



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL CENTRAL "DR. IGNACIO MORONES PRIETO"

TESIS PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE
REUMATOLOGIA
**ALTERACIONES CAPILAROSCOPICAS EN LUPUS ERITEMATOSO
SISTÉMICO**

JAIME JAVIER CANTU POMPA

ASESOR
DR. CARLOS ABUD MENDOZA

CO – ASESORES
DR. ENRIQUE CUEVAS ORTA
DR. DAVID ALEJANDRO HERRERA VAN OOSTDAM

Febrero, 2022

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ
FACULTAD DE MEDICINA
ESPECIALIDAD EN REUMATOLOGÍA

TÍTULO DE TESIS
ALTERACIONES CAPILAROSCÓPICAS EN LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

PRESENTA
JAIME JAVIER CANTU POMPA

Firmas

Asesor Dr. Carlos Abud Mendoza	
Co – asesor Dr. Enrique Cuevas Orta	
Co-asesor Dr. David Alejandro Herrera Van Oostdam	

Sinodales	
Dra. Eva Santillan Guerrero	
Dra. Gina Pickens Aguilera	
Dr. Martín Saldaña Barnard	
Dr. Daniel Ernesto Loyola Cherpitel Jefe del Posgrado Clínico de la Facultad de Medicina	Dr. Carlos Abud Mendoza Coordinador de la Especialidad en Reumatología



Alteraciones capilaroscópicas en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico by Jaime Javier Cantú Pompa is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/).

RESUMEN

Introducción: La capilaroscopia del lecho ungueal es una técnica para el estudio de la microcirculación. Tiene papel relevante en el estudio de esclerosis sistémica y fenómeno de Raynaud. Su utilidad en lupus eritematoso sistémico para asociación con actividad y pronóstico aún requiere de información debido a la heterogeneidad tanto en los resultados como su reporte.

Métodos: Se trata de un estudio observacional, descriptivo, ambispectivo, de un solo centro, muestreo por conveniencia y no probabilístico. Se incluyeron pacientes de la consulta externa con diagnóstico de lupus eritematoso sistémico a los cuales se valoró el lecho ungueal mediante capilaroscopia (500x). Se recabaron datos clínicos, tratamiento y serología relevantes. Se presentan estadísticas descriptivas y de asociación.

Resultados: Se valoraron 56 pacientes para capilaroscopia. La mayoría de los pacientes evaluados eran mujeres (92.85%, 52/56). La evolución media de la enfermedad fue de 6.13 con límites de 0 a 32 y DE 6.47. El 55.35% (31/56) de los pacientes tenía alguna comorbilidad, la más frecuente hipertensión arterial. El 41.1% (23/56) de la muestra con antecedente o presencia de FR. Casi todos los pacientes (92.85%, 52/56) con positividad para AAN. Principales rubros de afectación de acuerdo a BILAG fueron constitucional, cutáneo musculoesquelético y en menor medida renal y hematológico. Promedio de MEXSLEDAI a la realización del estudio fue 3.88 con límites de 0 a 37 y DE 7.004. Número de dedos promedio valorados por paciente 6.36 y límites de 0-8 y DE 1.55. Aquellos dedos no analizados fueron por falta de transparencia de la piel que impedía la visualización de los capilares. Casi la mitad de los pacientes (48.2%, 27/56) presentaban una buena transparencia de la piel del lecho ungueal para visualizar los capilares. El 30.4% (17/36) presentó hemorragias, 25% (14/56) zonas de avascularidad, 64.3% (36/56) capilares atípicos o variantes de la normalidad, 26.8% (15/56) capilares anormales y el 30.4% (17/56) presentó diámetro promedio distal de capilares aumentado (20-50). La densidad capilar promedio estuvo muy disminuída (0-4 cap/mm) en el 8.9% (5/56) y disminución considerable (5-7 cap/mm) en 50% (28/56); en el 37% (21/56) densidad normal (7-9 cap/mm) y ningún paciente presentó incremento de la densidad capilar (>9 cap/mm) y en 2 casos, no fue posible calcular este parámetro. La clasificación de los patrones por el grupo para estudio de la microvasculatura de EULAR en 8 casos (14.3%) correspondió a patrón tipo 1 sin hallazgos anormales, en 44 (78.6%) patrón tipo 1 con alteraciones no específicas, en 2 (3.6%) se documentó patrón tipo 2 o esclerodermiforme y en 2 (3.6%) casos no fue posible establecer el tipo de patrón.

Conclusiones: En nuestra muestra, la presencia de una capilaroscopia normal en pacientes con LES fue infrecuente, sólo se documentó solo en 14.3%.



DEDICATORIAS

A mis padres, por todo el apoyo que me han brindado durante esta larga travesía que es la formación en medicina tanto en la carrera, especialidad de medicina interna y subespecialidad en reumatología. Sin ustedes, no sería quien soy ahorita.

A mis profesores de la subespecialidad, Dr. Abud, Dr. Cuevas, Dr. Herrera, Dra. Santillan y Dra. Baranda, quienes me acompañaron y brindaron invaluable aprendizajes y sobretodo consejos, en estos dos años. Les agradezco por impulsarme a ser mejor médico.

A todo el personal de apoyo de la Unidad de Investigación en Reumatología y Osteoporosis, con mención especial a Esmeralda, por recibirnos como residentes de una manera muy cordial y siempre buscando ayudarnos.



RECONOCIMIENTOS

Al apoyo brindado a todos mis asesores por su vital apoyo y en especial al Dr. Herrera para la revisión del protocolo y el tratamiento de los datos en el tratamiento estadístico.



Universidad Autónoma de San Luis Potosí
Facultad de Medicina
Tesis para obtener el Diploma de la Especialidad en

AGRADECIMIENTOS

Agradezco el apoyo de Lic. Esmeralda y la Dra. Sonia Ramos para ayudarme reclutar pacientes para este estudio.

ÍNDICE

RESUMEN.....	I
DEDICATORIAS.....	II
RECONOCIMIENTOS.....	III
AGRADECIMIENTOS	IV
ANTECEDENTES.	1
JUSTIFICACIÓN.	12
HIPÓTESIS.....	13
OBJETIVOS.....	15
SUJETOS Y MÉTODOS.	16
ANÁLISIS ESTADÍSTICO.	18
ÉTICA.	19
RESULTADOS.	20
DISCUSIÓN.....	24
LIMITACIONES Y/O NUEVAS PERSPECTIVAS DE INVESTIGACIÓN.	32
CONCLUSIONES.....	33
BIBLIOGRAFÍA.....	13
ANEXOS.....	14
CARTA DE APROBACION DEL COMITÉ DE INVESTIGACIÓN	14
CARTA DE APROBACIÓN DEL COMITÉ DE ÉTICA	15
CONSENTIMIENTO INFORMADO	16

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1 Características de las principales tecnologías para visualización de MMC. Información obtenida de las siguientes referencias(12,16,17).	3
Tabla 2. Resumen de las recomendaciones para el reporte de estudios con el uso de CP	7
Tabla 3. Características capilaroscópicas en los estadios de ES.	9
Tabla 4 Títulos de AAN en la serie de pacientes con LES que se realizó CP	20
Tabla 5 Patrones de AAN en la serie de pacientes con LES que se les realizó CP.	20
Tabla 6 Afección orgánica por dimensión y grado de acuerdo a BILAG en el grupo de pacientes	21
Tabla 7 Grupos de medicamentos, número de pacientes y porcentaje relativo de uso en el grupo de pacientes con LES que se realizó CP	22
Tabla 8 Comparación de los hallazgos en CP en pacientes con LES en el contexto mexicano.....	30

ÍNDICE DE ILUSTRACIONES

Figura 1. Representación de la microcirculación vascular.....	2
Figura 2 Anatomía de la uña.....	5
Figura 3 Anatomía de la MMC ungueal.	6
Figura 4 Microfotografía 500x. Densidad disminuida, dilatación de diametro capilar y morfología tortuosa.....	24
Figura 5 Microfotografía 500x. Acercamiento a capilares de morfología entrecruzada (variantes atípicas).....	24
Figura 6 Microfotografía 500x. Hemorragias antiguas y pericapilares.	25
Figura 7 Presencia de hemorragia aguda y asas dilatadas.....	26
Figura 8 Microfotografía 500x. Capilar de morfología anormal.	27
Figura 9 Microfotografía 500x. Zona de avascularidad.....	28

LISTA DE ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS

LES: Lupus eritematoso sistémico

LEG: Lupus eritematoso generalizado

CP: Capilaroscopia

FR: Fenómeno de Raynaud

ES: Esclerosis sistémica

ACR: American College of Rheumatology (Colegio Americano de Reumatología)

EULAR: European League Against Rheumatism (Liga Europea contra el Reumatismo)

MMC: Microcirculación cutánea

USB: Universal Serial Bus

Mm: milímetro

HPA: Hipertensión pulmonar arterial

AAN: Anticuerpos antinucleares

SAAF: Síndrome de anticuerpos antifosfolípidos.

SARS-COV2: Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (Síndrome Respiratorio Agudo por Coronavirus 2)

DE: Desviación estándar

HTA: Hipertensión Arterial

ERC: Enfermedad Renal Crónica

DM2: Diabetes mellitus tipo 2

LISTA DE DEFINICIONES

Capilaroscopia: es una técnica basada en visualización directa in vivo de la microcirculación de la piel.

Megacapilares: se trata de capilares con diametro apical $>50 \mu\text{m}$.

Zonas de avascularidad: distancia intercapilar entre asas de $>500 \mu\text{m}$ en su parte apical o $>300 \mu\text{m}$ en su area proximal.

Densidad capilar: número de capilares en 1 mm de longitud de la parte distal de los dedos. También conocido como número capilar.

Capilares normales: con forma de “horquilla”, con cruzamiento de asas en 1 o 2 ocasiones o forma tortuosa de las asas pero sin cruzamiento y que el asa distal sea convexa.

Capilares variantes de la normalidad: Aquellos con cruzamiento u asas tortuosas y asa distal convexa. Forman parte de los capilares normales.

Capilares anormales: Todas aquellas forma que no cumplan con la definición de capilares normales.

Transparencia de piel: se trata de la facilidad de visualización de las asas capilares que protuyen de la papila.

Fenómeno de Raynaud: cambio de coloración de las extremidades en respuesta al frío o estrés emocional.

ANTECEDENTES.

Historia de la técnica

Los primeros registros del uso de la CP para visualización de las asas capilares mediante un sistema óptico de magnificación fueron por JC Kolhaus en 1663 (1). Rasori (1776-1873) fue el primero en describir la asociación entre inflamación y la presentación de entrecruzamientos capilares(2). Lombard en 1911 descubrió que con el empleo de microscopio tras la aplicación de aceite de inmersión se podían visualizar los capilares periungueales en humanos. Weiss en 1916 fue el primero en capturar imágenes de capilaroscopia. Las primeras descripciones de anomalías en enfermedades fueron por Brown y O'Leary en 1925 quienes describieron anomalías capilares en ES. A mediados del siglo XX la CP fue usada de forma más sistemática para la valoración del FR; esto, gracias a los trabajos de Maricq y Leroy donde se describieron en 1973 los patrones específicos de ES y otras enfermedades relacionadas(3). Así mismo se han optimizado los instrumentos para la realización de este procedimiento. La importancia creciente de esta metodología se ha resaltado gracias a su incorporación en los criterios diagnósticos ACR/EULAR 2013 para ES (4) y diferenciar entre FR primario y secundario(5), confirmando la importancia de esta técnica para el diagnóstico de enfermedades reumatológicas.

