

UNIVERSIDAD DE COSTA RICA  
SISTEMA DE ESTUDIOS DE  
POSGRADO

DESCRIPCIÓN DE LOS HALLAZGOS MICROVASCULARES DE LAS  
CAPILAROSCOPIÁS DEL LECHO UNGUEAL DE LOS PACIENTES CON  
DIAGNÓSTICO DE ESCLEROSIS SISTÉMICA DEL SERVICIO DE REUMATOLOGÍA  
DEL HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS DE COSTA RICA REALIZADAS DESDE  
AGOSTO DE 2019 A FEBRERO DE 2020

Tesis sometida a la consideración de la Comisión del Programa de  
Estudios de Posgrado en Especialidades Médicas para optar al  
grado y título de Especialista en Reumatología

WALTER CUBILLO SUÁREZ

Ciudad Universitaria Rodrigo Facio, Costa Rica

2020

## **Dedicatoria**

A mi madre, mi mayor ejemplo de perseverancia.

A mis hermanas, por su apoyo incondicional.

## **Agradecimientos**

A mis compañeros residentes, por nuestro aprendizaje bidireccional.

A mis profesores, por su confianza y enseñanzas.

# Aprobación por filología

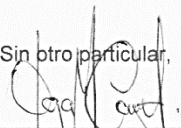
San José, 13 de julio de 2020

Programa de Posgrado en Especialidades Médicas  
Especialidad en Reumatología  
Universidad de Costa Rica

Hago constar que he revisado y sugerido cambios en la tesis: "DESCRIPCIÓN DE LOS HALLAZGOS MICROVASCULARES DE LAS CAPILAROSCOPIAS DEL LECHO UNGUEAL DE LOS PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE ESCLEROSIS SISTÉMICA DEL SERVICIO DE REUMATOLOGÍA DEL HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS DE COSTA RICA REALIZADAS DESDE AGOSTO DE 2019 A FEBRERO DE 2020", del postulante: Walter Cubillo Suárez.

Corregí el trabajo en aspectos tales como: construcción de párrafos, vicios del lenguaje que se trasladan a lo escrito, ortografía, puntuación y otros relacionados con el campo filológico, y desde ese punto de vista considero que está listo para ser presentado como "Tesis sometida a la consideración de la Comisión del Programa de Estudios de Posgrado en Especialidades Médicas para optar al grado y título de Especialista en Reumatología".

Sin otro particular,



Licda. Olga M. Campos Alfaro

Cédula: 2 0575 0501

Universidad de Costa Rica

Asociación Costarricense de Filólogos

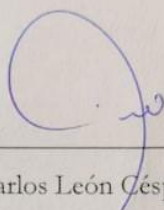
Colegio de Licenciados y Profesores en Letras, Filosofía, Ciencias y Arte

Carné: 52988

## Hoja de aprobación por el tribunal examinador

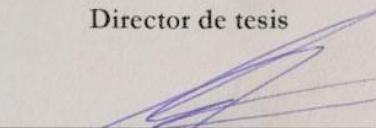
### Hoja de aprobación por el tribunal examinador

"Esta tesis fue aceptada por la Comisión del Programa de Estudios de Posgrado en Especialidades Médicas de la Universidad de Costa Rica, como requisito parcial para optar al grado y título de Especialista en Reumatología"



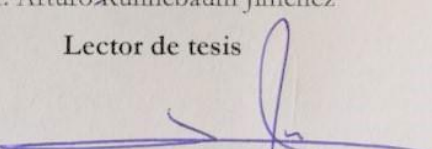
Dr. Carlos León Céspedes

**Director de tesis**



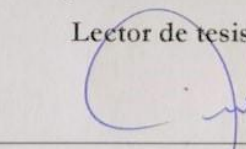
Dr. Arturo Runnebaum Jiménez

**Lector de tesis**



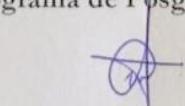
Dr. Javier Badilla Umaña

**Lector de tesis**



Dr. Carlos León Céspedes

**Director del Programa de Posgrado en Reumatología**



Walter Cubillo Suárez

**Candidato**

## Tabla de contenido

Dedicatoria	ii
Agradecimientos	iii
Aprobación por filología	iv
Hoja de aprobación por el tribunal examinador	v
Tabla de contenido	vi
Resumen ejecutivo	viii
Abstract	ix
Lista de cuadros	x
Lista de figuras	xv
Lista de abreviaturas	xix
Capítulo I: Introducción	1
Capítulo II: Consideraciones teóricas y metodológicas	2
Capítulo III: Resultados	26
Capítulo IV: Discusión	51
Capítulo V: Conclusiones	56
Capítulo VI: Limitaciones	57
Capítulo VII: Recomendaciones	58
Bibliografía	59
Anexos	65
Anexo 1. Hoja de recolección de datos:	65
Anexo 2.1. Nota de aprobación por el Comité Local de Bioética pág. 1/2	67
Anexo 2.2. Nota de aprobación por el Comité Local de Bioética pág. 2/2	68
Anexo 3. Cuadro de operacionalización de las variables	69

Anexo 4.1. Reporte de capilaroscopia del Grupo de Estudio de Capilaroscopia PANLAR (GECAP) utilizado en HSJD Pág. 1/2	75
Anexo 4.2. Reporte de capilaroscopia del Grupo de Estudio de Capilaroscopia PANLAR (GECAP) utilizado en HSJD Pág. 2/2	76
Anexo 5. Gráficos relacionados con las características de la población	77
Anexo 6. Gráficos relacionados con las características capilaroscópicas según variante de la enfermedad	77
Anexo 7. Gráficos relacionados con las características capilaroscópicas según tiempo de evolución de la enfermedad	81
Anexo 8. Gráficos relacionados con las características capilaroscópicas según perfil inmunológico	88
Anexo 9. Gráficos relacionados con las características capilaroscópicas según tratamiento actual	91
Anexo 10. Gráficos relacionados con las características capilaroscópicas según comorbilidades	95
Anexo 11. Gráficos relacionados con el score de evolución microangiopática y tiempo de evolución de la enfermedad	97

## Resumen ejecutivo

*Antecedentes:* la capilaroscopia del lecho ungueal (NVC) es una técnica no invasiva que se ha utilizado para el diagnóstico y el seguimiento de la esclerosis sistémica y otras enfermedades reumáticas. Algunos estudios han reportado una asociación entre los hallazgos microvasculares y la afectación orgánica. No se encontraron otros estudios en relación con NVC publicados en Costa Rica.

*Materiales y métodos:*

*Objetivo:* describir los hallazgos microvasculares de las capilaroscopías del lecho ungueal de los pacientes con diagnóstico de Esclerosis Sistémica del Servicio de Reumatología del Hospital San Juan de Dios de Costa Rica realizadas desde agosto de 2019 a febrero de 2020.

*Diseño:* estudio observacional y descriptivo, revisión de expedientes y reportes clínicos.

*Escenario:* servicio de Reumatología de un hospital universitario de nivel terciario en Costa Rica.

*Pacientes:* 45 pacientes con diagnóstico de esclerosis sistémica, en sus variantes cutánea limitada y cutánea difusa, atendidos en consulta externa de reumatología.

*Medidas:* variante clínica de la esclerosis sistémica, tiempo de evolución, perfil inmunológico, tratamiento actual, comorbilidades, grado de desorganización capilar, densidad capilar, ectasias, megacapilares, microhemorragias, áreas avasculares, capilares arborizados, patrón capilaroscópico, CSURI y MES.

*Resultados:* variante cutánea difusa: 100% con ausencia de megacapilares, ectasias y microhemorragias, 75% con un grado 3 en áreas avasculares y 75% con un patrón SD tardío. Evolución intermedia/tardía, independiente de variante clínica: grados altos de densidad capilar, áreas avasculares y patrón SD tardío. Anti Scl-70 positivos: alto grado de áreas avasculares. ANA negativo: 75% de anomalías inespecíficas. HTAP: 100% grado 3 en densidad capilar, 67% grado 2 en áreas avasculares y 100% patrón SD tardío. EPID: 60% grado 3 en densidad capilar, 40% grado 2 en áreas avasculares, 60% patrón SD tardío. MES: altos en evolución intermedia/tardía, independientemente de la variante clínica.

*Limitaciones:* por tratarse de un estudio con un diseño descriptivo y observacional, no se realizaron pruebas de significancia estadística. Se trabajó con una muestra pequeña de pacientes. No se consideraron otras microangiopatías como hipertensión arterial y diabetes mellitus. Se describieron estudios de 4 dedos. No se realizaron comparaciones de MES y CSURI en el tiempo.

*Conclusiones:* la característica considerada como principal condicionante de los hallazgos microvasculares fue el tiempo de evolución de la enfermedad, no obstante, se deben tomar en cuenta otros aspectos de relevancia que condicionan características específicas como la variante cutánea difusa y la positividad de anti-Scl-70. Las ectasias capilares y las microhemorragias fueron hallazgos poco frecuentes de manera general.

*Fuente de financiamiento externa:* ninguna.



## Abstract

*Background.* nailfold Videocapillaroscopy (NVC) is a non-invasive technique that has been used for the diagnosis and monitoring of Systemic Sclerosis and other rheumatic diseases. Additionally, some studies have reported an association between microvascular findings and organic involvement. No other studies regarding NVC published in Costa Rica were found.

*Materials and methods.*

*Objective:* describe the microvascular findings of nailfold videocapillaroscopies of patients diagnosed with Systemic Sclerosis from the Rheumatology Service of Hospital San Juan de Dios in Costa Rica performed from August 2019 to February 2020.

*Design:* observational study with descriptive review of clinical records and reports.

*Scenario:* rheumatology service in a tertiary level teaching hospital in Costa Rica.

*Patients:* 45 patients diagnosed with Systemic Sclerosis, in its limited cutaneous and diffuse cutaneous forms, treated as outpatients in the Rheumatology Department.

*Measures.* clinical variant of Systemic Sclerosis, evolution time, immunological profile, current treatment, comorbidities, degree of capillary disorganization, capillary density, ectasias, giant capillaries, microhemorrhages, avascular areas, arborized capillaries, capillaroscopic pattern, CSURI and MES.

*Results:* Diffuse variant: 100% with absence of megacapillaries, ectasias and microhemorrhages, 75% with grade 3 in avascular areas and 75% with a late SD pattern. Intermediate / late evolution, independent of clinical variant: high degrees of capillary density, avascular areas and late SD pattern. Anti Scl-70 positives: high degree of avascular areas. ANA negative: 75% of nonspecific abnormalities. HTAP: 100% grade 3 in capillary density, 67% grade 2 in avascular areas and 100% late SD pattern. EPID: 60% grade 3 in capillary density, 40% grade 2 in avascular areas, 60% late SD pattern. MES: high in intermediate/late evolution, regardless of the clinical variant.

*Limitations:* as this is a study with a descriptive and observational design, no statistical significance tests were used. A small sample of patients was used. Other microangiopathies such as high blood pressure and diabetes mellitus were not considered. 4-finger studies are described. No comparisons of MES and CSURI were made over time.

*Conclusions.* the characteristic considered as the main determining factor of the microvascular findings was the time of evolution of the disease, however, other highly relevant ones must be taken into consideration which condition specific characteristics such as the diffuse cutaneous variant and the positivity of anti-Scl-70. Capillary ectasias and microhemorrhages were generally rare findings.

*External funding source:* none.

## Lista de cuadros

<b>Cuadro 1.</b> Causas del fenómeno de Raynaud secundario.	4
<b>Cuadro 2.</b> Patrones esclerodérmicos en capilaroscopia.	12
<b>Cuadro 3.</b> Distribución en relación con el sexo de los pacientes con diagnóstico de ES del Servicio de Reumatología del HSJD a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.	26
<b>Cuadro 4.</b> Distribución en relación con la edad de los pacientes con diagnóstico de ES del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.	26
<b>Cuadro 5.</b> Distribución en relación con la variante de la enfermedad de los pacientes con diagnóstico de ES del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.	27
<b>Cuadro 6.</b> Distribución en relación con el tiempo de evolución de la enfermedad de los pacientes con diagnóstico de ES cutánea limitada del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.	27
<b>Cuadro 7.</b> Distribución en relación con el tiempo de evolución de la enfermedad de los pacientes con diagnóstico de ES cutánea difusa del Servicio de Reumatología del HSJD a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.	28
<b>Cuadro 8.</b> Distribución en relación con el perfil inmunológico de los pacientes con diagnóstico de ES del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.	28
<b>Cuadro 9.</b> Distribución en relación con el tratamiento actual de los pacientes con diagnóstico de ES del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.	29
<b>Cuadro 10.</b> Distribución en relación con la presencia de hipertensión pulmonar en los pacientes con diagnóstico de ES del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.	29
<b>Cuadro 11.</b> Distribución en relación con la presencia de enfermedad pulmonar intersticial en los pacientes con diagnóstico de ES del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.	29
<b>Cuadro 12.</b> Distribución en relación con la presencia de úlceras digitales en los pacientes con diagnóstico de ES del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.	30
<b>Cuadro 13.</b> Grado de desorganización capilar según la variante de la enfermedad de los pacientes con diagnóstico de ES del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.	30
<b>Cuadro 14.</b> Grado de densidad capilar según la variante de la enfermedad de los pacientes con diagnóstico de ES del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.	30

<b>Cuadro 15.</b> Grado de ectasias capilares según la variante de la enfermedad de los pacientes con diagnóstico de ES del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.	31
<b>Cuadro 16.</b> Grado de capilares gigantes según la variante de la enfermedad de los pacientes con diagnóstico de ES del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.	31
<b>Cuadro 17.</b> Promedio con desviación estándar de las microhemorragias según la variante de la enfermedad de los pacientes con diagnóstico de ES del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.	32
<b>Cuadro 18.</b> Grado de áreas avasculares según la variante de la enfermedad de los pacientes con diagnóstico de ES del Servicio de Reumatología del HSJD a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.	32
<b>Cuadro 19.</b> Grado de capilares arborizados según la variante de la enfermedad de los pacientes con diagnóstico de ES del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.	32
<b>Cuadro 20.</b> Patrón capilaroscópico según la variante de la enfermedad de los pacientes con diagnóstico de ES del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.	33
<b>Cuadro 21.</b> Grado de desorganización capilar según el tiempo de evolución de la enfermedad de los pacientes con diagnóstico de ES cutánea limitada del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.	33
<b>Cuadro 22.</b> Grado de densidad capilar según el tiempo de evolución de la enfermedad de los pacientes con diagnóstico de ES cutánea limitada del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.	34
<b>Cuadro 23.</b> Grado de ectasias capilares según el tiempo de evolución de la enfermedad de los pacientes con diagnóstico de ES cutánea limitada del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.	34
<b>Cuadro 24.</b> Grado de capilares gigantes según el tiempo de evolución de la enfermedad de los pacientes con diagnóstico de ES cutánea limitada del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.	35
<b>Cuadro 25.</b> Promedio con desviación estándar de las microhemorragias según el tiempo de evolución de la enfermedad de los pacientes con diagnóstico de ES cutánea limitada del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.	35
<b>Cuadro 26.</b> Grado de áreas avasculares según el tiempo de evolución de la enfermedad de los pacientes con diagnóstico de ES cutánea limitada del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.	36

<b>Cuadro 27.</b> Grado de capilares arborizados según el tiempo de evolución de la enfermedad de los pacientes con diagnóstico de ES cutánea limitada del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.	36
<b>Cuadro 28.</b> Patrón capilaroscópico según el tiempo de evolución de la enfermedad de los pacientes con diagnóstico de ES cutánea limitada del Servicio de Reumatología del Hospital HSJD a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.	37
<b>Cuadro 29.</b> Grado de desorganización capilar según el tiempo de evolución de la enfermedad de los pacientes con diagnóstico de ES cutánea difusa del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.	37
<b>Cuadro 30.</b> Grado de densidad capilar según el tiempo de evolución de la enfermedad de los pacientes con diagnóstico de ES cutánea difusa del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.	38
<b>Cuadro 31.</b> Grado de ectasias capilares según el tiempo de evolución de la enfermedad de los pacientes con diagnóstico de ES cutánea difusa del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.	38
<b>Cuadro 32.</b> Grado de capilares gigantes según el tiempo de evolución de la enfermedad de los pacientes con diagnóstico de ES cutánea difusa del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.	38
<b>Cuadro 33.</b> Promedio con desviación estándar de microhemorragias según el tiempo de evolución de la enfermedad de los pacientes con diagnóstico de ES cutánea difusa del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.	39
<b>Cuadro 34.</b> Grado de áreas avasculares según el tiempo de evolución de la enfermedad de los pacientes con diagnóstico de ES cutánea difusa del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.	39
<b>Cuadro 35.</b> Grado de capilares arborizados según el tiempo de evolución de la enfermedad de los pacientes con diagnóstico de ES cutánea difusa del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.	40
<b>Cuadro 36.</b> Patrón capilaroscópico según el tiempo de evolución de la enfermedad de los pacientes con diagnóstico de ES cutánea difusa del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.	40
<b>Cuadro 37.</b> Grado de desorganización capilar según el perfil inmunológico de los pacientes con diagnóstico de ES del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.	41
<b>Cuadro 38.</b> Grado de densidad capilar según el perfil inmunológico de los pacientes con diagnóstico de ES del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.	41

<b>Cuadro 39.</b> Grado de ectasias capilares según el perfil inmunológico de los pacientes con diagnóstico de ES del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.	42
<b>Cuadro 40.</b> Grado de capilares gigantes según el perfil inmunológico de los pacientes con diagnóstico de ES del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.	42
<b>Cuadro 41.</b> Promedio con desviación estándar de microhemorragias según el perfil inmunológico de los pacientes con diagnóstico de ES del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.	43
<b>Cuadro 42.</b> Grado de áreas avasculares según el perfil inmunológico de los pacientes con diagnóstico de ES del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.	43
<b>Cuadro 43.</b> Grado de capilares arborizados según el perfil inmunológico de los pacientes con diagnóstico de ES del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.	44
<b>Cuadro 44.</b> Patrón capilaroscópico según el perfil inmunológico de los pacientes con diagnóstico de ES del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.	44
<b>Cuadro 45.</b> Grado de desorganización capilar según el tratamiento actual de los pacientes con diagnóstico de ES del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.	45
<b>Cuadro 46.</b> Grado de densidad capilar según el tratamiento actual de los pacientes con diagnóstico de ES del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.	45
<b>Cuadro 47.</b> Grado de ectasias capilares según el tratamiento actual de los pacientes con diagnóstico de ES del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.	46
<b>Cuadro 48.</b> Grado de capilares gigantes según el tratamiento actual de los pacientes con diagnóstico de ES del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.	46
<b>Cuadro 49.</b> Promedio con desviación estándar según el tratamiento actual de los pacientes con diagnóstico de ES del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.	46
<b>Cuadro 50.</b> Grado de áreas avasculares según el tratamiento actual de los pacientes con diagnóstico de ES del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.	47

- Cuadro 51.** Grado de capilares arborizados según el tratamiento actual de los pacientes con diagnóstico de ES del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020. 47
- Cuadro 52.** Patrón capilaroscópico según el tratamiento actual de los pacientes con diagnóstico de ES del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020. 48
- Cuadro 53.** Grado de densidad capilar según la presencia de comorbilidades de los pacientes con diagnóstico de ES del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020. 48
- Cuadro 54.** Grado de áreas avasculares según la presencia de comorbilidades de los pacientes con diagnóstico de ES del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020. 49
- Cuadro 55.** Patrón capilaroscópico según la presencia de comorbilidades de los pacientes con diagnóstico de ES del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020. 49
- Cuadro 56.** Valor de CSURI según la presencia de úlceras digitales en pacientes con diagnóstico de ES y patrón esclerodérmico activo del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020. 50
- Cuadro 57.** Score de evolución microangiopática según el tiempo de evolución de la enfermedad de los pacientes con diagnóstico de ES del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020. 50

## Lista de figuras

<b>Figura 1.</b> Colocación de aceite de inmersión y del capilaroscopio sobre el lecho ungueal.	8
<b>Figura 2.</b> Morfología capilar normal (U), distintas morfologías capilares y plexo venoso subpapilar.	9
<b>Figura 3.</b> Diferentes alteraciones capilaroscópicas.	11
<b>Figura 4.</b> Patrones esclerodérmicos en capilaroscopia.	12
<b>Figura 5.</b> Algoritmo fast-track del Grupo EULAR para el estudio de la microcirculación en enfermedades reumáticas.	13
<b>Figura 6.</b> Gráfico con la distribución en relación con el perfil inmunológico de los pacientes con diagnóstico de ES del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.	77
<b>Figura 7.</b> Gráfico de grado de desorganización capilar según la variante de la enfermedad de los pacientes con diagnóstico de ES del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.	77
<b>Figura 8.</b> Gráfico de grado de densidad capilar según la variante de la enfermedad de los pacientes con diagnóstico de ES del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.	78
<b>Figura 9.</b> Gráfico de grado de ectasias capilares según la variante de la enfermedad de los pacientes con diagnóstico de ES del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.	78
<b>Figura 10.</b> Gráfico de grado de capilares gigantes según la variante de la enfermedad de los pacientes con diagnóstico de ES del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.	79
<b>Figura 11.</b> Gráfico de grado de áreas avasculares según la variante de la enfermedad de los pacientes con diagnóstico de ES del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.	79
<b>Figura 12.</b> Gráfico de grado de capilares arborizados según la variante de la enfermedad de los pacientes con diagnóstico de ES del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.	80
<b>Figura 13.</b> Gráfico de patrón capilaroscópico según la variante de la enfermedad de los pacientes con diagnóstico de ES del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.	80
<b>Figura 14.</b> Gráfico de grado de desorganización capilar según el tiempo de evolución de la enfermedad de los pacientes con diagnóstico de ES cutánea limitada del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.	81
<b>Figura 15.</b> Gráfico de grado de densidad capilar según el tiempo de evolución de la enfermedad de los pacientes con diagnóstico de ES cutánea limitada del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.	81

- Figura 16.** Gráfico de grado de ectasias capilares según el tiempo de evolución de la enfermedad de los pacientes con diagnóstico de ES cutánea limitada del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020. 82
- Figura 17.** Gráfico de grado de capilares gigantes según el tiempo de evolución de la enfermedad de los pacientes con diagnóstico de ES cutánea limitada del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020. 82
- Figura 18.** Gráfico de grado de áreas avasculares según el tiempo de evolución de la enfermedad de los pacientes con diagnóstico de ES cutánea limitada del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020. 83
- Figura 19.** Gráfico de grado de capilares arborizados según el tiempo de evolución de la enfermedad de los pacientes con diagnóstico de ES cutánea limitada del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020. 83
- Figura 20.** Gráfico de patrón capilaroscópico según el tiempo de evolución de la enfermedad de los pacientes con diagnóstico de ES cutánea limitada del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020. 84
- Figura 21.** Gráfico de grado de desorganización capilar según el tiempo de evolución de la enfermedad de los pacientes con diagnóstico de ES cutánea difusa del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020. 84
- Figura 22.** Gráfico de grado de densidad capilar según el tiempo de evolución de la enfermedad de los pacientes con diagnóstico de ES cutánea difusa del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020. 85
- Figura 23.** Gráfico de grado de ectasias capilares según el tiempo de evolución de la enfermedad de los pacientes con diagnóstico de ES cutánea difusa del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020. 85
- Figura 24.** Gráfico de grado de capilares gigantes según el tiempo de evolución de la enfermedad de los pacientes con diagnóstico de ES cutánea difusa del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020. 86
- Figura 25.** Gráfico de grado de áreas avasculares según el tiempo de evolución de la enfermedad de los pacientes con diagnóstico de ES cutánea difusa del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020. 86
- Figura 26.** Gráfico de grado de capilares arborizados según el tiempo de evolución de la enfermedad de los pacientes con diagnóstico de ES cutánea difusa del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020. 87
- Figura 27.** Gráfico de patrón capilaroscópico según el tiempo de evolución de la enfermedad de los pacientes con diagnóstico de ES cutánea difusa del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020. 87



- Figura 28.** Gráfico de grado de desorganización capilar según el perfil inmunológico de los pacientes con diagnóstico de ES del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020. 88
- Figura 29.** Gráfico de grado de densidad capilar según el perfil inmunológico de los pacientes con diagnóstico de ES del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020. 88
- Figura 30.** Gráfico de grado de ectasias capilares según el perfil inmunológico de los pacientes con diagnóstico de ES del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020. 89
- Figura 31.** Gráfico de grado de capilares gigantes según el perfil inmunológico de los pacientes con diagnóstico de ES del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020. 89
- Figura 32.** Gráfico de grado de áreas avasculares según el perfil inmunológico de los pacientes con diagnóstico de ES del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020. 90
- Figura 33.** Gráfico de grado de capilares arborizados según el perfil inmunológico de los pacientes con diagnóstico de ES del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020. 90
- Figura 34.** Gráfico de patrón capilaroscópico según el perfil inmunológico de los pacientes con diagnóstico de ES del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020. 91
- Figura 35.** Gráfico de grado de desorganización capilar según el tratamiento actual de los pacientes con diagnóstico de ES del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020. 91
- Figura 36.** Gráfico de grado de densidad capilar según el tratamiento actual de los pacientes con diagnóstico de ES del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020. 92
- Figura 37.** Gráfico de grado de ectasias capilares según el tratamiento actual de los pacientes con diagnóstico de ES del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020. 92
- Figura 38.** Gráfico de grado de capilares gigantes según el tratamiento actual de los pacientes con diagnóstico de ES del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020. 93
- Figura 39.** Gráfico de grado de áreas avasculares según el tratamiento actual de los pacientes con diagnóstico de ES del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020. 93

- Figura 40.** Gráfico de grado de capilares arborizados según el tratamiento actual de los pacientes con diagnóstico de ES del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020. 94
- Figura 41.** Gráfico de patrón capilaroscópico según el tratamiento actual de los pacientes con diagnóstico de ES del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020. 94
- Figura 42.** Gráfico de grado de densidad capilar según la presencia de comorbilidades de los pacientes con diagnóstico de ES del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020. 95
- Figura 43.** Gráfico de grado de áreas avasculares según la presencia de comorbilidades de los pacientes con diagnóstico de ES del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020. 95
- Figura 44.** Gráfico de patrón capilaroscópico según la presencia de comorbilidades de los pacientes con diagnóstico de ES del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020. 96
- Figura 45.** Gráfico de score de evolución microangiopática según tiempo de evolución de la enfermedad de los pacientes con diagnóstico de ES del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020. 97

## Lista de abreviaturas

- ACR: Colegio Americano de Reumatología
- ANA: Anticuerpos antinucleares
- BCC: Bloqueadores de canales de calcio
- CSURI: Índice capilaroscópico de riesgo para úlceras cutáneas
- DLCO: Capacidad de difusión de monóxido de carbono
- EMTC: Enfermedad mixta del tejido conectivo
- EPID: Enfermedad pulmonar intersticial difusa
- ERA: Bloqueadores del receptor de endotelina-1
- ES: Esclerosis sistémica
- EUSTAR: European League Against Rheumatism (EULAR) Scleroderma Trial and Research
- EULAR: Liga Europea contra el Reumatismo
- FR: Fenómeno de Raynaud
- FVC: Capacidad vital forzada
- GAVE: Ectasia gástrica antral vascular “*Estómago en Sandía*”
- GECAP: Grupo de Estudio de Capilaroscopia PANLAR
- HSJD: Hospital San Juan de Dios
- HTAP: Hipertensión arterial pulmonar
- iPDE-5: Inhibidores de fosfodiesterasa-5
- LES: Lupus eritematoso sistémico
- MES: Score de evolución microangiopática
- NVC: Capilaroscopia del lecho ungual (*Nailfold Videocapillaroscopy*)
- PANLAR: Liga Panamericana de Asociaciones de Reumatología
- Patrón SD: Patrón esclerodérmico en capilaroscopia
- PCR: Proteína C reactiva
- UD: Úlceras digitales
- VEDOSS: Very Early Diagnosis of Systemic Sclerosis
- VES: Velocidad de eritrosedimentación
- VPN: Valor predictivo negativo
- VPP: Valor predictivo positivo



Autorización para digitalización y comunicación pública de Trabajos Finales de Graduación del Sistema de Estudios de Posgrado en el Repositorio Institucional de la Universidad de Costa Rica.

Yo, Walter Cubillo Suárez, con cédula de identidad 1-1434-0103, en mi condición de autor del TFG titulado Descripción de los hallazgos microvasculares de las capilarorripias del Lecho Ungueal de los pacientes con diagnóstico de Esclerosis Sistémica del servicio de Dermatología del Hospital San Juan de Dios de Costa Rica realizada desde agosto de 2019 a febrero de 2020

Autorizo a la Universidad de Costa Rica para digitalizar y hacer divulgación pública de forma gratuita de dicho TFG a través del Repositorio Institucional u otro medio electrónico, para ser puesto a disposición del público según lo que establezca el Sistema de Estudios de Posgrado. SI [X] NO \* [ ]

\*En caso de la negativa favor indicar el tiempo de restricción: \_\_\_\_\_ año (s).

Este Trabajo Final de Graduación será publicado en formato PDF, o en el formato que en el momento se establezca, de tal forma que el acceso al mismo sea libre, con el fin de permitir la consulta e impresión, pero no su modificación.

Manifiesto que mi Trabajo Final de Graduación fue debidamente subido al sistema digital Kerwá y su contenido corresponde al documento original que sirvió para la obtención de mi título, y que su información no infringe ni violenta ningún derecho a terceros. El TFG además cuenta con el visto bueno de mi Director (a) de Tesis o Tutor (a) y cumplió con lo establecido en la revisión del Formato por parte del Sistema de Estudios de Posgrado.

INFORMACIÓN DEL ESTUDIANTE:

Nombre Completo: Walter Cubillo Suárez

Número de Carné: A82061 Número de cédula: 1-1434-0103

Correo Electrónico: wacubsv@gmail.com

Fecha: 03/08/2020 Número de teléfono: 8320-2634

Nombre del Director (a) de Tesis o Tutor (a): Carlos León Céspedes

[Handwritten signature]

FIRMA ESTUDIANTE

Nota: El presente documento constituye una declaración jurada, cuyos alcances aseguran a la Universidad, que su contenido sea tomado como cierto. Su importancia radica en que permite abreviar procedimientos administrativos, y al mismo tiempo genera una responsabilidad legal para que quien declare contrario a la verdad de lo que manifiesta, puede como consecuencia, enfrentar un proceso penal por delito de perjurio, tipificado en el artículo 318 de nuestro Código Penal. Lo anterior implica que el estudiante se vea forzado a realizar su mayor esfuerzo para que no sólo incluya información veraz en la Licencia de Publicación, sino que también realice diligentemente la gestión de subir el documento correcto en la plataforma digital Kerwá.

## Capítulo I: Introducción

La capilaroscopia del lecho ungueal (NVC) es una técnica de imagen, no invasiva, que se realiza “in vivo” con el fin de estudiar la microcirculación. La técnica ha tenido mucho auge en la reumatología en los últimos años, e incluso fue incluida como parte de los criterios de clasificación del 2013 ACR/EULAR para esclerosis sistémica. Esta técnica representa un método inicial para abordar el fenómeno de Raynaud (FR). [1] [2]

La NVC es una herramienta útil para diferenciar el FR primario (idiopático) del secundario, comúnmente asociado a una enfermedad autoinmune.[3] El FR se presenta como un vasoespasmo de la microcirculación periférica producto de una alteración del sistema nervioso simpático en el proceso de vasoconstricción y vasodilatación cutánea. [3] La diferenciación entre estos dos espectros es de suma importancia, debido a que el primario no progresa a una lesión tisular irreversible. [4]

El patrón esclerodérmico capilaroscópico (patrón SD) se presenta en aproximadamente un 90% (82-97.2%) de los pacientes con ES, de ahí su importancia para la detección de la enfermedad en estadios tempranos. Lo anterior, de acuerdo con el estudio VEDOSS (Very Early Diagnosis of Systemic Sclerosis). [2] [5]

Los pacientes que presentan FR, una NVC con patrón esclerodérmico y anticuerpos específicos para ES, tienen una probabilidad del 79.5% de desarrollar la enfermedad definitiva a 9 años de su seguimiento. [6] Asimismo, se han relacionado las alteraciones microvasculares con la afectación orgánica. [7]

Este trabajo tiene como finalidad destacar la importancia de la NVC como una técnica no invasiva y valiosa en cuanto al diagnóstico, estadiaje y pronóstico de los pacientes con ES. El médico reumatólogo debería entrenarse en esta técnica y utilizarla de forma frecuente en su práctica clínica diaria.

## Capítulo II: Consideraciones teóricas y metodológicas

### Marco teórico

#### Generalidades sobre el fenómeno de Raynaud

El fenómeno de Raynaud (FR) se define como un cambio de color episódico de las extremidades. Generalmente se observa mejor en los dedos, aunque también se ha descrito en nariz, orejas, areolas; como respuesta a la exposición al frío o al estrés emocional. Por lo general, los dedos se tornan blancos, luego azules y finalmente rojos, lo que representa vasoespasmo (blanco), seguido de desoxigenación (azul) e hiperemia por reperfusión (rojo). Se trata de un fenómeno vasoespástico que conlleva una carga significativa de dolor y discapacidad, fundamentalmente asociado con las manos. [8]

Esta condición debe su nombre al médico francés Maurice Raynaud, quien fue el primero en describir la isquemia digital transitoria provocada por la exposición al frío, e hipotetizó que los cambios estaban asociados con una respuesta exagerada del sistema nervioso. [5] El FR afecta al 3-5% de la población mundial, sobre todo en climas con temperaturas muy bajas.[9]

En general, se acepta que para clasificarse como FR debe ocurrir al menos un cambio de color bifásico. [10] Con el fin de homogeneizar el diagnóstico de FR, Maverakis et al., propusieron en el año 2013, los Criterios de Consenso Internacional para el Diagnóstico de FR.[9]

Se establecen tres criterios:

1) ¿Son sus dedos usualmente sensibles al frío? 2) ¿Ocurren cambios de color bifásico durante los episodios vasoespásticos (blanco y azul)? 3) Calcular un puntaje basado en 7 preguntas: a) ¿Son los episodios desencadenados por otros estímulos además del frío? (p. ej. estrés emocional) b) ¿Se afectan ambas manos, aunque sea asincrónico o asimétrico? c) ¿Los episodios asocian adormecimiento/parestesias? d) ¿Hay bordes bien demarcados entre piel afectada y no afectada durante los episodios? e) Hay fotografías que sustenten el diagnóstico. f) ¿Otros sitios afectados (p. ej. nariz, orejas, pies, areolas) g) ¿Ocurren cambios de color trifásicos (blanco, azul y rojo)? Si  $\geq 3$  criterios se cumplen, de los 7 contemplados, entonces el paciente tiene FR.

