para el tratamiento de la fibrosis pulmonar idiopática, en pacientes con EPI-ES en un ensayo multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo. Aunque el nintedanib no demostró eficacia en el tratamiento de otras manifestaciones de la ES, como la fibrosis de la piel, mostró promesas en la reducción de la tasa de disminución de la capacidad vital forzada (CVF) durante un año.
RE11			2022		

#	Título	Autor(es)	Año	Tipo de población	Resultados de diferentes comorbilidades a los que se enfrentan los pacientes con esclerosis sistémica
	A 4-week comparison of capillaroscopy changes, healing effect, and cost-effectiveness of botulinum toxin-A vs prostaglandin analog infusion in refractory digital ulcers in systemic sclerosis	Saeedeh Shenavandeh, Sepaskhah, Sanaz, Mohammad Ali Nazarinia, Mozhdeh Dehghani,		Población afectada por la esclerosis sistémica	En este estudio se aborda las úlceras digitales (UD) resistentes en pacientes con esclerosis sistémica (ES). Se evaluaron los beneficios clínicos, los cambios en la capilaroscopia y la rentabilidad de dos tratamientos: la inyección local de toxina botulínica A (BTX-A) y la administración intravenosa de análogos de prostaglandinas (iloprost/alprostadil) en pacientes con UD resistentes. Se observó que tanto la BTX-A como las prostaglandinas ayudaron en la curación y el control del dolor de las UD, con una alta tasa de curación en ambos grupos. Se encontró una disminución significativa del dolor en ambos grupos y una reducción de las microhemorragias en la capilaroscopia.

Fuente: Elaboración propia, 2024

CAPÍTULO V:
DISCUSIÓN E INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

5.1 Diferentes tipos de tratamiento que existen para controlar la esclerosis sistémica

El estudio dirigido por Janet E. Pope y colaboradores proporciona una visión integral sobre el estado actual del tratamiento de la esclerosis sistémica. Se destaca el avance significativo en el manejo de la enfermedad, especialmente en la esclerosis sistémica cutánea difusa temprana (dcSSc). Se mencionan varios agentes inmunosupresores como micofenolato de mofetilo, metotrexato, ciclofosfamida, rituximab y tocilizumab, que han demostrado eficacia en el control de la enfermedad. Además, se resalta la importancia del autotrasplante de células madre hematopoyéticas, que ha demostrado mejorar la supervivencia en pacientes con dcSSc temprana y rápidamente progresiva.

El estudio también aborda la eficacia de diferentes terapias para tratar complicaciones como enfermedad pulmonar intersticial, hipertensión arterial pulmonar, fenómeno de Raynaud y úlceras digitales.

El estudio piloto liderado por Melody P Chung y colaboradores se centra en evaluar la seguridad y eficacia de treprostinil en el tratamiento de la calcinosis en pacientes con esclerosis sistémica. Aunque se observa cierta estabilidad en la mayoría de los pacientes tratados, el estudio también resalta una alta tasa de retiro debido a efectos adversos intolerables.

Esto sugiere la necesidad de más investigaciones para optimizar la terapia y minimizar los efectos secundarios.

El estudio EDITA, dirigido por Pan Zixuan y colaboradores, se enfoca en el tratamiento temprano de la hipertensión arterial pulmonar asociada a la esclerosis sistémica con ambrisentan. Aunque los resultados principales no mostraron diferencias significativas en la presión arterial pulmonar media, se observaron mejoras en otros parámetros hemodinámicos y

síntomas asociados. Esto destaca la importancia de considerar terapias tempranas en pacientes con esclerosis sistémica para prevenir complicaciones graves.

El ensayo clínico dirigido por Andrea Hsiu Ling Low y colaboradores investiga la eficacia de los probióticos en el tratamiento de la enfermedad gastrointestinal asociada a la esclerosis sistémica. Aunque se observa una mejora significativa en la diversidad de la microbiota fecal en el grupo de probióticos, los resultados generales no muestran una diferencia significativa en la gravedad de la enfermedad entre los grupos. Esto sugiere que se necesitan más investigaciones para comprender mejor el papel de los probióticos en el tratamiento de esta complicación.

El estudio liderado por T Schioppo y colaboradores compara dos regímenes de iloprost intravenoso en pacientes con esclerosis sistémica y fenómeno de Raynaud. Ambos regímenes logran estabilizar la calidad de vida relacionada con la salud en los pacientes, lo que sugiere que ambos son efectivos en el manejo de esta complicación.

El análisis post hoc realizado por Masataka Kuwana y colaboradores examina el uso de la terapia combinada de ambrisentan y tadalafil en pacientes con hipertensión arterial pulmonar asociada a enfermedades del tejido conectivo. Los resultados sugieren que esta terapia combinada puede reducir el riesgo de fracaso clínico en estos pacientes, especialmente en aquellos con bajo riesgo inicial.