Procedimiento: consideraciones básicas y aspectos técnicos

El capilar cutáneo está formado por capa única de células endoteliales rodeada de pericitos. Al conjunto de capilares, vénulas y arteriolas de la piel se le denomina MMC. En la figura 1, puede apreciarse una representación gráfica de esta región anatómica. Se trata de la parte terminal del sistema cardiovascular. El diámetro de estos vasos es $<20 \mu\text{m}$. Las funciones de la MMC es el intercambio de oxígeno para poder realizar los requerimientos energéticos y la regulación de solutos entre la circulación y el tejido, además de la termoregulación. En general, este tipo de circulación se considera fundamental para el mantenimiento orgánico.

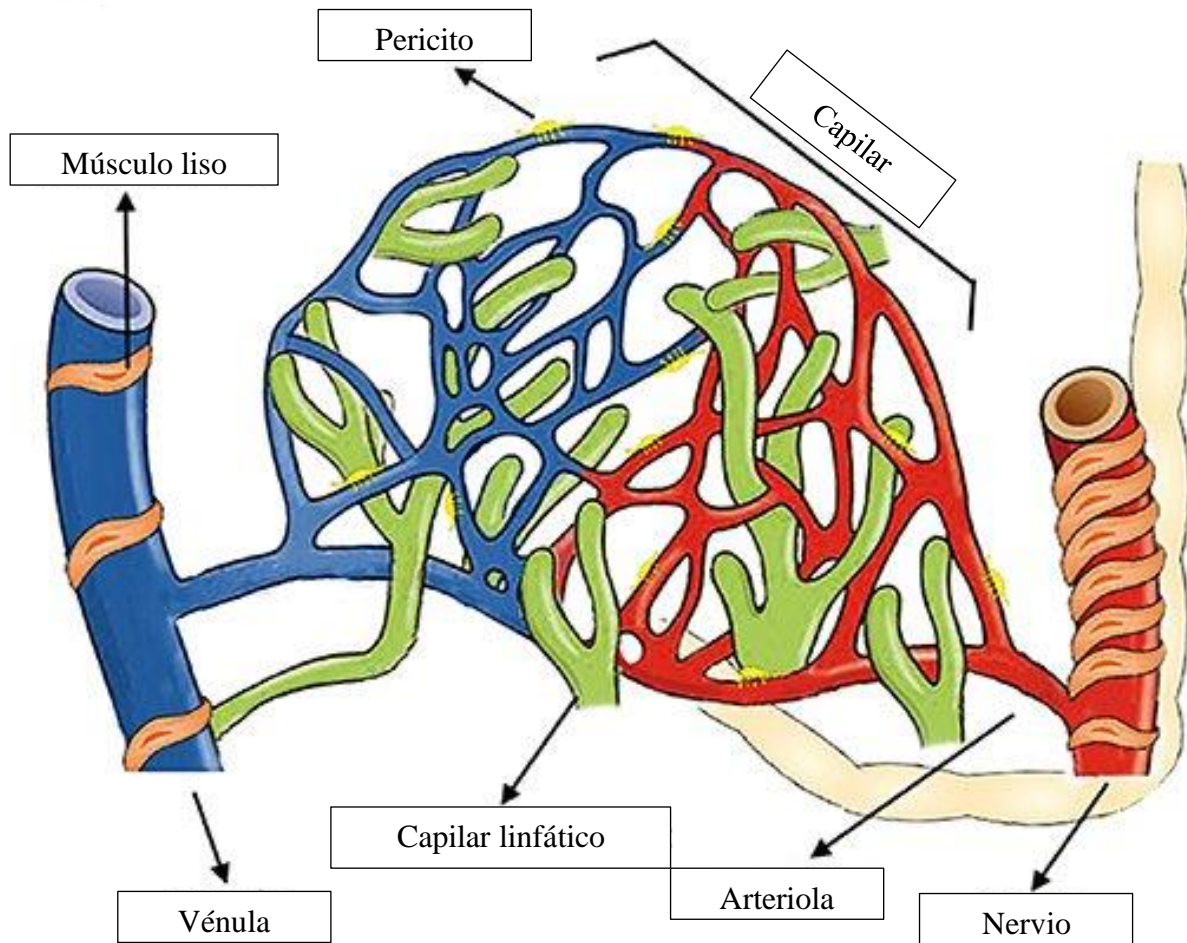


Figura 1. Representación de la microcirculación vascular.

La MMC se encuentra en las partes terminales donde convergen los capilares, vénulas y arteriolas, como ya se ha reiterado previamente. Su valoración puede ser en múltiples sitios. Dentro de los que se encuentran lengua, piel(6), retina(7) y uña. Ante esto, la CP es la técnica de estudio in vivo mediante el uso de imágenes directas de esta MMC. Diversos estudios han encontrado que la MMC se ve afectada no solo por enfermedades reumatológicas. Solo por mencionar algunos ejemplos y sin ser una lista extensiva, es importante resaltar alteraciones de MMC en diabetes mellitus(8), sepsis(9) y enfermedad pulmonar intersticial(10).

La medición de la MMC puede ser morfológica o funcional(11). Las mediciones morfológicas en general incluyen la densidad capilar promedio, tasa de vasos perfundidos, diámetros y velocidad . Las mediciones funcionales incluyen aquellas

que valoran la función endotelial mediante el uso de fármacos o hiperemia post-oclusiva.

Gracias al avance de la tecnología, se cuenta con múltiples formas para visualizar la MMC. En la actualidad, se reporta de forma frecuente nuevas e innovadoras formas de cuantificar la MMC que incluyen tecnología cuyo principal enfoque sea distinto a la óptica, entre las que se incluyen la polarización ortogonal espectral(12), láser Doppler(13) y tomografía(14). En la tabla 1 presentamos y contrastamos un resumen de las principales formas de visualización de la MMC con fines clínicos y de investigación.

Tabla 1 Características de las principales tecnologías para visualización de MMC. Información obtenida de las siguientes referencias(11,15,16).

Tecnología	Fundamento	Aplicaciones	Ventajas	Desventajas
Técnicas de videomicroscopia	Basada en la polarización ortogonal espectral y la imagen de campo oscuro. La luz polarizada penetra el tejido examinado. La luz que penetra el tejido de forma más profunda se despolariza y al enviar la luz reflejada mediante un polarizador ortogonal solo la luz despolarizada pasa. La luz colectada puede ser visualizada con una cámara.	Valoración de la microcirculación en mucosa sublingual, piel, conjuntiva, hígado, intestino.	Visualización directa de la estructura de los vasos. También puede medirse el flujo. El procesamiento de la información es laborioso pero existen métodos automatizados que se encuentran facilitando esto.	El movimiento puede resultar en artefactos y la presión altera el flujo.

Doppler perfusión	Se usa láser de luz coherente donde se genera un pequeño cambio en frecuencia debido al efecto Doppler cuando se golpean partículas en movimiento (glóbulos rojos).	Uso dermatológico para diferenciación de lesiones cutáneas benignas o malignas. Pronóstico en cicatrización de úlceras.	Se evita el contacto. Capacidad de visualización de grandes áreas. Mayor profundidad de visualización. Medición tardada.	Solo pueden realizarse mediciones de flujo y éstas son relativas. Necesidad de calibración. Solo puede medirse el flujo.
Láser de contraste de puntos	La iluminación de material biológico da lugar a un fenómeno llamado punteado láser. Esto surge de las irregularidades en la estructura del tejido.	Valoración de microcirculación durante procedimientos quirúrgicos de riñón e hígado.	Medición instantánea. Buena reproducibilidad.	Solo puede medirse el flujo. Mediciones relativas. Sensibile a artefactos por movimiento.

El enfoque principal de este trabajo, es la valoración del MMC ungueal, por lo que a partir de esta parte del texto, cuando se refiera a CP será exclusivamente a la valoración de este sitio, salvo que se mencione lo contrario. Esta región es especialmente útil por ser un área fácilmente accesible para la valoración y el eje mayor de los capilares es paralelo a la superficie cutánea(5).

La tecnica de CP pueden ser realizada con diferentes instrumentos como videocapilaroscopia, microscopio, dermoscopia, oftalmoscopia incluso si la cuantificación y recopilación de imágenes es posible solo con equipo moderno(6). Reportes recientes han hecho notar que incluso microscopios digitales de USB pueden ser herramientas tan útiles como videocapilaroscopios sofisticados para el diagnóstico de ES(17). Así mismo, las recomendaciones de la Sociedad Brasileña de Reumatología proponen que la CP puede realizarse con estereomicroscopio, videocapilaroscopia, dermatoscopia y oftalmoscopia(18). Se prefirieren los primeros dos sobre los otros, por tener una mayor magnificación, mejor calidad de imagen y capacidad para almacenar las imágenes.

La técnica o procedimiento para su realización es similar con los dispositivos previamente señalados. Este va enfocado a disminuir la variabilidad en la perfusión debido a las condiciones de valoración(19). Inicialmente se le solicita al paciente evitar el consumo de tabaco o café al menos 6 horas previas al procedimiento ya que estos alimentos tienen presencia de sustancias vasoactivas que pueden alterar los resultados. Es importante

comentarle el procedimiento para evitar ansiedad. Realizar una buena limpieza con agua y jabón para mejorar la visualización. Debe de permitirse la aclimatación del paciente con la temperatura del sitio de la realización del procedimiento e idealmente la temperatura debiera estar entre 20 a 25°C. Para la correcta visualización se coloca aceite amigable con la piel, esto con el fin de evitar el reflejo de la luz. Se visualizan del segundo al cuarto orjejo de ambas manos y se toman imágenes sobrepuestas. Los dedos con lesiones son excluidos del análisis.

Características del lecho ungueal, sus capilares y la estandarización en reporte de los hallazgos en CP

La uña es un apéndice córneo que cubre las partes distales de los dedos de las manos y pies. Esta estructura es la unión de cuatro estructuras que son: pliegue proximal, matriz, lecho ungueal e hiponiquio. Juntas estas estructuras forman el plato ungueal la estructura rectangular, convexa, translúcida, plana y dura. Su función es de protección de las falanges distales, dar fuerza a los dedos para movilizar objetos pequeños (incrementar sensibilidad táctil de los dedos) y estética(20). En la figura 2 se muestra una representación de la anatomía de la uña.