Se debe aclarar que, en la práctica clínica, no es necesario realizar una prueba de provocación con frío para hacer un diagnóstico de FR. [5]

También, es importante mencionar, que existen diagnósticos alternativos en cuanto a acrosíndromes si no se cumplen criterios para FR, los más relevantes son: acrocianosis, perniosis (chilblains) y eritromelalgia. Estos se pueden traslapar [5].

La acrocianosis se presenta como una coloración azulada, indolora y simétrica en las partes distales del cuerpo, con mayor frecuencia en extremidades y en menor medida en la cara. La coloración azulada es persistente y se agrava con el frío, se asocia con hiperhidrosis, edemas locales y con la palidez paroxística ausente. Puede ser primaria o secundaria, e incluso coexistir con el FR. [5]

En cuanto a la perniosis (chilblains), se trata de una lesión cutánea localizada e inflamatoria, que afecta usualmente los dedos de manos o pies, en respuesta a la exposición aguda o repetitiva al frío húmedo. Las lesiones suelen ser placas edematosas moradas o rojizas, usualmente dolorosas y pruriginosas. La perniosis podría estar asociada a hepatitis, a una enfermedad autoinmune o a una criopatía. [5]

Por su parte, la eritromelalgia se define como un eritema e hipertermia episódico en las manos y pies caracterizado por dolor y simetría. Contrario al fenómeno de Raynaud, es provocada por calor o ejercicio. Existe la forma primaria (hereditaria) y la forma secundaria; en relación con enfermedades mieloproliferativas, diabetes mellitus y LES o durante el tratamiento con calcio-antagonistas. [5]

El FR puede clasificarse clínicamente como primario o secundario. El FR primario es idiopático y es la forma más común, por otro lado, el FR secundario se presenta en múltiples enfermedades y/o afecciones subyacentes, como enfermedades autoinmunes o neoplásicas, así como debido a condiciones del estilo de vida: tabaquismo o utilización de ciertos fármacos. [11]

El FR primario es más común en las mujeres jóvenes; afecta hasta cinco veces más al sexo femenino que al masculino. La primera manifestación de FR suele darse antes de los 30 años. Además, generalmente existe el antecedente heredofamiliar de FR primario. [12][5]

Los criterios de diagnóstico clínico de FR primario fueron propuestos por primera vez por Allen y Brown en 1932. Se han modificado para incluir mediciones de laboratorio y de la NVC. El requisito anterior de un seguimiento de 2 años fue eliminado. [13]

Los criterios diagnósticos actuales son los siguientes: [13][5]

1. Ataques episódicos simétricos.

2. No hay evidencia de enfermedad vascular periférica.
3. Sin gangrena tisular, fosas digitales o lesiones tisulares.
4. Examen capilaroscópico del lecho ungueal (NVC) negativo.
5. Anticuerpos antinucleares (ANA) negativos y velocidad de eritrosedimentación (VES) normal.

El FR secundario se caracteriza por una edad de inicio posterior a los 40 años, sin embargo esto puede variar según alguna condición subyacente. Se presenta afectación del pulgar y tiene un curso más severo con el posible desarrollo de cambios tróficos como úlceras y necrosis digital. [5]

En este caso, una historia clínica enfocada y dirigida, tiene como objetivo revelar los síntomas clínicos y los hallazgos que confirman la presencia de una enfermedad subyacente, por ejemplo, una enfermedad del tejido conectivo u otros trastornos. [5]

El FR aparece como la primera manifestación asociada con una enfermedad sistémica del tejido conectivo, como esclerosis sistémica, dermatomiositis, lupus eritematoso sistémico, enfermedad mixta del tejido conectivo o artritis reumatoide en aproximadamente un 10-20% de los casos. [9] La esclerosis sistémica o esclerodermia presenta la prevalencia más alta, aproximadamente en un 95% de los casos. [5]

Asimismo, el FR secundario puede ser signo de un espectro de condiciones no reumatológicas, las cuales se detallan en el Cuadro 1.

**Cuadro 1.** Causas del fenómeno de Raynaud secundario.

Inducido por fármacos	Beta-bloqueadores, anfetaminas, narcóticos, clonidina, estrógenos, cisplatino, vinblastina, bleomicina, cloruro polivinilo, interferones, metisergida, ciclosporina, ergot-derivados, entre otros
Paraneoplásico	Tumores sólidos como mama, pulmón, ovario y neoplasias hematológicas
Trastornos endocrinos	Hipotiroidismo, síndrome carcinoide, feocromocitoma
Trastornos neurológicos	Síndrome del túnel carpal



Trastornos vasculares	Tromboangeítis obliterante, angiopatía diabética, costilla cervical, síndrome de opérculo torácico
Trastornos hematológicos	Crioglobulinemia, mieloma múltiple
Microtraumatismos	Herramientas vibratorias
Otros	Fibromialgia (17-30%)

Fuente: [2][6][8][1][9].

Por lo tanto, la historia clínica, el examen físico, las pruebas de laboratorio/gabinete, incluyendo las inmunológicas (solicitadas de forma dirigida) y la realización de la NVC, facilitan el diagnóstico diferencial del FR secundario. [5]

Algunas características sugestivas del FR secundario son las siguientes: [13][5]

1. Edad de inicio mayor a los 40 años (depende de la condición subyacente).
2. Género masculino (depende de la condición subyacente).
3. Úlceras o pérdida de tejido.
4. Síntomas bilaterales pero asimétricos.
5. Parámetros anormales de laboratorio que sugieren enfermedad vascular o autonómica subyacente.
6. Fenómeno de Raynaud asociado con signos o síntomas isquémicos proximales a los dedos de las manos o pies.

La patogenia del FR no se comprende completamente. En el FR primario se presenta un proceso meramente vasoespástico idiopático[10], el cual es reversible, mientras que en el relacionado con ES, por ejemplo, se asocia con cambios vasculares, fenómenos de autoinmunidad con lesión endotelial y anomalías estructurales posteriores que conducen a daño tisular, lo cual explica su gravedad. [5]

Una función anómala de algunos mediadores (p. ej. noradrenalina, endotelina-1) puede contribuir a una vasoconstricción exagerada de las arteriolas cutáneas. La noradrenalina provoca sus efectos a través de la unión con receptores adrenérgicos ubicados en la superficie de las células del músculo liso vascular. Dependiendo del lecho vascular, los receptores  $\beta$ -1 y  $\beta$ -3 pueden estar presentes, pero generalmente con una expresión más baja que los receptores  $\beta$ -2

(vasodilatación). Por su parte, los receptores  $\alpha$ -1 y  $\alpha$ -2, son responsables de la vasoconstricción. [11]

Mientras que los receptores  $\alpha$ -1 tienen un patrón de expresión amplio a través del árbol vascular, los receptores  $\alpha$ -2 predominan en vasos sanguíneos más pequeños. [11] Estos receptores adrenérgicos  $\alpha$ -2 son anormales en el FR. El subtipo de receptor  $\alpha$ 2-c predomina en las células vasculares del músculo liso de los vasos cutáneos distales. [5]

Los receptores adrenérgicos  $\alpha$ 2-c no son activos a temperatura ambiente, en respuesta a la exposición al frío, se activan como resultado de la translocación del aparato de Golgi a la membrana plasmática, mecanismo en donde interviene la Rho-kinasa. [5][11]

La ES es una enfermedad autoinmune poco común, se considera una enfermedad huérfana, y su diagnóstico podría ser tardío en algunos casos. [14] Si bien es cierto existen algunas manifestaciones cardinales como el FR o el reflujo gastroesofágico, sobre todo en estadios tempranos, muchas veces es complicado establecer el diagnóstico. [14] Durante los últimos 15 años se ha hecho énfasis en lograr un diagnóstico temprano, lo cual se refleja en el esfuerzo de los últimos criterios de clasificación del 2013 ACR/EULAR. [2]

Existen diversas variantes clínicas en todo el espectro de la ES. Las que se describen con mayor frecuencia son la cutánea limitada (compromiso cutáneo distal), la cutánea difusa (compromiso cutáneo extenso y proximal), la sine escleroderma (sin afección cutánea) y como parte de síndromes de traslape. [14] Las diferentes variantes clínicas han sido relacionadas con diferentes frecuencias de afección orgánica y diversos autoanticuerpos. [14]

El FR tiene especial importancia en la reumatología y en el estudio de las enfermedades autoinmunes sistémicas, con énfasis en la ES. El FR, los dedos edematosos (“*Puffy Fingers*”) y anticuerpos antinucleares (ANA) positivos fueron considerados por EUSTAR (European League Against Rheumatism (EULAR) Scleroderma Trial and Research) como las banderas rojas para que el médico general sospeche de una ES muy temprana y realice la referencia al especialista. [6]

Asimismo, se ha evidenciado la importancia de la realización de la NVC de forma rutinaria a los pacientes que se presentan con FR, para su adecuado abordaje y diagnóstico. En relación con esto, EUSTAR definió que el FR, los dedos edematosos (“*Puffy Fingers*”), la NVC con patrón esclerodérmico y anticuerpos específicos (anti-centrómero y anti-Scl-70) como criterios de alta relevancia clínica para el diagnóstico muy temprano de ES. [6]

La NVC podría realizarse cada 6 meses según el clínico lo requiera, si existe duda diagnóstica sobre todo en el contexto de FR primario, si hay estudios de autoinmunidad positivos o para el seguimiento de casos de FR secundario a enfermedad autoinmune sistémica. Los estudios de autoinmunidad positivos, por sí solos, confieren un valor predictivo positivo (VVP) de 30%, de desarrollar una enfermedad del tejido conectivo, incluso sin manifestaciones francas de una enfermedad autoinmune sistémica. [5] La NVC presenta por sí sola un VVP de 47% para desarrollar una enfermedad del tejido conectivo. [5] Además, es importante recalcar que algunos autores reportan que alrededor de un 15% de los pacientes con FR primario podrían progresar a un FR asociado a ES. [15]

El FR es un reto para el clínico, dado que le confiere la responsabilidad de realizar un análisis diagnóstico de forma dirigida en relación con una serie de entidades que podrían conllevar una gran morbimortalidad al paciente. La NVC es una herramienta no invasiva que le ayuda en el diagnóstico y en el seguimiento de los casos que lo ameriten. Sin embargo, probablemente la mayor limitación para dar un pronóstico de ES sea su reproducibilidad, lo cual podría mejorar con un entrenamiento adecuado, así como otras causas frecuentes de microangiopatía como tabaquismo, hipertensión arterial y diabetes mellitus. [16] [17]

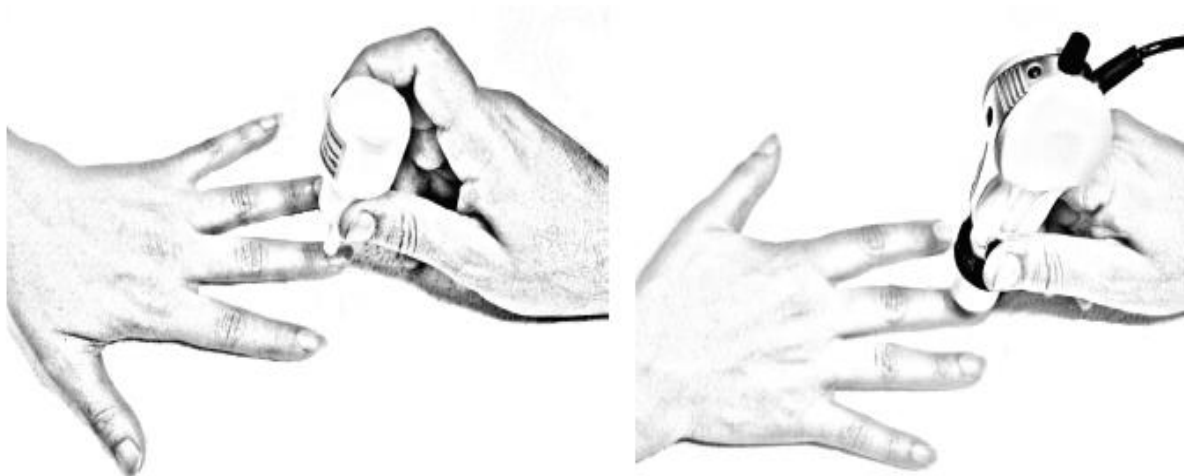
### **Generalidades de la capilaroscopia del lecho ungueal en reumatología**

La NVC se puede realizar con varios tipos de dispositivos. El más adecuado es el videocapilaroscopia digital, sin embargo, su uso está limitado debido al alto costo del equipo. [18] Otras alternativas son el oftalmoscopio y el dermatoscopio, sin embargo, la magnificación ofrecida por estos equipos no es la óptima; podrían ser utilizados como un tamizaje inicial. Una opción accesible es el microscopio USB digital con magnificación 200x, el cual puede conectarse a una computadora, por lo que permite la medición y el análisis de las imágenes. [18] [3] [19]

En el Servicio de Reumatología del Hospital San Juan de Dios se realiza la NVC con un microscopio USB digital con magnificación de 200x y con un software que permite medir los distintos hallazgos capilaroscópicos. Para la elaboración del reporte del estudio se utiliza el formato propuesto por GECAP. [20] (Ver Anexo 4.1 y 4.2)

Las condiciones óptimas para la realización de esta técnica consisten en climatizar el espacio a una temperatura de entre 20-22 °C por 15-20 minutos, mantener al paciente en reposo

por 15 minutos, sentado y con la mano a la altura del corazón, que este no haya fumado ni tomado café en las últimas 4 horas y que no se haya sometido a procedimientos cosméticos ungueales en las últimas tres semanas. Posteriormente, se coloca el microscopio sobre el lecho ungueal (donde los capilares corren paralelos a la piel) y se aplica aceite de inmersión para obtener una adecuada visibilidad. [17] (Ver Figura 1.)



**Figura 1.** Colocación de aceite de inmersión y del capilaroscopio sobre el lecho ungueal. Fuente: [21].

Esta técnica se realiza generalmente en ocho dedos de las manos, se exceptúan los pulgares, dedos amputados o con infección activa o trauma. Sin embargo, un estudio reciente estableció la sensibilidad de examinar ocho dedos versus los dos dedos con mayor visibilidad (el tercero y el cuarto bilateralmente). Con la combinación de 4 dedos se obtuvo una sensibilidad de 66.7% versus 74.6% para los ocho dedos. [22] [23] Si bien es cierto la sensibilidad aumenta con el número de dedos examinados, los valores no difieren de forma tan importante (4 u 8 dedos). Es importante tener esto en cuenta, en relación con el tiempo concedido para realizar el estudio.

Posteriormente, se determinan las características microvasculares, las cuales tienen valor diagnóstico e inclusive pronóstico. Además, se establece un patrón capilaroscópico.

Al obtener las imágenes (aproximadamente de 2-4 imágenes del campo central por dedo), se realiza un análisis de los hallazgos de forma cuantitativa o más frecuentemente semicuantitativa (lo cual se detalla en el Anexo 3 y en los Anexos 4.1 y 4.2) de la fila capilar más distal, en donde la mayoría de las características elementales capilaroscópicas se reportan como

ausentes o en tres grados según las alteraciones encontradas, generalmente por milímetro lineal (promedio de los 4-8 dedos examinados). [18] [24] En la actualidad se están validando sistemas para obtener análisis automatizados, incluyendo asimismo la velocidad de circulación del eritrocito. [3] [25] [18]

Las características o parámetros elementales capilaroscópicos son los siguientes: (Ver Figura 2 y 3) la arquitectura u organización capilar, la morfología capilar, la densidad capilar, las ectasias, los megacapilares o capilares gigantes, las microhemorragias, las áreas avasculares y capilares arborizados. En cuanto a la morfología capilar, lo normal es en forma de “U” o de horquilla [26] (ramas: arterial (aferente), apical y venosa (eferente)) [21], por lo que se han descrito diferentes tipos de capilares según su forma (Ver Figura 2.). Es importante aclarar que aún en FR primario puede haber leve tortuosidad capilar o incluso presencia de otras formas. [27] Además, se puede describir la visualización del plexo venoso subpapilar. [27][20] (Ver Figura 2)



**Figura 2.** Morfología capilar normal (U), distintas morfologías capilares y plexo venoso subpapilar. ∞ (morfología capilar normal en U), cruz (plexo subpapilar), X (capilar cruzado: rama arterial y venosa se cruzan en uno o más puntos), flecha (capilar tortuoso: ramas serpiginosas, pero no se cruzan), > (trombosado: depósitos de hemosiderina que enfatizan el cuerpo del brazo de origen de la trombosis), círculo y α (capilares bizarros: capilares de formas raras que no caen en las categorías anteriores). Fuente: imágenes modificadas de [28][27] [29] y α imagen propia.

- La desorganización capilar/alteración de la arquitectura ocurre cuando las formas, el tamaño y el diámetro varían mucho en capilares continuos, se produce una distorsión o desarreglo de un patrón normal. [27]

- La densidad capilar indica la cantidad de capilares por milímetro lineal. [18]

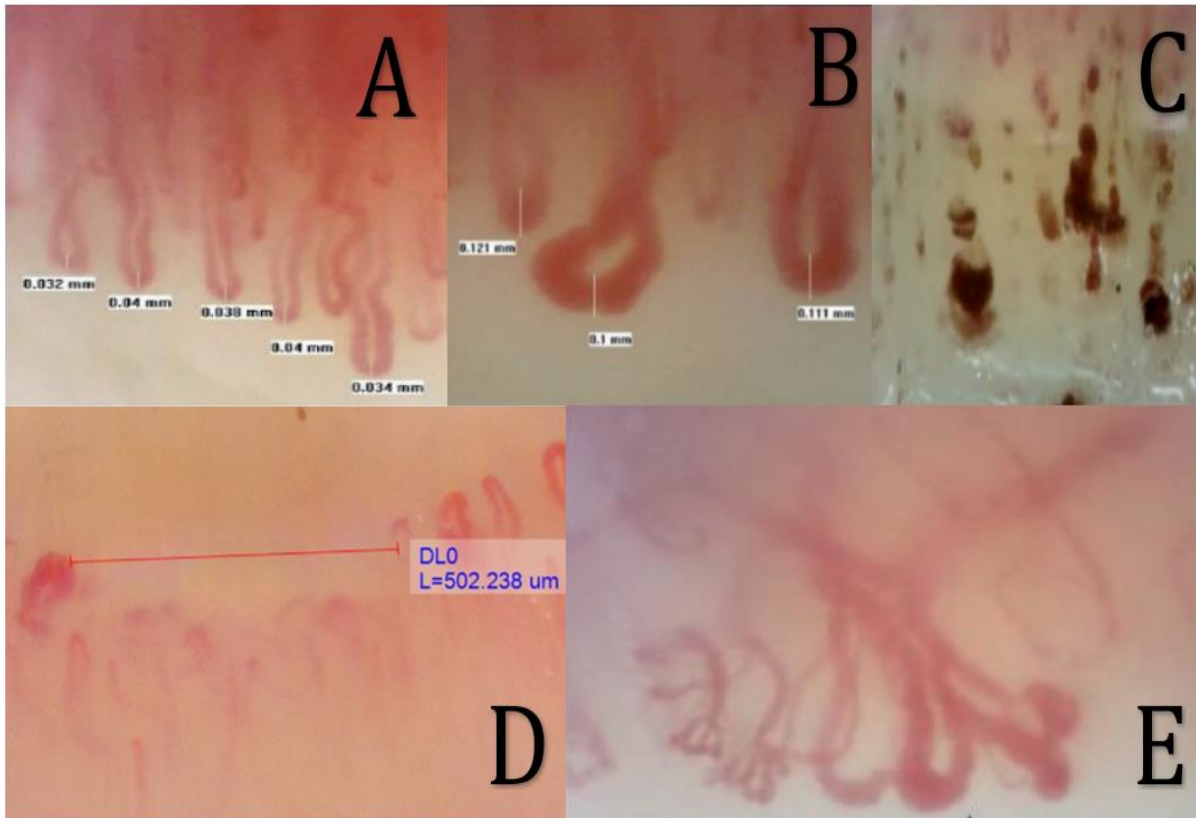
- La ectasia capilar se refiere a una dilatación homogénea o irregular entre 20-50 micras, mientras que el capilar gigante o megacapilar representa una dilatación homogénea del asa capilar mayor a 50 micras, generalmente es el primer dato de daño microvascular. [18] [4]

- Las microhemorragias están relacionadas con la integridad de la pared capilar y se presentan como manchas oscuras que corresponden a depósitos de hemosiderina. Generalmente, en relación con capilares gigantes. En personas sanas podría haber presencia de estas microhemorragias debido a trauma ungueal. [18]

- Las áreas o zonas avasculares se definen como una distancia mayor a 500 micras sin presencia de capilares. Pueden ser focales o difusas y guardan relación con la severidad de la enfermedad. [30]

- Los capilares arborizados tienen formas diversas y abigarradas que reflejan un proceso de neoangiogénesis debido a la producción de factores angiogénicos en respuesta a la hipoxia tisular. [18]

- El plexo venoso subpapilar es la red capilar en la base del lecho ungueal en el cual los capilares drenan, usualmente visible en pacientes con artritis reumatoide/LES o en personas con piel muy clara. [21]



**Figura 3.** Diferentes alteraciones capilaroscópicas. A (ectasia), B (megacapilar), C (microhemorragias), D (área avascular), E (capilares arborizados/neoangiogénesis). Fuente: imágenes modificadas de [27], e imagen D, propia.

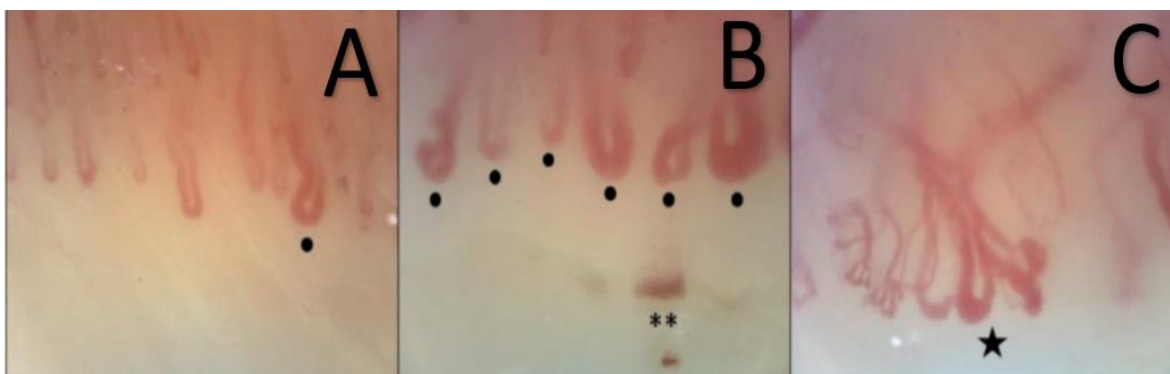
Se ha definido un patrón común para los pacientes con ES denominado patrón esclerodérmico (patrón SD). Este presenta capilares gigantes, disminución de la densidad capilar, desorganización de la arquitectura capilar y microhemorragias. [30] El patrón SD se presenta en aproximadamente un 90% (82-97.2%) de pacientes con ES. [2] [5]

A su vez, se han establecido 3 patrones esclerodérmicos (patrones SD: temprano, activo y tardío). (Ver Cuadro 2 y Figura 4)

## Cuadro 2. Patrones esclerodérmicos en capilaroscopia.

- El *patrón temprano* muestra pocos capilares gigantes (<4 por milímetro), pocas microhemorragias, organización preservada y no hay pérdida capilar evidente.
- El *patrón activo* presenta megacapilares frecuentes (>6 por milímetro), frecuentes microhemorragias, 20-30% de pérdida de capilares (4-6 capilares/milímetro), desorganización de la arquitectura capilar y ausencia o pocos capilares ramificados.
- El *patrón tardío* presenta capilares ectásicos irregulares, muy pocos o ausentes capilares gigantes y hemorragias, pérdida capilar severa del 50-70% ( $\leq 3$  capilares/milímetro), grandes zonas avasculares, desorganización capilar importante y capilares ramificados.

Fuente: [1].



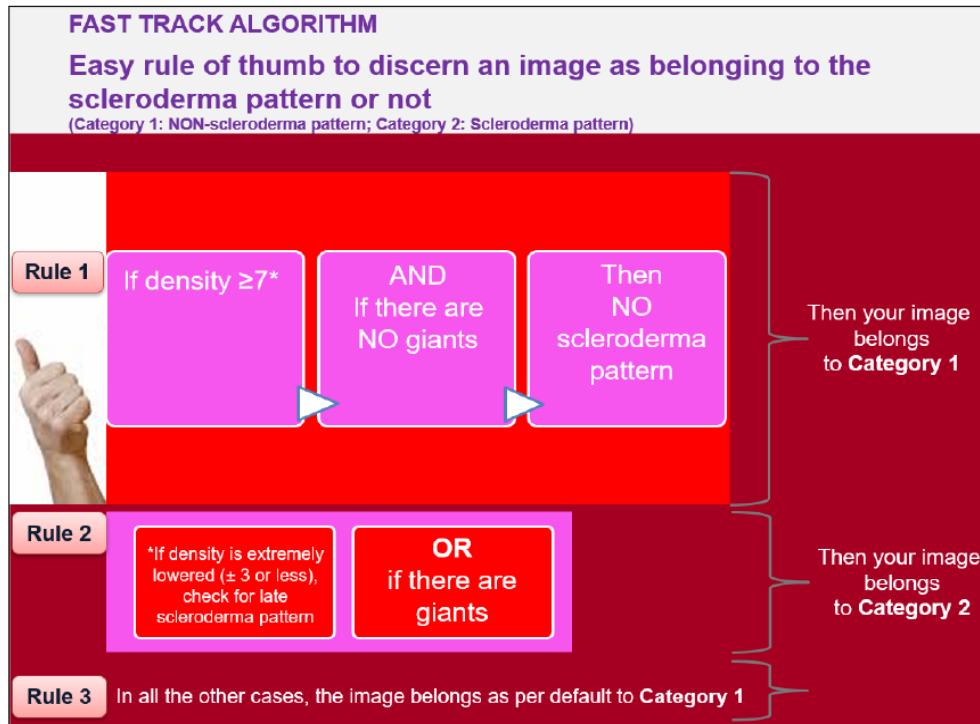
**Figura 4.** Patrones esclerodérmicos en capilaroscopia. A (patrón SD temprano), B (patrón SD activo) y C (patrón SD tardío). Punto (megacapilar), \*\* (microhemorragias), estrella (neangiogénesis). Fuente: [27]

### Algoritmo fast-track de capilaroscopia del Grupo EULAR para el estudio de la microcirculación en enfermedades reumáticas

El Grupo EULAR para el estudio de la microcirculación en enfermedades reumáticas diseñó un algoritmo fast-track de capilaroscopia publicado en 2019. (Ver Figura 5.) Este ha sido probado por especialistas con diversos niveles de experiencia en la técnica, desde novatos hasta expertos. El algoritmo obtuvo una adecuada confianza inter-observador para la clasificación de imágenes capilaroscópicas y para diferenciar entre un “*patrón no esclerodérmico (categoría 1)*” de un



“patrón esclerodérmico (categoría 2)”, durante el 8vo Curso de Capilaroscopia en Enfermedades Reumáticas EULAR y en el 8vo Curso EUSTAR de ES. [31]



**Figura 5.** Algoritmo fast-track del Grupo EULAR para el estudio de la microcirculación en enfermedades reumáticas. Fuente: [31]

El algoritmo fast-track consiste en 3 reglas simples: Regla 1: una densidad capilar  $\geq 7$  capilares y la ausencia de capilares gigantes permiten al evaluador llamar a la imagen capilaroscópica un “patrón no-esclerodérmico (categoría 1)”. Regla 2: densidad capilar extremadamente baja,  $\leq 3$  capilares en combinación con formas anormales (p. ej. patrón esclerodérmico tardío) o la presencia de capilares gigantes permiten al evaluador llamar a la imagen capilaroscópica un “patrón esclerodérmico (categoría 2)” 3). Regla 3: si la imagen no cumple la regla número 1 ó 2 entonces la imagen es automáticamente clasificada como “patrón no-esclerodérmico (categoría 1)”. [31]

### Alteraciones capilaroscópicas según variante clínica de la enfermedad y evolución

La ES tiene tres grandes variantes clínicas: ES cutánea limitada, ES cutánea difusa y ES sine esclerodermia. Las principales diferencias clínicas responden a características cutáneas,

inmunológicas y de compromiso visceral. [32] En la limitada hay esclerosis cutánea distal a las clavículas, distal a los codos y distal a las rodillas, mientras que en la forma difusa, hay esclerosis del tronco, muslos y brazos. Además, la forma difusa tiene un curso más severo y abrupto, mientras que la localizada sigue un curso más insidioso. [32] Por su parte, la ES sine esclerodermia, corresponde a menos del 5% de los casos, presenta FR, compromiso orgánico y carece de compromiso cutáneo. [33]

Algunos autores reportan que en los pacientes con variante difusa es más frecuente y severa la pérdida capilar (85.5% de los pacientes versus 48% en la limitada). [32] Además, reportaron que ningún paciente con variante difusa tenía patrón capilaroscópico normal [32], asimismo se reportaron anormalidades inespecíficas en 6% de los pacientes con variante limitada y en 3.6% de la variante difusa. [32] Por su parte, se reportó mayor presencia de dilaciones capilares en la variante limitada (42%) versus la variante difusa (10.9%).

Se ha propuesto una clasificación de temprana o intermedia/tardía según el tiempo de evolución y cada variante de la enfermedad. [34] Para la variante cutánea limitada el tiempo de corte es de 5 años y para la variante difusa es de 3 años. [34] Shenavandeh et al., reportaron que la única relación estadísticamente significativa era la asociación del patrón SD temprano con la variante cutánea limitada temprana (<5 años); por otra parte, en la variante difusa temprana se encontraron todos los patrones, lo que reflejaría la progresión rápida de esta variante. Además, reportaron que un 97.1% de los pacientes tenía un patrón SD y un 2.9% tenía anormalidades inespecíficas. [34]

Se han reportado ciertas alteraciones en relación con el tiempo de evolución de la enfermedad, inclusive en relación con los patrones SD temprano, activo y tardío. [7] En algunos pacientes con enfermedad temprana, menos de 4 años de evolución, se ha reportado un patrón SD temprano en un 50% y un patrón SD tardío en un 10%, generalmente en la variante difusa. [7] Por otra parte, en pacientes con más de 5 años de evolución de la enfermedad, el patrón SD temprano se describe en 26.9% y generalmente asociado a una variante limitada. [7]

### **Alteraciones capilaroscópicas según diferentes autoanticuerpos**

Los anticuerpos más característicos y prevalentes en ES son anti-centrómero y anti-Scl-70. El anti-centrómero (anti-CENP-B) es un anticuerpo antinuclear que produce un patrón típico en la inmunofluorescencia indirecta, tiñendo las regiones centroméricas de los

cromosomas. [35] Se encuentra en el 25-30% de pacientes con ES, asociado generalmente con la variante cutánea limitada, así como con la variante sine escleroderma, además relacionado con HTAP (15-20%), úlceras cutáneas y trastornos gastrointestinales severos, predominantemente esofágicos (80%). [33] Es raro que se presente EPID severo, miocardiopatía y crisis renal en relación con este autoanticuerpo. [33]

Por su parte, el anti-Scl-70 se encuentra dirigido contra la topoisomerasa-1 y tiene un patrón mixto de tinción en inmunofluorescencia indirecta, nucleolar y nucleoplasmático, así como cromosomas reactivamente positivos en metafase. [35] Se encuentran en el 20-30% de pacientes con ES, asociado a la variante cutánea difusa (75%) y relacionado con enfermedad pulmonar intersticial (60%), miocardiopatía, crisis renal esclerodérmica y úlceras digitales (50%). [35] [33]

Otros anticuerpos asociados son los anti-Th/To (>5%, asociados a cutánea limitada, EPID en 45% y HTAP en 25%), anti-ARN polimerasa III (20-25%, asociado a variante cutánea difusa, GAVE, crisis renal en un 25% y paraneoplasia) y anti-U3-RNP (anti-Fibrilarina, 4-10%, HTAP, miopatía). [35] [33] Generalmente todos estos anticuerpos suelen presentarse de forma excluyente (<1% tienen positividad para dos). [36] [33] Por otra parte, existe menos de un 5% de pacientes con ES que son ANA negativo, generalmente del sexo masculino, con menos vasculopatía y mayor afectación gastrointestinal inferior. [33]

Por lo tanto, se han descrito diferentes características de importancia en cuanto a autoanticuerpos y hallazgos capilaroscópicos. Por ejemplo, la positividad de anti-CENP-B y anti-Th/To se relacionan con dilatación capilar y los anti-ARN polimerasa III con áreas avasculares. [37] Por su parte, Cutolo et al., describieron que los pacientes con anti-Scl-70 eran más propensos a tener patrones activos o tardíos. Además, los títulos altos de anti-Scl-70 están relacionados con grados de zonas avasculares mayores. [36] [38]

### **Alteraciones capilaroscópicas asociadas a afectación orgánica**

Se han descrito diferentes asociaciones de la NVC en relación con la afectación orgánica en pacientes con ES.