El estudio liderado por Dalila Scaturro y colaboradores evalúa la eficacia de la terapia de ultrasonido de inmersión en combinación con terapia manual para tratar úlceras digitales isquémicas en pacientes con esclerosis sistémica. Se observa una mejora significativa en el dolor y la calidad de vida en el grupo de tratamiento, lo que sugiere que esta terapia combinada puede ser beneficiosa para los pacientes con esta complicación.

El estudio liderado por Aurora Almadori y colaboradores investiga el efecto de la lipotransferencia enriquecida con células madre en pacientes con esclerosis sistémica. Se observa una mejoría en la condición de la piel y una alta tasa de curación de las úlceras, lo que sugiere que esta terapia puede revertir los efectos de la fibrosis en pacientes con esclerosis sistémica.

El estudio dirigido por Chingching Foocharoen y colaboradores examina la prevalencia y los predictores de la respuesta parcial a los inhibidores de la bomba de protones en pacientes con esclerosis sistémica y enfermedad por reflujo gastroesofágico. Se observa que la disfagia esofágica se asocia con esta respuesta parcial, lo que destaca la importancia de identificar y tratar adecuadamente esta complicación en los pacientes con esclerosis sistémica.

El estudio dirigido por Justin Lui y colaboradores evalúa el uso de nintedanib en pacientes con esclerosis sistémica complicada por enfermedad pulmonar intersticial. Se observa una menor tasa de disminución de la capacidad vital forzada en el grupo tratado con nintedanib en comparación con placebo, lo que sugiere que esta terapia puede ser beneficiosa para los pacientes con esta complicación.

El estudio liderado por Saeedeh Shenavandeh y colaboradores compara la eficacia y el costo de la toxina botulínica-A versus la infusión de análogos de prostaglandinas en úlceras digitales refractarias en pacientes con esclerosis sistémica. Ambos tratamientos muestran una alta tasa de curación de úlceras, pero la toxina botulínica-A resulta significativamente más económica. Esto sugiere que la toxina botulínica-A puede ser una opción terapéutica más rentable para el tratamiento de esta complicación en pacientes con esclerosis sistémica.

Cada uno de estos estudios ofrece una contribución valiosa para comprender y mejorar los tratamientos disponibles para la esclerosis sistémica, abordando diferentes aspectos de la enfermedad y sus complicaciones.

5.2 Calidad de vida de los pacientes con esclerosis sistémica y las limitaciones que produce en sus actividades de vida diaria

El primer estudio examinado, "State of the art evidence in treatment of systemic sclerosis", ofrece una comprensión profunda de las complicaciones que acompañan a la esclerosis sistémica, destacando la necesidad crucial de intervenciones tempranas para cambiar el curso de estas complicaciones. Desde el fenómeno de Raynaud hasta las úlceras digitales y la hipertensión arterial pulmonar, se subraya cómo estas manifestaciones pueden impactar significativamente la calidad de vida de los pacientes, limitando sus actividades diarias y afectando su bienestar general.

En contraste, el estudio piloto sobre el tratamiento con treprostinil en la calcinosis en la esclerosis sistémica revela una faceta diferente. Aunque el treprostinil oral no produjo mejoras significativas en la calidad de vida, es importante destacar que no empeoró la situación de los pacientes. Sin embargo, los efectos secundarios gastrointestinales asociados pueden plantear desafíos adicionales en la vida diaria de los pacientes, lo que resalta la complejidad de encontrar tratamientos que equilibren eficacia y tolerabilidad.

El tercer estudio, "Early treatment with ambrisentan of mildly elevated mean pulmonary arterial pressure associated with systemic sclerosis", arroja luz sobre la importancia de intervenir en etapas tempranas de la enfermedad. Al abordar la hipertensión arterial pulmonar y otros síntomas específicos, como úlceras digitales y disfagia, se sugiere que el tratamiento con

ambrientan puede mejorar la función cardiopulmonar y, por ende, la calidad de vida de los pacientes. Sin embargo, se enfatiza la necesidad de considerar los posibles riesgos asociados con este tratamiento.

Por otro lado, el estudio sobre probióticos en la enfermedad gastrointestinal asociada a la esclerosis sistémica resalta cómo la mejora en los síntomas gastrointestinales puede tener un impacto significativo en la calidad de vida. Al reducir los síntomas como la disfagia y la calcinosis, los probióticos pueden potencialmente aliviar las limitaciones diarias experimentadas por los pacientes, ofreciendo una perspectiva alentadora en el manejo integral de la enfermedad.