El lecho ungueal se extiende desde el margen distal de la lúnula hasta el hiponiquio(21). Para la CP esta región anatómica es central ya que aquí se encuentran los capilares a valorar. Estos están orientados de forma paralela al plato ungueal. Los capilares están acomodados en filas de tamaño uniforme con asas en su parte más distal equidistantes de la base de la cutícula. Usualmente en un mm se encuentran de 7 a 10 capilares. El brazo venoso está más dilatado y tortuoso que el arterial. Las dimensiones de estos vasos son minúsculas y no son visibles a simple vista. En algunos contextos patológicos, las alteraciones son lo suficientemente evidentes que pueden ser vistas sin magnificación, siendo el eritema y hemorragia los más obvios. En la Ilustración 3 presentamos una microfotografía de un paciente sano, donde se señalan los capilares normales, los cuales tienen forma de “orquilla”, se describe además la densidad capilar normal y posteriormente se representan las dimensiones normales de estas estructuras(22).

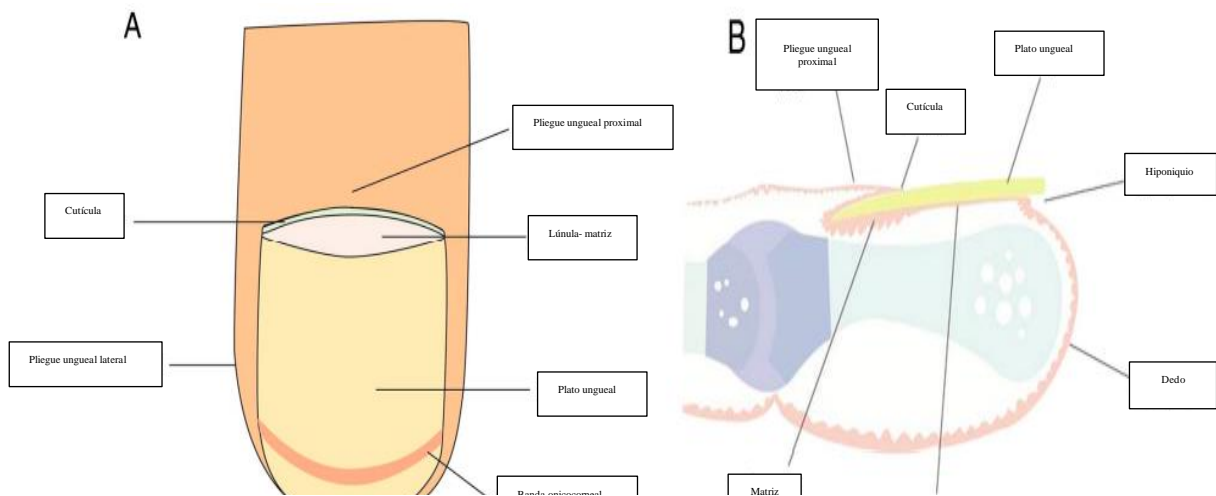


Figura 2 Anatomía de la uña.

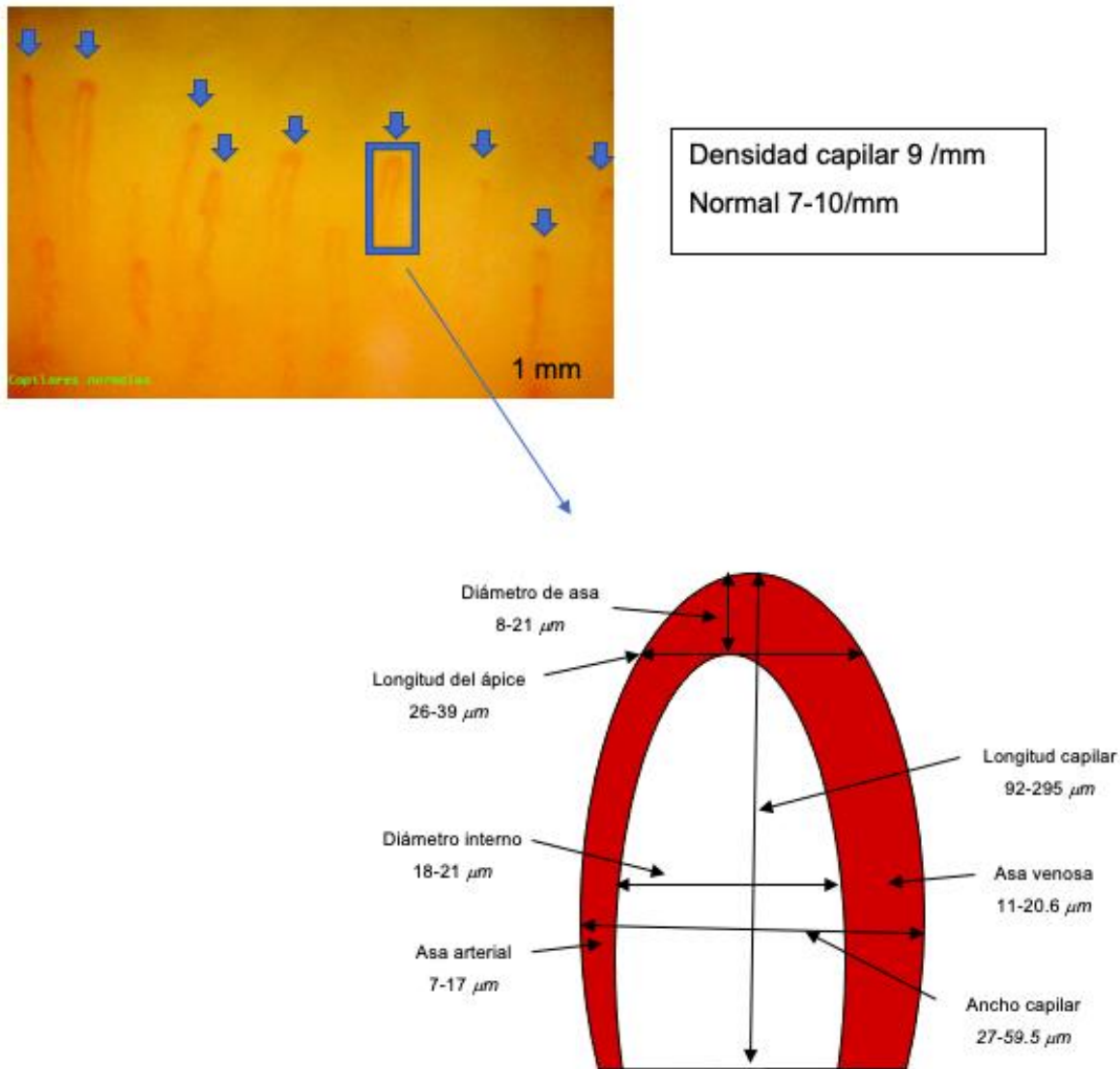


Figura 3 Anatomía de la MMC ungueal.

Como ya se mencionó la forma regular de los capilares es en forma de “U invertida” u horquilla. Sin embargo existen múltiples variaciones en la conformación de los capilares y la descripción de las mismas ha sido variada y arbitraria en base a cada grupo de estudio. En 2016, el grupo de estudio EULAR para la microcirculación propuso definiciones para simplificar la descripción de las formas de los capilares y mitigar la variación interobservador. La definición de morfología normal incluye a la forma ya descrita e incluye

a las variaciones no específicas esto incluye a las formas tortuosas y entrecruzadas. La primera se trata de capilares donde las asas se doblan pero no se cruzan y la segunda cuando hay uno a dos cruces de las asas. Las formas anormales serían aquellas morfologías que no pudieran ser consideradas como normales o variaciones de las mismas. Aparte de las formas en su estructura, se encuentran las alteraciones de dimensiones. En este tenor, se consideran capilares aumentados de tamaño cuando el tamaño de diámetro de asa es $>20 \mu\text{m}$ y megacapilar cuando esta dimensión es $>50 \mu\text{m}$ (23). Esta definición es la propuesta por grupo de estudio EULAR para la microcirculación. Sin embargo, otras propuestas consideran a los capilares adyacentes como el referente y se considera aumento de tamaño cuando incremento de 4-9 veces y megacapilar cuando >10 veces en relación a capilares adyacentes(18).

Otros parámetros que se consideran en la evaluación de CP son la presencia de zonas de avascularidad y de microhemorragias. Las zonas de avascularidad pueden considerarse difusas o locales(18). La forma difusa es cuando la densidad capilar media está disminuida ($<7/\text{mm}$). Otra definición es cuando existe una área de $500\mu\text{m}$ entre un capilar a otro. Una última definición lo propone como la ausencia de >2 capilares sucesivos(22). Las microhemorragias o hemorragias son áreas visibles en el lecho ungueal que ocurren debido a la ruptura de la pared vascular y generan manchas rojas u oscuras. Pueden ser focales o difusas. Estas pueden ocurrir en individuos sanos de forma aislada debido a microtraumas. En patologías autoinmunes, las hemorragias tienden a ser más difusas y en relación a megacapilares, al tener estos más fragilidad(18).

En 2021, el grupo de estudio EULAR para la microvasculatura ha establecido una serie de recomendaciones para el reporte de estudios de investigación con la metodología de la CP(24). Las recomendaciones se dividen en descripción previo a la realización del procedimiento, descripción del dispositivo y de la exploración. En la tabla 2 se presentan estas recomendaciones.

Tabla 2. Resumen de las recomendaciones para el reporte de estudios con el uso de CP

Referente recomendación	Recomendaciones
Previo a realizar procedimiento	Se debe realizar periodo de aclimatización Se debe solicitar al paciente: retirar esmalte de uñas, retirar uñas artificiales o de gel, evitar procedimientos de manicura. Se debe interrogar al paciente: trabajo y actividades, deporte y actividades físicas, dominancia de mano, medicamentos específicos y vasoactivos, comorbilidades, trauma ungueal reciente, onicofagia, cambios de coloración de extremidades sugerentes de Raynaud, edad, historia de úlceras digitales. La CP no debiera ser realizada durante FR agudo.

Descripción del dispositivo	Modelo y marca del capilaroscopio Magnificación. Uso de aceite. Red automatizada. Detalles del uso de software de análisis de imagen.
Detalles de la exploración	Experiencia y capacitación del personal responsable de adquisición de imágenes e interpretación. En caso de varios examinadores, reportar la experiencia de cada uno. Número de dedos valorados y cuáles fueron valorados. Análisis de dedo individual o en conjunto en base a diseño de estudio. Se debe codificar imágenes de cada dedo, numerar y guardar para permitir estudios comparativos/prospectivos. Motivos para exclusión de dedos. Detalles de calidad de imagen y falta de información. Detalle de la condición global de las manos. Detalle en lectura de imagen. Reportar patrón general. Reportar patrones variedades de escleroderma.

La valoración por CP puede tomar un enfoque cualitativo o cuantitativo. Lambova y colaboradores han comparado ambos enfoques(25). Para la práctica clínica cotidiana, ambos enfoques son igual de útiles y efectivos. Sin embargo, existen diferencias a resaltar. Primero, se encontró que no existe diferencia para detección de zonas de avascularidad entre ambos enfoques. Segundo, la valoración cuantitativa es más precisa para la detección de dilatación capilar. Además se considera que la valoración cualitativa entre observadores tiene una buena concordancia. En este trabajo, se utiliza una valoración cualitativa de la CP.

Utilidad de CP en reumatología

En reumatología la CP tiene un alto potencial diagnóstico en ES y FR. En ES las alteraciones en CP son relevantes y se han descrito tres clases de patrones.