En cuanto a piel, se han demostrado valores más altos de afección cutánea según los tipos de patrón esclerodérmico, en donde paciente con patrón SD tardío tienen mayor afectación cutánea que aquellos con patrón SD temprano y activo. Todo esto evaluado mediante el score

cutáneo modificado de Rodnan, el ultrasonido cutáneo de alta frecuencia y la prueba cutánea de plicómetro. [39] [40]

En relación con HTAP, se ha encontrado que en pacientes con este diagnóstico, hay menor densidad capilar, mayor cantidad de megacapilares y morfologías anormales. El patrón activo/tardío está más presente en pacientes con HTAP que en aquellos sin esta condición (73% vs. 50%,  $p < 0.05$ ). [41] Ricciari et al., reportaron un score de zonas avasculares  $>1$  en pacientes con HTAP (92% vs 42%,  $P = 0.03$ ). [42] Ingegnoli et al., encontraron la fibrosis pulmonar y la HTAP más prevalente en el patrón SD tardío. [43] Ong et al., reportaron que una densidad capilar reducida estaba relacionada con HTAP y podría ser patogénica. [34] Por último, Shenavandeh et al., indicaron no encontrar una relación entre la dilatación capilar y presencia de microhemorragias en HTAP. [41] [34]

Por su parte, Smith et al., [41] revisaron sistemáticamente el papel de la NVC en relación con la HTAP. Se describe que en la neoangiogénesis sí se presentó un factor de riesgo estadísticamente significativo, así como el viraje de un patrón normal, temprano o activo a uno tardío, esto con base en un estudio longitudinal llevado a cabo con 140 pacientes con ES. [41] Además, los autores finalmente proponen que se debería incluir la densidad capilar como una covariable en los algoritmos actuales de detección de HTAP con el fin de aumentar su VVP, como por ejemplo en el algoritmo DETECT, esto ha sido apoyado también por Xia et al. en su metaanálisis. [44] [41] [45]

En lo concerniente a la enfermedad pulmonar intersticial, en un estudio se confirmó que los pacientes con alteraciones severas en la NVC, sobre todo los que mostraron grados de áreas avasculares mayores, tenían más prevalencia de opacidades en vidrio deslustrado en la tomografía de alta resolución, sobre todo aquellos pacientes con una enfermedad de menos de 5 años de evolución. [46]

Otros autores reportaron que una menor densidad capilar estaba asociada con empeoramiento de los valores de DLCO y la FVC, lo que sugeriría que la afectación pulmonar se relaciona con un daño microvascular más severo. [47] Sin embargo, la utilidad de la NVC como monitoreo y/o predicción de la enfermedad intersticial pulmonar debería ser investigada con cohortes más grandes y tomando en cuenta otras variables, para tener un criterio más claro al respecto. [47]

Ingegnoli et al., [43] encontraron que las úlceras digitales eran más prevalentes en relación con el patrón SD tardío, mientras que Lambova et al. hallaron que eran más frecuentes en asociación a un patrón activo. [43]

En cuanto a afectación cardíaca, un estudio de Zanatta et al., reportó que el grado de zonas avasculares y capilares arborizados era mayor en pacientes con disfunción microvascular coronaria. [48]

### **Alteraciones capilaroscópicas asociadas a tratamientos**

En relación con el uso de bloqueadores de canales de calcio (BCC) en el FR asociado a ES, un metaanálisis de calcio antagonistas dihidropiridínicos indicó que hay reducción de la frecuencia y la severidad de las crisis de FR, además que el efecto pareciera ser mayor con Nifedipina. Los BCC deben ser considerados la primera línea de tratamiento. [49] No se encontraron estudios recientes en cuanto a cambios capilaroscópicos después del tratamiento con BCC.

Por su parte, en relación con los inhibidores de fosfodiesterasa 5 (iPDE-5), un metaanálisis de iPDE-5 mostró que estos medicamentos reducen la frecuencia y severidad de las crisis de FR. Podrían ser considerados, entonces, una segunda línea de tratamiento para FR. Además, un metaanálisis indicó que los iPDE-5 mejoran la sanación de las úlceras digitales, y un estudio pequeño con 24 pacientes tratados con Tadalafil demostró que este previene el desarrollo de nuevas úlceras. [50] Posteriormente, se describen datos de un estudio en relación con NVC en donde se incluyó Sildenafil y Bosentán.

En cuanto al uso de los antagonistas del receptor endotelina-1 (ERA), en dos estudios aleatorizados y controlados (RAPIDS-1 y RAPIDS-2), Bosentán ha confirmado su eficacia para reducir el número de nuevas úlceras en pacientes con ES, por lo que puede ser considerado para el tratamiento de pacientes con múltiples úlceras digitales (efecto más pronunciado en pacientes con  $\geq 4$  úlceras) a pesar del uso de BCC, iPDE-5 e Iloprost. Ninguno de los estudios ni su metaanálisis indicó que Bosentán era superior al placebo en la sanación de úlceras digitales. [51][52]

Bellando et al., describieron el efecto de Sildenafil y Bosentán y su combinación en el patrón capilaroscópico en un estudio retrospectivo con 123 pacientes. En cuanto a Sildenafil, hubo mejoría en la funcionalidad de la mano, en los ataques de FR, en comparación con

Bosentán, sin embargo los hallazgos capilaroscópicos empeoraron durante el tratamiento, con un aumento del patrón SD tardío. Por otra parte, hubo mejoría significativa de los hallazgos capilaroscópicos en pacientes tratados con Bosentán en monoterapia o en combinación con Sildenafil, luego de tres y seis meses, se evidenció una reducción del porcentaje del patrón SD tardío y activo, y un aumento del patrón SD temprano y de hallazgos inespecíficos, sobre todo en pacientes con curso temprano de la enfermedad. Se han detectado mayores niveles de endotelina-1 en relación con una enfermedad más avanzada. [53]

También, se han reportado cambios capilaroscópicos positivos con el uso de terapia combinada de Iloprost IV y Ciclosporina oral luego de doce meses. [54]

Se han descrito cambios en el patrón capilaroscópico de forma rápida, en cuanto a microhemorragias, capilares gigantes y áreas avasculares, incluso a patrones casi normales en el contexto del trasplante autólogo de células madre, cinco meses después de realizado (un reporte de caso). A su vez, se ha reportado viraje de patrón SD tardío a activo luego de tres meses de realizado el trasplante versus ningún cambio en el grupo tratado únicamente con ciclofosfamida. [55] Sin embargo, otro estudio ha reportado que luego del tratamiento con ciclofosfamida, hubo una transición de patrón SD activo a temprano (tres años después del tratamiento). [56]

### **Algunos puntajes e índices capilaroscópicos investigados**

Sulli et al., estudiaron a 90 pacientes con ES y les dieron seguimiento con NVC cada 6 meses por un lapso de 72 meses, se diseñó un puntaje de progresión de daño microangiopático, denominado score de evolución microangiopática (MES), en donde se suman los puntajes obtenidos en cuanto a los grados de desorganización capilar, densidad capilar y capilares arborizados. [57] No se incluyeron capilares gigantes ni microhemorragias, debido a que no se consideraron de valor crítico para evaluar la evolución microangiopática, dado que estas características van desapareciendo en estadios más avanzados. [57] El MES basal aumentó de forma significativa al final del seguimiento en el 59% de los pacientes (de 2.9 a 4.9). No se reportó la posible influencia de las diferentes terapias sobre el MES. [57]

Sulli et al, realizaron un estudio longitudinal observacional por 12 años con 34 pacientes con un patrón SD temprano de forma inicial. El estudio mostró una transición en 64% de los pacientes a patrón SD activo o tardío: [58] el tiempo de progresión de patrón temprano a activo fue de 24 meses, mientras que el de activo a tardío fue de 59 meses [58]. Se reportaron en

promedio MES de 0 en pacientes con patrón SD temprano, de 4 en pacientes con SD activo y de 6 en pacientes con SD tardío. [58]

Además, se describió un índice predictivo de úlceras digitales denominado índice capilaroscópico de riesgo para úlceras cutáneas (CSURI), derivado en el 2009 de un estudio con 120 pacientes, el cual fue validado en el 2011 por medio de un estudio multicéntrico con 242 pacientes. Se propuso entonces la fórmula  $DXM/N^2$  (D: diámetro máximo de megacapilar, M: número de megacapilares y N: número de capilares totales). De todos los dedos examinados, se escoge el que tenga un N menor y un M mayor para hacer el cálculo, por lo que tiene que haber presencia de al menos un megacapilar. Se obtuvo, a los 3 meses, un valorar predictivo positivo de 81% con un  $CSURI > 2.96$  y un valor predictivo negativo de 93% para  $CSURI < 2.96$  en relación con la aparición de nuevas úlceras digitales. [59][60] Se debe tomar en cuenta si los pacientes tenían o no presencia de úlceras digitales en los últimos 12 meses. [60]

La mayor limitante de este índice es que no puede ser aplicado en ausencia de megacapilares, por ejemplo, en el estudio de Walker et al., alrededor del 40% de los pacientes no pudieron ser evaluados con CSURI por ese motivo, por lo tanto, las decisiones basadas en este índice deben ser tomadas de forma cautelosa. En este estudio se determinó que la habilidad para predecir úlceras digitales era baja, con un VPP de 38% y un VPN de 50% [61], valores bastante diferentes a los reportados por Sebastiani et al. [60]

### **Alteraciones capilaroscópicas como factores de riesgo para mortalidad**

Se han descrito algunos hallazgos capilaroscópicos como factores de riesgo independientes para mortalidad. Los pacientes con la variante difusa presentan mayor pérdida capilar en comparación con la forma limitada, por lo que tanto la pérdida capilar como el perfil serológico están relacionados con mayor mortalidad ( $P < 0.001$ ). [62]

Otro estudio reportó que el riesgo de muerte se incrementaba en pacientes con altos grados de avascularidad. Al respecto, Kayser et al., determinaron que los pacientes con un grado de áreas avasculares  $\geq 1,5$  tienen dos veces más riesgo de mortalidad que los que presentan valores menores. [63]

## **Alteraciones capilaroscópicas asociadas a otras enfermedades reumáticas**

La NVC ha sido estudiada en relación con otras enfermedades reumáticas, entre ellas las más importantes son la dermatomiositis, el síndrome antisintetasa, el lupus eritematoso sistémico (LES) y la enfermedad mixta del tejido conectivo (EMTC).

En la enfermedad mixta del tejido conectivo (EMTC), el FR se presenta en el 85% de los pacientes. En cuanto a NVC, se ha descrito según diversos estudios, un patrón SD en aproximadamente 54-71.5% de los pacientes. [5]

En relación con la dermatomiositis, el FR ocurre en aproximadamente 20% de los pacientes, por lo general sin gangrena digital (sospechar paraneoplasia si ocurre necrosis). En la NVC, el patrón SD ocurre en aproximadamente 63.6%. Sin embargo, se ha sugerido que en la dermatomiositis se hallan con mayor frecuencia capilares arborizados o ramificados. [29] [5] En cuanto al síndrome antisintetasa, se pueden observar anomalías en la NVC tipo patrón SD en 35.3% de los pacientes, asociado a anticuerpos anti-Jo-1 y a duración mayor de la enfermedad, aún en pacientes que no presentan FR. [64] [65]

En cuanto a LES, la prevalencia del FR es de aproximadamente 10-45%. Se han descrito cambios en la NCV, sin embargo, no hay un patrón específico tan estandarizado como en el patrón SD. El patrón SD puede encontrarse en 2-15% de los pacientes. Los hallazgos que algunos han descrito como el “patrón LES” se trata de capilares dilatados y elongados, tortuosos y serpenteantes y plexo subpapilar prominente. [66] [5] [30]

## **Estudios preliminares**

No existen estudios similares en Costa Rica acerca de los hallazgos capilaroscópicos en pacientes con esclerosis sistémica. Lo anterior después de una búsqueda exhaustiva llevada a cabo en la Biblioteca Nacional de Salud y Seguridad Social y en motores en línea tales como MEDLINE, SCIELO-Costa Rica, Clinical Key, Cochrane Library y PubMed.



## **Propósito del estudio**

### **Pregunta de investigación**

¿Cuáles son los hallazgos microvasculares de las capilaroscopías del lecho ungueal de los pacientes con diagnóstico de esclerosis sistémica del Servicio de Reumatología del Hospital San Juan de Dios de Costa Rica realizadas desde agosto de 2019 a febrero de 2020?

### **Características de la población**

Se incluyó a la población con diagnóstico, en el expediente clínico, de esclerosis sistémica, con edades mayores de 18 años, esto debido a que el tipo de población que se atiende en el servicio pertenece por lo general a este grupo etario, además la esclerosis sistémica juvenil es una patología muy infrecuente, por lo cual no se obtendrían datos significativos acerca de este grupo de edad.

Los pacientes incluidos contaban con un reporte de una capilaroscopia del lecho ungueal realizada en condiciones óptimas entre agosto de 2019 y febrero de 2020, en el servicio de Reumatología del Hospital San Juan de Dios. No hubo restricciones en cuanto a edad máxima, género, ni etnia, además se tomaron en cuenta pacientes con variantes de esclerosis sistémica limitada y difusa. Tampoco se hizo distinción respecto a poblaciones especiales ni participantes vulnerables, ya que los datos se tomaron de registros médicos y expedientes clínicos. La población total del estudio estuvo conformada por 45 pacientes, luego de aplicados los criterios de inclusión y exclusión.

### **Objetivos de investigación**

#### **Objetivo general:**

- Describir los hallazgos microvasculares de las capilaroscopías del lecho ungueal de los pacientes con diagnóstico de esclerosis sistémica del Servicio de Reumatología del Hospital San Juan de Dios de Costa Rica realizadas desde agosto de 2019 a febrero de 2020.

### **Objetivos específicos:**

- Describir las características de la población en estudio en cuanto a sexo, edad, variante de la enfermedad, el tiempo de evolución, el perfil inmunológico, diagnóstico de hipertensión pulmonar, enfermedad pulmonar intersticial o úlceras digitales y el tratamiento actual.
- Detallar los hallazgos capilaroscópicos reportados de forma semicuantitativa en relación con la desorganización capilar, la densidad capilar, la presencia de ectasias capilares, capilares gigantes, microhemorragias, áreas avasculares, capilares arborizados y el tipo de patrón capilaroscópico, según la variante de la enfermedad, el tiempo de evolución, el perfil inmunológico y el tratamiento actual.
- Identificar el tipo de patrón capilaroscópico, el grado de densidad capilar y el grado de zonas avasculares en los pacientes que tienen establecido el diagnóstico de hipertensión pulmonar, enfermedad pulmonar intersticial y con presencia de úlceras digitales.
- Establecer el índice capilaroscópico de riesgo de úlceras digitales (CSURI) según la presencia o ausencia de úlceras digitales en la población con un patrón esclerodérmico activo.
- Determinar el score de evolución microangiopática (MES) en la población en estudio según el tiempo de evolución de la enfermedad.

### **Características de la población de estudio**

Formaron parte de la investigación todos los pacientes que cumplían con los criterios de inclusión durante el periodo de estudio, a los cuales se les había realizado una capilaroscopia del lecho ungueal en condiciones óptimas, y que contaban con el reporte respectivo. Luego de aplicados los criterios de inclusión y exclusión se obtuvo una población total de 45 pacientes.

### **Criterios de inclusión de los participantes**

- Pacientes mayores de 18 años, debido a que el tipo de población que se atiende en el servicio pertenece por lo general a este grupo etario, además la esclerosis sistémica juvenil es una

patología muy infrecuente, por lo cual no se podría obtener datos significativos acerca de este grupo de edad.

- Pacientes con diagnóstico de esclerosis sistémica según:

- Los criterios de clasificación para esclerosis sistémica propuestos por ACR/EULAR del año 2013: [2]
  - Esclerosis cutánea de los dedos de ambas manos que se extiende proximal a las articulaciones metacarpofalángicas (criterio suficiente): 9 puntos.
  - Esclerosis de los dedos: dedos edematosos: 2 puntos, esclerodactilia distal: 4 puntos. Sólo se cuenta la puntuación más alta.
  - Lesiones en las puntas de los dedos: úlceras digitales: 2 puntos, úlceras puntiformes: 3 puntos. Sólo se cuenta la puntuación más alta.
  - Telangiectasias: 2 puntos.
  - Alteraciones capilaroscópicas: 2 puntos.
  - Hipertensión arterial pulmonar y/o enfermedad pulmonar intersticial: 2 puntos. Máxima puntuación: 2 puntos.
  - Fenómeno de Raynaud: 3 puntos.
  - Anticuerpos relacionados con esclerosis sistémica: anti-centrómero, anti Scl-70, anti-RNA polimerasa III: 3 puntos. Máxima puntuación: 3 puntos.
  - Pacientes con puntuación mayor o igual a 9 son clasificados como esclerosis sistémica.
  
- Sin restricción máxima de edad, de género o de etnia.
  
- Inclusión de clases especiales o participantes vulnerables: no se hizo distinción respecto a poblaciones especiales ni participantes vulnerables, ya que los datos se tomaron de registros médicos y expedientes clínicos.
  
- Contar con un reporte de una capilaroscopia del lecho ungueal realizada en condiciones óptimas del tercer y cuarto dedo de ambas manos (análisis de 2 imágenes consecutivas por dedo) realizada en la consulta externa de reumatología durante las fechas establecidas, que cuente con los siguientes datos: edad, sexo, variante de la enfermedad

(esclerosis sistémica cutánea limitada/esclerosis sistémica cutánea difusa), tiempo de evolución (temprana o intermedia/tardía), el perfil inmunológico, el tratamiento actual, los hallazgos capilaroscópicos del promedio de 4 dedos (3er y 4to dedo bilateral) descritos de forma semicuantitativa por 1 mm lineal en cuanto a: desorganización capilar, densidad capilar, ectasias capilares, capilares gigantes, microhemorragias, áreas avasculares, capilares arborizados, tipo de patrón capilaroscópico, y si aplica: CSURI: DXM/N2, grado de zonas avasculares y score de evolución microangiopática.

### **Criterios de exclusión de los participantes**

- Se excluyó todo paciente con información incompleta en el expediente (p. ej. falta de auto-anticuerpos como anticuerpos antinucleares, anti-Scl-70 y anti-centrómero).
- Pacientes con síndromes de traslape (p. ej. enfermedad mixta del tejido conectivo), debido a que se han descrito diferentes hallazgos capilaroscópicos en otras enfermedades del tejido conectivo.
- Tabaquistas activos, debido a que el tabaquismo se relaciona con alteraciones capilaroscópicas inespecíficas.

### **Consideraciones estadísticas**

En cuanto a las variables utilizadas para cada objetivo ver el Anexo 3 (Cuadro de operacionalización de las variables).

Se trata de un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo: se realizó la descripción de las variables cualitativas por medio de estimación de frecuencias y proporciones; y la descripción de las variables cuantitativas por medio de medidas de tendencia central, de posición y de dispersión. No se realizaron comparaciones por tratarse de un estudio netamente descriptivo. Se aplicó estadística descriptiva para el análisis de datos mediante el programa Excel y no se realizaron pruebas de estadística inferencial.

La población en estudio estuvo conformada por todos los pacientes con diagnóstico de esclerosis sistémica que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión, a los cuales se les realizó una capilaroscopia del lecho ungueal y que contaban con un reporte elaborado durante

el periodo de estudio. Se revisó la información del expediente clínico y de los reportes médicos de cada paciente, con el fin de recolectar los datos necesarios.

## **Consideraciones bioéticas**

1. Principio de autonomía: se procuró respetar el principio de autonomía al ser un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo sin presión externa o interna sobre los pacientes. Solamente se hizo revisión de expedientes y reportes médicos.
2. Principio de justicia: se respetó el principio de justicia al incluir en el estudio la población total que cumplía con los criterios de inclusión y exclusión, y al no mediar una intervención clínica que implicara un trato o distribución desigual del acceso a los recursos sanitarios.
3. Principio de beneficencia: se garantizó el principio de beneficencia al tener como objetivo la recopilación de datos que procuren y postulen un mejor manejo de la población de estudio, lo cual representa un beneficio auténtico para ellos.
4. Principio de no maleficencia: se garantizó el principio de no maleficencia, al no causar daño alguno a los pacientes participantes durante el curso de esta investigación ni posteriormente como resultado de los datos obtenidos. Debido a que se trata de un estudio observacional y retrospectivo se resguardó la confidencialidad de los pacientes en todo momento. No hubo efectos adversos para los sujetos de estudio, esto también responde al principio de no maleficencia

### Capítulo III: Resultados

En el estudio participaron un total de 45 pacientes a los cuales se les realizó una NVC en el servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica de agosto de 2019 a febrero de 2020.

El *Cuadro 3* presenta la distribución según sexo de la población en estudio: un 98% perteneciente al sexo femenino y un 2% al masculino.

**Cuadro 3.** Distribución en relación con el sexo de los pacientes con diagnóstico de ES del Servicio de Reumatología del HSJD a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.

Sexo	Absoluto	Porcentual
Masculino	1	2%
Femenino	44	98%
Total	45	100%

El *Cuadro 4* contiene la distribución de la edad de los pacientes. La edad promedio es de  $59,5 \pm 9,3$  con una moda de 67 y un rango de edad de los 29 a los 73 años.

**Cuadro 4.** Distribución en relación con la edad de los pacientes con diagnóstico de ES del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.

Características de la edad (años)	
N=	45
Edad promedio	59,5
Desviación estándar	9,3
Moda	67
Edad mínima	29
Edad máxima	73

El *Cuadro 5* muestra la distribución de los pacientes según la variante clínica de la enfermedad. La más frecuente es la cutánea limitada con un 91% en relación con la cutánea difusa con un 9%.

**Cuadro 5.** Distribución en relación con la variante de la enfermedad de los pacientes con diagnóstico de ES del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.

Variante de la enfermedad		
	Absoluto	Porcentual
<b>Cutánea limitada</b>	41	91%
<b>Cutánea difusa</b>	4	9%
<b>Total</b>	<b>45</b>	<b>100%</b>

El tiempo de evolución de la enfermedad en la variante cutánea limitada se presenta en el *Cuadro 6*. Se obtuvo que un 32% correspondía a una evolución temprana (<5 años), mientras que un 68% correspondió a la variante intermedia/tardía (>5 años).

**Cuadro 6.** Distribución en relación con el tiempo de evolución de la enfermedad de los pacientes con diagnóstico de ES cutánea limitada del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.

Evolución de la variante cutánea limitada		
	Absoluto	Porcentual
<b>Temprana &lt; 5 años</b>	13	32%
<b>Intermedia/tardía &gt;5 años</b>	28	68%
<b>Total</b>	<b>41</b>	<b>100%</b>

El tiempo de evolución de la enfermedad en la variante cutánea difusa se presenta en el *Cuadro 7*. Se obtuvo que un 50% correspondía a una evolución temprana (<3 años), mientras que un 50% correspondió a la variante intermedia/tardía (>3 años).

**Cuadro 7.** Distribución en relación con el tiempo de evolución de la enfermedad de los pacientes con diagnóstico de ES cutánea difusa del Servicio de Reumatología del HSJD a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.

Evolución de la variante cutánea difusa		
	Absoluto	Porcentual
<b>Temprana &lt; 3 años</b>	2	50%
<b>Intermedia/tardía &gt;3 años</b>	2	50%
<b>Total</b>	<b>4</b>	<b>100%</b>

Los datos obtenidos en cuanto al perfil inmunológico de los pacientes se presentan en el *Cuadro 8*. Se observa que el autoanticuerpo más frecuente es el anti-centrómero con un 60%, seguido de ANA positivo con anti-centrómero y anti Scl-70 con un 24%, con menor frecuencia ANA negativo con 9% y anti Scl-70 con 7%. (Ver *Figura 6*)

**Cuadro 8.** Distribución en relación con el perfil inmunológico de los pacientes con diagnóstico de ES del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.

Perfil inmunológico		
Perfil	Absoluto	Porcentual
<b>Anti-centrómero</b>	27	60%
<b>Anti-Scl-70</b>	3	7%
<b>ANA positivo con anti-centrómero/anti Scl-70 negativo</b>	11	24%
<b>ANA negativo</b>	4	9%
<b>Total</b>	<b>45</b>	<b>100%</b>

El *Cuadro 9* presenta los resultados obtenidos en cuanto al tratamiento actual, en relación con la vasculopatía (FR). La mayoría tenía tratamiento con Amlodipina (76%) y solo un 24% con Sildenafil, ningún paciente utilizaba la combinación de ambos medicamentos. No se incluyeron otros tratamientos como Nifedipina, Bosentán, Iloprost, debido a que ningún paciente los tenía indicados.



**Cuadro 9.** Distribución en relación con el tratamiento actual de los pacientes con diagnóstico de ES del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.

Tratamiento actual		
Tratamiento	Absoluto	Porcentual
<b>Amlodipina</b>	39	76%
<b>Sildenafil</b>	6	24%
<b>Total</b>	<b>45</b>	<b>100%</b>

En cuanto a la presencia de comorbilidades, los *Cuadros 10, 11 y 12* presentan las respectivas frecuencias. Un 7% (3 pacientes) tenía el diagnóstico de HTAP, un 11 % (5 pacientes) tenía el diagnóstico de EPID y un 29% (13 pacientes) tenía úlceras actuales o pasadas.

**Cuadro 10.** Distribución en relación con la presencia de hipertensión pulmonar en los pacientes con diagnóstico de ES del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.

Hipertensión pulmonar		
Diagnóstico establecido	Absoluto	Porcentual
<b>Sí</b>	3	7%
<b>No</b>	42	93%
<b>Total</b>	<b>45</b>	<b>100%</b>

**Cuadro 11.** Distribución en relación con la presencia de enfermedad pulmonar intersticial en los pacientes con diagnóstico de ES del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.

Enfermedad pulmonar intersticial		
Diagnóstico establecido	Absoluto	Porcentual
<b>Sí</b>	5	11%
<b>No</b>	40	89%
<b>Total</b>	<b>45</b>	<b>100%</b>

**Cuadro 12.** Distribución en relación con la presencia de úlceras digitales en los pacientes con diagnóstico de ES del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.

Úlceras digitales actuales o pasadas		
Diagnóstico establecido	Absoluto	Porcentual
Sí	13	29%
No	32	71%
<b>Total</b>	<b>45</b>	<b>100%</b>

El *Cuadro 13* incluye el grado de desorganización capilar según la variante de la enfermedad. Se obtuvo que el grado 3 fue más frecuente en ambas variantes, limitada (51%) y difusa (75%). (Ver *Figura 7*)

**Cuadro 13.** Grado de desorganización capilar según la variante de la enfermedad de los pacientes con diagnóstico de ES del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.

Variante de la enfermedad	Desorganización capilar		
	Grado 1	Grado 2	Grado 3
<b>Cutánea limitada (N=41)</b>	12 (29%)	8 (20%)	21 (51%)
<b>Cutánea difusa (N=4)</b>	0	1 (25%)	3 (75%)

El *Cuadro 14* incluye el grado de densidad capilar según la variante de la enfermedad. Se obtuvo que el grado 3 fue más frecuente en ambas variantes, limitada (49%) y difusa (75%). (Ver *Figura 8*)

**Cuadro 14.** Grado de densidad capilar según la variante de la enfermedad de los pacientes con diagnóstico de ES del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.

Variante de la enfermedad	Densidad capilar		
	Grado 1	Grado 2	Grado 3
<b>Cutánea limitada (N=41)</b>	13 (32%)	8 (20%)	20 (49%)
<b>Cutánea difusa (N=4)</b>	1 (25%)	0	3 (75%)

El *Cuadro 15* incluye el grado de ectasias capilares según la variante de la enfermedad. Se obtuvo que la ausencia de estas fue más frecuente en ambas variantes, limitada (46%) y difusa (100%). Solamente un 20% tuvo un grado 1 y un 5% registró un grado 2 en la variante cutánea limitada en este rubro. (Ver *Figura 9*)

**Cuadro 15.** Grado de ectasias capilares según la variante de la enfermedad de los pacientes con diagnóstico de ES del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.

Variante de la enfermedad	Ectasias capilares			
	Ausente	Grado 1	Grado 2	Grado 3
<b>Cutánea limitada (N=41)</b>	19 (46%)	20 (20%)	2 (5%)	0
<b>Cutánea difusa (N=4)</b>	4 (100%)	0	0	0

El *Cuadro 16* incluye el grado de capilares gigantes según la variante de la enfermedad. Se obtuvo que la ausencia de estos fue más frecuente en ambas variantes, limitada (44%) y difusa (100%). Por su parte, un 37% tuvo un grado 1, 10% registró un grado 2 y un 10% un grado 3, en la variante cutánea limitada en este rubro. (Ver *Figura 10*)

**Cuadro 16.** Grado de capilares gigantes según la variante de la enfermedad de los pacientes con diagnóstico de ES del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.

Variante de la enfermedad	Capilares gigantes			
	Ausente	Grado 1	Grado 2	Grado 3
<b>Cutánea limitada (N=41)</b>	18 (44%)	15 (37%)	4 (10%)	4 (10%)
<b>Cutánea difusa (N=4)</b>	4 (100%)	0	0	0

El *Cuadro 17* incluye el promedio con desviación estándar de microhemorragias según la variante de la enfermedad. Se obtuvo un valor de  $1,68 \pm 3,66$  de microhemorragias para la variante limitada y un valor de 0 para la variante difusa.

**Cuadro 17.** Promedio con desviación estándar de las microhemorragias según la variante de la enfermedad de los pacientes con diagnóstico de ES del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.

Variante de la enfermedad	Microhemorragias	
	Promedio	Desviación estándar
<b>Cutánea limitada (N=41)</b>	1,68	3,66
<b>Cutánea difusa (N=4)</b>	0	0

El *Cuadro 18* incluye el grado de áreas avasculares según la variante de la enfermedad. Se obtuvo un grado 3 en 37% de la variante limitada y un 75% de la variante difusa. En cuanto a la variante limitada, se obtuvo un alto porcentaje de 37% en ausente, así como un 15% para grado 1 y un 12% para grado 2. Ningún paciente tuvo ausente para la variante cutánea difusa. (Ver *Figura 11*)

**Cuadro 18.** Grado de áreas avasculares según la variante de la enfermedad de los pacientes con diagnóstico de ES del Servicio de Reumatología del HSJD a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.

Variante de la enfermedad	Áreas avasculares			
	Ausente	Grado 1	Grado 2	Grado 3
<b>Cutánea limitada (N=41)</b>	15 (37%)	6 (15%)	5 (12%)	15 (37%)
<b>Cutánea difusa (N=4)</b>	0	1 (25%)	0	3 (75%)

El *Cuadro 19* incluye el grado de capilares arborizados según la variante de la enfermedad. El ausente (44%) es el más frecuente, seguido del grado 3 (22%) en la variante limitada y el grado 1 (50%) en la variante difusa. No hubo pacientes con ausente en la variante difusa. (Ver *Figura 12*)

**Cuadro 19.** Grado de capilares arborizados según la variante de la enfermedad de los pacientes con diagnóstico de ES del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.

Variante de la enfermedad	Capilares arborizados			
	Ausente	Grado 1	Grado 2	Grado 3
<b>Cutánea limitada (N=41)</b>	18 (44%)	8 (20%)	6 (15%)	9 (22%)
<b>Cutánea difusa (N=4)</b>	0	2 (50%)	1 (25%)	1 (25%)

El *Cuadro 20* incluye el patrón capilaroscópico según la variante de la enfermedad. Es más frecuente el tardío en ambas variantes: limitada (51%) y difusa (75%), seguido de anomalías inespecíficas: limitada (20%) y difusa (25%). No hubo pacientes con patrón temprano ni activo en la variante difusa. (Ver *Figura 13*)

**Cuadro 20.** Patrón capilaroscópico según la variante de la enfermedad de los pacientes con diagnóstico de ES del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.

Patrón capilaroscópico según variante de la enfermedad		
Patrón	Cutánea limitada	Cutánea difusa
Normal	0	0
Anormalidades inespecíficas	8 (20%)	1 (25%)
Patrón esclerodérmico temprano	5 (12%)	0
Patrón esclerodérmico activo	7 (17%)	0
Patrón esclerodérmico tardío	21 (51%)	3 (75%)
Total	41	4

El *Cuadro 21* incluye el grado de desorganización capilar según el tiempo de evolución de la enfermedad cutánea limitada. Los grados 1 y 2 (28% cada uno) son más frecuentes en la variante temprana, y el grado 3 (64%) en la variante intermedia/tardía. (Ver *Figura 14*)

**Cuadro 21.** Grado de desorganización capilar según el tiempo de evolución de la enfermedad de los pacientes con diagnóstico de ES cutánea limitada del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.

Evolución de la enfermedad	Desorganización capilar		
	Grado 1	Grado 2	Grado 3
Cutánea limitada temprana (< 5 años) (N=13)	5 (38%)	5 (38%)	3 (23%)
Cutánea limitada intermedia/tardía (>5 años) (N=28)	7 (25%)	3 (11%)	18 (64%)

El *Cuadro 22* incluye el grado de densidad capilar según el tiempo de evolución de la enfermedad cutánea limitada. El grado 1 (46%) es más frecuente en la variante temprana y el grado 3 (64%) en la variante intermedia/tardía. (Ver *Figura 15*)

**Cuadro 22.** Grado de densidad capilar según el tiempo de evolución de la enfermedad de los pacientes con diagnóstico de ES cutánea limitada del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.