Continuando, el análisis de la calidad de vida relacionada con la salud en pacientes tratados con diferentes regímenes de iloprost intravenoso resalta cómo la estabilización de la calidad de vida puede influir positivamente en las limitaciones diarias de los pacientes. Aunque no se abordan explícitamente las limitaciones cotidianas, se puede inferir que una mejoría en la calidad de vida podría traducirse en una mayor capacidad para realizar actividades diarias con mayor comodidad y funcionalidad.

Estos estudios proporcionan una visión diversa y multifacética de cómo intervenir para mejorar la calidad de vida de los pacientes con esclerosis sistémica. Desde la identificación temprana y el tratamiento de complicaciones específicas hasta el manejo de los síntomas gastrointestinales y la estabilización de la calidad de vida relacionada con la salud, cada estudio aporta una pieza crucial al rompecabezas del cuidado integral del paciente con esta enfermedad.

5.3 Diferentes comorbilidades a los que se enfrentan los pacientes con ES

Estos estudios proporcionan una visión amplia y detallada de las diversas comorbilidades y complicaciones que enfrentan los pacientes con esclerosis sistémica (ES), así como de los diferentes enfoques terapéuticos para abordarlos.

El primer estudio, "State of the art evidence in treatment of systemic sclerosis", destaca las múltiples complicaciones asociadas con la ES, incluida la enfermedad pulmonar intersticial, la hipertensión arterial pulmonar, el fenómeno de Raynaud y las úlceras digitales. Se enfatiza la importancia de una intervención temprana y una variedad de terapias específicas para órganos para manejar estas complicaciones y mejorar la calidad de vida de los pacientes.

Por otro lado, el estudio piloto sobre el uso de treprostinil en la calcinosis en pacientes con ES resalta la necesidad de considerar los efectos adversos y las enfermedades intercurrentes no relacionadas al evaluar la seguridad y la tolerabilidad de los tratamientos. Este estudio también subraya cómo las complicaciones como la progresión de la ES pueden influir en la efectividad del tratamiento.

El tercer estudio, "Early treatment with ambrisentan of mildly elevated mean pulmonary arterial pressure associated with systemic sclerosis", analiza las complicaciones relacionadas con la hipertensión arterial pulmonar y muestra mejoras significativas con el tratamiento con ambrisentan, lo que sugiere una respuesta favorable en la función cardiovascular.

Además, el estudio sobre el uso de probióticos en la enfermedad gastrointestinal asociada a la ES resalta la importancia de abordar los síntomas gastrointestinales específicos y cómo esto puede impactar la calidad de vida de los pacientes.

El estudio sobre el uso de terapia combinada de ambrisentan y tadalafilo en la hipertensión arterial pulmonar asociada a enfermedades del tejido conectivo muestra resultados

prometedores en la reducción del riesgo de fracaso clínico, lo que sugiere un enfoque efectivo en el manejo de esta complicación.

Además, otros estudios abordan la eficacia de la terapia manual y de ultrasonido en el tratamiento de úlceras digitales isquémicas, la lipotransferencia enriquecida con células madre para revertir los efectos de la fibrosis en la ES, y la respuesta parcial a los inhibidores de la bomba de protones en la enfermedad por reflujo gastroesofágico en pacientes con ES.

Estos estudios proporcionan una comprensión integral de las diversas comorbilidades y complicaciones que enfrentan los pacientes con ES, así como de los enfoques terapéuticos innovadores para abordarlas y mejorar la calidad de vida de los pacientes.

CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1 CONCLUSIONES

Con respecto a los diferentes tipos de tratamiento que existen para controlar la esclerosis sistémica se tienen las siguientes conclusiones:

1. La investigación médica ha identificado una variedad de tratamientos para abordar la esclerosis sistémica (ES), incluyendo agentes inmunosupresores como micofenolato de mofetilo, metotrexato, ciclofosfamida, rituximab y tocilizumab. Esto ha sido destacado por Pope et al. en 2023, especialmente para la forma temprana difusa de la ES (dcSSc). Estos tratamientos ofrecen opciones efectivas para controlar la progresión de la enfermedad y mejorar la calidad de vida de los pacientes.

Con respecto a la calidad de vida de los pacientes con esclerosis sistémica y las limitaciones que produce en sus actividades de vida diaria, se tienen las siguientes conclusiones:

1. Los pacientes con esclerosis sistémica (ES) enfrentan diversas limitaciones en su vida diaria debido a complicaciones como el fenómeno de Raynaud, úlceras digitales y afectación gastrointestinal, resaltado por Pope et al. (2023). Estas complicaciones pueden impactar significativamente la calidad de vida y generar restricciones en las actividades cotidianas.