Un algoritmo rápido y simple para diferenciar el patrón de ES ha sido estudiado y validado por Smith y colaboradores(26). La primera evalúa densidad capilar ≥ 7 mm y sin presencia de megacapilares entonces la clasificación capilaroscopia es un patrón tipo 1, es decir, no esclerodermiforme. El segundo paso evalúa la presencia de densidad altamente disminuida (≤ 3 capilares por mm) o si hay presencia de megacapilares entonces el patrón es tipo 2 o esclerodermiforme. El tercer paso incluye a todas las consideraciones no consideradas en las reglas previas y por lo tanto deberá clasificarse como patrón tipo 1. Los hallazgos característicos y descritos como patrón tipo 2 o esclerodermiforme, han sido incorporados por su valor diagnóstico de esta patología dentro de los criterios más recientes de ES(27). Este patrón resalta los hallazgos hechos por Maricq donde describió como las alteraciones más particulares en ES como “agrandamiento de asas capilares”, “pérdida de capilares”, “disrupción de la arquitectura normal” y hemorragias(28). Debido a que los cambios capilaroscópicos se presentan de forma progresiva en la ES, Cutolo y colaboradores, describieron los patrones de progresión de afectación de CP, estos asociados con la hipoxia

tisular que se genera con el tiempo y la angiogénesis reactiva(29). En la tabla 3 se presentan los patrones de fase de ES descritos por Cutolo. En estudio de seguimiento de 12 años(30), el porcentaje de cambio de los patrones en comparación con el basal fue de hasta el 76%. El tiempo de progresión de un patrón temprano a tardío fue menor en comparación a una progresión hacia activo (11 vs 55 meses). En este mismo estudio, el daño orgánico se determinó progresivamente en relación a los patrones. Referente a esto último, una revisión narrativa(31), enfatiza más el valor de la CP en ES apoyando que las alteraciones capilaroscópicas se asocian no solo con la afección orgánica o sistémica, sino también con severidad de la enfermedad. Por lo tanto, tiene un papel predictivo pronóstico en especial con manifestaciones vasculares, en particular, úlceras digitales e HPA.

Tabla 3. Características capilaroscópicas en los estadios de ES.

Características capilaroscópicas	Temprana	Activa	Tardía
Megacapilares	+	+	-
Microhemorragias	+/-	+/-	-
Morfología anormal	-	+	++
Densidad capilar	≥7	4-6	≤3

El FR es un síntoma que puede llegar a presentarse hasta en el 5% de la población(32). No se trata de una enfermedad *per se* sino de una manifestación que amerita abordaje diagnóstico. La mayoría de los pacientes serán clasificados como FR primario o idiopático, este se considera benigno y sin progresión a daño orgánico irreversible. En las formas secundarias se encuentra una amplia gama de diagnósticos diferenciales dentro de los que resaltan y sin ser una lista exhaustiva: enfermedades autoinmunes, medicamentos y trastornos intravasculares(33). De interés para el reumatólogo y clínico es el apartado de enfermedades autoinmunes donde hasta el 95% de los pacientes con ES presentan esta manifestación. Sin embargo, su presencia no es *sine qua non* de ES y otras patologías del tejido conectivo pueden llevar a desarrollarlo. La historia clínica y exploración física muchas veces puede llegar a orientar entre causas primarias o secundarias. Dentro del abordaje diagnóstico del FR el cual incluye laboratorios generales y AAN. Para llegar a considerar como la forma primaria se requiere un patrón normal o tipo 1 sin alteraciones no específicas. En el seguimiento de pacientes sanos, se ha determinado que el patrón por CP se mantiene estable. En pacientes con FR la presencia de alguna alteración en la CP provee un riesgo del 47-52% para desarrollo de alguna enfermedad del tejido conectivo(34,35). Este riesgo es mayor al que aporta la presencia de AAN, siendo este 30%.

Las alteraciones en CP no son lo suficientemente específicas para ratificar diagnóstico por sí mismas. Esto puede apreciarse al encontrarse patrón esclerodermiforme (tipo 2) en otras patologías autoinmunes(36). Por ejemplo, se ha descrito un patrón asociado con dermatomiositis el cual debe presentarse en la menos dos dedos y presentando al menos dos de los siguientes hallazgos: ensanchamiento de asas, pérdida de capilares, pérdida de la organización normal de capilares, capilares en brote o gemación, capilares torcidos y hemorragias(37). Presencia de hemorragias en SAAF. Cambios no específicos y esclerodermiformes en Sjögren. Así mismo se han descrito hallazgos en LES, los cuales se tratarán en el siguiente apartado.

Hallazgos en pacientes con LES

A continuación se describen los hallazgos de una importante revisión sistemática de la literatura de alteraciones CP en pacientes con LES(38). De forma general, se han descrito una amplia gama y variación entre estudios de alteraciones en esta patología. Además, el papel de las alteraciones capilaroscópicas en el diagnóstico y pronóstico no se ha dilucidado por completo. Debido a la discordancia entre hallazgos en las dimensiones y densidades en los estudios de LES y pacientes sanos no es posible establecer una conclusión definitiva. En relación, a la morfología la presencia de formas tortuosas y anormales pareciera ser más frecuente en LES que en los controles. La presencia de hemorragias pareciera ser más frecuente en LES que en controles. Además, el puntaje semicuantitativo de alteraciones capilaroscópicas fue más alto y los patrones no específicos y esclerodermiformes son más frecuentes en pacientes con LES. De forma notable, debido a los resultados discordantes entre estudios y al uso de múltiples definiciones entre ellos, no es posible generar conclusiones absolutas, sino orientativas en las alteraciones CP en pacientes con LES.

De forma interesante en el mismo estudio existe concordancia entre múltiples trabajos al encontrar asociación entre alteraciones en el puntaje semicuantitativo de alteraciones capilaroscópicas y actividad de la enfermedad. Otras asociaciones menos evidentes pero que vale la pena mencionar es la asociación en LES con la presencia de episodios de FR, gangrena y proteinuria 24 horas con morfología anormal. De nuevo, debido a la variabilidad en estudios conclusiones formales entre las alteraciones clínico/biológicas y los hallazgos capilaroscópicos no pueden realizarse. En resumen, la evidencia científica actual sugiere a la CP como un estudio con potencial en el abordaje de pacientes con LES. Además, es importante evidenciar la falta de un patrón “lúpico”, quizás esto debido a la alta heterogeneidad de esta patología, lo que quizás también se encuentre condicionando los resultados disonantes entre trabajos.

En relación a la frecuencia de cualquier alteración en CP se reporta entre 20 al 93.4% de los pacientes con LES(39–44). La amplia variación en la proporción de pacientes con estos cambios pudiera estar en relación a muestras pequeñas, diversas manifestaciones sistémicas, variedad en las definiciones y en las determinación de las alteraciones en CP.

De forma interesante, Higuera y colaboradores(44) realizaron estudio en pacientes mexicanos con LES, en quienes determinaron asociación entre el daño acumulado por LES y la presencia de distrofia ungueal. En el mismo estudio, se asoció la presencia de alteraciones en CP con distrofia ungueal. De relevancia para el trabajo actual en este estudio, el 27.9% (17/61) de los pacientes presentaron alteraciones en CP. Sin embargo, no se reporta la asociación entre daño acumulado y la presencia de alteraciones capilaroscópicas. Pese a esto, estos resultados sugieren que la presencia de alteraciones capilaroscópicas pudieran ser biomarcador con el daño acumulado por LES.

En el trabajo de Munguía Realpozo(45) realizado en población mexicana en Puebla el 63% de los pacientes valorados con LES presentó alguna alteración por CP. En contraposición al 27.9% valorado en la muestra de Higuera, de esta forma debido a la amplia variación en población mexicana de la descripción de alteraciones por CP en pacientes con LES, se requieren de más estudios que aporten información para estimar de forma confiable el porcentaje de pacientes que las presentaran.

Otra utilidad potencial de la CP en el LES, publicada recientemente por Shenavandeh y Habibi (44), se asienta en el hallazgo de incremento en el



número de alteraciones capilaroscópicas, la que se asocia con manifestaciones cutáneas de la enfermedad; así, al comparar los pacientes con manifestaciones cutáneas activas y sin lesiones, las alteraciones en CP fueron más frecuentes, con anomalías en la distribución, cambios sutiles, baja densidad y áreas avasculares. En este contexto, la CP potencialmente pudiera orientar hacia el desarrollo de manifestaciones específicas. Sin embargo, existen otros trabajos donde estos hallazgos no se corroboraron(42).



JUSTIFICACIÓN.

La capilaroscopia es herramienta que puede tener papel en el apoyo diagnóstico y pronóstico en enfermedades reumatológicas. Sin embargo, aún se requiere información para determinar su utilidad en LES, en específico, su capacidad para valoración de riesgo de complicaciones o de actividad de la enfermedad.

Adicionalmente, consideramos la necesidad para describir los hallazgos en pacientes con LES mexicanos. Por lo que para esto, se requiere conocer y caracterizar las alteraciones capilaroscópicas en esta patología, la descripción de alteraciones capilaroscópicas lo que se busca aportar información de relevancia en este rubro.



HIPÓTESIS.

La mitad de los pacientes con LES evaluados tiene alteraciones en CP.



PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.

¿Cuál es el porcentaje y tipos de alteraciones en capilares en pacientes con LES en cohorte de pacientes del Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto de la consulta externa?



OBJETIVOS.

Objetivo general

Determinar el porcentaje de alteraciones capilaroscópicas y tipo en un grupo de pacientes con lupus eritematoso sistémico en la consulta externa de reumatología del Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto".

Objetivos específicos

Describir la densidad capilar ungueal en el grupo de pacientes con LEG a los que se les realizó este procedimiento.

Describir las dimensiones de las asas de los capilares en el grupo de pacientes con LEG a los que se les realizó este procedimiento.

Describir la frecuencia de los grupos de morfología de los capilares (variante de la normalidad y anormales) en el grupo de pacientes con LEG a los que se les realizó este procedimiento.

Describir la frecuencia de presencia de hemorragias en el grupo de pacientes con LEG a los que se les realizó este procedimiento.

Describir la frecuencia de presencia de zonas de avascularidad en el grupo de pacientes con LEG a los que se les realizó este procedimiento.

Objetivos secundarios

Describir las características clínicas y tratamiento de los pacientes con LEG a los que se les realizó este procedimiento.

Evaluar asociaciones entre parámetros clínicos y de tratamiento con la presencia o no de alteraciones capilaroscópicas en este grupo de pacientes.



SUJETOS Y MÉTODOS.

Se trata de un estudio ambispectivo, observacional, transversal y con intenciones descriptivas.

Selección de pacientes

Se reclutaron pacientes que acudieron a la consulta de reumatología del Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”.

Criterios de inclusión:

- Pacientes con LEG con diagnóstico por reumatólogo
- Cualquier edad
- Accedieran a participar de forma voluntaria.

Criterios de exclusión:

- Trauma ungueal reciente en varios dedos
- Uso de laca, esmalte o uñas postizas al momento de la valoración
- FR activo
- Amputación de algún segmento de la extremidad superior.