Evolución de la enfermedad	Densidad capilar		
	Grado 1	Grado 2	Grado 3
<b>Cutánea limitada temprana (&lt; 5 años) (N=13)</b>	6 (46%)	5 (38%)	2 (15%)
<b>Cutánea limitada (intermedia/tardía &gt;5 años) (N=28)</b>	7 (25%)	3 (11%)	18 (64%)

El *Cuadro 23* incluye el grado de ectasias capilares según el tiempo de evolución de la enfermedad cutánea limitada. El grado 1 (77%) es más frecuente en la variante temprana y el ausente (57%) en la variante intermedia/tardía. (Ver *Figura 16*)

**Cuadro 23.** Grado de ectasias capilares según el tiempo de evolución de la enfermedad de los pacientes con diagnóstico de ES cutánea limitada del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.

Evolución de la enfermedad	Ectasias capilares			
	Ausente	Grado 1	Grado 2	Grado 3
<b>Cutánea limitada temprana &lt; 5 años (N=13)</b>	3 (23%)	10 (77%)	0	0
<b>Cutánea limitada (intermedia/tardía &gt;5 años) (N=28)</b>	16 (57%)	10 (36%)	2 (7%)	0

El *Cuadro 24* incluye el grado de capilares gigantes según el tiempo de evolución de la enfermedad cutánea limitada. El grado 1 (38%) y ausente (31%) es más frecuente en la variante temprana, y el grado 1 (36%) y ausente (50%) en la variante intermedia/tardía. (Ver *Figura 17*)

**Cuadro 24.** Grado de capilares gigantes según el tiempo de evolución de la enfermedad de los pacientes con diagnóstico de ES cutánea limitada del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.

Evolución de la enfermedad	Capilares gigantes			
	Ausente	Grado 1	Grado 2	Grado 3
<b>Cutánea limitada temprana (&lt; 5 años) (N=13)</b>	4 (31%)	5 (38%)	1 (8%)	3 (23%)
<b>Cutánea limitada intermedia/tardía (&gt;5 años) (N=28)</b>	14 (50%)	10 (36%)	3 (11%)	1 (4%)

El *Cuadro 25* incluye el promedio de microhemorragias según el tiempo de evolución de la enfermedad cutánea limitada. El promedio es de  $2,77 \pm 5,73$  para la variante temprana y de  $1,18 \pm 2,12$  para la variante intermedia/tardía.

**Cuadro 25.** Promedio con desviación estándar de las microhemorragias según el tiempo de evolución de la enfermedad de los pacientes con diagnóstico de ES cutánea limitada del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.

Evolución de la enfermedad	Microhemorragias	
	Promedio	Desviación estándar
<b>Cutánea limitada temprana (&lt; 5 años) (N=13)</b>	2,77	5,73
<b>Cutánea limitada intermedia/tardía (&gt;5 años) (N=28)</b>	1,18	2,12

El *Cuadro 26* incluye el grado de áreas avasculares según el tiempo de evolución de la enfermedad cutánea limitada. El ausente (62%) es más frecuente en la variante temprana y el grado 3 (50%) en la variante intermedia/tardía. (Ver *Figura 18*)

**Cuadro 26.** Grado de áreas avasculares según el tiempo de evolución de la enfermedad de los pacientes con diagnóstico de ES cutánea limitada del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.

Evolución de la enfermedad	Áreas avasculares			
	Ausente	Grado 1	Grado 2	Grado 3
<b>Cutánea limitada temprana (&lt; 5 años) (N=13)</b>	8 (62%)	3 (23%)	1 (8%)	1 (8%)
<b>Cutánea limitada intermedia/tardía (&gt;5 años) (N=28)</b>	7 (25%)	3 (11%)	4 (14%)	14 (50%)

El *Cuadro 27* incluye el grado de capilares arborizados según el tiempo de evolución de la enfermedad cutánea limitada. El ausente (69%) es más frecuente en la variante temprana que en la intermedia/tardía (32%). Seguido de los grados 1 y 3 (cada uno con 25%) en la variante intermedia/tardía. (Ver *Figura 19*)

**Cuadro 27.** Grado de capilares arborizados según el tiempo de evolución de la enfermedad de los pacientes con diagnóstico de ES cutánea limitada del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.

Evolución de la enfermedad	Capilares arborizados			
	Ausente	Grado 1	Grado 2	Grado 3
<b>Cutánea limitada temprana (&lt; 5 años) (N=13)</b>	9 (69%)	1 (8%)	1 (8%)	2 (15%)
<b>Cutánea limitada intermedia/tardía (&gt;5 años) (N=28)</b>	9 (32%)	7 (25%)	5 (18%)	7 (25%)

El *Cuadro 28* incluye el patrón capilaroscópico según el tiempo de evolución de la enfermedad cutánea limitada. El temprano y el activo (cada uno con 31%) son más frecuentes en la variante temprana y el tardío (64%) en la variante intermedia/tardía. (Ver *Figura 20*)



**Cuadro 28.** Patrón capilaroscópico según el tiempo de evolución de la enfermedad de los pacientes con diagnóstico de ES cutánea limitada del Servicio de Reumatología del Hospital HSJD a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.

Patrón capilaroscópico según evolución de la enfermedad		
Patrón	Cutánea limitada temprana < 5 años	Cutánea limitada intermedia/tardía >5 años
Normal	0	0
Anormalidades inespecíficas	2 (15%)	6 (21%)
Patrón esclerodérmico temprano	4 (31%)	1 (4%)
Patrón esclerodérmico activo	4 (31%)	3 (11%)
Patrón esclerodérmico tardío	3 (23%)	18 (64%)
<b>N=41</b>	<b>13</b>	<b>28</b>

El *Cuadro 29* incluye el grado de desorganización capilar según el tiempo de evolución de la enfermedad cutánea difusa. Los grados 2 y 3 (cada uno con 50%) son los más frecuentes en la variante temprana y el grado 3 (100%) en la variante intermedia/tardía. (Ver *Figura 21*)

**Cuadro 29.** Grado de desorganización capilar según el tiempo de evolución de la enfermedad de los pacientes con diagnóstico de ES cutánea difusa del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.

Evolución de la enfermedad	Desorganización capilar		
	Grado 1	Grado 2	Grado 3
Cutánea difusa temprana (<3 años) N=2	0	1 (50%)	1 (50%)
Cutánea difusa intermedia/tardía (>3 años) N=2	0	0	2 (100%)

El *Cuadro 30* incluye el grado de densidad capilar según el tiempo de evolución de la enfermedad cutánea difusa. Los grados 1 y 3 (cada uno con 50%) son los más frecuentes en la variante temprana y el grado 3 (100%) en la variante intermedia/tardía. (Ver *Figura 22*)

**Cuadro 30.** Grado de densidad capilar según el tiempo de evolución de la enfermedad de los pacientes con diagnóstico de ES cutánea difusa del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.

Evolución de la enfermedad	Densidad capilar		
	Grado 1	Grado 2	Grado 3
Cutánea difusa temprana (<3 años) N=2	1 (50%)	0	1 (50%)
Cutánea difusa intermedia/tardía (>3 años) N=2	0	0	2 (100%)

El *Cuadro 31* incluye el grado de ectasias capilares según el tiempo de evolución de la enfermedad cutánea difusa. El ausente (100%) es el más frecuente en ambas variantes, temprana e intermedia/tardía. (Ver *Figura 23*)

**Cuadro 31.** Grado de ectasias capilares según el tiempo de evolución de la enfermedad de los pacientes con diagnóstico de ES cutánea difusa del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.

Evolución de la enfermedad	Ectasias capilares			
	Ausente	Grado 1	Grado 2	Grado 3
Cutánea difusa temprana (<3 años) N=2	2 (100%)	0	0	0
Cutánea difusa intermedia/tardía (>3 años) N=2	2 (100%)	0	0	0

El *Cuadro 32* incluye el grado de capilares gigantes según el tiempo de evolución de la enfermedad cutánea difusa. El ausente (100%) es el más frecuente en ambas variantes, temprana e intermedia/tardía. (Ver *Figura 24*)

**Cuadro 32.** Grado de capilares gigantes según el tiempo de evolución de la enfermedad de los pacientes con diagnóstico de ES cutánea difusa del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.

Evolución de la enfermedad	Capilares gigantes			
	Ausente	Grado 1	Grado 2	Grado 3
Cutánea difusa temprana (<3 años) N=2	2 (100%)	0	0	0
Cutánea difusa intermedia/tardía (>3 años) N=2	2 (100%)	0	0	0

El *Cuadro 33* incluye el promedio de microhemorragias según el tiempo de evolución de la enfermedad cutánea difusa. El promedio es 0 para ambas variantes, temprana e intermedia/tardía.

**Cuadro 33.** Promedio con desviación estándar de microhemorragias según el tiempo de evolución de la enfermedad de los pacientes con diagnóstico de ES cutánea difusa del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.

Evolución de la enfermedad	Microhemorragias	
	Promedio	Desviación estándar
Cutánea difusa temprana (< 3 años) (N=2)	0	0
Cutánea difusa intermedia/tardía (>3 años) (N=2)	0	0

El *Cuadro 34* incluye el grado de áreas avasculares según el tiempo de evolución de la enfermedad cutánea difusa. Los grados 1 y 3 (con 50% para cada uno) son los más frecuentes para la variante temprana y el grado 3 (100%) para la intermedia/tardía. (Ver *Figura 25*)

**Cuadro 34.** Grado de áreas avasculares según el tiempo de evolución de la enfermedad de los pacientes con diagnóstico de ES cutánea difusa del servicio de reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.

Evolución de la enfermedad	Áreas avasculares			
	Ausente	Grado 1	Grado 2	Grado 3
Cutánea difusa temprana (<3 años) N=2	0	1 (50%)	0	1 (50%)
Cutánea difusa intermedia/tardía (>3 años) N=2	0	0	0	2 (100%)

El *Cuadro 35* incluye el grado de capilares arborizados según el tiempo de evolución de la enfermedad cutánea difusa. Los grados 1 y 3 (con 50% para cada uno) son los más frecuentes para la variante temprana y los grados 1 y 2 (50% para cada uno) para la intermedia/tardía. (Ver *Figura 26*)

**Cuadro 35.** Grado de capilares arborizados según el tiempo de evolución de la enfermedad de los pacientes con diagnóstico de ES cutánea difusa del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.

Evolución de la enfermedad	Capilares arborizados			
	Ausente	Grado 1	Grado 2	Grado 3
<b>Cutánea difusa temprana (&lt;3 años) N=2</b>	0	1 (50%)	0	1 (50%)
<b>Cutánea difusa intermedia/tardía (&gt;3 años) N=2</b>	0	1 (50%)	1 (50%)	0

El *Cuadro 36* incluye el patrón capilaroscópico según el tiempo de evolución de la enfermedad cutánea difusa. Los patrones SD tardío y anomalías inespecíficas (con 50% para cada uno) son los más frecuentes para la variante temprana y el patrón SD tardío (100%) para la intermedia/tardía. (Ver *Figura 27*)

**Cuadro 36.** Patrón capilaroscópico según el tiempo de evolución de la enfermedad de los pacientes con diagnóstico de ES cutánea difusa del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.

Patrón capilaroscópico según evolución de la enfermedad		
Patrón	Cutánea difusa temprana (<3 años)	Cutánea difusa intermedia/tardía (>3 años)
<b>Normal</b>	0	0
<b>Anormalidades inespecíficas</b>	1 (50%)	0
<b>Patrón esclerodérmico temprano</b>	0	0
<b>Patrón esclerodérmico activo</b>	0	0
<b>Patrón esclerodérmico tardío</b>	1 (50%)	2 (100%)
<b>N=4</b>	<b>2</b>	<b>2</b>

El *Cuadro 37* incluye el grado de desorganización capilar según el perfil inmunológico de la enfermedad. El grado 3 es el más frecuente para anti-centrómero (55.56%) y para anti Scl-70 (100%), los grados 1 y 3 para ANA positivo con anti-centrómero y anti-Scl-70 negativo (ambos con 45.5%) y el grado 1 (75%) para ANA negativo. (Ver *Figura 28*)

**Cuadro 37.** Grado de desorganización capilar según el perfil inmunológico de los pacientes con diagnóstico de ES del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.

Perfil inmunológico	Desorganización capilar		
	Grado 1	Grado 2	Grado 3
<b>Anti-centrómero (N=27)</b>	4 (14.81)	8 (29.63%)	15 (55.56%)
<b>Anti-Scl-70 (N=3)</b>	0	0	3 (100%)
<b>ANA positivo con anti-centrómero/anti Scl-70 negativo (N=11)</b>	5 (45.45%)	1 (9.09%)	5 (45.45%)
<b>ANA negativo (N=4)</b>	3 (75%)	0	1 (25%)

El *Cuadro 38* incluye el grado de densidad capilar según el perfil inmunológico de la enfermedad. El grado 3 es el más frecuente para anti-centrómero (51.85%) y para anti Scl-70 (100%), el grado 1 para ANA positivo con anti-centrómero y anti-Scl-70 negativo (54.55%) y el grado 1 (75%) para ANA negativo. (Ver *Figura 29*)

**Cuadro 38.** Grado de densidad capilar según el perfil inmunológico de los pacientes con diagnóstico de ES del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.

Perfil inmunológico	Densidad capilar		
	Grado 1	Grado 2	Grado 3
<b>Anti-centrómero (N=27)</b>	5 (18.52%)	8 (29.63%)	14 (51.85%)
<b>Anti-Scl-70 (N=3)</b>	0	0	3 (100%)
<b>ANA positivo con anti-centrómero/anti Scl-70 negativo (N=11)</b>	6 (54.55%)	0	5 (45.45%)
<b>ANA negativo (N=4)</b>	3 (75%)	0	1 (25%)

El *Cuadro 39* incluye el grado de ectasias capilares según el perfil inmunológico de la enfermedad. El ausente es el más frecuente para anti-centrómero (48.15%) y para anti Scl-70 (100%), el grado 1 para ANA positivo con anti-centrómero y anti-Scl-70 negativo (55%), y ausente y grado 1 (cada uno con 50%) para ANA negativo. (Ver *Figura 30*)

**Cuadro 39.** Grado de ectasias capilares según el perfil inmunológico de los pacientes con diagnóstico de ES del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.

Perfil inmunológico	Ectasias capilares			
	Ausente	Grado 1	Grado 2	Grado 3
<b>Anti-centrómero (N=27)</b>	13 (48.15%)	12 (44.44%)	2 (7.41%)	0
<b>Anti-Scl-70 (N=3)</b>	3 (100%)	0	0	0
<b>ANA positivo con anti-centrómero/anti Scl-70 negativo (N=11)</b>	5 (45%)	6 (55%)	0	0
<b>ANA negativo (N=4)</b>	2 (50%)	2 (50%)	0	0

El *Cuadro 40* incluye el grado de capilares gigantes según el perfil inmunológico de la enfermedad. El grado 1 es el más frecuente para anti-centrómero (40.74%), el ausente para anti Scl-70 (100%), el ausente para ANA positivo con anti-centrómero y anti-Scl-70 negativo (73%), y el ausente (75%) para ANA negativo. (Ver *Figura 31*)

**Cuadro 40.** Grado de capilares gigantes según el perfil inmunológico de los pacientes con diagnóstico de ES del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.

Perfil inmunológico	Capilares gigantes			
	Ausente	Grado 1	Grado 2	Grado 3
<b>Anti-centrómero (N=27)</b>	8 (29.63%)	11 (40.74%)	4 (14.81%)	4 (14.81%)
<b>Anti-Scl-70 (N=3)</b>	3 (100%)	0	0	0
<b>ANA positivo con anti-centrómero/anti Scl-70 negativo (N=11)</b>	8 (73%)	3 (27%)	0	0
<b>ANA negativo (N=4)</b>	3 (75%)	1 (25%)	0	0

El *Cuadro 41* incluye el promedio de microhemorragias según el perfil inmunológico de la enfermedad. El promedio es de  $1,98 \pm 4,36$  para anti-centrómero, 0 para anti Scl-70,  $1,34 \pm 1,77$  para ANA positivo con anti-centrómero y anti-Scl-70 negativo y  $0,19 \pm 0,38$  para ANA negativo.

**Cuadro 41.** Promedio con desviación estándar de microhemorragias según el perfil inmunológico de los pacientes con diagnóstico de ES del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.

Perfil inmunológico	Microhemorragias	
	Promedio	Desviación estándar
Anti-centrómero (N=27)	1,98	4,36
Anti-Scl-70 (N=3)	0	0
ANA positivo con anti-centrómero/anti Scl-70 negativo (N=11)	1,34	1,77
ANA negativo (N=4)	0,19	0,38

El *Cuadro 42* incluye el grado de áreas avasculares según el perfil inmunológico de la enfermedad. El grado 3 es el más frecuente para anti-centrómero (41%) y para anti Scl-70 (100%), el ausente para ANA positivo con anti-centrómero y anti-Scl-70 negativo (45.45%) y el ausente para ANA negativo (75%). (Ver *Figura 32*)

**Cuadro 42.** Grado de áreas avasculares según el perfil inmunológico de los pacientes con diagnóstico de ES del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.

Perfil inmunológico	Áreas avasculares			
	Ausente	Grado 1	Grado 2	Grado 3
Anti-centrómero (N=27)	7 (26%)	6 (22%)	3 (11%)	11 (41%)
Anti-Scl-70 (N=3)	0	0	0	3 (100%)
ANA positivo con anti-centrómero/anti Scl-70 negativo (N=11)	5 (45.45%)	1 (9.09%)	1 (9.09%)	4 (36.36%)
ANA negativo (N=4)	3 (75%)	0	1 (25%)	0

El *Cuadro 43* incluye el grado de capilares arborizados según el perfil inmunológico de la enfermedad. El ausente es el más frecuente para anti-centrómero (37%), los grados 1, 2 y 3 para anti Scl-70 (cada uno con 33.33%), el ausente para ANA positivo con anti-centrómero y anti-Scl-70 negativo (45.45%) y el ausente para ANA negativo (75%). (Ver *Figura 33*)

**Cuadro 43.** Grado de capilares arborizados según el perfil inmunológico de los pacientes con diagnóstico de ES del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.

Perfil inmunológico	Capilares arborizados			
	Ausente	Grado 1	Grado 2	Grado 3
<b>Anti-centrómero (N=27)</b>	10 (37%)	7 (26%)	3 (11%)	7 (26%)
<b>Anti-Scl-70 (N=3)</b>	0	1 (33.33%)	1 (33.33%)	1 (33.33%)
<b>ANA positivo con anti-centrómero/anti Scl-70 negativo (N=11)</b>	5 (45.45%)	2 (18.18%)	2 (18.18%)	2 (18.18%)
<b>ANA negativo (N=4)</b>	3 (75%)	0	1 (25%)	0

El *Cuadro 44* incluye el patrón capilaroscópico según el perfil inmunológico de la enfermedad. El patrón SD tardío es el más frecuente para anti-centrómero (55.56%), anti Scl-70 (100%), ANA positivo con anti-centrómero y anti-Scl-70 negativo (45.45%) y el patrón anormalidades inespecíficas para ANA negativo (75%). (Ver *Figura 34*)

**Cuadro 44.** Patrón capilaroscópico según el perfil inmunológico de los pacientes con diagnóstico de ES del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.

Patrón	Patrón capilaroscópico según perfil inmunológico			
	Anti-centrómero	Anti-Scl-70	ANA positivo con anti-centrómero/anti Scl-70 negativo	ANA negativo
<b>Normal</b>	0	0	0	0
<b>Anormalidades inespecíficas</b>	2 (7.41%)	0	4 (36.36%)	3 (75%)
<b>Patrón esclerodérmico temprano</b>	3 (11.11%)	0	2 (18.18%)	0
<b>Patrón esclerodérmico Activo</b>	7 (25.93%)	0	0	0
<b>Patrón esclerodérmico tardío</b>	15 (55.56%)	3 (100%)	5 (45.45%)	1 (25%)
<b>N=45</b>	<b>27</b>	<b>3</b>	<b>11</b>	<b>4</b>



El *Cuadro 45* incluye el grado de desorganización capilar según el tratamiento actual para las manifestaciones vasculopáticas (FR). El grado 3 es el más frecuente para ambas, Amlodipina (48.72%) y Sildenafil (83.33%). (Ver *Figura 35*)

**Cuadro 45.** Grado de desorganización capilar según el tratamiento actual de los pacientes con diagnóstico de ES del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.

Tratamiento actual	Desorganización capilar		
	Grado 1	Grado 2	Grado 3
<b>Amlodipina (N=39)</b>	12 (30.77%)	8 (20.51%)	19 (48.72%)
<b>Sildenafil (N=6)</b>	0	1 (16.67%)	5 (83.33%)

El *Cuadro 46* incluye el grado de densidad capilar según el tratamiento actual para las manifestaciones vasculopáticas (FR). El grado 3 es el más frecuente para ambas, Amlodipina (46.15%) y Sildenafil (83.33%). (Ver *Figura 36*)

**Cuadro 46.** Grado de densidad capilar según el tratamiento actual de los pacientes con diagnóstico de ES del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.

Tratamiento actual	Densidad capilar		
	Grado 1	Grado 2	Grado 3
<b>Amlodipina (N=39)</b>	14 (35.90%)	7 (17.95%)	18 (46.15%)
<b>Sildenafil (N=6)</b>	0	1 (16.67%)	5 (83.33%)

El *Cuadro 47* incluye el grado de ectasias capilares según el tratamiento actual para las manifestaciones vasculopáticas (FR). El grado 1 es el más frecuente para ambas, Amlodipina (48.72%) y Sildenafil (55%). (Ver *Figura 37*)

**Cuadro 47.** Grado de ectasias capilares según el tratamiento actual de los pacientes con diagnóstico de ES del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.

Tratamiento actual	Ectasias capilares			
	Ausente	Grado 1	Grado 2	Grado 3
<b>Amlodipina (N=39)</b>	18 (46.15%)	19 (48.72%)	2 (5.23%)	0
<b>Sildenafil (N=6)</b>	5 (45%)	1 (55%)	0	0

El *Cuadro 48* incluye el grado de capilares gigantes según el tratamiento actual para las manifestaciones vasculopáticas (FR). El ausente es el más frecuente para ambas, Amlodipina (48.72%) y Sildenafil (50%). (Ver *Figura 38*)

**Cuadro 48.** Grado de capilares gigantes según el tratamiento actual de los pacientes con diagnóstico de ES del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.

Tratamiento actual	Capilares gigantes			
	Ausente	Grado 1	Grado 2	Grado 3
<b>Amlodipina (N=39)</b>	19 (48.72%)	14 (35.90%)	2 (5.13%)	4 (10.26%)
<b>Sildenafil (N=6)</b>	3 (50%)	1 (17%)	2 (33%)	0

El *Cuadro 49* incluye el promedio con desviación estándar de las microhemorragias según el tratamiento actual para las manifestaciones vasculopáticas (FR). El promedio es de  $1,71 \pm 3,76$  para Amlodipina y  $0,38 \pm 0,59$  para Sildenafil.

**Cuadro 49.** Promedio con desviación estándar según el tratamiento actual de los pacientes con diagnóstico de ES del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.

Tratamiento actual	Microhemorragias	
	Promedio	Desviación estándar
<b>Amlodipina (N=39)</b>	1,71	3,76
<b>Sildenafil (N=6)</b>	0,38	0,59

El *Cuadro 50* incluye el grado de áreas avasculares según el tratamiento actual para las manifestaciones vasculopáticas (FR). El ausente y el grado 3 son los más frecuentes para Amlodipina (ambos con 35.9%), y el grado 3 para Sildenafil (66.67%). (Ver *Figura 39*)

**Cuadro 50.** Grado de áreas avasculares según el tratamiento actual de los pacientes con diagnóstico de ES del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.

Tratamiento actual	Áreas avasculares			
	Ausente	Grado 1	Grado 2	Grado 3
<b>Amlodipina (N=39)</b>	14 (35.90%)	7 (17.95%)	4 (10.26%)	14 (35.90%)
<b>Sildenafil (N=6)</b>	1 (16.67%)	0	1 (16.67%)	4 (66.67%)

El *Cuadro 51* incluye el grado de capilares arborizados según el tratamiento actual para las manifestaciones vasculopáticas (FR). El ausente es el más frecuente para Amlodipina (43.59%) y el grado 1 para Sildenafil (66.67%). (Ver *Figura 40*)

**Cuadro 51.** Grado de capilares arborizados según el tratamiento actual de los pacientes con diagnóstico de ES del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.

Tratamiento actual	Capilares arborizados			
	Ausente	Grado 1	Grado 2	Grado 3
<b>Amlodipina (N=39)</b>	17 (43.59%)	6 (15.38%)	7 (17.95%)	9 (23.08%)
<b>Sildenafil (N=6)</b>	1 (16.67%)	4 (66.67%)	0	1 (16.67%)

El *Cuadro 52* incluye el patrón capilaroscópico según el tratamiento actual para las manifestaciones vasculopáticas (FR). El patrón SD tardío es el más frecuente para ambos, Amlodipina (48.72%) y Sildenafil (83.33%). (Ver *Figura 41*)

**Cuadro 52.** Patrón capilaroscópico según el tratamiento actual de los pacientes con diagnóstico de ES del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.

Patrón capilaroscópico según tratamiento actual		
Patrón	Amlodipina	Sildenafil
Normal	0	0
Anormalidades inespecíficas	9 (23.08%)	0
Patrón esclerodérmico temprano	5 (12.82%)	0
Patrón esclerodérmico activo	6 (15.38%)	1 (16.67%)
Patrón esclerodérmico tardío	19 (48.72%)	5 (83.33%)
<b>N=45</b>	<b>39</b>	<b>6</b>

El *Cuadro 53* incluye el grado de densidad capilar según la presencia de comorbilidades. El grado 3 es el más frecuente para todos, HTAP (100%), EPID (60%) y UD (54%). (Ver *Figura 42*)

**Cuadro 53.** Grado de densidad capilar según la presencia de comorbilidades de los pacientes con diagnóstico de ES del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.

Comorbilidad	Densidad capilar		
	Grado 1	Grado 2	Grado 3
Hipertensión pulmonar (N=3)	0	0	3 (100%)
Enfermedad pulmonar intersticial (N=5)	2 (40%)	0	3 (60%)
Úlceras digitales (N=13)	3 (23%)	23 (23%)	7 (54%)

El *Cuadro 54* incluye el grado de áreas avasculares según la presencia de comorbilidades. El grado 2 es el más frecuente para HTAP (67%) y para EPID (40%) y el grado 3 para UD (38.46%). (Ver *Figura 43*)

**Cuadro 54.** Grado de áreas avasculares según la presencia de comorbilidades de los pacientes con diagnóstico de ES del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.

Comorbilidad	Áreas avasculares			
	Ausente	Grado 1	Grado 2	Grado 3
<b>Hipertensión pulmonar (N=3)</b>	0	0	2 (67%)	1 (33%)
<b>Enfermedad pulmonar intersticial (N=6)</b>	1 (20%)	1 (20%)	2 (40%)	1 (20%)
<b>Úlceras digitales (N=13)</b>	2 (15.38%)	4 (30.77%)	2 (15.38%)	5 (38.46%)

El *Cuadro 55* incluye el patrón capilaroscópico según la presencia de comorbilidades. El patrón SD tardío es el más frecuente para todos, HTAP (100%), EPID (60%) y UD (53.85%). (Ver *Figura 44*)

**Cuadro 55.** Patrón capilaroscópico según la presencia de comorbilidades de los pacientes con diagnóstico de ES del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.

Patrón capilaroscópico	Comorbilidades		
	Hipertensión pulmonar	Enfermedad pulmonar intersticial	Úlceras digitales
<b>Normal</b>	0	0	0
<b>Anormalidades inespecíficas</b>	0	2 (40%)	3 (23.08%)
<b>Patrón esclerodérmico temprano</b>	0	0	0
<b>Patrón esclerodérmico activo</b>	0	0	3 (23.08%)
<b>Patrón esclerodérmico tardío</b>	3 (100%)	3 (60%)	7 (53.85%)
<b>N=21</b>	<b>3</b>	<b>5</b>	<b>13</b>

El *Cuadro 56* incluye el valor de CSURI según la presencia de úlceras digitales en pacientes con diagnóstico de ES y patrón esclerodérmico activo. El total de pacientes con patrón SD activo era de 7, de estos un 43% tenía UD y un 57% no. En ambos grupos el CSURI fue >2.96 en el 100%.

**Cuadro 56.** Valor de CSURI según la presencia de úlceras digitales en pacientes con diagnóstico de ES y patrón esclerodérmico activo del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.

Patrón esclerodérmico activo		
Úlceras digitales	Absoluto	Porcentual
Sí	3	43%
CSURI >2.96	3	100%
CSURI <2.96	0	0%
No	4	57%
CSURI >2.96	4	100%
CSURI <2.96	0	0%
Total	7	100%

El *Cuadro 57* incluye el valor del score de evolución microangiopática según el tiempo de evolución de la enfermedad. La mayoría de los pacientes con variante cutánea limitada temprana tuvieron un MES de 1-3 (54%), mientras que en la variante cutánea limitada intermedia/tardía la mayoría tuvo un 7-9 (61%). Por otra parte, en los pacientes con variante cutánea difusa temprana fue más frecuente 4-6 y 7-9 (50% cada uno) y no hubo ninguno con 1-3, mientras que en la variante cutánea difusa intermedia/tardía el 100% tuvo un MES de 7-9. (Ver *Figura 45*)

**Cuadro 57.** Score de evolución microangiopática según el tiempo de evolución de la enfermedad de los pacientes con diagnóstico de ES del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.

Evolución de la enfermedad	Score de evolución microangiopática		
	1-3	4-6	7-9
Cutánea limitada temprana (< 5 años) (N=13)	7 (54%)	3 (23%)	3 (23%)
Cutánea limitada intermedia/tardía (>5 años) (N=28)	7 (25%)	4 (14%)	17 (61%)
Cutánea difusa temprana (<3 años) N=2	0	1 (50%)	1 (50%)
Cutánea difusa intermedia/tardía (>3 años) N=2	0	0	2 (100)

## Capítulo IV: Discusión

En los últimos años se han publicado muchos estudios sobre la NVC y su utilización en reumatología con énfasis en la esclerosis sistémica. Se han descrito asociaciones entre características clínicas, tiempo de evolución de la enfermedad, perfil inmunológico, tratamiento, presencia de comorbilidades y se han diseñado índices para la predicción de complicaciones como las UD (CSURI) o para estimar la evolución del daño microangiopático acumulado (MES).

En relación con las alteraciones capilaroscópicas y las variantes clínicas de la enfermedad, se obtuvo que, en cuanto a desorganización capilar, el grado 3 fue más frecuente en ambas variantes, limitada (51%) y difusa (75%), sin embargo, el porcentaje es mayor en la difusa. Lo mismo en cuanto a densidad capilar: el grado 3 fue más frecuente en ambas variantes, limitada (49%) y difusa (75%), con un mayor porcentaje en esta última. Estos valores son similares a los reportados por algunos autores, quienes determinaron que en los pacientes con variante difusa es más frecuente y severa la pérdida capilar (85.5% de los pacientes versus 48% en la limitada). [32]

Por su parte, las ectasias capilares fueron características bastante infrecuentes, en su mayoría ausentes en la variante limitada (46%) y difusa (100%), mientras que solamente un 20% tuvo un grado 1 y un 5% registró un grado 2 en la variante cutánea limitada, similar a lo expuesto por algunos autores, quienes reportan mayor presencia de dilaciones capilares en la variante limitada (42%) versus la variante difusa (10.9%). En cuanto a megacapilares se obtuvieron valores similares, dado a que la ausencia de estos fue más frecuente en ambas variantes, limitada (44%) y difusa (100%), solamente un 37% tuvo un grado 1, un 10% un grado 2 y un 10% un grado 3 en la variante cutánea limitada. Las microhemorragias fueron de las alteraciones menos frecuentes en general, sobre todo en la variante difusa donde se obtuvo 0, por su parte las áreas avasculares y los capilares arborizados fueron más frecuentes en la variante difusa.

En lo que concierne al patrón capilaroscópico, se obtuvo que el más frecuente fue el tardío en ambas variantes: limitada (51%) y difusa (75%), seguido de anormalidades inespecíficas: limitada (20%) y difusa (25%). No hubo pacientes con patrón normal, temprano, ni activo en la variante difusa, semejante a lo reportado por algunos autores al describir que ninguno de los pacientes con variante difusa presentaba patrón capilaroscópico normal [32]. Asimismo se reportaron porcentajes menores a los de este estudio para anormalidades inespecíficas en 6% de los pacientes con variante limitada y en 3.6% de la variante difusa. [32]

En cuanto el tiempo de evolución, para la variante cutánea limitada el tiempo de corte es de 5 años y para la variante difusa es de 3 años, para distinguir entre temprano o intermedia/tardía. [34] De forma general, se obtuvieron grados más altos en cuanto a desorganización capilar, densidad capilar, áreas avasculares, capilares arborizados para las variantes intermedias/tardías, tanto en la variante limitada como en la difusa, mientras que para ectasias, megacapilares y microhemorragias sucedió lo contrario, lo anterior podría indicar que estas últimas características van desapareciendo conforme va evolucionando la enfermedad. [57]

En cuanto al patrón capilaroscópico según el tiempo de evolución de la enfermedad cutánea limitada, se obtuvo que el temprano y el activo (cada uno con 31%) fueron los más frecuentes en la variante temprana, y el tardío (64%) en la variante intermedia/tardía, mientras que en la variante cutánea difusa, el patrón SD tardío y anormalidades inespecíficas (con 50% para cada uno) fueron los más frecuentes para la variante temprana y el patrón SD tardío (100%) para la intermedia/tardía. Al respecto, Shenavandeh et al. reportaron que la única relación estadísticamente significativa era la asociación del patrón SD temprano con la variante cutánea limitada temprana (<5 años); por otra parte, en la variante difusa temprana se reportaron todos los patrones, lo que parece reflejar la progresión rápida de esta variante. Además, reportaron que un 97.1% de los pacientes tenía un patrón SD y un 2.9% tenía anormalidades inespecíficas. [34]

Otros autores han reportado que los pacientes con enfermedad temprana, menor a 4 años de evolución, poseen un patrón SD temprano en 50% y solo un 10% con un patrón SD tardío generalmente en la variante difusa. [7] Por otra parte, en pacientes con más de 5 años de evolución de la enfermedad, el patrón SD temprano se describe en 26.9%, generalmente asociado a una variante limitada. [7]

El perfil inmunológico es otra de las características que se han descrito asociadas a hallazgos microvasculares. En todos los pacientes, los autoanticuerpos se presentaron de forma excluyente, algunos autores reportan que solamente <1% de los pacientes presentan positividad para dos anticuerpos [36] [33]. Por otra parte, existe menos de un 5% de pacientes con ES que son ANA negativo; en este estudio se obtuvo un 9% de pacientes con este perfil.