Con respecto a las diferentes comorbilidades a las que se enfrentan los pacientes con ES, se tienen las siguientes conclusiones:

1. La esclerosis sistémica (ES) se asocia con una variedad de comorbilidades, como enfermedad pulmonar intersticial, hipertensión arterial pulmonar, fenómeno de Raynaud y úlceras digitales, según lo destacado por Pope et al. (2023). Esta complejidad resalta la necesidad de un enfoque multidisciplinario para abordar adecuadamente la ES y sus implicaciones en la salud del paciente.

Como conclusión general, se tiene que, la investigación médica ha avanzado significativamente en la identificación y desarrollo de tratamientos efectivos para controlar la esclerosis sistémica (ES) y sus complicaciones asociadas. Se ha demostrado que una variedad de opciones terapéuticas, incluyendo agentes inmunosupresores y medicamentos como ambrisentan, pueden mejorar la calidad de vida de los pacientes al controlar la progresión de la enfermedad y sus síntomas. Sin embargo, la complejidad de la ES y la presencia de comorbilidades destacan la necesidad de un enfoque multidisciplinario en el manejo de la enfermedad, así como la importancia de una vigilancia constante para abordar los efectos adversos y las complicaciones intercurrentes. En resumen, existe un progreso notable en el tratamiento de la ES, pero se requiere una atención integral y continua para optimizar los resultados y mejorar la calidad de vida de los pacientes afectados.

6.2 Recomendaciones

Basado en las conclusiones sobre los diferentes tipos de tratamiento para la esclerosis sistémica, así como en las limitaciones que enfrentan los pacientes en su calidad de vida y las comorbilidades asociadas, se derivan las siguientes recomendaciones:

1. Se recomienda la combinación de agentes inmunosupresores, como micofenolato de mofetilo, metotrexato, ciclofosfamida, rituximab y tocilizumab, especialmente en la forma temprana difusa de la esclerosis sistémica, según lo sugiere el estudio de Pope et al. (2023), para mejorar la eficacia del tratamiento y controlar la progresión de la enfermedad.
2. Se sugiere el uso de ambrisentan para mejorar la función cardiopulmonar en pacientes con hipertensión arterial pulmonar asociada a la esclerosis sistémica, como destacado por Pan et al. (2019), como parte del enfoque integral para mejorar la calidad de vida de los pacientes y reducir la carga de la enfermedad.
3. Se recomienda implementar estrategias terapéuticas integrales que aborden las complicaciones de la esclerosis sistémica (ES), como el fenómeno de Raynaud, úlceras digitales y afectación gastrointestinal, para reducir las limitaciones en la vida diaria de los pacientes, según lo señalado por Pope et al. (2023).
4. Se sugiere considerar el tratamiento con ambrisentan para mejorar la función cardiopulmonar y, por ende, la calidad de vida de los pacientes con ES, como parte de un enfoque integral para abordar las limitaciones en la vida diaria, como destacado por Pan et al. (2019).
5. Se recomienda adoptar un enfoque multidisciplinario para gestionar las diversas comorbilidades asociadas con la esclerosis sistémica (ES), como la enfermedad

pulmonar intersticial, la hipertensión arterial pulmonar, el fenómeno de Raynaud y las úlceras digitales, según lo sugerido por Pope et al. (2023).

6. Es fundamental realizar un monitoreo cercano de los efectos adversos y las enfermedades intercurrentes durante el tratamiento, como se resalta en el estudio de Chung et al. (2022), para garantizar una atención integral y una respuesta efectiva ante cualquier complicación.