Se permitía la inclusión de los pacientes pese a presencia de superposición de enfermedades del tejido conectivo.

El tipo de muestreo fue no probabilístico y por conveniencia esto a causa de la limitada afluencia de pacientes por la pandemia por SARS-COV2.

Realización de CP

La realización de CP fue mediante las convenciones y sugerencias anteriormente expuestas(24). Todas las CP fueron por el mismo evaluador (JJCP). A forma de resumen se describe el procedimiento de forma general: se solicita a los pacientes no ingerir alimentos con sustancias vasoactivas ni fumar. Se permitía un periodo de aclimatación. En caso de FR, se invitaba al paciente al paciente a acudir a realización del estudio cuando hubiera pasado. En caso de presentar uso de laca, esmalte, uñas postizas o trauma, se les pedía retirarlos y regresar para valoración. Previo a la realización del procedimiento, se solicitaba aseo de manos.

Además se realizaba una breve explicación del procedimiento, con énfasis en sus potenciales bondades y que es indoloro.

El dispositivo utilizado para la toma de imágenes fue el Dino-Lite Digital Microscope Premier con identificador de modelo AM4113N5UT (46)el cual captura imágenes con una resolución de 1.3 M pixeles y con magnificación fija de 500x. El paquete informático para la captura de imágenes es el que acompaña al dispositivo, DinoXcope(47), versión 2.1.3 para plataforma macOS. Para facilitar la visualización de los capilares se utilizó aceite mineral comercial hipoalergenico.

Se valoraron todos del segundo al quinto dedo de ambas manos y se registraron tantas imágenes como fuera posible.

Todas las CP fueron realizadas por el mismo operador (JJCP), posterior a su capacitación por decenas de procedimientos.

La interpretación de los hallazgos en CP fueron de forma cualitativa. Se reporta el número de dedos valorados por paciente. Los resultados reportados en el trabajo es la impresión general de los hallazgos encontrados en todos los dedos valorados. Para la densidad capilar y la transparencia se utilizó el sistema propuesto por Ingenoli y colaboradores(48). La densidad capilar media estratificada por estos autores se divide en 0-4 cap/mm, 5-7 cap/mm, 7-9 cap/mm y >9 cap/mm. La transparencia de la piel es estratificada de forma subjetiva como: 0) buena, 1) moderada, 2) mala y 3) muy mala. En este trabajo se hace una modificación a esta escala integrando la transparencia mala y muy mala un mismo grupo. La presencia de zonas de avascularidad se definió como la ausencia de 1-2 capilares. El diámetro capilar promedio se estratificó en <20 μm , 21-50 μm y >50 μm . Se reporta además la presencia de megacapilares definidos como aquellos >50 μm en su diámetro apical (diámetro de asa) . La presencia de capilares variantes de la normalidad se considero como las formas tortuosas y entrecruzadas. Los capilares anormales se reportaron como presencia o ausencia y la definición de estos fue la de aquellos capilares no incluidos en las formas normales y las variantes de la normalidad. Una definición alternativa es una forma no cóncava de la parte distal del capilar. La consideración de microhemorragias fue ante su presencia, independiente del número. Se describieron los patrones como no esclerodermiforme con sus variantes normal y con hallazgos atípicos y esclerodermiforme(26,49).

Datos clínicos

A los pacientes a quienes se les realizó CP se documentó: edad, sexo, fecha de diagnóstico de LES y de evaluación con la CP, comorbilidades, uso de medicamentos, su estado serológico, puntaje de actividad de enfermedad SLEDAI-2K, de daño BILAG, presencia o antecedente de FR.



ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Los resultados de variables continuas se reportan dependiendo de resultado de distribución paramétrica (media y desviación estándar) y no paramétrica (mediana y rango intercuartil) tras contraste de prueba de Shapiro-Wilks; para las categorías se describe el porcentaje relativo de los grupos. Las variables categóricas se analizaron con prueba de χ^2 si el recuento mínimo esperado en las tablas de contingencia era >5 , en caso de no cumplirse este requisito se utilizaba prueba exacta de Fisher. La asociación con variables continuas fue con prueba de Mann-Whitney. Se consideró significancia estadística si $p < 0.05$. Los análisis estadísticos se realizaron con el software IBM SPSS versión 28.0.0.1.



ÉTICA.

El presente trabajo fue aprobado tanto por el Comité de Ética e Investigación del Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”. Las cartas de aprobación correspondientes pueden encontrarse en la sección de anexos. La información obtenida de los pacientes y expedientes fue anónima. Ninguna de las imágenes obtenidas con el microscopio para capilaroscopia revela la identidad de los pacientes. Solamente los investigadores tienen acceso a la información del presente estudio. Al tratarse de un estudio ambispectivo, aquellos pacientes que se reviso su capilaroscopia de forma retrospectiva no firmaron consentimiento informado y en los que se hizo la capilaroscopia de forma prospectiva se recabó consentimiento informado.

RESULTADOS.

Durante el período de abril del 2021 hasta febrero del 2022 se valoraron CP de 56 pacientes con LES. De los cuales 24 fueron mediante revisión retrospectiva y el resto prospectiva. La mayoría de los pacientes estudiados eran mujeres (92.85%, 52/56). La edad media a la realización de la CP fue de 31.25 y DE 12.23. La edad mediana al diagnóstico de LES fue de 21.5 y rango intercuartil de 16. La evolución mediana de la enfermedad entendido como el tiempo en años transcurrido entre el diagnóstico y la realización de la CP fue de 4.5 con rango intercuartil de 6. El 55.35% (31/56) de los pacientes tenía alguna comorbilidad. La mayoría con HTA en el 48.2% (27/56), seguido por ERC 16.1% (9/56), DM2 en 12.5% (7/56) y otras enfermedades en el 7.1% (4/56). El 41.1% (23/56) de la muestra con antecedente o presencia de FR. Casi todos los pacientes (92.85%, 52/56) con positividad para AAN. En 2 de estos casos, la positividad de AAN fue por ELISA. En la tabla 4 y 5 se describe el número de pacientes con sus títulos de AAN y los patrones documentados. En resumen, porcentaje de pacientes presentaban títulos altos de AAN por células HEp2, definidos como 1:1280 (33.9%, 19/56) y el patrón más frecuente fue el homogéneo (62.5%, 35/56)

Tabla 4 Títulos de AAN en la serie de pacientes con LES que se realizó CP

Títulos de anticuerpos AAN	Número de pacientes	Porcentaje relativo
Negativo y positivos ELISA	6	10.7
1:40	2	3.6
1:80	2	3.6
1:160	8	14.3
1:320	11	19.6
1:640	8	14.3
1: 1280	19	33.9
Total	56	100

Tabla 5 Patrones de AAN en pacientes con LES que se les realizó CP.

Tipo de patrón	Número de pacientes	Porcentaje relativo
Fibrilar filamentoso	1	1.8
Homogeneo	35	62.5
Moteado fino	9	16.1

Moteado grueso	5	8.9
Sin patrón	6	10.7
Total	56	100

Es importante recalcar que todos los pacientes incluídos contaban con el diagnóstico de LES en base al criterio de reumatólogos certificados por el Consejo Mexicano de Reumatología (CAM, ECO, DAHO). Al valorar el cumplimiento de criterios para diagnóstico, todos los pacientes cumplieron criterios de LES de ACR 1997, la mayoría (96.4%, 54/56) los criterios de SLICC y el 83.9% (47/56) de los pacientes con criterios por ACR/EULAR 2019.

Referente a los dominios de afectación orgánica de acuerdo a BILAG se puede apreciar que los principales rubros fueron el constitucional, cutáneo musculo-esquelético y en menor medida el renal y hematológico. Ninguno de los pacientes en este grupo presentó afectación cardiovascular y pulmonar. En la tabla 6 se presentan a detalle la afectación orgánica y su grado de acuerdo a BILAG al momento de realización de la CP.

La mediana del puntaje de actividad de la enfermedad evaluación con SLEDAI al momento de la realización de la CP fue de 1 con rango intercuartil de 5.75.

Los medicamentos durante la realización de la CP y tres meses previos a esta se presentan en la tabla 7. Esta descripción solo indica su uso de forma binaria, es decir, uso en oposición a no uso, sin especificar dosis. Los cinco fármacos más utilizados y presentados de forma decreciente por este grupo de pacientes fueron vitamina D o análogos, glucocorticoides, antimaláricos, estatina y metotrexato. Otros inmunosupresores que se usaron en menor frecuencia (20-40%) fueron ácido micofenólico, inhibidores de calcineurina y rituximab.

Tabla 6 Afección orgánica por dimensión y grado de acuerdo a BILAG

Dominio de actividad BILAG	Actividad severa (A)	Actividad moderada (B)	Actividad leve (C)	Inactivo (D)	Sin evidencia de actividad (E)
Constitucional	0	3	6	40	7
Cutáneo	1	4	10	37	4
Cardiovascular	0	0	0	0	56
Neurológico	0	0	3	9	44

Musculo-esquelético	0	3	27	25	1
Gastrointestinal	1	1	0	4	50
Oftalmológico	0	0	0	4	52
Renal	0	5	4	10	37
Hematológico	0	2	6	23	25
Pulmonar	0	0	0	0	56

Tabla 7 Grupos de medicamentos, número de pacientes y porcentaje.

Medicamento	Número de pacientes	Porcentaje
Vitamina D o análogo	45	80.36%
Glucocorticoides	44	78.57%
Antimaláricos	40	71.43%
Estatina	39	69.64%
Metotrexato	26	46.43%
IECA o ARA2	19	33.93%
Acido micofenólico	18	32.14%
Inhibidores calcineurina	14	25.00%
Rituximab	12	21.43%
Colchicina	10	17.86%
Azatioprina	9	16.07%
Calcio antagonista	4	7.14%
Ciclofosfamida	3	5.36%
Belimumab	1	1.79%

Por paciente se pudo capturar y analizar una mediana de 6 dedos (límites de 0-8 y rango intercuartil de 1). Esto representa una valoración total de 356 dedos valorado en esta muestra de pacientes. Todos los dedos no analizados fueron por falta de transparencia de la piel que impedía la visualización de los capilares. Casi la mitad de los pacientes (48.2%, 27/56) presentaban buena transparencia de la piel del lecho ungueal para visualizar los capilares. El 44.6% (25/56) se presentó transparencia intermedia. Solo en 4 casos (7.1%) se determinó mala transparencia y de estos casos en 2, la visualización de los capilares fue imposible con incapacidad para describir características o patrón CP.