Por lo tanto, se han descrito diferentes características de importancia en cuanto a autoanticuerpos y hallazgos capilaroscópicos. En cuanto a megacapilares, se obtuvo que el grado 1 fue el más frecuente para anti-centrómero (40.74%), el ausente para anti Scl-70 (100%), el ausente para ANA positivo con anti-centrómero y anti-Scl-70 negativo (73%) y el ausente (75%) para ANA negativo. Llama la atención el gran porcentaje de ausente en diferentes rubros para la



población ANA negativo, por ejemplo, incluyendo megacapilares, hemorragias, zonas avasculares y capilares arborizados. Algunos autores han asociado la positividad de anti-CENP-B y anti-Th/To con dilatación capilar. [37]

Se obtuvo que el grado 3 fue el más frecuente para anti-centrómero (41%) y para anti Scl-70 (100%), el ausente para ANA positivo con anti-centrómero y anti-Scl-70 negativo (45.45%) y el ausente para ANA negativo (75%). Se ha descrito la asociación de los anti-ARN polimerasa III con áreas avasculares, [37] sin embargo este anticuerpo no está disponible para su medición directa en el HSJD. Surge la incógnita de si pudiese corresponder a cierto porcentaje de pacientes ANA positivo con anti-centrómero y anti-Scl-70 negativo, lo mismo en cuanto a anti-Th/To. Se ha descrito que los títulos altos de anti-Scl-70 están relacionados con grados de zonas avasculares mayores. [36] [38]

El patrón SD tardío fue el más frecuente para anti-centrómero (55.56%), anti Scl-70 (100%), ANA positivo con anti-centrómero y anti-Scl-70 negativo (45.45%) y anormalidades inespecíficas para ANA negativo (75%). Asimismo, Cutolo et al., describieron que los pacientes con anti-Scl-70 eran más propensos a tener patrones activos o tardíos. [36] [38] Llama la atención el gran porcentaje de anormalidades inespecíficas para la población ANA negativo.

En cuanto al tratamiento actual, no se encontraron estudios recientes relacionados con cambios capilaroscópicos después del tratamiento con BCC. Por otra parte, Bellando et al., describieron el efecto de Sildenafil y Bosentán, y su combinación en el patrón capilaroscópico en un estudio retrospectivo con 123 pacientes. En el grupo de Sildenafil hubo una mejoría en la funcionalidad de la mano y los ataques de FR, en comparación con Bosentán, no obstante, los hallazgos capilaroscópicos empeoraron durante el tratamiento, donde se observó un aumento del patrón SD tardío. Se obtuvieron resultados de grados mayores en pacientes con tratamiento con Sildenafil en cuanto a desorganización capilar, densidad capilar, áreas avasculares y mayor porcentaje de patrón SD tardío, lo que podría reflejar una enfermedad más severa o avanzada que ameritó escalar la terapéutica, debido a que no se contaba con una NVC previa al inicio de Sildenafil con el fin de comparar.

Por otra parte, algunos autores reportaron mejoría significativa de los hallazgos capilaroscópicos en pacientes tratados con Bosentán en monoterapia o en combinación con Sildenafil luego de tres y seis meses. Se evidenció una reducción del porcentaje del patrón SD tardío y activo, y un aumento del patrón SD temprano y de hallazgos inespecíficos, sobre todo

en pacientes con un curso temprano de la enfermedad. [53] En este estudio no hubo ningún paciente con Bosentán como parte de su terapéutica.

Se han descrito diferentes asociaciones de la NVC con afectación orgánica en pacientes con ES.

En relación con HTAP, Ong et al. reportaron que una densidad capilar reducida estaba relacionada con HTAP y podría ser patogénica. [34] En la población con diagnóstico de HTAP se obtuvo que el grado 3 fue más frecuente (100%) en cuanto a densidad capilar.

Además, Riccieri et al. reportaron un score de zonas avasculares  $>1$  en pacientes con HTAP (92% vs 42%,  $P = 0.03$ ). [42] Se obtuvo que el grado 2 (67%) fue el más frecuente en el rubro de zonas avasculares para la población con HTAP.

Ingegnoli et al. encontraron la fibrosis pulmonar y la HTAP más prevalentes en el patrón SD tardío. [43] El patrón activo/tardío está más presente en pacientes con HTAP que en aquellos sin esta condición (73% vs. 50%,  $p < 0.05$ ). [41] Se obtuvo que el patrón SD tardío fue el más frecuente para la población con HTAP (100%).

Por otra parte, de acuerdo con Shenavandeh et al., no se encontró una relación entre la dilatación capilar y presencia de microhemorragias con HTAP. [41] [34]

En lo concerniente a la enfermedad pulmonar intersticial, un estudio confirmó que los pacientes con alteraciones severas en la NVC, sobre todo los que mostraron grados de áreas avasculares mayores, tenían más prevalencia de opacidades en vidrio deslustrado en la tomografía de alta resolución, sobre todo en pacientes con una enfermedad de menos de 5 años de evolución. [46] Se obtuvo con mayor frecuencia un grado 2 (40%) en áreas avasculares en la población con EPID.

Ingegnoli et al. [43] encontraron que las úlceras digitales eran más frecuentes en relación con el patrón SD tardío, mientras que Lambova et al. encontraron que eran más frecuentes en asociación con un patrón activo. [43] El patrón SD tardío fue el más frecuente para UD (53.85%), mientras que el patrón SD activo representó un 23.08%.

En cuanto al CSURI, se obtuvo que el total de pacientes con patrón SD activo era de 7, de estos un 43% tenía UD y un 57% no. En ambos grupos el CSURI fue  $>2.96$  en el 100%. Este índice funciona como un predictor de UD a los 3 meses, en donde se tiene un valor predictivo positivo de 81% con un  $CSURI > 2.96$  y un valor predictivo negativo de 93% para  $CSURI < 2.96$ . [59][60] Sin embargo, en este caso se obtuvo en todos los pacientes un CSURI

>2.96; lo ideal sería evaluar a la población a los 3 meses, con el fin de determinar si se desarrollaron úlceras en el extracto que no las presentaba (57%).

Por otra parte, el estudio de Walker et al., reportó que alrededor del 40% de los pacientes no pudo ser evaluado con CSURI por ausencia de megacapilares, por lo tanto, las decisiones basadas en este índice deben tomarse de forma cautelosa. Estos autores reportaron que la habilidad para predecir úlceras digitales era baja, con un VPP de 38% y un VPN de 50% [61], valores bastante diferentes a los reportados por Sebastiani et al. [60]

En cuanto al MES, la mayoría de los pacientes con variante cutánea limitada temprana tuvieron un MES de 1-3 (54%), mientras que en la variante cutánea limitada intermedia/tardía la mayoría tuvo un 7-9 (61%). Por otra parte, en los pacientes con variante cutánea difusa temprana fue más frecuente 4-6 y 7-9 (50% cada uno) y no hubo ninguno con 1-3, mientras que en la variante cutánea difusa intermedia/tardía el 100% tuvo un MES de 7-9. No se incluyeron capilares gigantes ni microhemorragias en este índice, al no considerárseles de valor crítico para evaluar la evolución microangiopática, dado que estas características van desapareciendo en estadios más avanzados. [57]

Sulli et al, realizaron un estudio longitudinal observacional por 12 años con 34 pacientes con un patrón SD temprano de forma inicial. El estudio mostró una transición en 64% de los pacientes a patrón SD activo o tardío: [58] el tiempo de progresión de patrón temprano a activo fue de 24 meses, mientras que el de activo a tardío fue de 59 meses. [58] Se reportaron en promedio MES de 0 en pacientes con patrón SD temprano, de 4 en pacientes con SD activo y de 6 en pacientes con SD tardío. [58]

## Capítulo V: Conclusiones

1. La mayoría de los pacientes evaluados fueron de sexo femenino (98%), con una edad promedio de  $59.5 \pm 9.3$ , con variante cutánea limitada (91%) intermedia/tardía (68%), anti-centrómero positivo (60%), con tratamiento con Amlodipina (76%) y con las frecuencias de HTAP (7%), EPID (11%) y UD (29%).
2. La característica considerada como principal condicionante de los hallazgos microvasculares fue el tiempo de evolución de la enfermedad, sin embargo se deben tomar en cuenta otros aspectos de suma relevancia que condicionan características específicas microvasculares más severas (p. ej. mayor grado de áreas avasculares y patrón SD tardío) como la variante cutánea difusa y la positividad de anti-Scl-70. Las ectasias capilares y las microhemorragias fueron hallazgos poco frecuentes de manera general.
3. Los pacientes con HTAP mostraron con mayor frecuencia un grado 3 en densidad capilar, un grado 2 en áreas avasculares y un patrón SD tardío. Los pacientes con EPID mostraron principalmente un grado 3 en densidad capilar, un grado 2 en áreas avasculares y un patrón SD tardío. Los pacientes con UD mostraron con mayor frecuencia un grado 3 en densidad capilar, un grado 3 en áreas avasculares y un patrón SD tardío.
4. El CSURI es difícil de estandarizar y reproducir, y requiere la presencia de al menos un megacapilar. En ausencia de esta característica se dificulta su aplicación, además hay diferentes reportes de su VPP y VPN en cuanto al desarrollo de UD.
5. La mayoría de los pacientes con una evolución intermedia/tardía presentaron un MES mayor (7-9) que aquellos pacientes con una evolución temprana (1-3), independientemente de si presentaban la variante limitada o la difusa.

## Capítulo VI: Limitaciones

1. Por tratarse de un estudio con un diseño descriptivo y observacional, no se realizaron pruebas de significancia estadística. Se trabajó con una muestra pequeña.
2. No se consideraron otras comorbilidades como causa de microangiopatía, por ejemplo la hipertensión arterial o la diabetes mellitus.
3. Idealmente se debería realizar la NVC en los ocho dedos, para aumentar la sensibilidad de la técnica.
4. No se realizaron comparaciones del MES y CSURI en diferentes momentos de la evolución de la enfermedad.

## Capítulo VII: Recomendaciones

1. Realizar la NVC de forma protocolaria como parte del abordaje del fenómeno de Raynaud, seguimiento de la ES y de otras enfermedades reumáticas.
2. Abrir clínicas de NVC, donde se cuente con el tiempo necesario para realizar un estudio y un reporte completos.
3. Estandarizar el reporte de la NVC y las definiciones entre reumatólogos.
4. Organizar talleres de NVC para los residentes.
5. Realizar estudios multicéntricos que cuenten con un adecuado diseño metodológico en relación con los diferentes usos de la NVC en diferentes poblaciones.
6. Organizar los estudios necesarios para lograr la inclusión de la NVC como parte de algoritmos que predicen el desarrollo de HTAP en ES, como el DETECT.

## Bibliografia

- [1] M. Sebastiani, A. Manfredi, G. Cassone, D. Giuggioli, C. Ghizzoni, and C. Ferri, “Measuring microangiopathy abnormalities in systemic sclerosis patients: The role of capillaroscopy-based scoring models,” *Am. J. Med. Sci.*, vol. 348, no. 4, pp. 331–336, 2014.
- [2] F. Van Den Hoogen *et al.*, “2013 classification criteria for systemic sclerosis: An american college of rheumatology/European league against rheumatism collaborative initiative,” *Arthritis Rheum.*, vol. 65, no. 11, pp. 2737–2747, 2013.
- [3] V. Smith *et al.*, “Standardisation of nailfold capillaroscopy for the assessment of patients with Raynaud’s phenomenon and systemic sclerosis,” *Autoimmun. Rev.*, p. 102458, 2020.
- [4] M. Cutolo, A. Sulli, and V. Smith, “Assessing microvascular changes in systemic sclerosis diagnosis and management,” *Nat. Rev. Rheumatol.*, vol. 6, no. 10, pp. 578–587, 2010.
- [5] S. N. Lambova, “Raynaud’s Phenomenon,” *Intech*, p. 16, 2018.
- [6] J. Avouac *et al.*, “Preliminary criteria for the very early diagnosis of systemic sclerosis: Results of a Delphi consensus study from EULAR scleroderma trials and research group,” *Ann. Rheum. Dis.*, vol. 70, no. 3, pp. 476–481, 2011.
- [7] S. N. Lambova and U. Müller-Ladner, “Nailfold capillaroscopy in systemic sclerosis – state of the art: The evolving knowledge about capillaroscopic abnormalities in systemic sclerosis,” *J. Scleroderma Relat. Disord.*, 2019.
- [8] V. Devgire and M. Hughes, “Raynaud’s phenomenon,” *Br. J. Hosp. Med.*, vol. 80, no. 11, pp. 658–664, 2019.
- [9] E. Maverakis *et al.*, “International consensus criteria for the diagnosis of Raynaud’s phenomenon,” *J. Autoimmun.*, vol. 48–49, pp. 60–65, 2014.
- [10] A. L. Herrick, “Raynaud’s phenomenon,” *J. Scleroderma Relat. Disord.*, 2019.
- [11] M. M. Fardoun, J. Nassif, K. Issa, E. Baydoun, and A. H. Eid, “Raynaud’s phenomenon: A brief review of the underlying mechanisms,” *Front. Pharmacol.*, vol. 7, no. NOV, pp. 1–13, 2016.
- [12] E. V. Ratchford and N. S. Evans, “Raynaud’s phenomenon,” *Vasc. Med. (United Kingdom)*, vol. 20, no. 3, pp. 269–271, 2015.
- [13] N. Raman, “Approach to Diagnosis of Raynaud’s Disease,” no. May, 2019.
- [14] C. P. Denton and D. Khanna, “Systemic sclerosis,” *Lancet*, vol. 390, no. 10103, pp. 1685–1699, 2017.

- [15] M. Cutolo, S. Soldano, and V. Smith, "Pathophysiology of systemic sclerosis: current understanding and new insights," *Expert Rev. Clin. Immunol.*, vol. 15, no. 7, pp. 753–764, 2019.
- [16] C. Boulon *et al.*, "Correlation between capillaroscopic classifications and severity in systemic sclerosis: results from SCLEROCAP study at inclusion," *Clin. Exp. Rheumatol.*, vol. 37, no. 4, pp. 63–68, 2019.
- [17] M. M. Chojnowski, A. Felis-Giemza, and Olesińska, "Capillaroscopy - A role in modern rheumatology," *Reumatologia*, vol. 54, no. 2, pp. 67–72, 2016.
- [18] M. Cutolo, A. Sulli, and V. Smith, "How to perform and interpret capillaroscopy," *Best Pract. Res. Clin. Rheumatol.*, vol. 27, no. 2, pp. 237–248, 2013.
- [19] V. Smith *et al.*, "Nailfold Capillaroscopy and Clinical Applications in Systemic Sclerosis," *Microcirculation*, vol. 23, no. 5, pp. 364–372, 2016.
- [20] C. Bertolazzi *et al.*, "Pan-American League of Associations for Rheumatology (PANLAR) capillaroscopy study group consensus for the format and content of the report in capillaroscopy in rheumatology," *Clin. Rheumatol.*, vol. 38, no. 9, pp. 2327–2337, 2019.
- [21] M. E. Tavakol, A. Fatemi, A. Karbalaie, Z. Emrani, and B. E. Erlandsson, "Nailfold Capillaroscopy in Rheumatic Diseases: Which Parameters Should Be Evaluated?," *Biomed Res. Int.*, vol. 2015, no. November 2014, 2015.
- [22] G. Dinsdale *et al.*, "Nailfold capillaroscopy - How many fingers should be examined to detect abnormality?," *Rheumatol. (United Kingdom)*, vol. 58, no. 2, pp. 284–288, 2019.
- [23] A. Karbalaie, Z. Emrani, A. Fatemi, M. Etehadtavakol, and B. E. Erlandsson, "Practical issues in assessing nailfold capillaroscopic images: a summary," *Clin. Rheumatol.*, 2019.
- [24] C. Mihai, V. Smith, R. Dobrota, A. M. Gheorghiu, M. Cutolo, and O. Distler, "The emerging application of semi-quantitative and quantitative capillaroscopy in systemic sclerosis," *Microvasc. Res.*, vol. 118, no. 2017, pp. 113–120, 2018.
- [25] M. Cutolo *et al.*, "Automated assessment of absolute nailfold capillary number on videocapillaroscopic images: Proof of principle and validation in systemic sclerosis," *Microcirculation*, vol. 25, no. 4, pp. 16–18, 2018.
- [26] M. Hughes, Y. Allanore, L. Chung, J. D. Pauling, C. P. Denton, and M. Matucci-Cerinic, "Raynaud phenomenon and digital ulcers in systemic sclerosis," *Nat. Rev. Rheumatol.*, vol. 16, no. 4, pp. 208–221, 2020.
- [27] A. Bernardino, Vera & Rodrigues, Ana & Lladó, Ana & Fernandes, Melissa & Panarra,



- “The Impact of Nailfold Capillaroscopy in the Approach of Microcirculation,” *10.5772/intechopen.90525*, 2019.
- [28] E. J. do R. e Souza and C. Kayser, “Nailfold capillaroscopy: relevance to the practice of rheumatology,” *Rev. Bras. Reumatol. (English Ed.)*, vol. 55, no. 3, pp. 264–271, 2015.
- [29] C. Bertolazzi, M. Cutolo, V. Smith, and M. Gutierrez, “State of the art on nailfold capillaroscopy in dermatomyositis and polymyositis,” *Semin. Arthritis Rheum.*, vol. 47, no. 3, pp. 432–444, 2017.
- [30] C. Kayser *et al.*, “Position article and guidelines 2018 recommendations of the Brazilian Society of Rheumatology for the indication, interpretation and performance of nailfold capillaroscopy,” *Adv. Rheumatol.*, vol. 59, no. 5, pp. 1–13, 2019.
- [31] V. Smith *et al.*, “Fast track algorithm: How to differentiate a ‘scleroderma pattern’ from a ‘non-scleroderma pattern,’” *Autoimmun. Rev.*, vol. 18, no. 11, p. 102394, 2019.
- [32] P. Ostojic and N. Damjanov, “Different clinical features in patients with limited and diffuse cutaneous systemic sclerosis,” *Clin. Rheumatol.*, vol. 25, no. 4, pp. 453–457, 2006.
- [33] R. T. Domsic and T. A. Medsger, “Autoantibodies and Their Role in Scleroderma Clinical Care,” *Curr. Treat. Options Rheumatol.*, vol. 2, no. 3, pp. 239–251, 2016.
- [34] S. Shenavandeh, M. Y. Haghghi, and M. A. Nazarinia, “Nailfold digital capillaroscopic findings in patients with diffuse and limited cutaneous systemic sclerosis,” *Reumatologia*, vol. 55, no. 1, pp. 15–23, 2017.
- [35] Hochberg *et al.*, *Rheumatology*, 7ma edició. Elsevier Health Sciences, 2018.
- [36] M. Cutolo *et al.*, “Nailfold videocapillaroscopic patterns and serum autoantibodies in systemic sclerosis,” *Rheumatology*, vol. 43, no. 6, pp. 719–726, 2004.
- [37] G. Maldonado Vélez, C. R. Acosta, and G. M. Vélez, “Utilidad de la capilaroscopia en esclerodermia,” vol. 27, no. 4, pp. 40–46, 2016.
- [38] S. Soulaïdopoulos, E. Triantafyllidou, A. Garyfallos, G. D. Kitas, and T. Dimitroulas, “The role of nailfold capillaroscopy in the assessment of internal organ involvement in systemic sclerosis: A critical review,” *Autoimmun. Rev.*, vol. 16, no. 8, pp. 787–795, 2017.
- [39] B. Ruaro *et al.*, “Correlations between nailfold microvascular damage and skin involvement in systemic sclerosis patients,” *Microvasc. Res.*, vol. 125, 2019.
- [40] B. Ruaro *et al.*, “Advances in nailfold capillaroscopic analysis in systemic sclerosis,” *J. Scleroderma Relat. Disord.*, vol. 3, no. 2, pp. 122–131, 2018.
- [41] V. Smith *et al.*, “The Journal of Rheumatology New Kids on the Block in SSc-PAH: May

We Futurely Nail It Additionally Down to Capillaroscopy? A Systematic Literature Review,” 2019.

- [42] V. Riccieri *et al.*, “Systemic sclerosis patients with and without pulmonary arterial hypertension: A nailfold capillaroscopy study,” *Rheumatol. (United Kingdom)*, vol. 52, no. 8, pp. 1525–1528, 2013.
- [43] F. Ingegnoli *et al.*, “Nailfold capillaroscopy in systemic sclerosis: Data from the EULAR scleroderma trials and research (EUSTAR) database,” *Microvasc. Res.*, vol. 89, no. June, pp. 122–128, 2013.
- [44] Z. Xia *et al.*, “Diagnostic value of nailfold videocapillaroscopy in systemic sclerosis secondary pulmonary arterial hypertension: a meta-analysis,” *Intern. Med. J.*, vol. 48, no. 11, pp. 1355–1359, 2018.
- [45] H. M. A. Hofstee *et al.*, “Nailfold capillary density is associated with the presence and severity of pulmonary arterial hypertension in systemic sclerosis,” *Ann. Rheum. Dis.*, vol. 68, no. 2, pp. 191–195, 2009.
- [46] M. Bredemeier *et al.*, “Nailfold Capillary Microscopy Can Suggest Pulmonary Disease Activity in Systemic Sclerosis,” *J. Rheumatol.*, vol. 31, no. 2, pp. 286–294, 2004.
- [47] M. De Santis *et al.*, “Nailfold videocapillaroscopy and serum VEGF levels in scleroderma are associated with internal organ involvement,” *Autoimmun. Highlights*, vol. 7, no. 1, pp. 1–9, 2016.
- [48] E. Zanatta *et al.*, “Nailfold avascular score and coronary microvascular dysfunction in systemic sclerosis: A newsworthy association,” *Autoimmun. Rev.*, vol. 18, no. 2, pp. 177–183, 2019.
- [49] A. E. Thompson, B. Shea, V. Welch, D. Fenlon, and J. E. Pope, “Calcium-channel blockers for Raynaud’s phenomenon in systemic sclerosis,” *Arthritis Rheum.*, vol. 44, no. 8, pp. 1841–1847, 2001.
- [50] M. Roustit, S. Blaise, Y. Allanore, P. H. Carpentier, E. Caglayan, and J. L. Cracowski, “Phosphodiesterase-5 inhibitors for the treatment of secondary Raynaud’s phenomenon: Systematic review and meta-analysis of randomised trials,” *Ann. Rheum. Dis.*, vol. 72, no. 10, pp. 1696–1699, 2013.
- [51] M. Matucci-Cerinic *et al.*, “Bosentan treatment of digital ulcers related to systemic sclerosis: Results from the RAPIDS-2 randomised, double-blind, placebo-controlled trial,” *Ann. Rheum. Dis.*, vol. 70, no. 1, pp. 32–38, 2011.

- [52] P. J. T, Tingey, Shu J, Smuczek J, “Meta-analysis of healing and prevention of digital ulcers in systemic sclerosis.,” *Arthritis Care Res*, vol. 65, no. 9, pp. 1460–71, 2013.
- [53] S. Bellando-Randone *et al.*, “Combination therapy with Bosentan and Sildenafil improves Raynaud’s phenomenon and fosters the recovery of microvascular involvement in systemic sclerosis,” *Clin. Rheumatol.*, vol. 35, no. 1, pp. 127–132, 2016.
- [54] G. Filaci *et al.*, “Rheumatology 2001;40:1431–1432 Long-term treatment of patients affected by systemic sclerosis with cyclosporin A S,” *J. Rheumatol.*, no. c, pp. 1431–1432, 2001.
- [55] Aschwanden M, Daikeler T, Jaeger KA, *et al.* “Rapid improvement of nailfold capillaroscopy after intense immunosuppression for systemic sclerosis and mixed connective tissue disease.,” *Ann. Rheum. Dis.*, vol. 67, no. 7, pp. 1056–1057, 2008.
- [56] P. Caramaschi *et al.*, “Cyclophosphamide treatment improves microvessel damage in systemic sclerosis,” *Clin. Rheumatol.*, vol. 28, no. 4, pp. 391–395, 2009.
- [57] A. Sulli, M. E. Secchi, C. Pizzorni, and M. Cutolo, “Scoring the nailfold microvascular changes during the capillaroscopic analysis in systemic sclerosis patients,” *Ann. Rheum. Dis.*, vol. 67, no. 6, pp. 885–887, 2008.
- [58] A. Sulli *et al.*, “Original article Progression of nailfold capillaroscopic patterns and correlation with organ involvement in systemic sclerosis : a 12 year study,” 2019.
- [59] M. Sebastiani *et al.*, “Capillaroscopic skin ulcer risk index: A new prognostic tool for digital skin ulcer development in systemic sclerosis patients,” *Arthritis Care Res.*, vol. 61, no. 5, pp. 688–694, 2009.
- [60] M. Sebastiani *et al.*, “Predictive role of capillaroscopic skin ulcer risk index in systemic sclerosis: A multicentre validation study,” *Ann. Rheum. Dis.*, vol. 71, no. 1, pp. 67–70, 2012.
- [61] U. A. Walker *et al.*, “Prospective evaluation of the capillaroscopic skin ulcer risk index in systemic sclerosis patients in clinical practice: A longitudinal, multicentre study 11 Medical and Health Sciences 1103 Clinical Sciences,” *Arthritis Res. Ther.*, vol. 20, no. 1, pp. 1–8, 2018.
- [62] J. Tieu, P. Hakendorf, R. J. Woodman, K. Patterson, J. Walker, and P. Roberts-Thomson, “The role of nailfold capillary dropout on mortality in systemic sclerosis,” *Intern. Med. J.*, vol. 48, no. 5, pp. 517–523, 2018.
- [63] C. Kayser, J. Y. Sekiyama, L. C. Próspero, C. Z. Camargo, and L. E. C. Andrade, “Nailfold capillaroscopy abnormalities as predictors of mortality in patients with systemic sclerosis,”

*Clin. Exp. Rheumatol.*, vol. 31, no. SUPPL.76, 2013.

- [64] M. Sebastiani *et al.*, “Nailfold capillaroscopy characteristics of antisynthetase syndrome and possible clinical associations: Results of a multicenter international study,” *J. Rheumatol.*, vol. 46, no. 3, pp. 279–284, 2019.
- [65] V. Garra, N. Danese, M. Rebella, and E. Cairoli, “Capilaroscopía en el diagnóstico de las enfermedades autoinmunes sistémicas,” *Rev. Médica del Uruguay*, vol. 28, no. 2, pp. 89–99, 2012.
- [66] M. Cutolo *et al.*, “Nailfold capillaroscopy in systemic lupus erythematosus: A systematic review and critical appraisal,” *Autoimmun. Rev.*, vol. 17, no. 4, pp. 344–352, 2018.

## Anexos

### Anexo 1. Hoja de recolección de datos:

# de Código: \_\_\_\_\_.

#### Sexo:

- Femenino: \_\_\_\_.
- Masculino: \_\_\_\_.

Edad (años cumplidos): \_\_\_\_.

#### Variante de la enfermedad:

- Esclerosis sistémica cutánea limitada: \_\_\_\_.
  - o Evolución: Temprana (< 5 años): \_\_\_\_.
  - o Intermedia/tardía (>5 años): \_\_\_\_.
- Esclerosis sistémica cutánea difusa: \_\_\_\_.
  - o Evolución: Temprana (<3 años): \_\_\_\_.
  - o Intermedia/tardía (>3 años): \_\_\_\_.

#### Perfil inmunológico:

- Anti-centrómero: \_\_\_\_.
- Anti-Scl-70: \_\_\_\_.
- ANA positivo con anti-centrómero/anti Scl-70 negativo: \_\_\_\_.
- ANA negativo: \_\_\_\_.

#### Tratamiento actual:

- Amlodipina: \_\_\_\_.
- Sildenafil: \_\_\_\_.

#### Tiene establecido el diagnóstico de hipertensión pulmonar:

- Sí\_\_\_\_. No\_\_\_\_.

#### Tiene establecido el diagnóstico de enfermedad pulmonar intersticial:

- Sí\_\_\_\_. No\_\_\_\_.

#### Úlceras digitales actuales o pasadas:

- Sí\_\_\_\_. No\_\_\_\_.

#### Hallazgos capilaroscópicos descritos de forma semicuantitativa del promedio de 4 dedos (3er y 4to dedos bilateral):

- Desorganización apilar:
  - o Grado 1 (<33% de desorganización del total de capilares): \_\_\_\_.
  - o Grado 2 (33-66% de desorganización del total de capilares): \_\_\_\_.
  - o Grado 3 (>66% de desorganización del total de capilares): \_\_\_\_.
- Densidad capilar:

- Grado 1 (buena 7-9 capilares/mm): \_\_\_\_\_. Grado 2 (reducida 4-6 capilares/mm): \_\_\_\_\_. Grado 3 (muy Reducida <4 capilares/mm): \_\_\_\_\_.
- Ectasias capilares:
  - Ausentes: \_\_\_\_\_.
  - Grado 1 (<33% de ectasias del total de capilares): \_\_\_\_\_. Grado 2 (33-66% de ectasias del total de capilares): \_\_\_\_\_. Grado 3 (>66% de ectasias del total de capilares): \_\_\_\_\_.
- Capilares gigantes:
  - Ausentes: \_\_\_\_\_.
  - Grado 1 (<33% de capilares gigantes del total de capilares): \_\_\_\_\_. Grado 2 (33-66% de capilares gigantes del total de capilares): \_\_\_\_\_. Grado 3 (>66% de capilares gigantes del total de capilares): \_\_\_\_\_.
- Microhemorragias:
  - Valor promedio de las microhemorragias de los 4 dedos examinados: \_\_\_\_\_.
- Áreas avasculares (presencia de áreas avasculares en el estudio de los 4 dedos):
  - Ausentes: \_\_\_\_\_.
  - Grado 1 (1 ó 2 áreas avasculares discontinuas): \_\_\_\_\_. Grado 2 (>2 áreas avasculares discontinuas): \_\_\_\_\_. Grado 3 (áreas avasculares extensas y confluyentes): \_\_\_\_\_.
- Capilares arborizados:
  - Ausentes: \_\_\_\_\_.
  - Grado 1 (<33% de capilares arborizados del total de capilares): \_\_\_\_\_. Grado 2 (33-66% de capilares arborizados del total de capilares): \_\_\_\_\_. Grado 3 (>66% de capilares arborizados del total de capilares): \_\_\_\_\_.

**Tipo de patrón capilaroscópico:**

- Normal: \_\_\_\_\_.
- Anormalidades inespecíficas: \_\_\_\_\_.
- Patrón esclerodérmico temprano: \_\_\_\_\_.
- Patrón esclerodérmico activo: \_\_\_\_\_.
- Patrón esclerodérmico tardío: \_\_\_\_\_.

**Score de evolución microangiopática** (suma del puntaje del grado de desorganización capilar + densidad capilar + capilares arborizados):

- 1-3: \_\_\_\_\_. 4-6: \_\_\_\_\_. 7-9: \_\_\_\_\_.

**Si aplica:**

- CSURI (DXM/N<sup>2</sup>):
  - >2.96 \_\_\_\_\_. <2.96\_\_\_\_\_.

## Anexo 2.1. Nota de aprobación por el Comité Local de Bioética pág. 1/2



CAJA COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL  
HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS  
Tel: 2547-8217/25478830 - Fax: 2256-7603  
Email: [rgutierc@ccss.sa.cr](mailto:rgutierc@ccss.sa.cr) / [dmzumbad@ccss.sa.cr](mailto:dmzumbad@ccss.sa.cr)

### FORMULARIO COM-II CARTA APROBACION DE INVESTIGACION

18 de junio del 2020  
DG-1884-2020

Doctor  
Walter Cubillo Suárez  
Médico Residente de Reumatología  
Hospital San Juan de Dios

**Asunto: Aprobación del Protocolo de Investigación: N° HSJD-05-2020:** “Descripción de los hallazgos microvasculares de las capilaroscopías del lecho ungueal de los pacientes con diagnóstico de Esclerosis Sistemática del Servicio de Reumatología del Hospital San Juan de Dios de Costa Rica realizadas desde agosto de 2019 a febrero de 2020”.

Estimado Doctor:

De conformidad con lo establecido por la “Modificación y adición a la Normativa para la aprobación de estudios observacionales en los Centros Asistenciales de la CCSS” el Comité Ético Científico del *Hospital San Juan de Dios* ha revisado su propuesta de investigación y considera que esta cumple con los requisitos éticos y académicos, por tanto, no posee impedimento alguno para iniciarse, por lo cual esta Dirección General procede a aprobar su desarrollo.