Basándose en las conclusiones derivadas de estudios sobre tratamientos, calidad de vida y comorbilidades en pacientes con esclerosis sistémica (ES), se recomienda un enfoque integral y multidisciplinario para su manejo. Se sugiere la combinación de agentes inmunosupresores para controlar la progresión de la enfermedad, junto con la consideración del tratamiento con ambrisentan para mejorar la función cardiopulmonar y reducir las limitaciones en la vida diaria. Es fundamental abordar las complicaciones específicas de la ES, como el fenómeno de Raynaud y las úlceras digitales, y adoptar un monitoreo cercano de posibles efectos adversos y comorbilidades asociadas para garantizar una atención integral y una respuesta efectiva al tratamiento.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Aspe Unanue, L., González Hermosa, M. R., & Gardeazabal García, J. (2010). Esclerodermia (esclerosis sistémica). *Piel (Barcelona. Internet)*, 25(5), 252–266. <https://doi.org/10.1016/j.piel.2010.01.004>.
- Avendaño, D. (2023). *División de Estudios de Posgrado Instituto Nacional de Pediatría*. (Doctoral dissertation, Universidad Nacional Autónoma de Mexico). <https://ru.dgb.unam.mx/bitstream/20.500.14330/TES01000845797/3/0845797.pdf>
- Bellocchi, C., Carandina, A., Della Torre, A., Turzi, M., Arosio, B., Marchini, M., Vigone, B., Scatà, C., Beretta, L., Rodrigues, G. D., Tobaldini, E., & Montano, N. (2023). Transcutaneous auricular branch vagal nerve stimulation as a non-invasive add-on therapeutic approach for pain in systemic sclerosis. *RMD open*, 9(3), e003265. <https://doi.org/10.1136/rmdopen-2023-003265>.
- Beltran, M., Sandoval, J. y Pulido, T. (2015). Inhibidores de fosfodiesterasa-5 para el tratamiento de la hipertensión arterial pulmonar. *Arch Cardiol Mex*. 2015;85(3):2015-224. [https://www.archivoscardiologia.com/previos/\(2015\)%20ACM%20Vol%2085.%203%20JULIO-SEPTIEMBRE/ACMX_2015_85_3_215-224.pdf](https://www.archivoscardiologia.com/previos/(2015)%20ACM%20Vol%2085.%203%20JULIO-SEPTIEMBRE/ACMX_2015_85_3_215-224.pdf)
- Beltran, Y., Bravo, N., Guette, L., Osorio, F., Ariza, Á., Herrera, E., & Villegas, A. (2020). Estilos de vida relacionados con la salud en estudiantes universitarios. *Retos: nuevas tendencias en educación física, deporte y recreación*, (38), 547-551. <file:///C:/Users/Usuario/Downloads/Dialnet>
- Bérez, A., Danza, A., Graña, D., Goño, M., & Vargas, A. *Systemic sclerosis: clinical presentation and therapeutic management. Experience from a systemic disease network*.

- Scielo. <http://www.scielo.edu.uy/pdf/rumi/v3n1/2393-6797-rumi-3-01-15.pdf#:~:text=El%20presente%20trabajo%20tiene%20por%20objetivo%20aportar%20informaci%C3%B3n,misma%2C%20de%20acuerdo%20a%20las%20manifestaciones%20cl%C3%ADnicas%20involucradas.>
- Chico, A., Estévez del Toro, M., Castro, Á., Gálvez, J., & Puente, R. (2023). El péptido Pro-BNP como predictor de daño cardíaco en pacientes con esclerosis sistémica. *Revista Cubana de Medicina*, 62(1). <http://scielo.sld.cu/pdf/med/v62n1/1561-302X-med-62-01-e2966.pdf>
- Consultores, A. (2012). *Definición del Concepto de Calidad*. Aiteco.com; Aiteco Consultores. <https://www.aiteco.com/concepto-de-calidad/>
- Elizabeth Jorge (2018). *La evaluación clínica como una función integral del psicólogo*. Universidad Nacional del Mar de la Plata [https://www.redalyc.org/journal/4835/483555971010/html/#:~:text=Actualmente%20se%20entiende%20a%20la,Flores%20%26Sumba%20Vega%2C%202014\).](https://www.redalyc.org/journal/4835/483555971010/html/#:~:text=Actualmente%20se%20entiende%20a%20la,Flores%20%26Sumba%20Vega%2C%202014).)
- González, Y., Abad, L., Fernández, M., Martín, J., Red, H., & Pérez, J. (2021). Utilidad del índice de comorbilidad de Charlson en personas ancianas. Concordancia con otros índices de comorbilidad. *Revista Clínica de Medicina de Familia*, 14(2), 64-70. <https://scielo.isciii.es/pdf/albacete/v14n2/1699-695X-albacete-14-02-64.pdf>
- Herrera, M., & Monge, P. (2023). *Esclerosis sistémica cutánea*. Binasss.Sa.Cr. https://read.amazon.com/?asin=B08PFZ12VB&_encoding=UTF8&ref=dbs_p_ebk_r00_pcb_rnvc00
<https://www.binasss.sa.cr/revistas/rmcc/616/art15.pdf>
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10396007/>

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0121812320301444>

Instituto Nacional Del Cáncer. (s.f.). *Prueba de Laboratorio. Instituto Nacional Del Cáncer.*

<https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/prueba-de-laboratorio>

Jara, I., Medrano, G., & Vera, O. (2006). Tratamiento de la esclerosis sistémica. *Reumatol Clin. Supl 3:S42-5*. <https://reumatologiaclinica.org/es-pdf-S1699258X06731072>.

Knimbus. (2023). *Clinical manifestations and diagnosis of systemic sclerosis scleroderma in adults*. Knimbus. https://www-uptodate-com-uh.knimbus.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-systemic-sclerosis-scleroderma-in-adults?search=esclerosis%20sistemica&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1.