En las figuras 4 a 9 se presentan imágenes ejemplos de los pacientes. El 30.4% (17/36) presentó hemorragias, 25% (14/56) zonas de avascularidad, 64.3% (36/56) capilares atípicos o variantes de la normalidad, 26.8% (15/56) capilares anormales y el 30.4% (17/56) presentó diámetro promedio distal de capilares aumentado (20-50). La densidad capilar promedio estuvo muy disminuída (0-4 cap/mm) en el 8.9% (5/56); en 50% (28/56) hubo disminución considerable (5-7 cap/mm), en el 37% (21/56) presentó densidad dentro de parámetros normales (7-9 cap/mm), ningún paciente presentó incremento de la densidad capilar media (>9 cap/mm) y en 2 casos no fue posible calcular este parámetro. En relación a la consideración final de clasificación de los patrones por el grupo para estudio de la microvasculatura de EULAR en 8 casos (14.3%) hubo un patrón tipo 1 sin hallazgos anormales, en 44 (78.6%) hubo patrón tipo 1 con alteraciones no específicas, en 2(3.6%) se documentó patrón tipo 2 o esclerodermiforme y en 2 (3.6%) casos no fue posible establecer un patrón. Al subclasificar estos patrones de acuerdo a los estadios de Cutolo los dos se encontraban en fase activa.

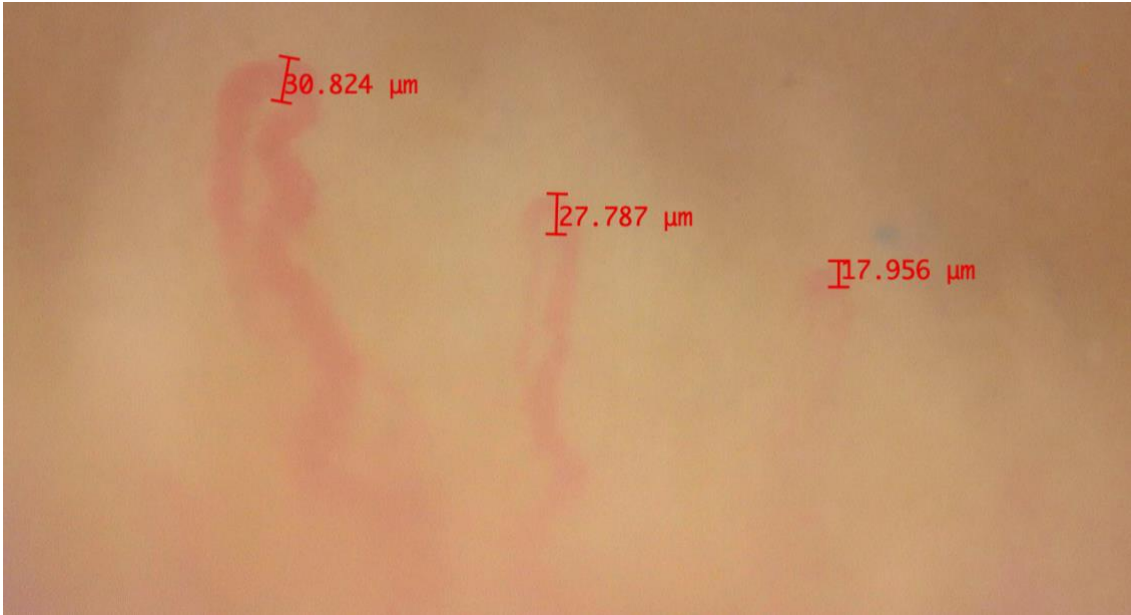


Figura 4 Microfotografía 500x. Densidad disminuida, dilatación de diámetro capilar y morfología tortuosa.

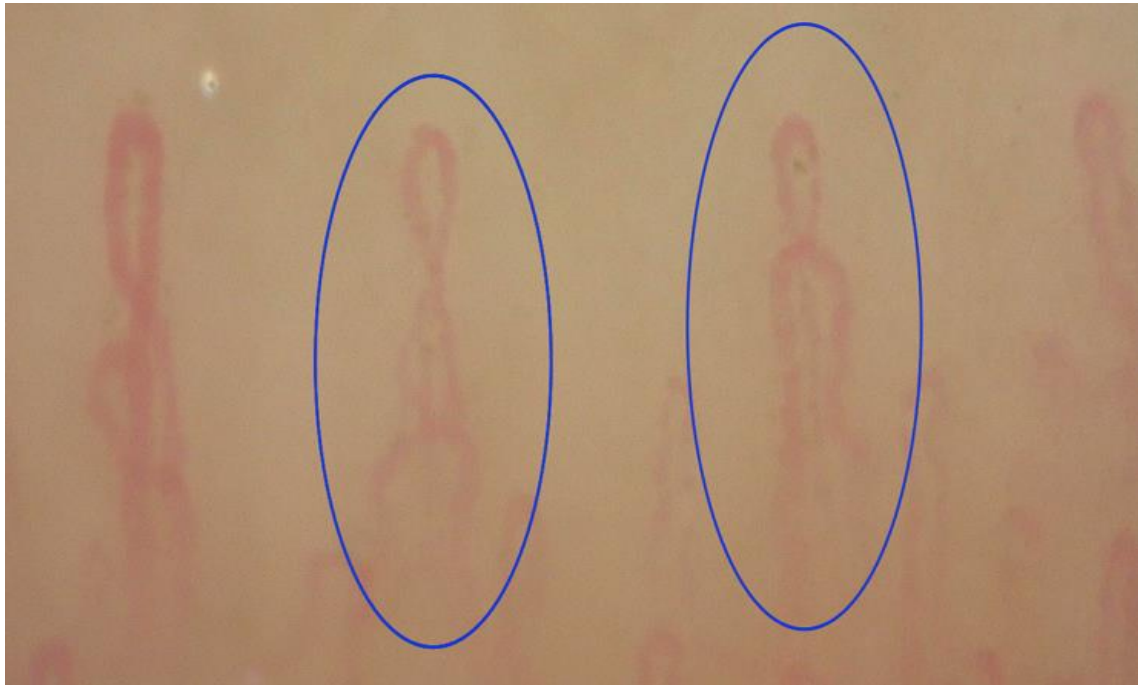


Figura 5 Microfotografía 500x. Acercamiento a capilares de morfología entrecruzada (variantes atípicas).

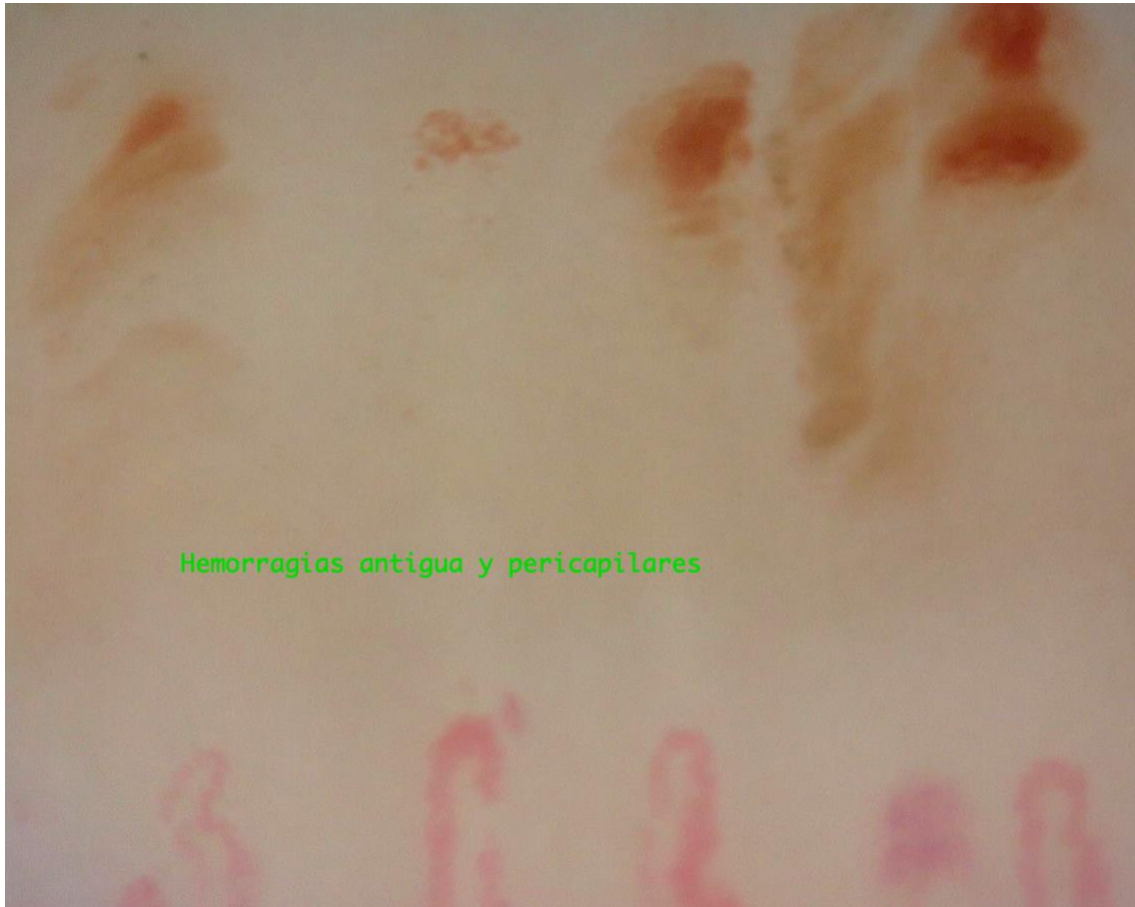


Figura 6 Microfotografía 500x. Hemorragias antiguas y pericapilares.



Figura 7 Presencia de hemorragia aguda y asas dilatadas.



Figura 8 Microfotografía 500x. Capilar de morfología anormal.

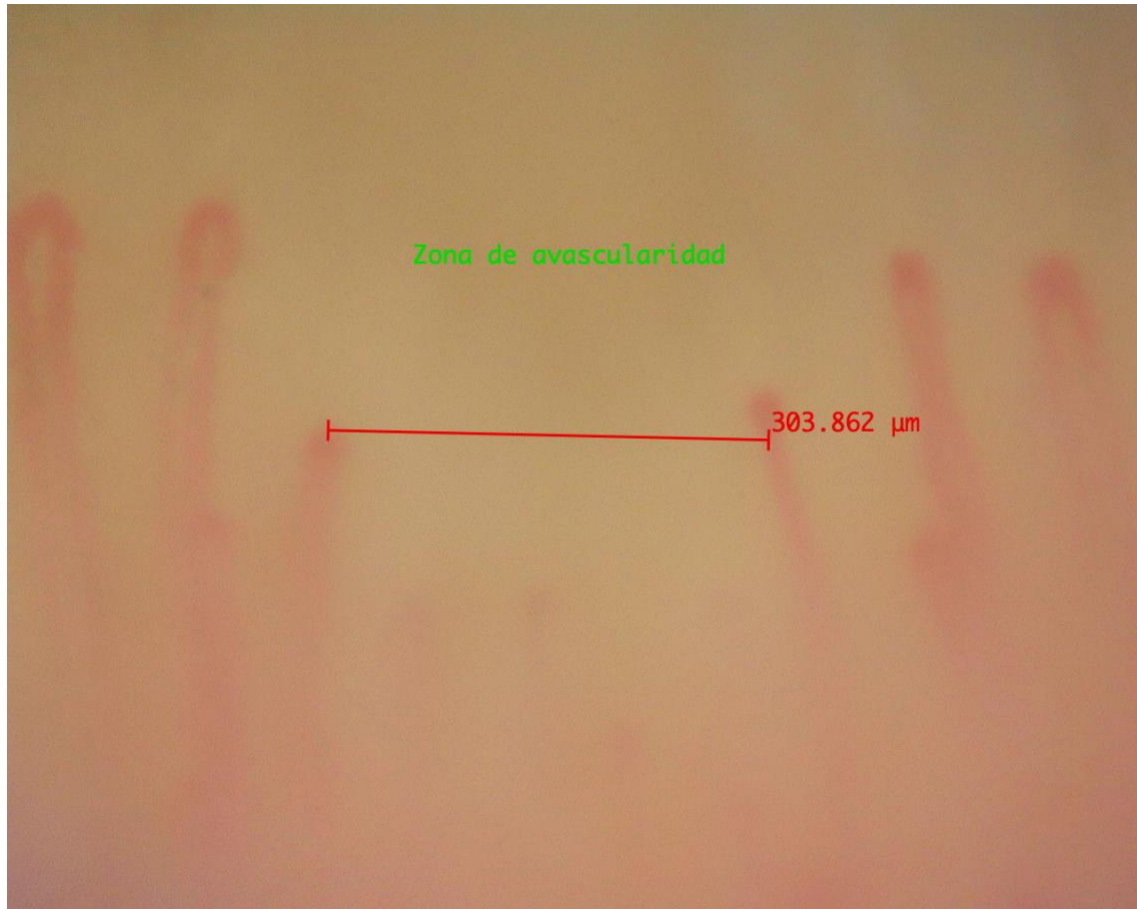


Figura 9 Microfotografía 500x. Zona de avascularidad.