Número de protocolo asignado: CEC-HSJD-05-2020

Número de sesión en que se aprobó este estudio: N° CEC-HSJD-012-2020

Fecha de sesión en que se aprobó este estudio: 14 de mayo del 2020

Nombre del investigador principal: Dr. Walter Cubillo Suárez

Nombre de los otros subinvestigadores (si hubiera): NA

Nombre del tutor(a) (si aplica): Dr. Carlos Alberto León Céspedes

Nombre del centro(s) y el(los) servicio(s) donde se realizará la investigación: Hospital San Juan de Dios, Servicio de Reumatología.

Esta recomendación es válida hasta: 14/05/2021

Nombre de los miembros del CEC que participaron en el análisis de este estudio: Dr. Ronald Gutiérrez Cerdas, Dr. Allan Ramos Esquivel, Dra. Patricia Monge Ortega, Dra. Cristina Fernández Barrantes, Licda. Melissa Láscarez Abarca, Licda. Nuria Soto Alfaro.

Anexo 2.2. Nota de aprobación por el Comité Local de Bioética pág. 2/2



CAJA COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL  
HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS  
Tel: 2547-8217/25478830 - Fax: 2256-7603  
Email: [rgutierc@ccss.sa.cr](mailto:rgutierc@ccss.sa.cr) / [dmzumbad@ccss.sa.cr](mailto:dmzumbad@ccss.sa.cr)

No omito expresarle la obligatoriedad de enviar un informe trimestral mientras se desarrolle la investigación, en el **Formulario INF-I Presentación de Informes**, así como un informe anual si su investigación se prolonga por más de un año. El informe trimestral, debe ser presentado al CEC el tercer viernes de los meses de **enero, abril, julio y octubre**, independientemente de la fecha de inicio del estudio y constituye un factor condicionante para la continuación del mismo. Asimismo, al concluir la investigación debe adjuntar dos copias del trabajo final y dos copias del informe final de resultados en el **Formulario RES-II Presentación de Resultados (Observacional)**. Estos formularios están disponibles en el sitio Web [www.cendeiiss.sa.cr](http://www.cendeiiss.sa.cr)

Igualmente se le advierte sobre la discreción y ética en el manejo de la información obtenida en el estudio y el deber de cumplir las condiciones que versaron para su aprobación.

Atentamente,

DIRECCION GENERAL  
HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS

Dra. Ileana Balmaceda Arias  
DIRECTORA GENERAL

C.C

- Dr. Jorge Villalobos Alpízar, Jefe Área de Bioética, CENDEISS.
- Dr. Ronald Gutiérrez Cerdas. Presidente CEC-HSJD

Archivo  
/dmzumbad



### Anexo 3. Cuadro de operacionalización de las variables

Objetivo	Variable	Tipo	Definición conceptual	Definición operacional	Definición instrumental
1. Describir las características de la población en estudio en cuanto a sexo, edad, variante de la enfermedad, el tiempo de evolución, el perfil inmunológico, diagnóstico de hipertensión pulmonar, enfermedad pulmonar intersticial o úlceras digitales y el tratamiento actual.	Sexo	Cualitativa nominal	Años cumplidos anotados en el reporte de capilaroscopia	- Femenino - Masculino	Hoja de registro
	Edad	Cuantitativa continua	Sexo biológico	Años cumplidos	
	Variante de la enfermedad	Cualitativa nominal	Clasificación clínica de la esclerosis sistémica	- Esclerosis sistémica cutánea limitada - Esclerosis sistémica cutánea difusa	
	Tiempo de evolución	Cualitativa ordinal	Tiempo de evolución desde el diagnóstico de esclerosis sistémica	Esclerosis sistémica cutánea limitada: - Temprana (< 5 años) - Intermedia/tardía (>5 años) Esclerosis sistémica cutánea difusa: - Temprana (<3 años) - Intermedia/tardía (>3 años)	
	Perfil inmunológico	Cualitativa nominal	Perfil de positividad de auto-anticuerpos	- Anti-centrómero - Anti-Scl-70 - ANA positivo con anti-centrómero / anti Scl-70 negativo - ANA negativo	
	Hipertensión pulmonar	Cualitativa nominal	Aumento de la presión arterial pulmonar media $\geq 25$ mmHg en reposo	- Sí - No	

	Enfermedad pulmonar intersticial	Cualitativa nominal	Enfermedad que afecta el intersticio pulmonar	- Sí - No	
	Úlceras digitales	Cualitativa nominal	Lesión abierta de la piel con pérdida de sustancia, localizada en dedos de manos y pies	- Sí - No	
	Tratamiento actual	Cualitativa nominal	Tratamiento actual para el fenómeno de Raynaud	- Amlodipina - Sildenafil	
2. Detallar los hallazgos capilaroscópicos reportados de forma semicuantitativa en relación con la arquitectura/organización capilar, la densidad capilar, la presencia de ectasias capilares, capilares gigantes, microhemorragias, áreas avasculares, capilares arborizados y el tipo de patrón capilaroscópico, según la variante de la enfermedad, tiempo de evolución, perfil inmunológico y el tratamiento actual.	Desorganización capilar	Cualitativa ordinal	Distribución y orientación capilar irregular con heterogeneidad de la morfología capilar	- Grado 1 (<33% de desorganización del total de capilares) - Grado 2 (33-66% de desorganización del total de capilares) - Grado 3 (>66% de desorganización del total de capilares)	Hoja de registro
	Densidad capilar	Cualitativa ordinal	Número de capilares en 1 mm lineal de la fila distal	- Grado 1 (buena 7-9 capilares/mm) - Grado 2 (reducida 4-6 capilares/mm) - Grado 3 (muy reducida <4 capilares/mm)	
	Ectasias capilares	Cualitativa ordinal	Capilares con dilatación homogénea o irregular con diámetro entre 20-50 µm	- Ausentes - Grado 1 (<33% de ectasias del total de capilares) - Grado 2 (33-66% de ectasias del total de capilares) - Grado 3 (>66% de ectasias del total de capilares)	
	Capilares gigantes	Cualitativa ordinal	Capilares con dilatación homogénea con	- Ausentes - Grado 1 (<33% de capilares)	

			diámetro mayor a 50µm	gigantes del total de capilares) - Grado 2 (33-66% de capilares gigantes del total de capilares) - Grado 3 (>66% de capilares gigantes del total de capilares)
	Microhemorragias	Cuantitativa continua	Depósitos oscuros de hemosiderina	- Valor promedio de las microhemorragias de los 4 dedos examinados
	Áreas avasculares	Cualitativa ordinal	Distancias mayores a 500 µm entre dos capilares adyacentes de la fila distal	- Ausentes - Grado 1 (1 ó 2 áreas avasculares discontinuas) - Grado 2 (>2 áreas avasculares discontinuas) - Grado 3 (áreas avasculares extensas y confluyentes)
	Capilares arborizados	Cualitativa ordinal	Capilares neoangiogénicos ramificados provenientes de un único capilar original	- Ausentes - Grado 1 (<33% de capilares arborizados del total de capilares) - Grado 2 (33-66% de capilares arborizados del total de capilares): - Grado 3 (>66% de capilares arborizados del total de capilares)
	Patrón capilaroscópico	Cualitativa nominal	Patrones de clasificación capilaroscópica de las lesiones microvasculares	- Normal  - Anormalidades inespecíficas  - Patrón esclerodérmico temprano  - Patrón esclerodérmico activo  - Patrón esclerodérmico tardío

	Variante de la enfermedad	Cualitativa nominal	Clasificación clínica de la esclerosis sistémica	- Esclerosis sistémica cutánea limitada - Esclerosis sistémica cutánea difusa	
	Tiempo de evolución	Cualitativa ordinal	Tiempo de evolución desde el diagnóstico de esclerosis sistémica	Esclerosis sistémica cutánea limitada: - Temprana (< 5 años) - Intermedia/tardía (>5 años) Esclerosis Sistémica Cutánea Difusa: - Temprana (<3 años) - Intermedia/tardía (>3 años)	
	Perfil inmunológico	Cualitativa nominal	Perfil de positividad de auto-anticuerpos	- Anti-centrómero - Anti-Scl-70 - ANA positivo con Anti-centrómero / anti Scl-70 negativo - ANA negativo	
	Tratamiento actual	Cualitativa nominal	Tratamiento actual para el fenómeno de Raynaud	- Amlodipina - Sildenafil	
3. Identificar el tipo de patrón capilaroscópico, el grado de densidad capilar y el grado de zonas avasculares en los pacientes que tienen establecido el diagnóstico de hipertensión pulmonar, enfermedad pulmonar intersticial y con presencia de úlceras digitales.	Patrón capilaroscópico	Cualitativa nominal	Patrones de clasificación capilaroscópica de las lesiones microvasculares	- Normal - Anormalidades inespecíficas - Patrón esclerodérmico temprano - Patrón esclerodérmico activo	Hoja de registro

				- Patrón esclerodérmico tardío	
	Densidad capilar	Cualitativa ordinal	Número de capilares en 1 mm lineal de la fila distal	- Grado 1 (buena 7-9 capilares/mm) - Grado 2 (reducida 4-6 capilares/mm) - Grado 3 (muy reducida <4 capilares/mm)	
	Zonas avasculares	Cualitativa ordinal	Distancias mayores a 500 $\mu$ m entre dos capilares adyacentes de la fila distal	- Ausentes - Grado 1 (1 ó 2 áreas avasculares discontinuas) - Grado 2 (>2 áreas avasculares discontinuas) - Grado 3 (áreas avasculares extensas y confluyentes)	
	Hipertensión Pulmonar	Cualitativa Nominal	Aumento de la presión arterial pulmonar media $\geq$ 25 mmHg en reposo	- Sí - No	
	Enfermedad Pulmonar Intersticial	Cualitativa Nominal	Enfermedad que afecta el intersticio pulmonar	- Sí - No	
	Úlceras digitales	Cualitativa Nominal	Lesión abierta de la piel con pérdida de sustancia, localizada en dedos de manos y pies	- Sí - No	
4. Establecer el índice capilaroscópico de riesgo de úlceras digitales (CSURI) según la presencia o ausencia de úlceras digitales en la población con un patrón esclerodérmico activo	Índice capilaroscópico de úlceras digitales (CSURI)	Cualitativa ordinal	Índice capilaroscópico cuantitativo y predictivo para la aparición de úlceras digitales en 3 meses	- >2.96 - <2.96	Hoja de registro
	Úlceras digitales	Cualitativa nominal	Lesión abierta de la piel con pérdida de sustancia, localizada en	- Sí - No	

			dedos de manos y pies		
5. Determinar el score de evolución microangiopática (MES) en la población en estudio según el tiempo de evolución de la enfermedad	Score de evolución microangiopática (MES)	Cualitativa ordinal	Suma del puntaje del grado de desorganización capilar + densidad capilar + capilares arborizados	- 1-3 - 4-6 - 7-9	Hoja de registro
	Tiempo de evolución	Cualitativa ordinal	Tiempo de evolución desde el diagnóstico de esclerosis sistémica	Esclerosis sistémica cutánea limitada: - Temprana (< 5 años) - Intermedia/tardía (>5 años) Esclerosis sistémica cutánea difusa: - Temprana (<3 años) - Intermedia/tardía (>3 años)	

Anexo 4.1. Reporte de capilaroscopia del Grupo de Estudio de Capilaroscopia PANLAR (GECAP) utilizado en HSJD Pág. 1/2 Fuente: [20]



Hoja de Reporte de Capilaroscopia del Grupo de Estudio PANLAR

HOJA DE INFORME DE CAPILAROSCOPIA

DATOS DEL PACIENTE

Nombre(s) y apellidos: \_\_\_\_\_ Fecha de nacimiento: \_\_\_\_\_

	SI	NO
Tabaco	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Onicofagia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Cafeína	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Indicación al examen de capilaroscopia <i>(Ejemplo: sospecha diagnóstica, manifestación clínica, anticuerpos positivos, etc.)</i>	
Fecha de última manicura	
Ocupación	
Tratamiento actual	
Comorbilidades	

Diagnóstico reumatológico

*(Si se conoce. En caso contrario, escribir no aplicable)*

Señale si existen elementos que impiden un examen capilaroscópico completo <i>(Ejemplo: amputaciones, heridas en los dedos, otros)</i>	<input type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO
Si la respuesta es SI, indique la causa.		
Numero de dedos examinados		

FENÓMENO DE RAYNAUD

Historia del fenómeno de Raynaud	<input type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO
Si la respuesta es SI, indique el tiempo de evolución		

VISIBILIDAD

<input type="checkbox"/> BUENA	<input type="checkbox"/> MALA	<input type="checkbox"/> NULA
Describir las causas de la pobre visibilidad <i>(Ejemplo: color de la piel, hiperqueratosis, edema, otros)</i>		

PLEXO VENOSO SUBPAPILAR

<input type="checkbox"/> VISIBLE	<input type="checkbox"/> NO VISIBLE
----------------------------------	-------------------------------------

ARQUITECTURA

<input type="checkbox"/> NORMAL	<input type="checkbox"/> ALTERADA
---------------------------------	-----------------------------------

DENSIDAD

<input type="checkbox"/> NORMAL	<input type="checkbox"/> DISMINUIDA
Completar la escala semicuantitativa solo en caso de que la densidad esté disminuida	
<input type="checkbox"/> GRADO 1 <i>(Densidad buena: 7-9 capilares/mm)</i>	<input type="checkbox"/> GRADO 2 <i>(Densidad reducida: 4-6 capilares/mm)</i>
	<input type="checkbox"/> GRADO 3 <i>(Densidad muy reducida: &lt;4 capilares/mm)</i>

CAPILARES GIGANTES

<input type="checkbox"/> PRESENTES	<input type="checkbox"/> AUSENTES
Completar la escala semicuantitativa solo en caso de que se detecten capilares gigantes	
<input type="checkbox"/> GRADO 1 <i>(Capilares gigantes presentes en menos del 33% del total de los capilares)</i>	<input type="checkbox"/> GRADO 2 <i>(Capilares gigantes presentes entre el 33% y el 66% del total de los capilares)</i>
	<input type="checkbox"/> GRADO 3 <i>(Capilares gigantes presentes en más del 66% del total de los capilares)</i>

ÁREAS AVASCULARES

<input type="checkbox"/> PRESENTES	<input type="checkbox"/> AUSENTES
Completar la escala semicuantitativa solo en caso de que se identifiquen áreas avasculares*	
<input type="checkbox"/> GRADO 1 <i>(1 o 2 áreas avasculares discontinuas)</i>	<input type="checkbox"/> GRADO 2 <i>(&gt;2 áreas avasculares discontinuas)</i>
	<input type="checkbox"/> GRADO 3 <i>(áreas avasculares extensas y confluyentes)</i>

El examen de capilaroscopia debe considerar los hallazgos del margen peritúngual completo de los 8 dedos (excepto el dedo pulgar)

\*La escala hace referencia a la presencia de áreas avasculares en el estudio de los 8 dedos

\*\*El informe debe indicar el valor promedio de las microhemorragias de los 8 dedos examinados.

1/2

Anexo 4.2. Reporte de capilaroscopia del Grupo de Estudio de Capilaroscopia PANLAR (GECAP) utilizado en HSJD Pág. 2/2 Fuente: [20]



**Hoja de Reporte de Capilaroscopia del Grupo de Estudio PANLAR**

**CAPILARES ARBORIZADOS**

<input type="checkbox"/> PRESENTES		<input type="checkbox"/> AUSENTES	
<b>Completar la escala semicuantitativa solo si se identifican capilares arborizados</b>			
<input type="checkbox"/> GRADO 1 <i>(&lt;33% de capilares arborizados del número total de capilares)</i>	<input type="checkbox"/> GRADO 2 <i>(Entre 33% y 66% de capilares arborizados del número total de capilares)</i>	<input type="checkbox"/> GRADO 3 <i>(&gt; 66% de capilares arborizados del número total de capilares)</i>	

**MICROHEMORRAGIAS**

<input type="checkbox"/> PRESENTES		<input type="checkbox"/> AUSENTES	
Si PRESENTES, indicar el numero promedio de microhemorragias**			

**ECTASIAS**

<input type="checkbox"/> PRESENTES		<input type="checkbox"/> AUSENTES	
<b>Completar la escala semicuantitativa solo si se identifican ectasias</b>			
<input type="checkbox"/> GRADO 1 <i>(&lt;33% de ectasias del total de capilares)</i>	<input type="checkbox"/> GRADO 2 <i>(Entre 33% y 66% de ectasias del total de capilares)</i>	<input type="checkbox"/> GRADO 3 <i>(&gt; 66% de ectasias del total de capilares)</i>	

**OTRAS ANORMALIDADES**

<b>Capilares trombosados</b>	<input type="checkbox"/> Presentes	<input type="checkbox"/> Ausentes
<b>Capilares tortuosos</b>	<input type="checkbox"/> Presentes	<input type="checkbox"/> Ausentes
<b>Capilares cruzados</b>	<input type="checkbox"/> Presentes	<input type="checkbox"/> Ausentes
<b>Capilares bizarros</b>	<input type="checkbox"/> Presentes	<input type="checkbox"/> Ausentes

**DIAGNÓSTICO CAPILAROSCÓPICO**

- NORMAL
- ANORMALIDADES INESPECÍFICAS
- PATRÓN ESCLERODÉRMICO TEMPRANO
- PATRÓN ESCLERODÉRMICO ACTIVO
- PATRÓN ESCLERODÉRMICO TARDÍO

COMENTARIOS ADICIONALES \_\_\_\_\_

**IMÁGENES DE REFERENCIA**

Firma del Operador \_\_\_\_\_ Fecha \_\_\_\_\_

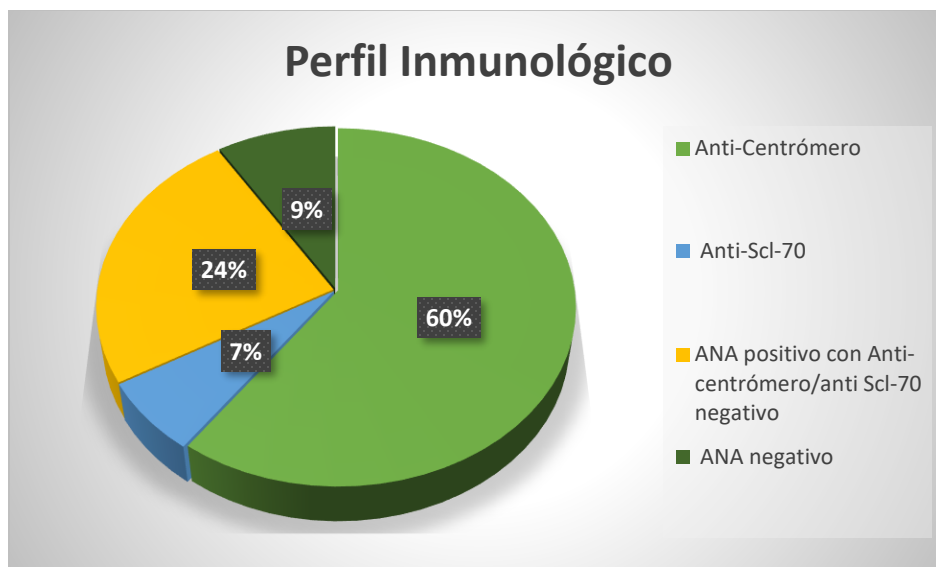
*El examen de capilaroscopia debe considerar los hallazgos del margen peritúngual completo de los 8 dedos (excepto el dedo pulgar)*

*\*La escala hace referencia a la presencia de áreas avasculares en el estudio de los 8 dedos*

*\*\*El informe debe indicar el valor promedio de las microhemorragias de los 8 dedos examinados.*

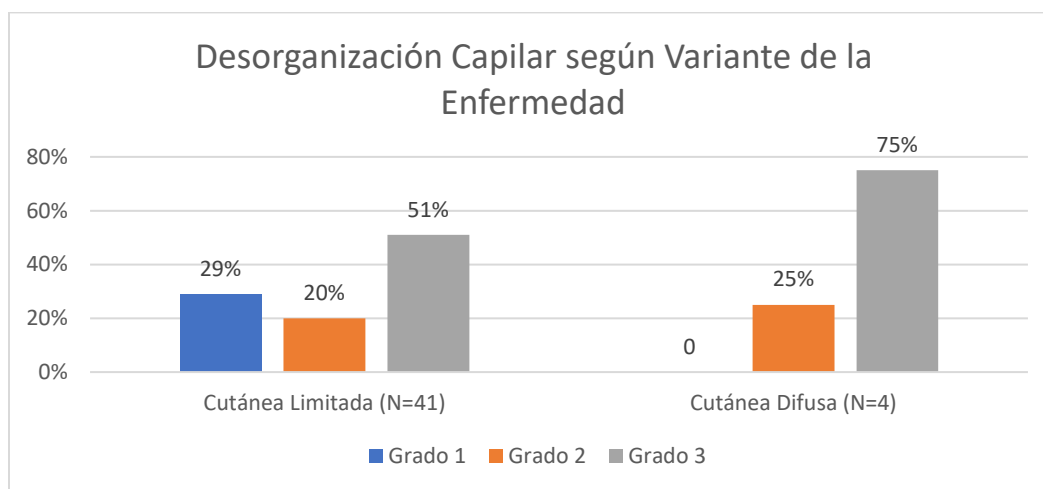


## Anexo 5. Gráficos relacionados con las características de la población

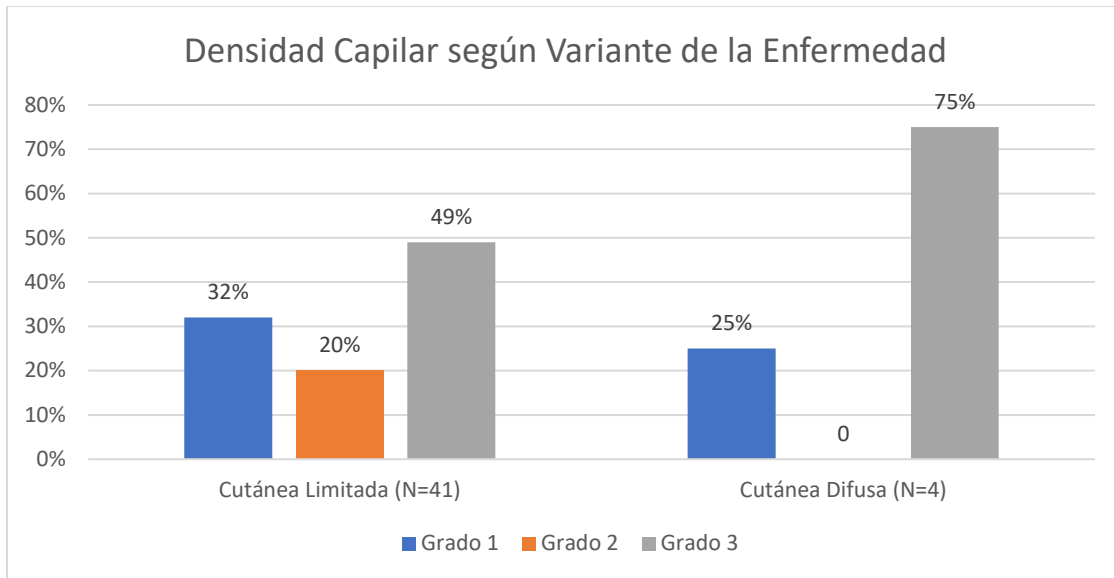


**Figura 6.** Gráfico con la distribución en relación con el perfil inmunológico de los pacientes con diagnóstico de ES del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.

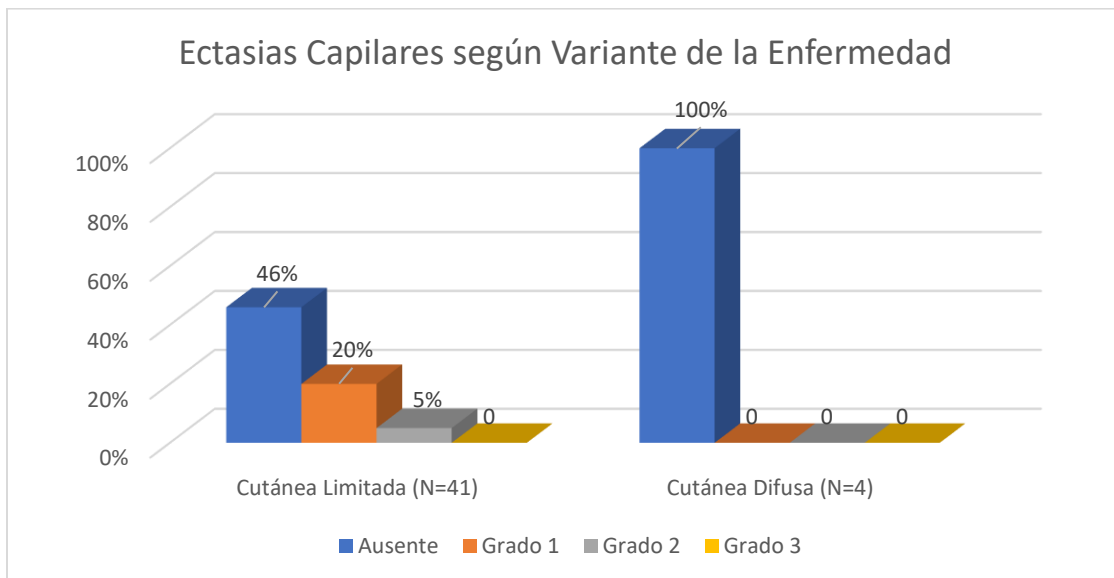
## Anexo 6. Gráficos relacionados con las características capilaroscópicas según variante de la enfermedad



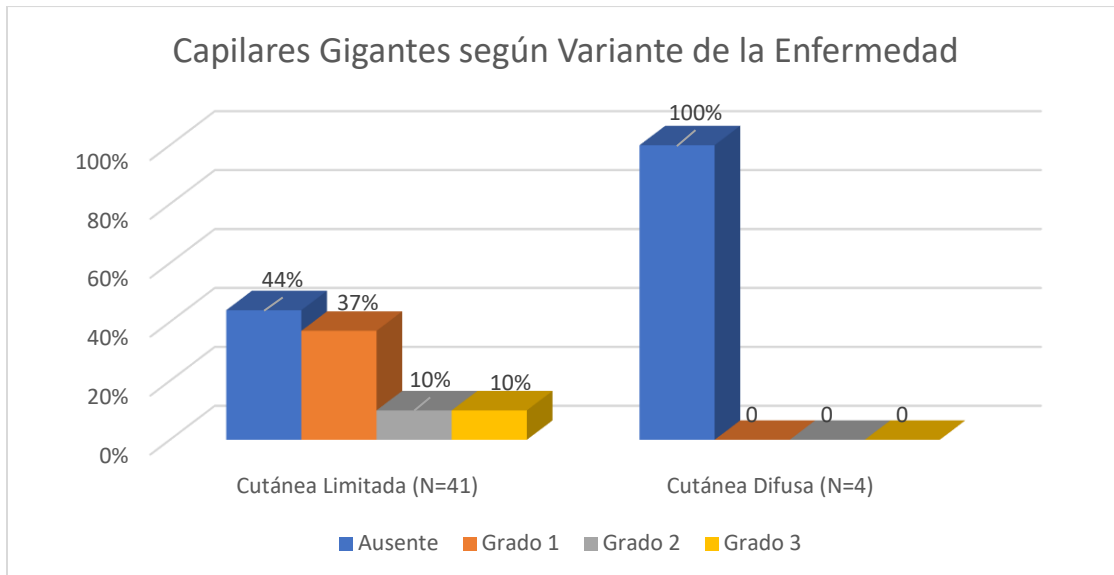
**Figura 7.** Gráfico de grado de desorganización capilar según la variante de la enfermedad de los pacientes con diagnóstico de ES del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.



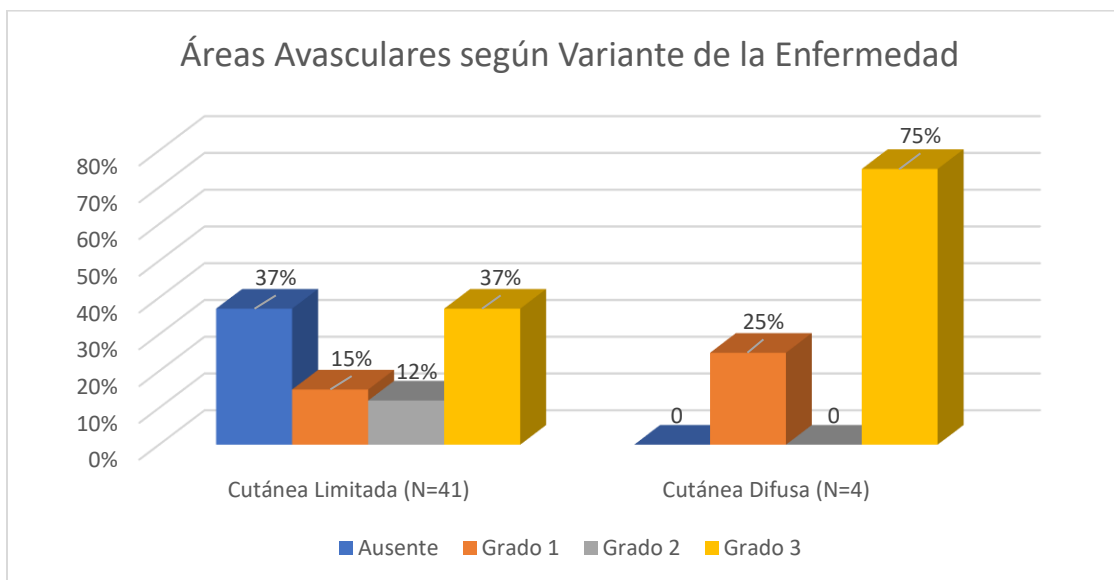
**Figura 8.** Gráfico de grado de densidad capilar según la variante de la enfermedad de los pacientes con diagnóstico de ES del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.



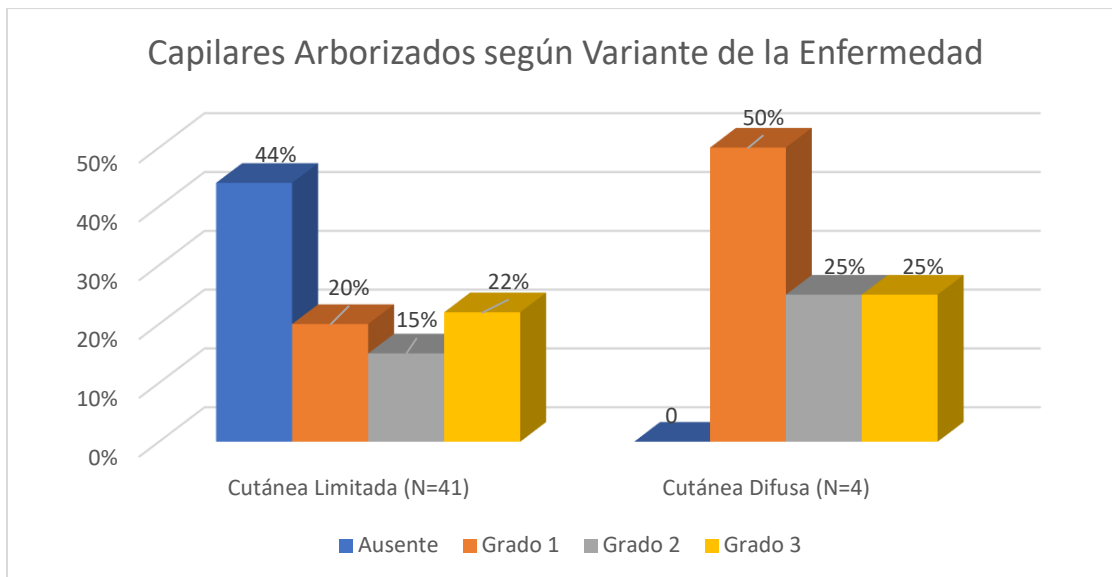
**Figura 9.** Gráfico de grado de ectasias capilares según la variante de la enfermedad de los pacientes con diagnóstico de ES del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.



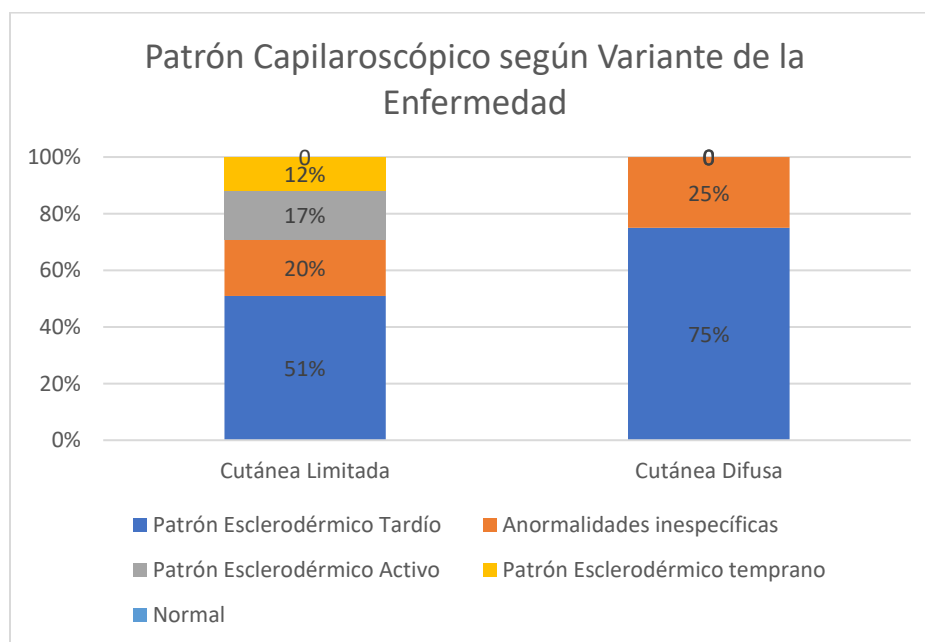
**Figura 10.** Gráfico de grado de capilares gigantes según la variante de la enfermedad de los pacientes con diagnóstico de ES del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.