Knimbus. (2023). *Pulmonary arterial hypertension in systemic sclerosis scleroderma treatment and prognosis*. Knimbus. https://www-uptodate-com-uh.knimbus.com/contents/pulmonary-arterial-hypertension-in-systemic-sclerosis-scleroderma-treatment-and-prognosis?search=esclerosis%20sistemica%20manejo&source=search_result&selectedTitle=6~150&usage_type=default&display_rank=6#H15.

Knimbus. (2023). *Treatment and prognosis of interstitial lung disease in systemic sclerosis scleroderma*. Knimbus. https://www-uptodate-com-uh.knimbus.com/contents/treatment-and-prognosis-of-interstitial-lung-disease-in-systemic-sclerosis-scleroderma?search=esclerosis%20sistemica%20manejo&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2.

Knimbus. (2023). *Treatment of gastrointestinal disease in systemic sclerosis scleroderma.*

Knimbus. https://www-uptodate-com-uh.knimbus.com/contents/treatment-of-gastrointestinal-disease-in-systemic-sclerosis-scleroderma?search=esclerosis%20sistemica%20manejo&source=search_result&selectedTitle=4~150&usage_type=default&display_rank=4#H4473279.

Magnani, L., Ariani, A., Lo Monaco, A., Girelli, F., Spinella, A., Lumetti, F., Reta, M., Arrigoni, E., Ursini, F., Bezzi, A., Cataleta, P., Montaguti, L., Trevisani, M., Colina, M., Bernardi, S., De Pinto, M., Galoppini, G., Testoni, S., Becciolini, A., Pignataro, F., ... Giuggioli, D. (2023). Real life use of prostacyclin analog (iloprost), a multi-centric survey data from the Scleroderma study group Emilia Romagna (Sclero-RER) and review of the literature. *Acta bio-medica : Atenei Parmensis*, 94(4), e2023148. <https://doi.org/10.23750/abm.v94i4.14317>

Medrano, G., Vera, O. y Jara, L. (2006). Tratamiento de la esclerosis sistémica. *Reumatol Clin.* 2006;2 Supl 3:S42-5. pp. 42-45.

Méndez, A. (s.f). TEMA 6-2013: ESCLEROSIS SISTÉMICA. Ucr.ac.cr. Universidad de Costa Rica. <https://www.kerwa.ucr.ac.cr/bitstream/handle/10669/14789/10643-15514-1-SM.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.

National Institute on Drug Abuse. (2012). *La comorbilidad. National Institute on Drug Abuse.* Rae.es. <https://www.rae.es/drae2001/vida>.

Navarro, C. (2006). Afección pulmonar en la esclerosis sistémica. Alveolitis, fibrosis e hipertensión arterial pulmonar. Subdirección de Investigación Clínica. *Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias. Tlalpan. México DF. México.177.064. pp-16-19*

Nevares, A. M. (s.f). *Esclerosis sistémica*. Manual MSD versión para profesionales.

<https://www.msmanuals.com/es-cr/professional/trastornos-de-los-tejidos-musculoesquel%C3%A9tico-y-conectivo/enfermedades-reum%C3%A1ticas-autoinmunitarias/esclerosis-sist%C3%A9mica>.

Pedroza, Á., Castiglioni, T., & Bouza, G. (2022). Crisis renal esclerodérmica. *Revista Colombiana de Nefrología*, 9(1). <http://www.scielo.org.co/pdf/rcnef/v9n1/2500-5006-rcnef-9-01-402.pdf>

Ramírez, A., Malo, A., Martínez, P., Montánchez, M., Torracchi, E., & González, F. (2020). Origen, evolución e investigaciones sobre la Calidad de Vida: Revisión Sistemática. *Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica*, 39(8), 954-959. <https://www.redalyc.org/journal/559/55969796006/55969796006.pdf>

Ríos. (2020). *Metodología de la investigación: Un enfoque pedagógico*. Editorial Cognitus

Roy, T., Peralta, R., González, L., Backer, W., Dias, I., Bento, M., & Fetzer, M. (2019). Índice de comorbilidad de Charlson aplicado a pacientes de Medicina Interna: estudio multicéntrico. *Revista Virtual de la Sociedad Paraguaya de Medicina Interna*, 6(2), 47-56. <http://scielo.iics.una.py/pdf/spmi/v6n2/2312-3893-spmi-6-02-47.pdf>

Salazar, J. J., Poma, W, Guzmán, M, & Sánchez, Y. (2021). Esclerosis Sistémica. *RECIMUNDO*, 5(Especial 1), 91-100. <https://www.recimundo.com/index.php/es/article/view/1378/1883>

Santos-Martínez, L. E. (2022). Hipertensión pulmonar. Definiendo la estructura y la función departamental a partir del riesgo. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, 60(1), 67.