Al buscar asociaciones estadísticas de forma exploratoria se encontraron hallazgos de interés. Al separar a los pacientes en tiempo de evolución como aquellos con <1 se encontraron diferencias en los siguientes hallazgos en CP: menor presencia de megacapilares ($p=0.036$), avascularidad ($\chi^2=6.37$ $p=0.012$) y menos capilares anormales ($\chi^2= 5.37$, $p=0.021$). Al comprar la clasificación CP por patrones hubo diferencias estadísticamente significativas ($\chi^2=9.02$, $p=0.027$) presentando los pacientes con <1 de evolución mayor proporción de patrón tipo 1 con anomalías inespecíficas (82.22% vs 63.33%).

El dividir a los pacientes por grupos de tratamiento se encontraron diferencias en CP entre aquellos que usaban antimaláricos, calcio antagonistas y estatinas. En el grupo de antimaláricos se presentó tendencia a cursar con mayor número de megacapilares sin este tratamiento ($p=0.071$), además se determinaron diferencias entre las clasificación de patrones de CP entre su uso y no uso ($\chi^2=10.78$, $p=0.013$). En este aspecto los pacientes sin este tratamiento se documentaron los dos casos de patrón esclerodermiforme, además en el grupo de tratamiento se documentó mayor proporción de patrón tipo 1 con anomalías inespecíficas (85% vs 62.5%). El uso de calcio antagonistas mostró tendencia estadística a tener promedio de capilares de mayor diámetro ($p=0.079$). Interesantemente el uso de estatinas mostró tendencia estadística con menor proporción de aparición de megacapilares ($p=0.08$) y significancia para mayor diámetro promedio ($\chi^2=3.99$, $p=0.046$).

DISCUSIÓN.

En este grupo de pacientes con LEG se encontro un porcentaje mayor del 50% de alteraciones en CP. En esta muestra solo el 14.3% de los pacientes tenía un capilaroscopia patrón tipo 1 sin anomalías. La mayoría (78.6%) presento un patrón tipo 1 con anomalías no específicas y solo en 2 casos patrón 2 esclerodermiforme. Se desglosan en forma descendente las alteraciones más frecuentes en está muestra: disminución de densidad capilar (<7 cap/mm) (58.92%), presencia de hemorragias (30.4%), diámetro promedio distal aumentado (30.4%), capilares anormales (26.8%) y zonas de avascularidad (25%).

Al comparar los hallazgos encontrados en esta muestra con otras muestras de pacientes con LES en Mexico, encontramos aspectos de relevancia. Nuestra muestra mostró capilares dilatados similar a la reportada por Higuera y colaboradores(44), la cual, es mayor a lo documentado por Munguía(45). Coincidimos con los hallazgos de Munguía en relación a la presencia de morfologías capilares atípicas (variantes de la normalidad) ,donde, el trabajo de Higuera y colaboradores informó porcentaje menor. En contraste con Munguía, documentamos mayor proporción de pacientes con formas anormales de capilares. De forma discordante con los otros dos trabajos, en nuestro estudio, hasta el 25% de los pacientes presentaron zonas de avascularidad, además, el porcentaje de presencia de hemorragias fue mucho más alto (34%) en comparación con los dos trabajos mencionados previamente (6.5 y 2.43%). Las diferencias en los hallazgos mencionados pudieran ser explicadas porque la muestra se caracteriza por tener menor tiempo de evolución de la enfermedad, mayor promedio de actividad de LEG, en comparación con los trabajos anteriores. Ninguno de los trabajos precedentes mexicanos, especifica la presencia de los patrones sugeridos por EULAR para la microvasculatura. En la tabla 8 comparamos los hallazgos y características clínicas de los estudios de CP en población mexicana.

Tabla 8 Comparación de los hallazgos en CP en pacientes con LES en el contexto mexicano.

Característica	Cantú y colaboradores	Higuera y colaboradores(44)	Munguía y colaboradores(45)
Tamaño de muestra	56	61	82
Estado realización	San Luis Potosí	Ciudad de México	Puebla
Tiempo de diagnostico	6.13 años	7.4-8.2 años	15 años
Actividad (SLEDAI)	3.88	2	0.61

Densidad capilar	58.9% con <7 cap/mm	No específica	No específica
Capilares dilatados	30.4%	27.8%	13.41%
Formas atípicas de capilares	64.3%	6.5%	69.51%
Formas anormales de capilares	26.8%	No específica	7.13% (referidos como vasos ramificados)
Avascularidad	25%	0	0%
Hemorragias	34.4%	6.5%	2.43%
Patrón tipo 2 “esclerodermiforme”	3.6%	No especificado	No especificado

Además, en este trabajo se encuentran asociaciones entre las alteraciones por CP y el tratamiento. Si bien, no es el objetivo primario de este trabajo, estos hallazgos proponen la consideración de realizar estudios prospectivos que evalúen el impacto del tratamiento en los hallazgos de CP, dando énfasis en especial, a los antimaláricos y estatinas. El impacto de los antimaláricos en la disfunción endotelial en LEG se encuentra caracterizado(50). En relación a las estatinas, se ha demostrado que el uso de estas tiene un impacto en la microcirculación cardíaca(51), sin embargo, otros trabajos en ES han demostrado que su uso no tiene impacto en la microcirculación ungueal(52). Estos resultados no son equiparables debido a que los mecanismos patológicos de LEG son distintos a ES. Estos hallazgos apoyan la necesidad de realizar estudios prospectivos que analicen el impacto de estos fármacos en la microvasculatura en LEG.



LIMITACIONES Y/O NUEVAS PERSPECTIVAS DE INVESTIGACIÓN.

Estudio observacional unicéntrico ambispectivo.

Sesgo de selección.

Comparación con población sana y otras patologías autoinmunes.

Muestreo consecutivo pero sin cálculo estadístico.

Capilaroscopia con aumento de 500X cuando las recomendaciones internacionales para investigación sugieren 200x.

Valoración de la CP por un solo observador.

Observador con entrenamiento empírico.

Explorar la posibilidad de realizar un estudio longitudinal donde se evalúen los cambios en la evolución de las alteraciones en CP.



CONCLUSIONES.

Las alteraciones de CP en pacientes con LES fue frecuente solamente en 8 casos (14.5%) se pudo documentar una CP patrón tipo 1 sin alteraciones. Esto es congruente con lo reportado en la literatura donde el porcentaje de alteraciones de CP en LES ronda del 20-90%. En esta muestra, la densidad capilar se reporto disminuída en hasta el 58.9%. La presencia de morfologías atípicas o variantes de la normalidad también fue un hallazgo frecuente, similar a lo referido en revisiones de estudios. Hasta el 25% de los pacientes presentaron zonas de avascularidad. La presencia de hemorragias se documentó en 34.4%. Solamente 2 de 56 casos presentaron un patrón tipo 2 (esclerodermiforme) lo cual es infrecuente y es acorde a lo descrito en otras investigaciones. Se encontro una asociación relevante entre las alteraciones por CP y el tiempo de evolución presentandose en los pacientes con <1 de evolución menor megacapilares, zonas de avascularidad y formas anormales. Además, este mismo grupo presentó mayor porcentaje de pacientes con clasificación del patrón tipo 1 con alteraciones inespecificas.

REFERENCIAS

1. Souza EJ do R e, Kayser C. Nailfold capillaroscopy: relevance to the practice of rheumatology. *Revista Brasileira de Reumatologia (English Edition)*. 2015 May;55(3):264–71.
2. Cutolo M. Atlas of capillaroscopy in rheumatic diseases [Internet]. Edra; 2015. Available from: <https://books.google.com.mx/books?id=fwzbs0WKIM0C>
3. Maricq HR, Leroy EC. Patterns of Finger Capillary Abnormalities in Connective Tissue Disease by “Wide-Field” Microscopy.
4. van den Hoogen F, Khanna D, Fransen J, Johnson SR, Baron M, Tyndall A, et al. 2013 classification criteria for systemic sclerosis: An american college of rheumatology/European league against rheumatism collaborative initiative. *Arthritis and Rheumatism*. 2013 Nov;65(11):2737–47.
5. Cutolo M, Grassi W, Cerinic MM. Raynaud’s Phenomenon and the Role of Capillaroscopy. Vol. 48, *Arthritis and Rheumatism*. 2003. p. 3023–30.
6. Awan ZA, Wester T, Kvernebo K. Human microvascular imaging: A review of skin and tongue videomicroscopy techniques and analysing variables. *Clinical Physiology and Functional Imaging*. 2010 Mar;30(2):79–88.
7. Cheung C, Ikram M, Sabanayagam C, Wong T. Retinal Microvasculature as a Model to Study the Manifestations of Hypertension. *Hypertension*. 2012;60:1094–103.
8. Maldonado G, Guerrero R, Paredes C, Ríos C. Nailfold capillaroscopy in diabetes mellitus. *Microvascular Research*. 2017 Jul 1;112:41–6.
9. de Backer D, Donadello K, Taccone FS, Ospina-Tascon G, Salgado D, Vincent J-L. Microcirculatory alterations: potential mechanisms and implications for therapy. *Annals of Intensive Care*. 2011 Dec;1(1).
10. Celinska-Löwenhoff M, Pastuszczak M, Pelka K, Stec-Polak M, Wojas-Pelc A, Musial J. Associations between nailfold capillaroscopy findings and interstitial lung disease in patients with mixed connective tissue disease. *Archives of Medical Science*. 2020;16(2):297–301.
11. Eriksson S, Nilsson J, Sturesson C. Non-invasive imaging of microcirculation: A technology review. *Medical Devices: Evidence and Research*. 2014 Dec 9;7:445–52.
12. Groner W, Winkelmann JW, Harris AG, Ince C, Bouma GJ, Messmer K, et al. Orthogonal polarization spectral imaging: A new method for study of the microcirculation. *Nature Medicine [Internet]*. 1999;5(10):1209–12. Available from: <https://doi.org/10.1038/13529>
13. Waszczykowska A, Goś R, Waszczykowska E, Dziańkowska-Bartkowiak B, Jurowski P. Assessment of skin microcirculation by laser Doppler flowmetry in systemic sclerosis patients. *Postepy Dermatologii i Alergologii*. 2014;31(1):6–11.
14. Hwang TS, Miao Z, Bhavsar K, Xinbo Z, Campbell JP, Lin P, et al. Visualization of 3 distinct retinal plexuses by projection-resolved optical coherence tomography angiography in diabetic retinopathy. *JAMA Ophthalmology*. 2016 Dec 1;134(12):1411–9.