**Figura 11.** Gráfico de grado de áreas avasculares según la variante de la enfermedad de los pacientes con diagnóstico de ES del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.

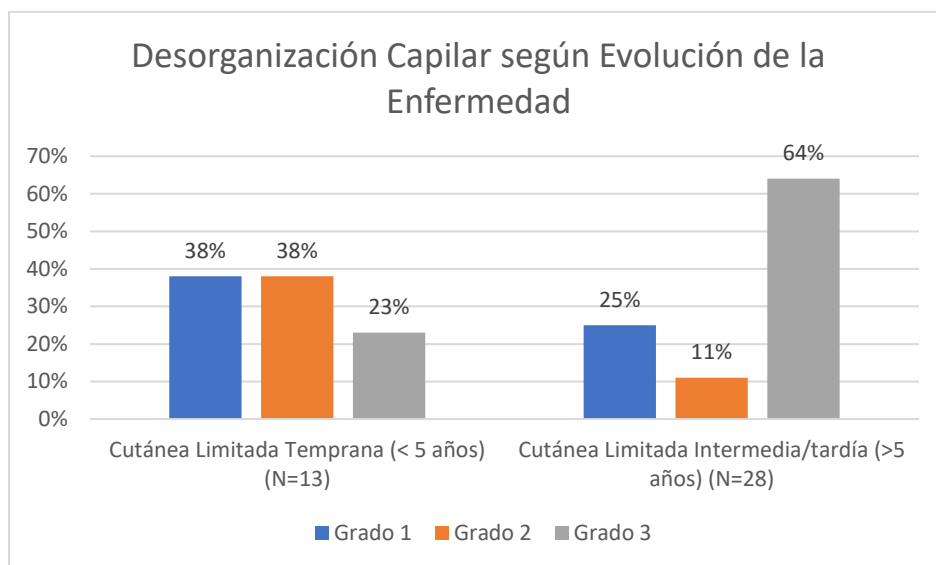


**Figura 12.** Gráfico de grado de capilares arborizados según la variante de la enfermedad de los pacientes con diagnóstico de ES del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.

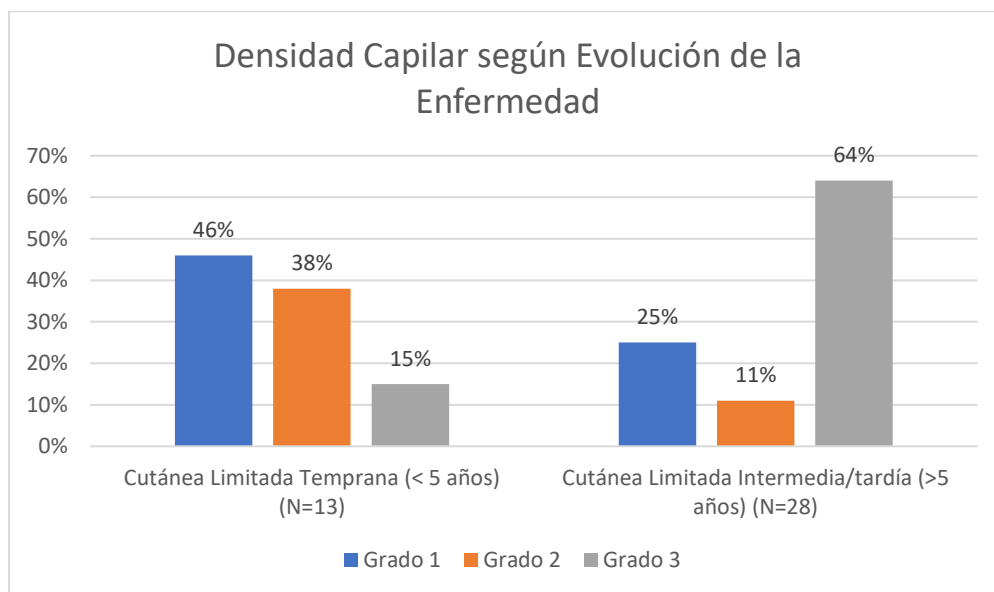


**Figura 13.** Gráfico de patrón capilaroscópico según la variante de la enfermedad de los pacientes con diagnóstico de ES del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.

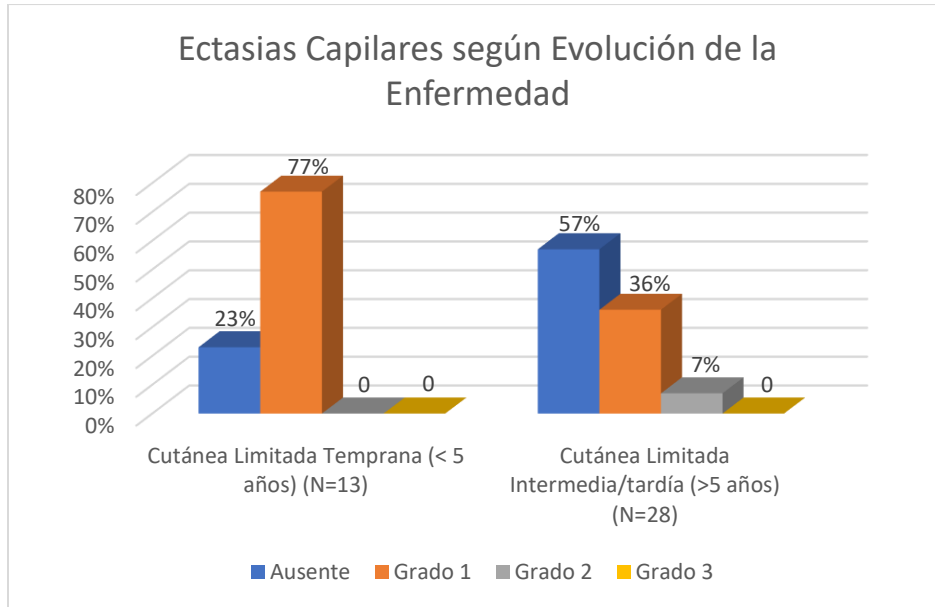
## Anexo 7. Gráficos relacionados con las características capilaroscópicas según tiempo de evolución de la enfermedad



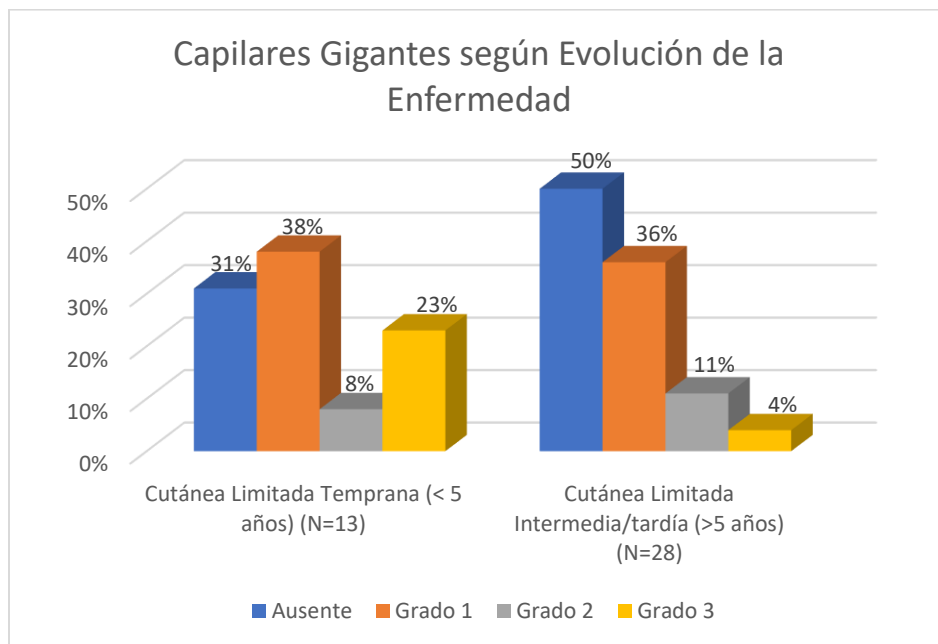
**Figura 14.** Gráfico de grado de desorganización capilar según el tiempo de evolución de la enfermedad de los pacientes con diagnóstico de ES cutánea limitada del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.



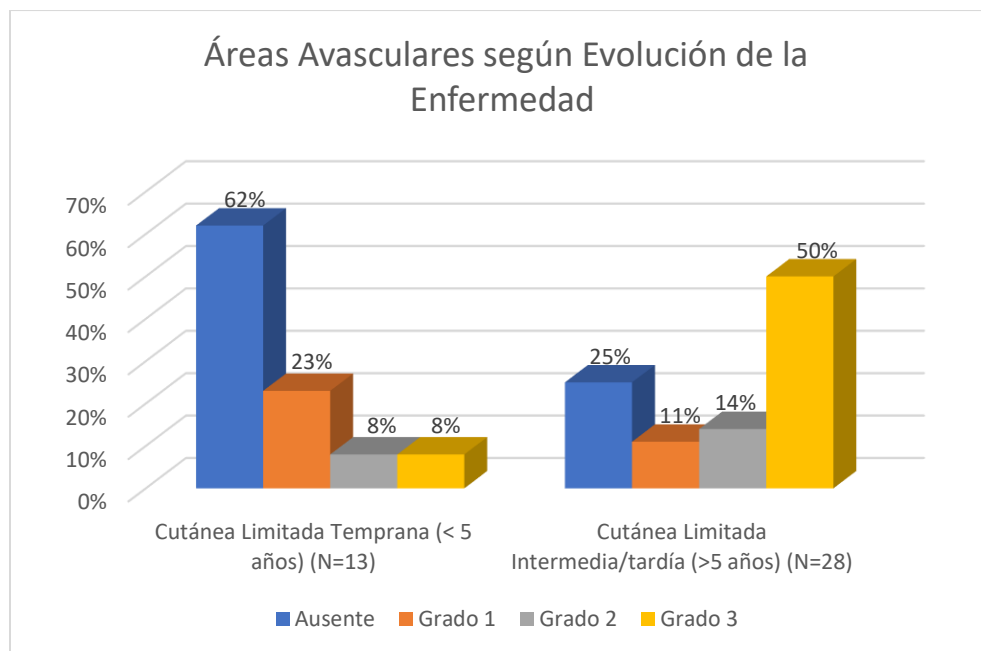
**Figura 15.** Gráfico de grado de densidad capilar según el tiempo de evolución de la enfermedad de los pacientes con diagnóstico de ES cutánea limitada del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.



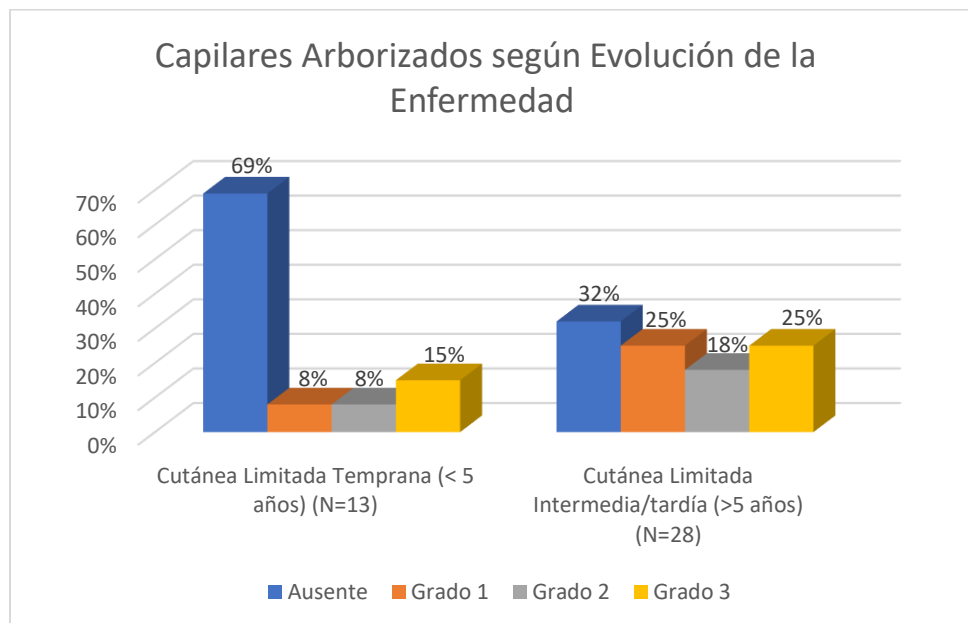
**Figura 16.** Gráfico de grado de ectasias capilares según el tiempo de evolución de la enfermedad de los pacientes con diagnóstico de ES cutánea limitada del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.



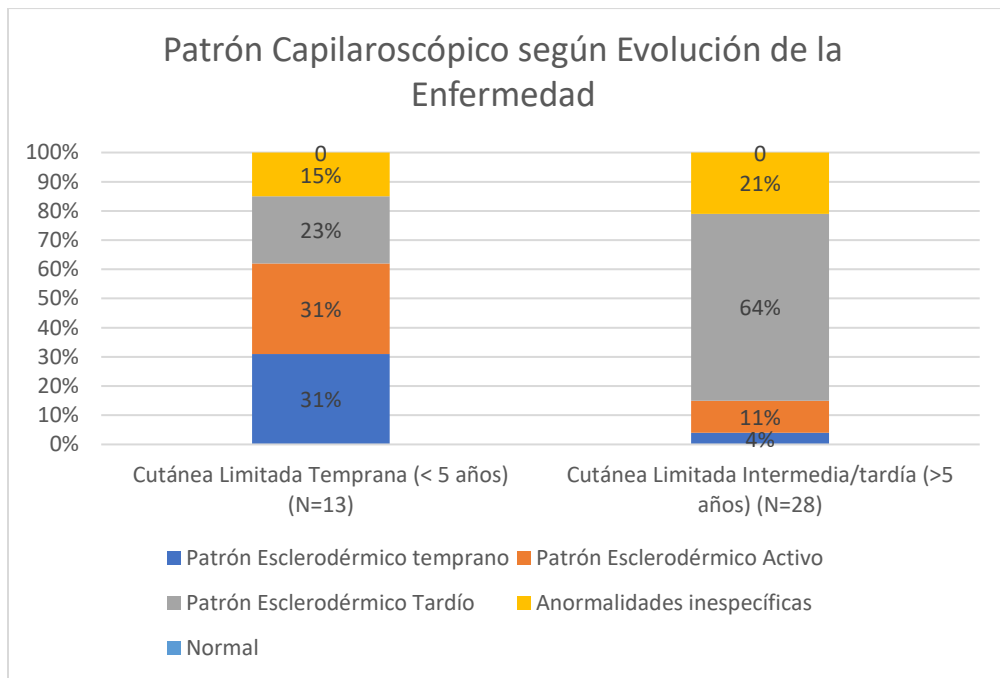
**Figura 17.** Gráfico de grado de capilares gigantes según el tiempo de evolución de la enfermedad de los pacientes con diagnóstico de ES cutánea limitada del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.



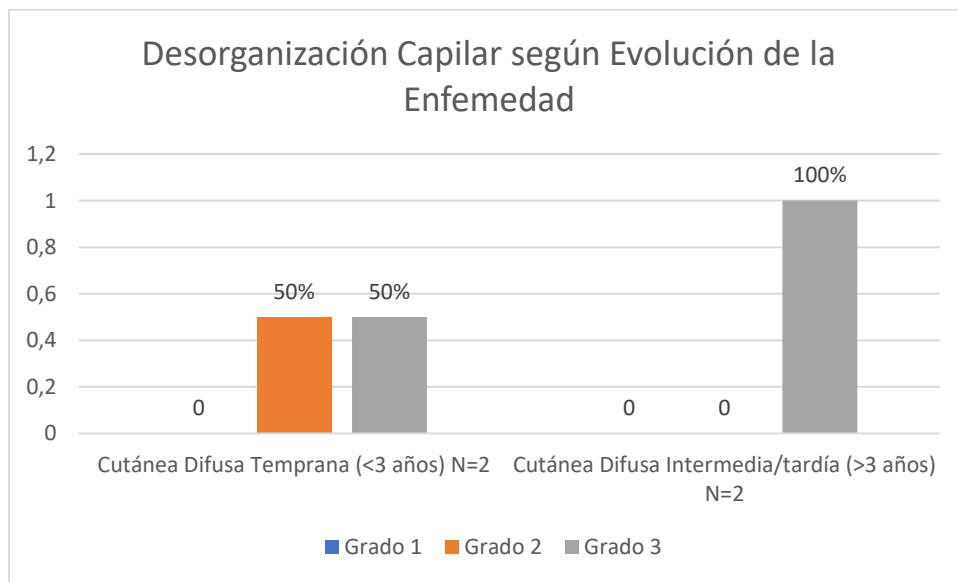
**Figura 18.** Gráfico de grado de áreas avasculares según el tiempo de evolución de la enfermedad de los pacientes con diagnóstico de ES cutánea limitada del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.



**Figura 19.** Gráfico de grado de capilares arborizados según el tiempo de evolución de la enfermedad de los pacientes con diagnóstico de ES cutánea limitada del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.

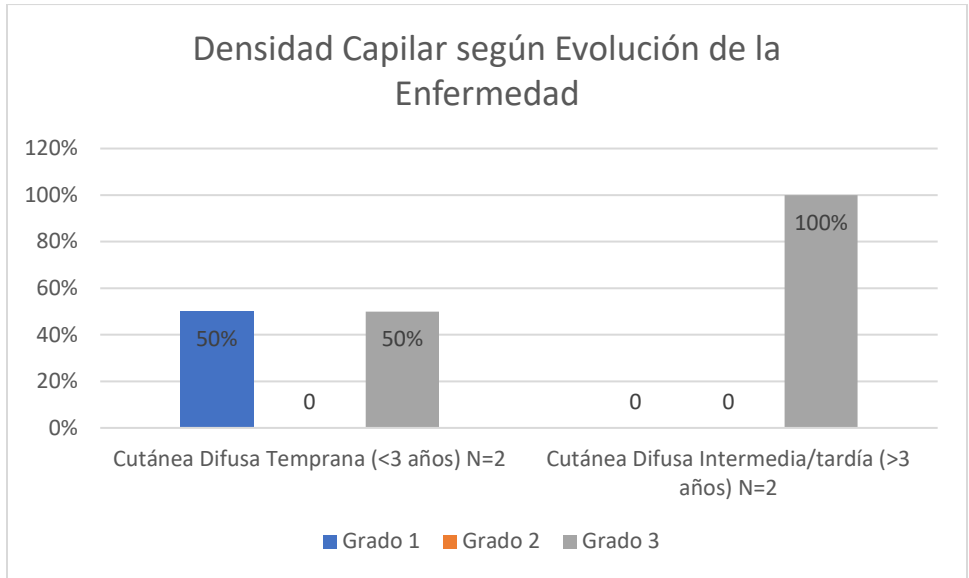


**Figura 20.** Gráfico de patrón capilaroscópico según el tiempo de evolución de la enfermedad de los pacientes con diagnóstico de ES cutánea limitada del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.

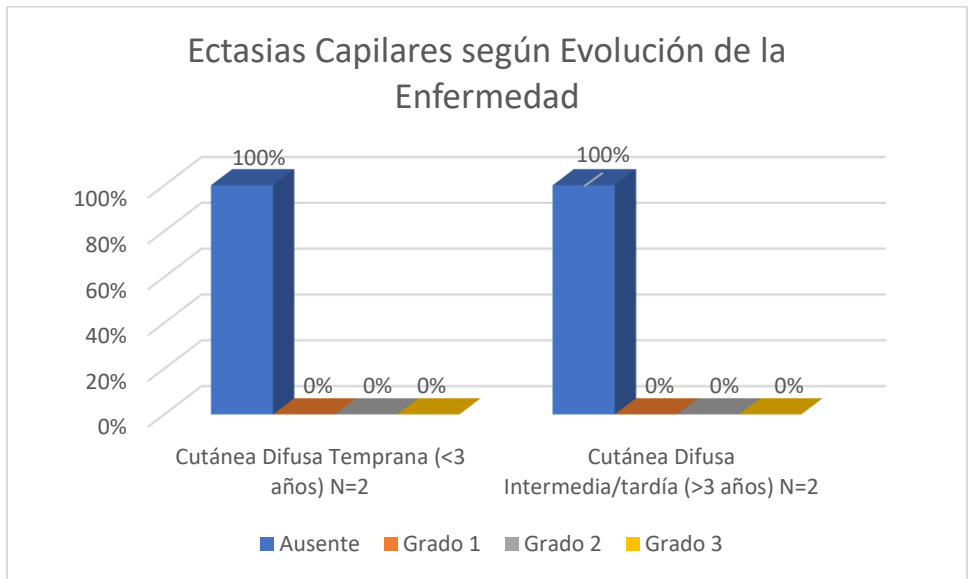


**Figura 21.** Gráfico de grado de desorganización capilar según el tiempo de evolución de la enfermedad de los pacientes con diagnóstico de ES cutánea difusa del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.

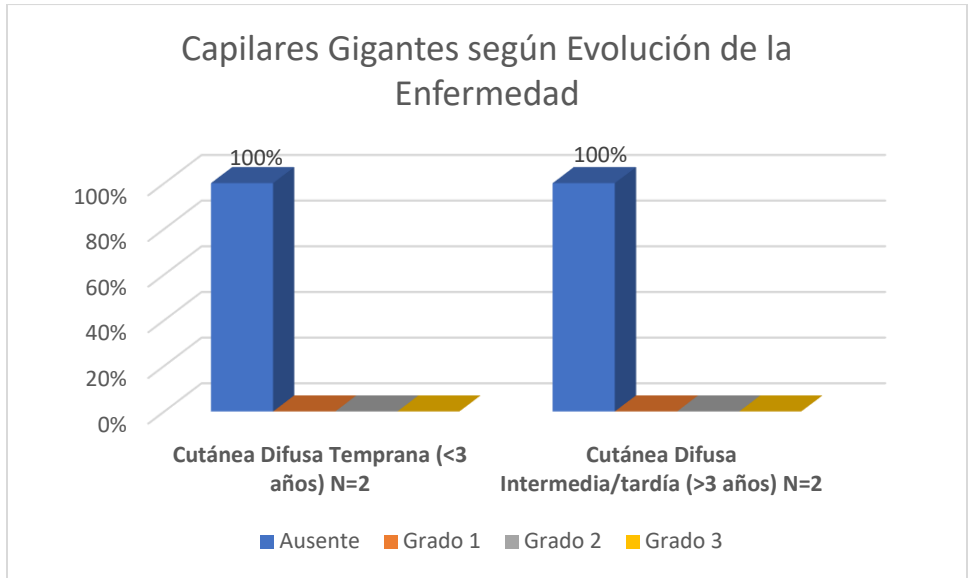




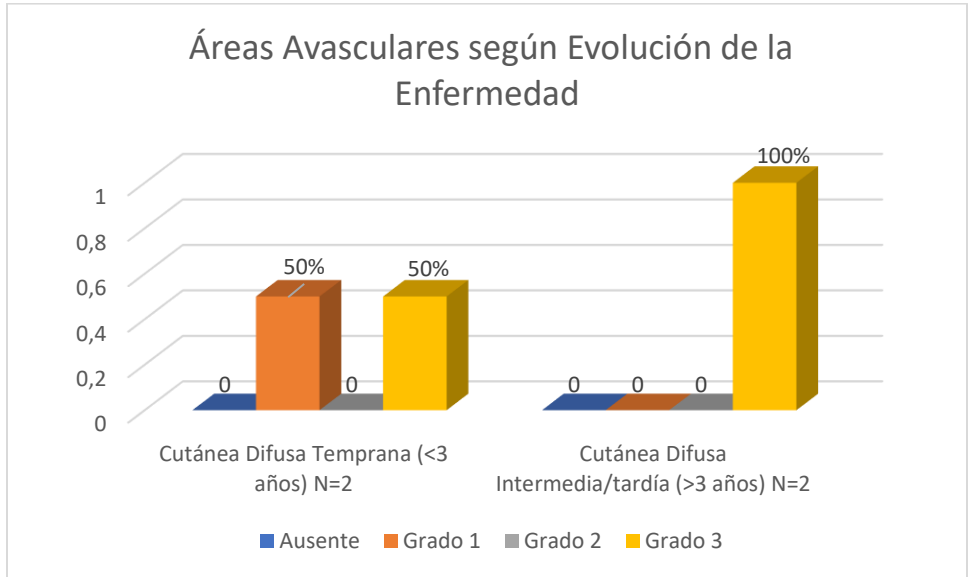
**Figura 22.** Gráfico de grado de densidad capilar según el tiempo de evolución de la enfermedad de los pacientes con diagnóstico de ES cutánea difusa del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.



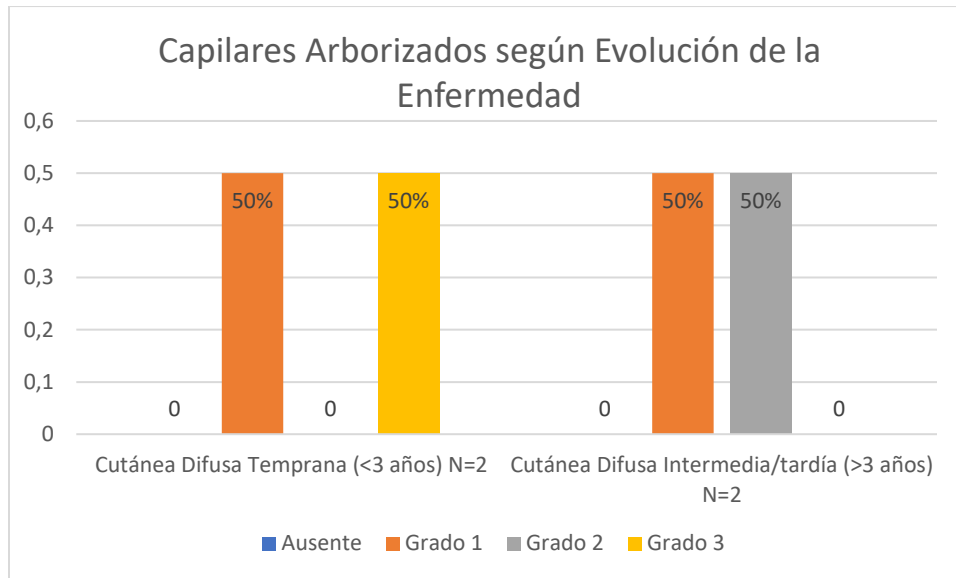
**Figura 23.** Gráfico de grado de ectasias capilares según el tiempo de evolución de la enfermedad de los pacientes con diagnóstico de ES cutánea difusa del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.



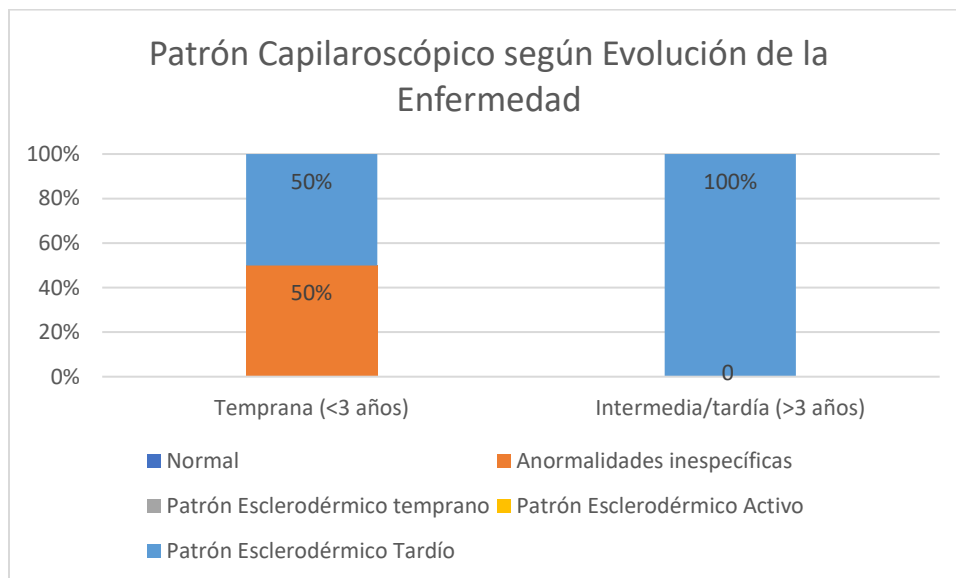
**Figura 24.** Gráfico de grado de capilares gigantes según el tiempo de evolución de la enfermedad de los pacientes con diagnóstico de ES cutánea difusa del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.



**Figura 25.** Gráfico de grado de áreas avasculares según el tiempo de evolución de la enfermedad de los pacientes con diagnóstico de ES cutánea difusa del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.

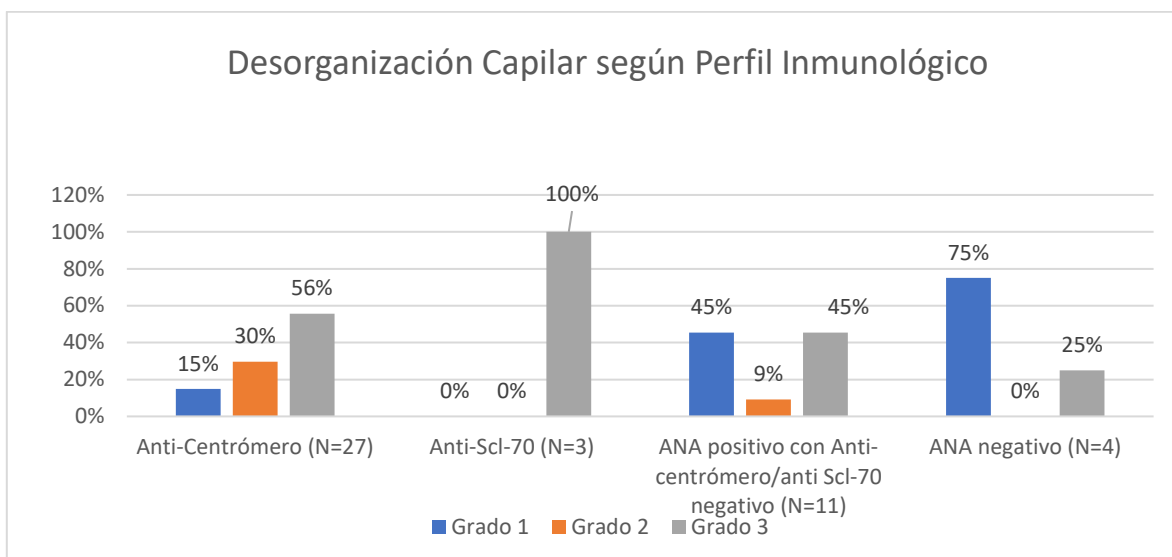


**Figura 26.** Gráfico de grado de capilares arborizados según el tiempo de evolución de la enfermedad de los pacientes con diagnóstico de ES cutánea difusa del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.

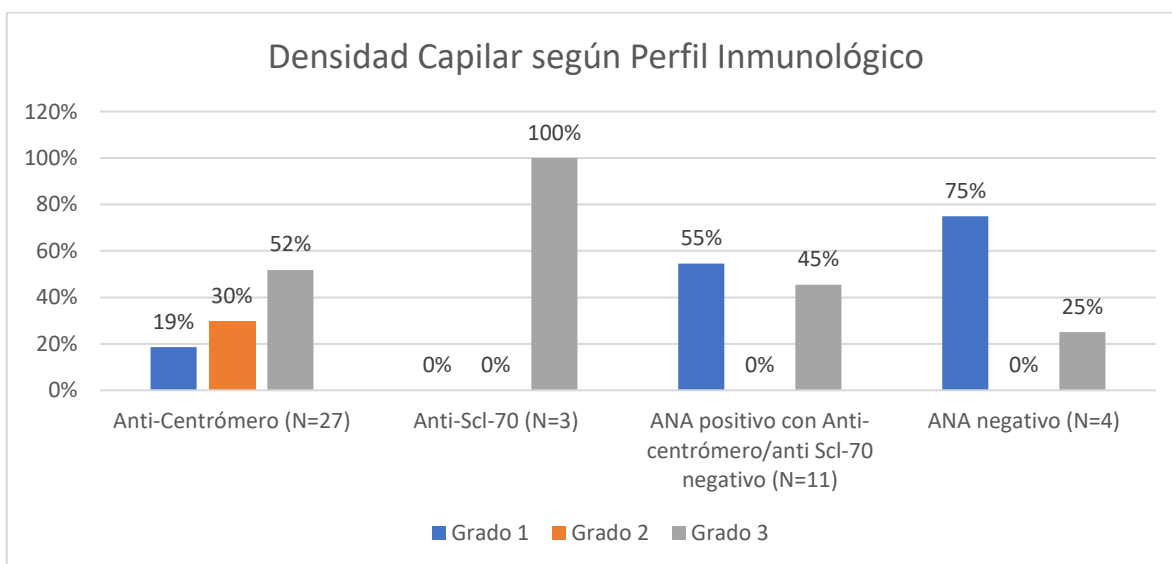


**Figura 27.** Gráfico de patrón capilaroscópico según el tiempo de evolución de la enfermedad de los pacientes con diagnóstico de ES cutánea difusa del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.