- Varga, J. (2024). *Clinical manifestations and diagnosis of systemic sclerosis (scleroderma) in adults*. Up to Date. <https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-systemic-sclerosis-scleroderma-in-adults?csi=93105c3f-49fa-4a13-b77f-e441c4a396d2&source=contentShare>
- Velásquez-Franco, C. J., & Rodríguez-Castrillón, J. C. (2020). Fenómeno de Raynaud, capilaroscopia y úlceras digitales como eventos centinela en la esclerosis sistémica. *Revista Colombiana de Reumatología*, 27, 170-174.

ANEXOS

DECLARACIÓN JURADA

Yo Ariel José Jiménez López, cédula de identidad número 5-0436-0385, en condición de egresado de la carrera de Medicina y Cirugía de la Universidad Hispanoamericana, y advertido de las penas con las que la ley castiga el falso testimonio y el perjurio, declaro bajo la fe del juramento que dejo rendido en este acto, que mi trabajo de graduación, para optar por el título de Licenciatura titulado “TRATAMIENTO DE ESCLEROSIS SISTEMICA EN SUS DIFERENTES COMORBILIDADES Y SU IMPACTO EN LA CALIDAD DE VIDA DE LOS PACIENTES, REVISION SISTEMÁTICA 2023.” es una obra original y para su realización he respetado todo lo preceptuado por las Leyes Penales, así como la Ley de Derechos de Autor y Derecho Conexos, número 6683 del 14 de octubre de 1982 y sus reformas, publicada en la Gaceta número 226 del 25 de noviembre de 1982; especialmente el numeral 70 de dicha ley en el que se establece: “Es permitido citar a un autor, transcribiendo los pasajes pertinentes siempre que estos no sean tantos y seguidos, que puedan considerarse como una producción simulada y sustancial, que redunde en perjuicio del autor de la obra original”. Asimismo, que conozco y acepto que la Universidad se reserva el derecho de protocolizar este documento ante Notario Público.

Firmo, en fe de lo anterior, en la ciudad de San José, el día 12 de junio de 2024.



Ariel Jiménez López

Cédula 5-0436-0385

CARTA DE APROBACION DEL TUTOR

San José, 12 de junio, 2024

Dirección de Servicios Estudiantiles
 Universidad Hispanoamericana
 Presente

El estudiante Ariel José Jiménez López, cédula de identidad número 504360385, me ha presentado, para efectos de revisión y aprobación, el trabajo de investigación: TRATAMIENTO DE ESCLEROSIS SISTÉMICA EN SUS DIFERENTES COMORBILIDADES Y SU IMPACTO EN LA CALIDAD DE VIDA DE LOS PACIENTES, REVISIÓN SISTEMÁTICA 2023, el cual ha elaborado para optar por el grado académico de Licenciatura en Medicina y Cirugía.

He verificado que se han incluido las observaciones y hecho las correcciones indicadas, durante el proceso de tutoría y he evaluado los aspectos relativos a la elaboración del problema, objetivos, justificación; antecedentes, marco teórico, marco metodológico, tabulación, análisis de datos; conclusiones y recomendaciones.

Los resultados obtenidos por el postulante implican la siguiente calificación:

a)	ORIGINAL DEL TEMA	10%	10
b)	CUMPLIMIENTO DE ENTREGA DE AVANCES	20%	18
c)	COHERENCIA ENTRE LOS OBJETIVOS, LOS INSTRUMENTOS APLICADOS Y LOS RESULTADOS DE LA INVESTIGACION	30%	28
d)	RELEVANCIA DE LAS CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	20%	17
e)	CALIDAD, DETALLE DEL MARCO TEORICO	20%	17
	TOTAL	100%	90

Por consiguiente, se avala el traslado de la tesis al proceso de lectura. Atentamente,



Jorge Fallas
 Ced. 114020726
 Cod. 12782

CARTA DE APROBACION DEL LECTOR

CARTA DEL LECTOR

San José, 21 de junio de 2024

Departamento de Servicios Estudiantiles
Universidad Hispanoamericana
Presente

Estimados señores:

El estudiante **ARIEL JIMÉNEZ LÓPEZ, SETIEMBRE**, cédula de identidad número **1 504360385**, me ha presentado, para efectos de revisión y aprobación, el trabajo de investigación denominado: **"TRATAMIENTO DE ESCLEROSIS SISTÉMICA EN SUS DIFERENTES COMORBILIDADES Y SU IMPACTO EN LA CALIDAD DE VIDA DE LOS PACIENTES, REVISIÓN SISTEMÁTICA 2023"** cual ha elaborado para optar por el grado de Licenciatura en Medicina y Cirugía.

He revisado y he hecho las observaciones relativas al contenido analizado, particularmente, lo relativo a la coherencia entre el marco teórico y el análisis de datos; la consistencia de los datos recopilados y, la coherencia entre estos y las conclusiones; asimismo, la aplicabilidad y originalidad de las recomendaciones, en términos de aporte de la investigación. He verificado que se han hecho las modificaciones esenciales correspondientes a las observaciones indicadas.