15. Lal C, Leahy MJ. An Updated Review of Methods and Advancements in Microvascular Blood Flow Imaging. Vol. 23, *Microcirculation*. Wiley Blackwell; 2016. p. 345–63.
16. Leahy MJ, Popp U, Tuchin V v, Chiou A, Heinemann S. Microvascular Blood Flow: Microcirculation Imaging. In: *Handbook of Biophotonics*. 2012. p. 403–44.
17. Berks M, Dinsdale G, Marjanovic E, Murray A, Taylor C, Herrick AL. Comparison between low cost USB nailfold capillaroscopy and videocapillaroscopy: A pilot study. *Rheumatology (United Kingdom)*. 2021;60(8):3862–7.
18. Kayser C, Bredemeier M, Caleiro MT, Capobianco K, Fernandes TM, de Araújo Fontenele SM, et al. Position article and guidelines 2018 recommendations of the Brazilian Society of Rheumatology for the indication, interpretation and performance of nailfold capillaroscopy. *Advances in Rheumatology*. 2019;59(5).
19. Patil A, Sood I. Nailfold Capillaroscopy in Rheumatic Diseases. In: Marcelo, editor. *Vascular Biology* [Internet]. Rijeka: IntechOpen; 2020. Available from: <https://doi.org/10.5772/intechopen.92786>
20. Lemm-Alba M, Seijo-Cortés J. Anatomía y fisiología normal de la uña. *Rev Cent Dermatol Pascua*. 1997;6(2):91–7.
21. de Berker D. Nail anatomy. Vol. 31, *Clinics in Dermatology*. 2013. p. 509–15.
22. Tavakol ME, Fatemi A, Karbalaie A, Emrani Z, Erlandsson BE. Nailfold Capillaroscopy in Rheumatic Diseases: Which Parameters Should Be Evaluated? Vol. 2015, *BioMed Research International*. Hindawi Limited; 2015.
23. Smith V, Herrick AL, Ingegnoli F, Damjanov N, de Angelis R, Denton CP, et al. Standardisation of nailfold capillaroscopy for the assessment of patients with Raynaud's phenomenon and systemic sclerosis. Vol. 19, *Autoimmunity Reviews*. Elsevier B.V.; 2020.
24. Ingegnoli F, Herrick AL, Schioppo T, Bartoli F, Ughi N, Pauling JD, et al. Reporting items for capillaroscopy in clinical research on musculoskeletal diseases: A systematic review and international Delphi consensus. *Rheumatology (United Kingdom)*. 2021 Mar 1;60(3):1410–8.
25. Lambova SN, Hermann W, Müller-Ladner U. Comparison of qualitative and quantitative analysis of capillaroscopic findings in patients with rheumatic diseases. *Rheumatology International*. 2012;32(12):3729–35.
26. Smith V, Vanhaecke A, Herrick AL, Distler O, Guerra MG, Denton CP, et al. Fast track algorithm: How to differentiate a “scleroderma pattern” from a “non-scleroderma pattern.” Vol. 18, *Autoimmunity Reviews*. Elsevier B.V.; 2019.
27. van den Hoogen F, Khanna D, Fransen J, Johnson SR, Baron M, Tyndall A, et al. 2013 classification criteria for systemic sclerosis: An American college of rheumatology/European league against rheumatism collaborative initiative. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2013;72(11):1747–55.
28. Maricq HR. Widefield capillary microscopy. technique and rating scale for abnormalities seen in scleroderma and related disorders. *Arthritis & Rheumatism* [Internet]. 1981 Sep 1;24(9):1159–65. Available from: <https://doi.org/10.1002/art.1780240907>
29. Colmenares Roldán LM, Velásquez Franco CJ, Mesa Navas MA. Capillaroscopy in systemic sclerosis: A narrative literature review. *Revista Colombiana de Reumatología (English Edition)*. 2016 Oct;23(4):250–8.

30. Sulli A, Paolino S, Pizzorni C, Ferrari G, Pacini G, Pesce G, et al. Progression of nailfold capillaroscopic patterns and correlation with organ involvement in systemic sclerosis: A 12 year study. *Rheumatology (United Kingdom)*. 2020 May 1;59(5):1051–8.
31. Colmenares Roldán LM, Velásquez Franco CJ, Mesa Navas MA. Capillaroscopy in systemic sclerosis: A narrative literature review. *Revista Colombiana de Reumatología (English Edition)*. 2016 Oct;23(4):250–8.
32. Herrick AL, Murray A. The role of capillaroscopy and thermography in the assessment and management of Raynaud’s phenomenon. Vol. 17, *Autoimmunity Reviews*. Elsevier B.V.; 2018. p. 465–72.
33. Sevdalina Nikolova Lambova. Raynaud’s Phenomenon. In: *Newest Updates in Rheumatology [Internet]*. Rijeka: IntechOpen; 2018. p. Ch. 3. Available from: <https://doi.org/10.5772/intechopen.79362>
34. Pavlov-Dolijanovic S, Damjanov NS, Stojanovic RM, Vujasinovic Stupar NZ, Stanisavljevic DM. Scleroderma pattern of nailfold capillary changes as predictive value for the development of a connective tissue disease: A follow-up study of 3,029 patients with primary Raynaud’s phenomenon. *Rheumatology International*. 2012 Oct;32(10):3039–45.
35. Spencer-Green G. Outcomes in Primary Raynaud Phenomenon. *Arch Intern Med [Internet]*. 1998;158:595–600. Available from: <http://archinte.jamanetwork.com/>
36. Cutolo M, Sulli A, Secchi ME, Paolino S, Pizzorni C. Nailfold capillaroscopy is useful for the diagnosis and follow-up of autoimmune rheumatic diseases. A future tool for the analysis of microvascular heart involvement? *Rheumatology*. 2006 Oct;45(SUPPL. 4).
37. Cortes S, Cutolo M. CAPILLAROSCOPIC PATTERNS IN RHEUMATIC DISEASES. *Acta Reum Port*. 2007;32:29–36.
38. Cutolo M, Melsens K, Wijnant S, Ingegnoli F, Thevissen K, de Keyser F, et al. Nailfold capillaroscopy in systemic lupus erythematosus: A systematic review and critical appraisal. Vol. 17, *Autoimmunity Reviews*. Elsevier B.V.; 2018. p. 344–52.
39. Furtado R, Pucinelli M, Cristo V v, Andrade L, Sato EI. Scleroderma-like nailfold capillaroscopic abnormalities are associated with anti-U1-RNP antibodies and Raynaud’s phenomenon in SLE patients. *Lupus [Internet]*. 2002;11:35–41. Available from: www.lupus-journal.com
40. Kuryliszyn-Moskal A, Ciolkiewicz M, Klimiuk PA, Sierakowski S. Clinical significance of nailfold capillaroscopy in systemic lupus erythematosus: Correlation with endothelial cell activation markers and disease activity. *Scandinavian Journal of Rheumatology*. 2009;38(1):38–45.
41. Ciołkiewicz M, Kuryliszyn-Moskal A, Klimiuk PA. Analysis of correlations between selected endothelial cell activation markers, disease activity, and nailfold capillaroscopy microvascular changes in systemic lupus erythematosus patients. *Clinical Rheumatology*. 2010 Feb;29(2):175–80.
42. Riccieri V, Spadaro A, Ceccarelli F, Scrivo R, Germano V, Valesini G. Nailfold capillaroscopy changes in systemic lupus erythematosus: Correlations with disease activity and autoantibody profile. *Lupus*. 2005;14(7):521–5.

43. Shenavandeh S, Habibi S. Nailfold capillaroscopic changes in patients with systemic lupus erythematosus: Correlations with disease activity, skin manifestation and nephritis. *Lupus*. 2017 Aug 1;26(9):959–66.
44. Higuera V, Amezcua-Guerra LM, Montoya H, Massó F, Patlán M, Paez A, et al. Association of nail dystrophy with accrued damage and capillaroscopic abnormalities in systemic lupus erythematosus. *Journal of Clinical Rheumatology*. 2016;22(1):13–8.
45. Munguía-Realpozo P. HALLAZGOS CAPILAROSCÓPICOS EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO CON Y SIN DAÑO ORGÁNICO [Internet]. [Puebla]; 2020 [cited 2022 Feb 2]. Available from: <https://repositorioinstitucional.buap.mx/bitstream/handle/20.500.12371/10579/2020116074106-3702-T.pdf?sequence=1>
46. Dino-Lite. CAPILLARYSCOPE 500.
47. Dino-Lite. DinoXcope [Internet]. AnMo Electronics Corporation ; 2021 [cited 2022 Feb 17]. Available from: <https://www.dino-lite.eu/index.php/en/software/dino-lite-general-software/dinoxcope-mac>
48. Ingegnoli F, Gualtierotti R, Lubatti C, Zahalkova L, Meani L, Boracchi P, et al. Feasibility of Different Capillaroscopic Measures for Identifying Nailfold Microvascular Alterations. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*. 2009 Feb;38(4):289–95.
49. Smith V, Herrick AL, Ingegnoli F, Damjanov N, de Angelis R, Denton CP, et al. Standardisation of nailfold capillaroscopy for the assessment of patients with Raynaud’s phenomenon and systemic sclerosis. Vol. 19, *Autoimmunity Reviews*. Elsevier B.V.; 2020.
50. Gómez-Guzmán M, Jiménez R, Romero M, Sánchez M, Zarzuelo MJ, Gómez-Morales M, et al. Chronic hydroxychloroquine improves endothelial dysfunction and protects kidney in a mouse model of systemic lupus erythematosus. *Hypertension* . 2014;May:330–7.
51. Ling MC, Ruddy TD, Dekemp RA, Ukkonen H, Duchesne L, Higginson L, et al. Early effects of statin therapy on endothelial function and microvascular reactivity in patients with coronary artery disease. *American Heart Journal*. 2005;149(6):1137.e9-1137.e16.
52. Sadik HY, Moore TL, Vail A, Murray A, Anderson M, Blann A, et al. Lack of effect of 8 weeks atorvastatin on microvascular endothelial function in patients with systemic sclerosis. *Rheumatology (Oxford, England)*. 2010;49(5):990–6.