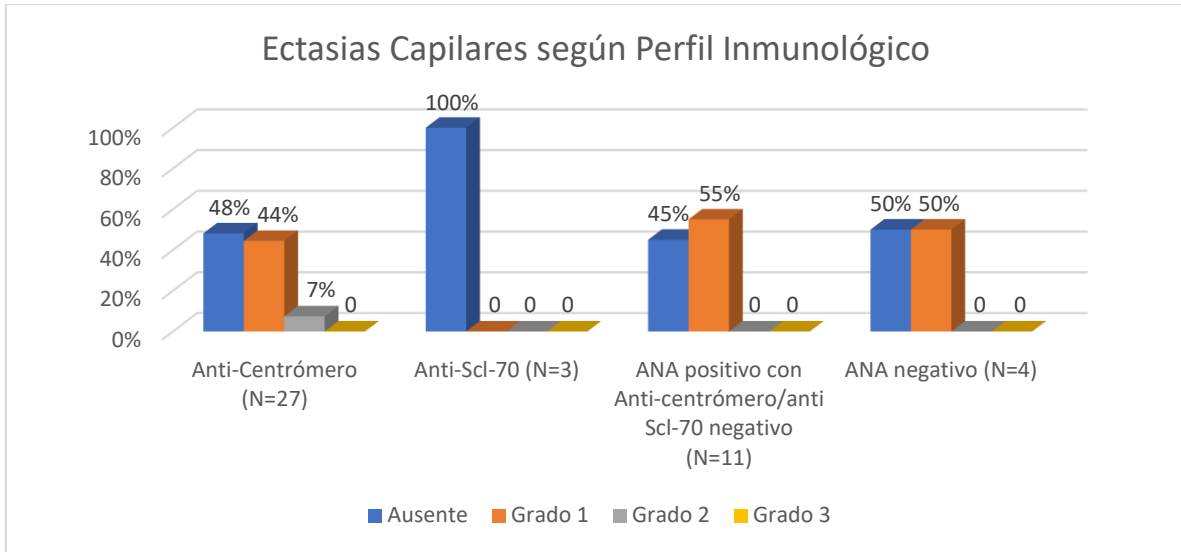
**Anexo 8. Gráficos relacionados con las características capilaroscópicas según perfil inmunológico**



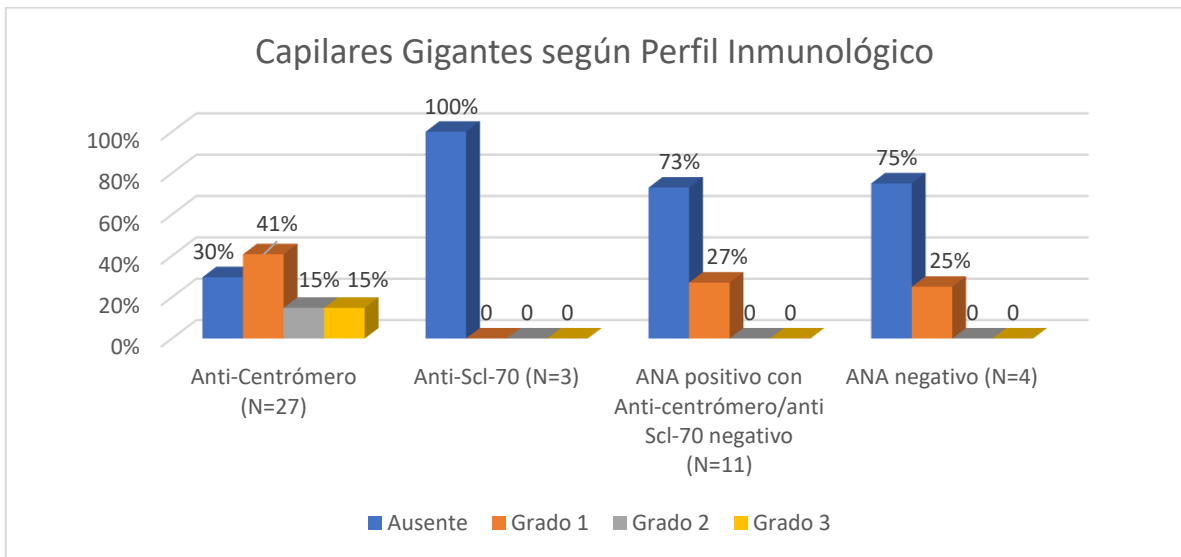
**Figura 28.** Gráfico de grado de desorganización capilar según el perfil inmunológico de los pacientes con diagnóstico de ES del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.



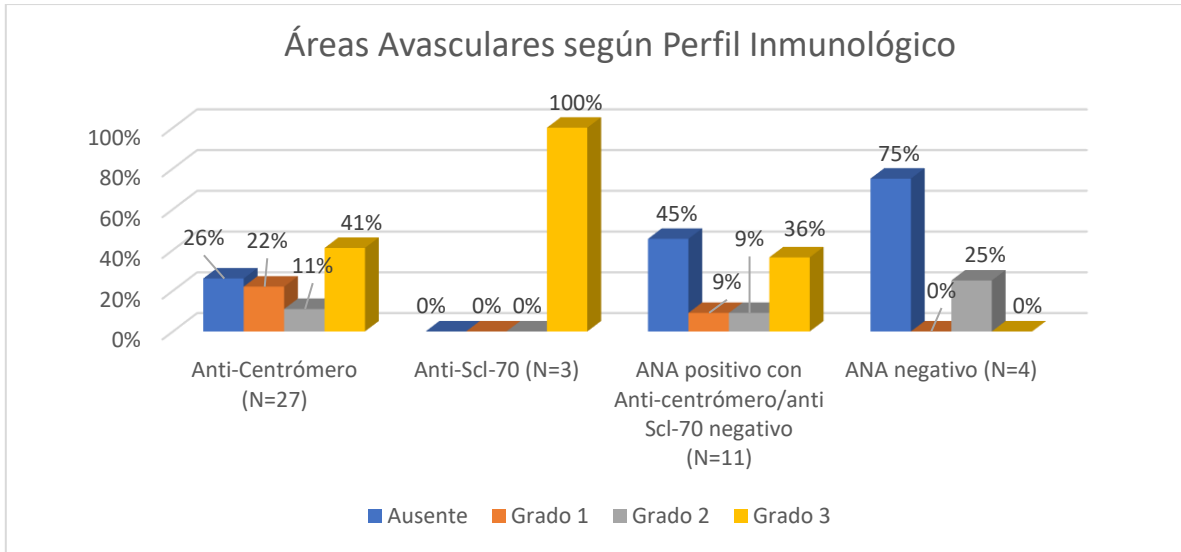
**Figura 29.** Gráfico de grado de densidad capilar según el perfil inmunológico de los pacientes con diagnóstico de ES del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.



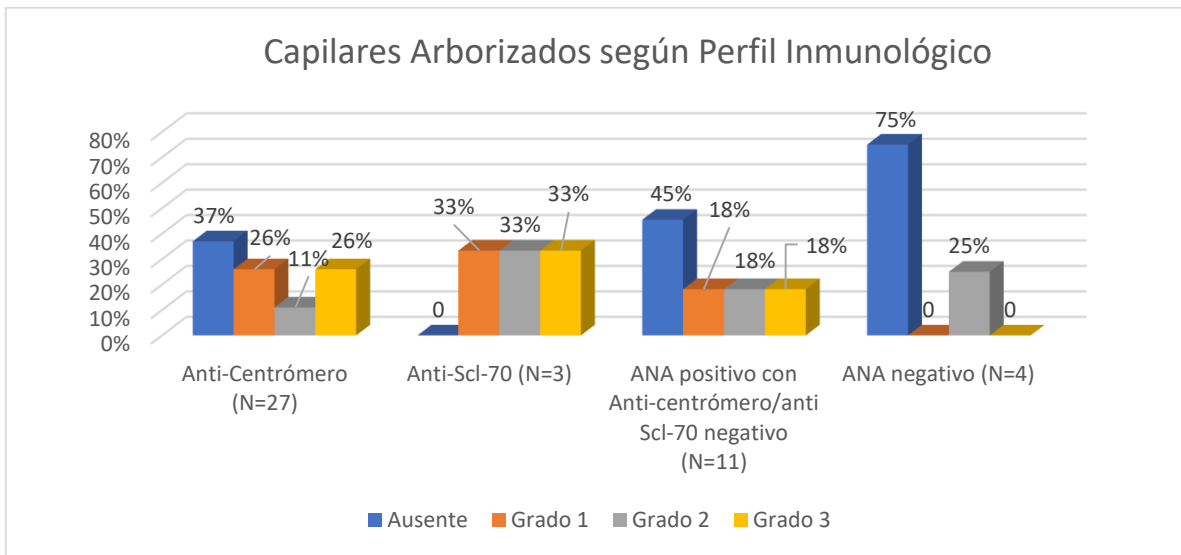
**Figura 30.** Gráfico de grado de ectasias capilares según el perfil inmunológico de los pacientes con diagnóstico de ES del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.



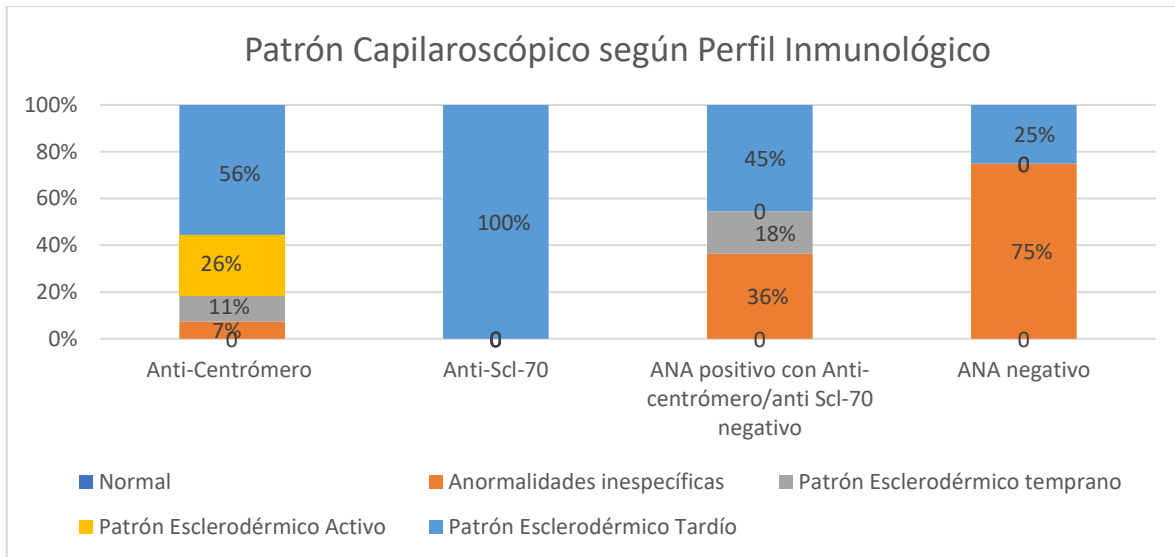
**Figura 31.** Gráfico de grado de capilares gigantes según el perfil inmunológico de los pacientes con diagnóstico de ES del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.



**Figura 32.** Gráfico de grado de áreas avasculares según el perfil inmunológico de los pacientes con diagnóstico de ES del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.

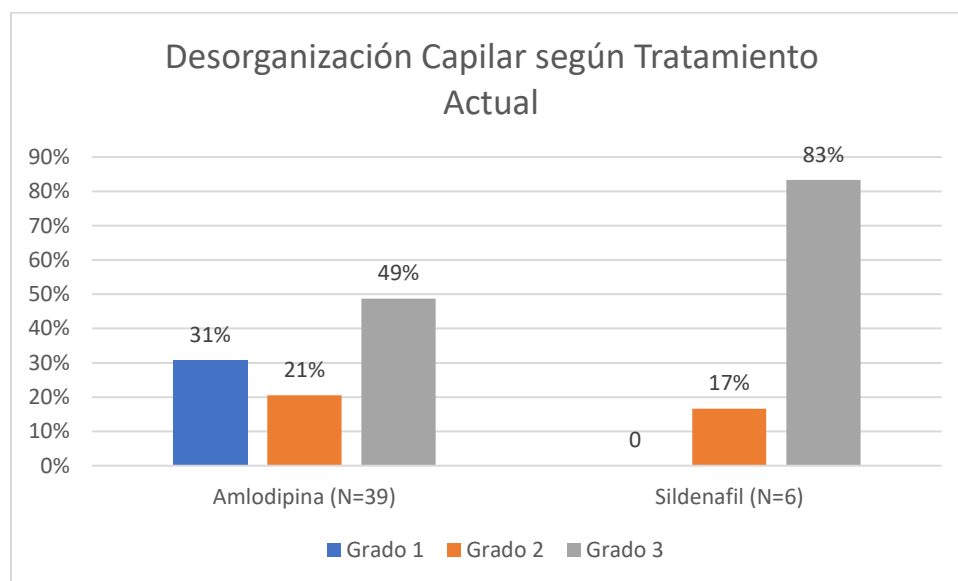


**Figura 33.** Gráfico de grado de capilares arborizados según el perfil inmunológico de los pacientes con diagnóstico de ES del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.

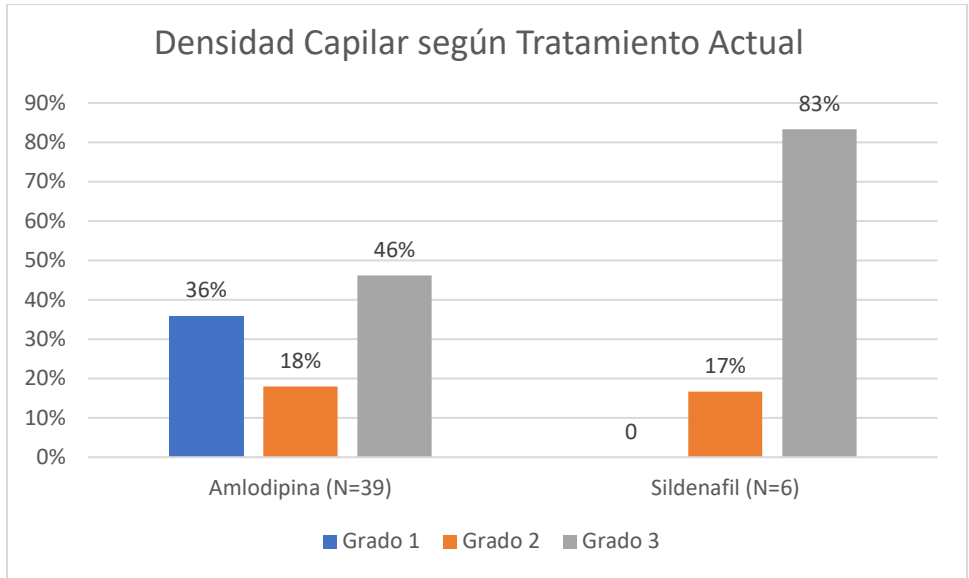


**Figura 34.** Gráfico de patrón capilaroscópico según el perfil inmunológico de los pacientes con diagnóstico de ES del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.

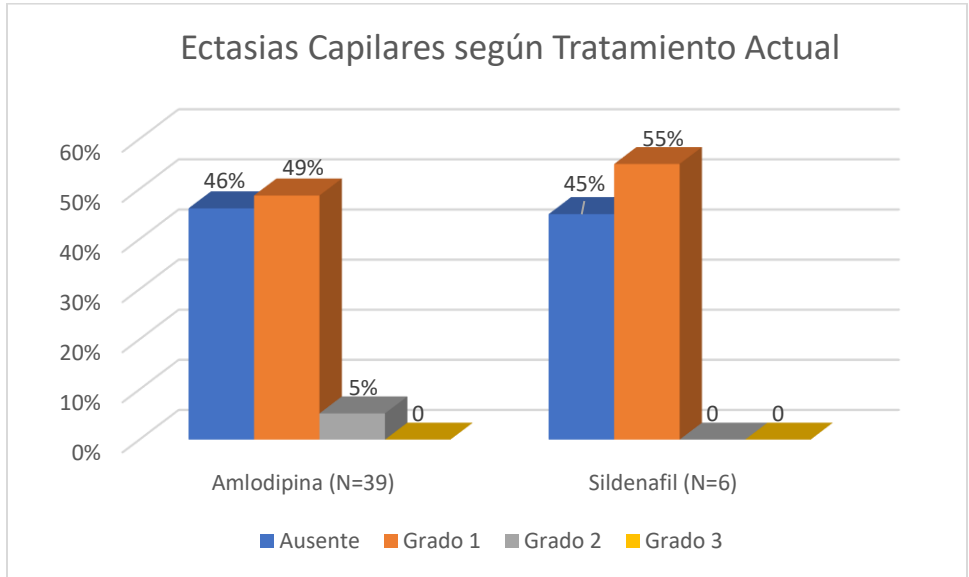
**Anexo 9. Gráficos relacionados con las características capilaroscópicas según tratamiento actual**



**Figura 35.** Gráfico de grado de desorganización capilar según el tratamiento actual de los pacientes con diagnóstico de ES del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.

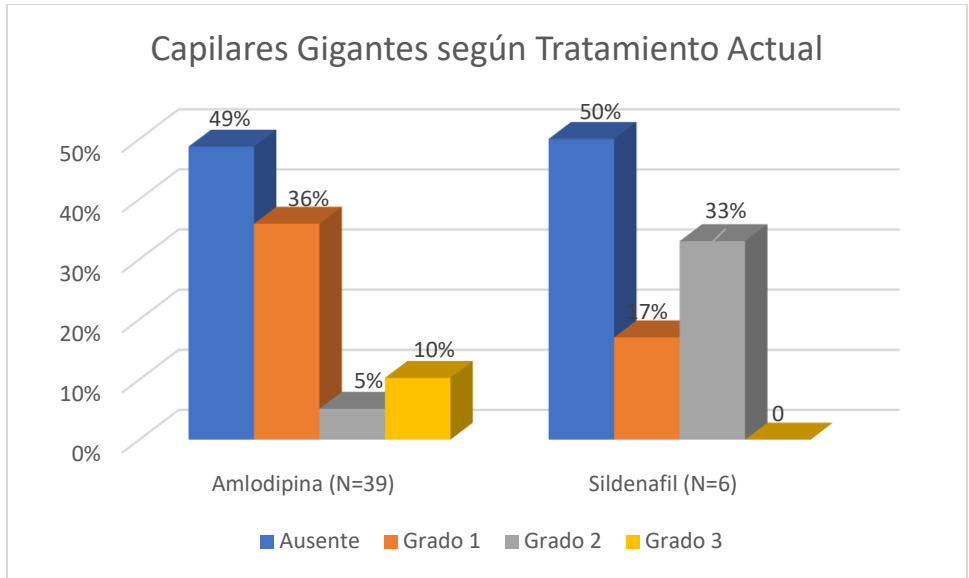


**Figura 36.** Gráfico de grado de densidad capilar según el tratamiento actual de los pacientes con diagnóstico de ES del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.

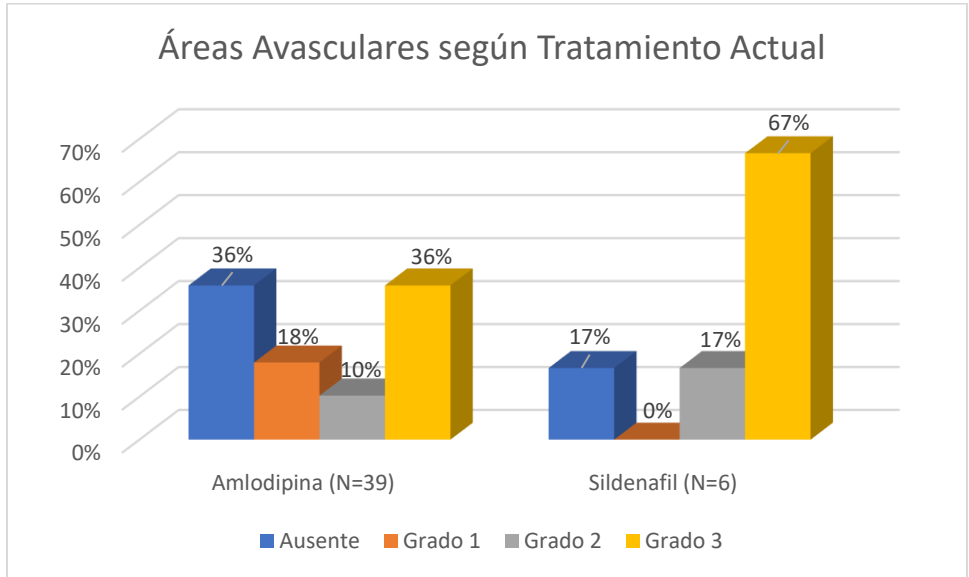


**Figura 37.** Gráfico de grado de ectasias capilares según el tratamiento actual de los pacientes con diagnóstico de ES del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.

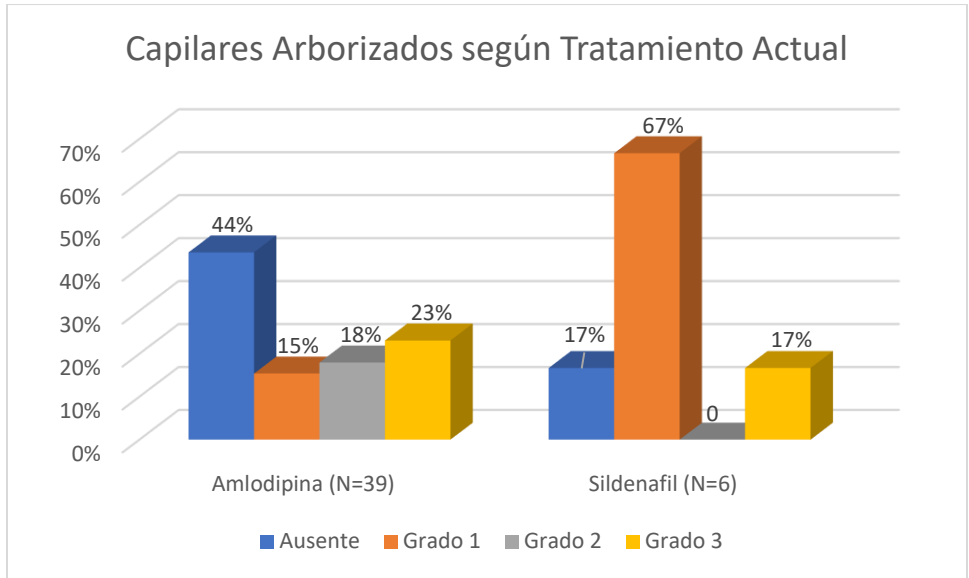




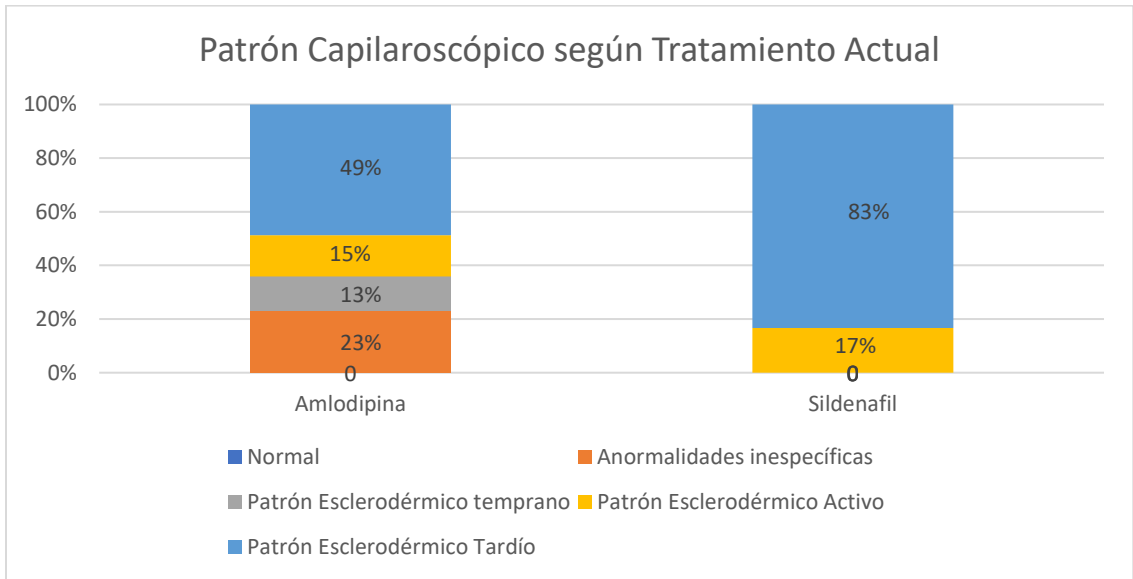
**Figura 38.** Gráfico de grado de capilares gigantes según el tratamiento actual de los pacientes con diagnóstico de ES del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.



**Figura 39.** Gráfico de grado de áreas avasculares según el tratamiento actual de los pacientes con diagnóstico de ES del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.

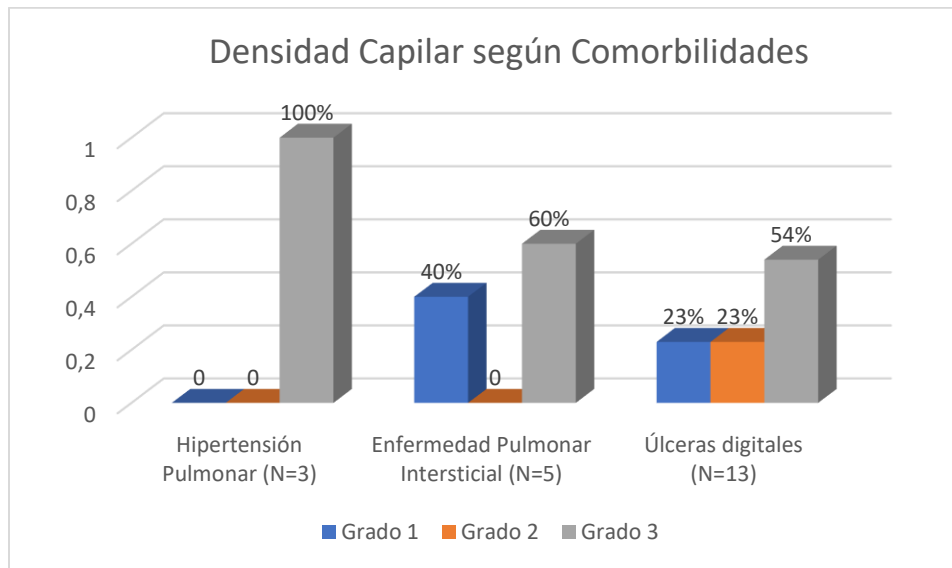


**Figura 40.** Gráfico de grado de capilares arborizados según el tratamiento actual de los pacientes con diagnóstico de ES del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.

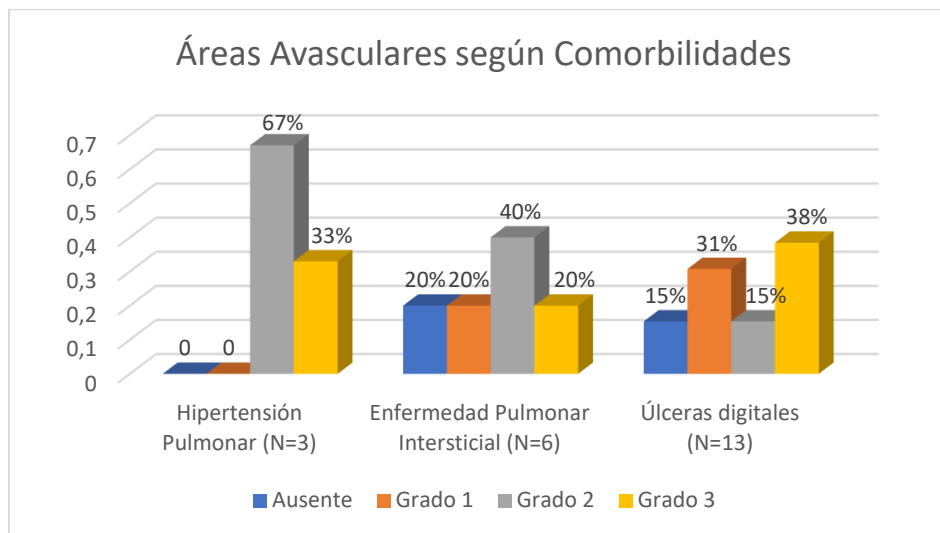


**Figura 41.** Gráfico de patrón capilaroscópico según el tratamiento actual de los pacientes con diagnóstico de ES del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.

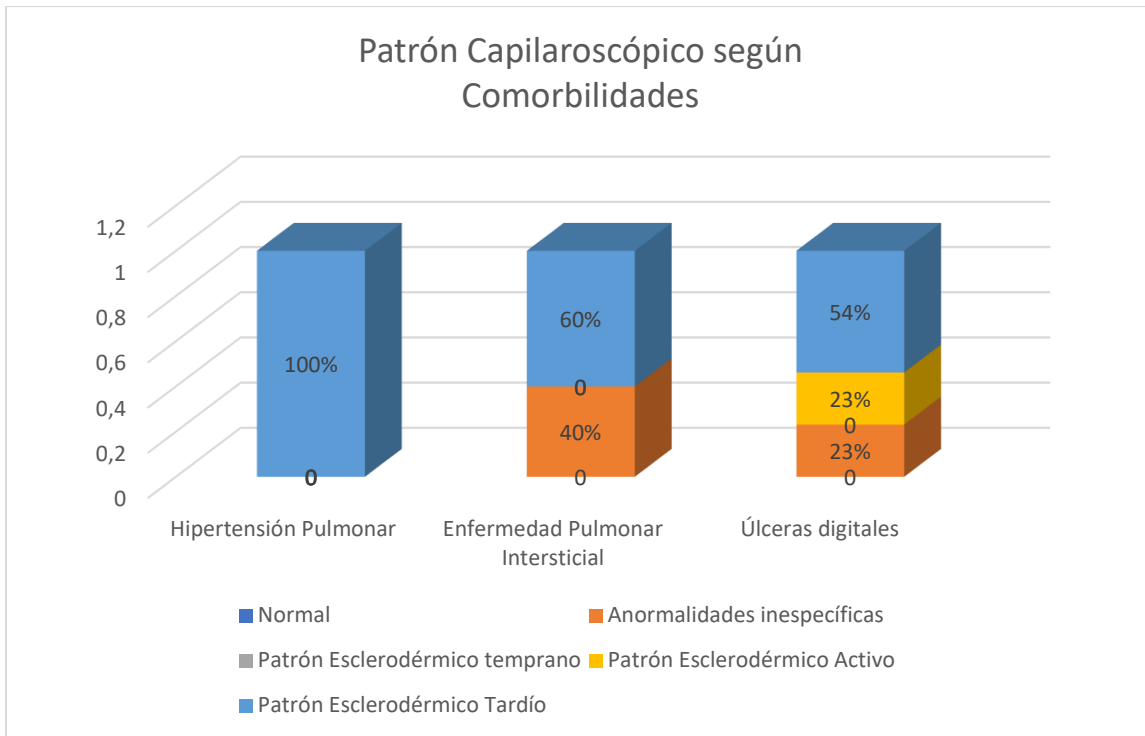
**Anexo 10. Gráficos relacionados con las características capilaroscópicas según comorbilidades**



**Figura 42.** Gráfico de grado de densidad capilar según la presencia de comorbilidades de los pacientes con diagnóstico de ES del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.

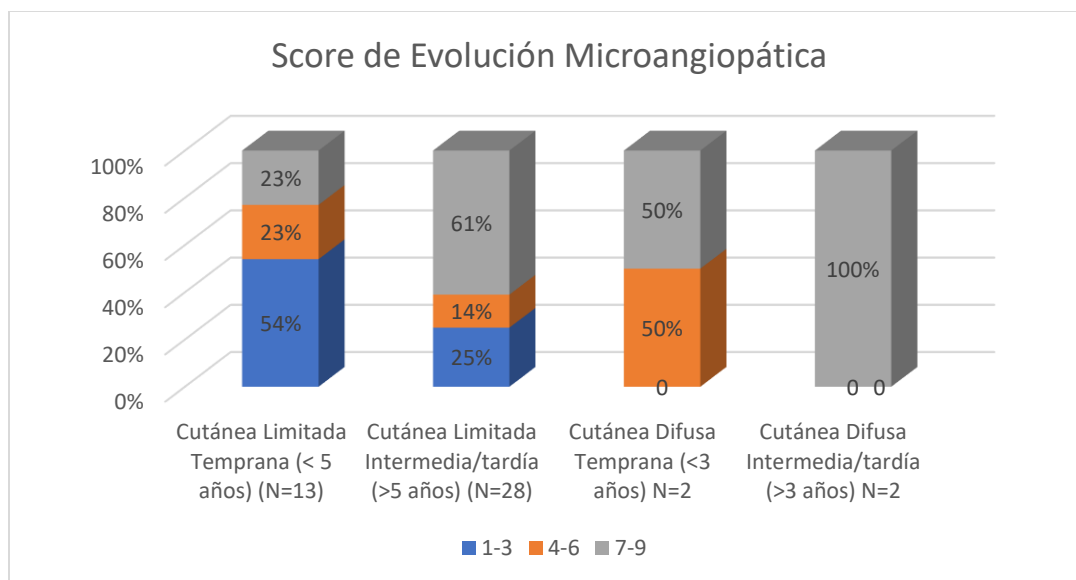


**Figura 43.** Gráfico de grado de áreas avasculares según la presencia de comorbilidades de los pacientes con diagnóstico de ES del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.



**Figura 44.** Gráfico de patrón capilaroscópico según la presencia de comorbilidades de los pacientes con diagnóstico de ES del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.

**Anexo 11. Gráficos relacionados con el score de evolución microangiopática y tiempo de evolución de la enfermedad**



**Figura 45.** Gráfico de score de evolución microangiopática según tiempo de evolución de la enfermedad de los pacientes con diagnóstico de ES del Servicio de Reumatología del HSJD de Costa Rica a quienes se les realizó una NVC desde agosto de 2019 a febrero de 2020.