Por consiguiente, este trabajo cuenta con los requisitos para ser presentado en la defensa pública.

Atentamente,

JOSHUA
SANTANA
SEGURA (FIRMA)

Firmado digitalmente
por JOSHUA SANTANA
SEGURA (FIRMA)
Fecha: 2024.06.21
10:56:20 -06'00'

Dr. Joshua Santana Segura
Céd. 115870832
Cód. 16080

**UNIVERSIDAD HISPANOAMERICANA
CENTRO DE INFORMACION TECNOLOGICO (CENIT)
CARTA DE AUTORIZACIÓN DE LOS AUTORES PARA LA CONSULTA, LA
REPRODUCCION PARCIAL O TOTAL Y PUBLICACIÓN ELECTRÓNICA
DE LOS TRABAJOS FINALES DE GRADUACION**

San José, 21 de junio 2024

Señores:

Universidad Hispanoamericana

Centro de Información Tecnológico (CENIT)

Estimados Señores:

El suscrito (a) **Ariel Jiménez López** con número de identificación **504360385** autor (a) del trabajo de graduación titulado **“TRATAMIENTO DE ESCLEROSIS SISTÉMICA EN SUS DIFERENTES COMORBILIDADES Y SU IMPACTO EN LA CALIDAD DE VIDA DE LOS PACIENTES, REVISIÓN SISTEMÁTICA 2023”** presentado y aprobado en el año 2024 como requisito para optar por el título de Licenciatura en Medicina y Cirugía; (SI) autorizo al Centro de Información Tecnológico (CENIT) para que con fines académicos, muestre a la comunidad universitaria la producción intelectual contenida en este documento.

De conformidad con lo establecido en la Ley sobre Derechos de Autor y Derechos Conexos N° 6683, Asamblea Legislativa de la República de Costa Rica.

Cordialmente,



Ariel Jiménez López

Cédula 5-0436-0385

Firma y Documento de Identidad

**ANEXO 1 (Versión en línea dentro del Repositorio)
LICENCIA Y AUTORIZACIÓN DE LOS AUTORES PARA PUBLICAR Y
PERMITIR LA CONSULTA Y USO**

Parte 1. Términos de la licencia general para publicación de obras en el repositorio institucional

Como titular del derecho de autor, confiero al Centro de Información Tecnológico (CENIT) una licencia no exclusiva, limitada y gratuita sobre la obra que se integrará en el Repositorio Institucional, que se ajusta a las siguientes características:

- a) Estará vigente a partir de la fecha de inclusión en el repositorio, el autor podrá dar por terminada la licencia solicitándolo a la Universidad por escrito.
- b) Autoriza al Centro de Información Tecnológico (CENIT) a publicar la obra en digital, los usuarios puedan consultar el contenido de su Trabajo Final de Graduación en la página Web de la Biblioteca Digital de la Universidad Hispanoamericana
- c) Los autores aceptan que la autorización se hace a título gratuito, por lo tanto, renuncian a recibir beneficio alguno por la publicación, distribución, comunicación pública y cualquier otro uso que se haga en los términos de la presente licencia y de la licencia de uso con que se publica.
- d) Los autores manifiestan que se trata de una obra original sobre la que tienen los derechos que autorizan y que son ellos quienes asumen total responsabilidad por el contenido de su obra ante el Centro de Información Tecnológico (CENIT) y ante terceros. En todo caso el Centro de Información Tecnológico (CENIT) se compromete a indicar siempre la autoría incluyendo el nombre del autor y la fecha de publicación.
- e) Autorizo al Centro de Información Tecnológica (CENIT) para incluir la obra en los índices y buscadores que estimen necesarios para promover su difusión.
- f) Acepto que el Centro de Información Tecnológico (CENIT) pueda convertir el documento a cualquier medio o formato para propósitos de preservación digital.
- g) Autorizo que la obra sea puesta a disposición de la comunidad universitaria en los términos autorizados en los literales anteriores bajo los límites definidos por la universidad en las “Condiciones de uso de estricto cumplimiento” de los recursos publicados en Repositorio Institucional.

SI EL DOCUMENTO SE BASA EN UN TRABAJO QUE HA SIDO PATROCINADO O APOYADO POR UNA AGENCIA O UNA ORGANIZACIÓN, CON EXCEPCIÓN DEL CENTRO DE INFORMACIÓN TECNOLÓGICO (CENIT), EL AUTOR GARANTIZA QUE SE HA CUMPLIDO CON LOS DERECHOS Y OBLIGACIONES REQUERIDOS POR EL RESPECTIVO CONTRATO O ACUERDO.