

11244



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA IGNACIO CHAVEZ
DEPARTAMENTO DE REUMATOLOGIA

EVALUACIÓN MORFOLÓGICA DE LAS ALTERACIONES
MICROVASCULARES MEDIANTE CAPILAROSCOPIA EN
PACIENTES CON SÍNDROME DE ANTICUERPOS
ANTIFOSFOLÍPIDOS.

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

SUBESPECIALIDAD EN REUMATOLOGIA

P R E S E N T A:

DR. RAÚL EDWIN CHOQUE FLORES

ANNO SCIENTIAE ANTE-PRINCEPS OMNIBUS



INSTITUTO NACIONAL DE
CARDIOLOGIA
IGNACIO CHAVEZ

TUTOR DE TESIS:
DRA. MARY CARMEN AMIGO CASTAÑEDA

MEXICO, D. F., 2005

0348727



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: RAUL EDWIN
CHOQUE FLORES
FECHA: 20-09-05
FIRMA: [Firma manuscrita]



ASESORES:

A handwritten signature in black ink, appearing to read "M. Martínez Lavín", is written above a horizontal line.

Dr. Manuel Martínez Lavín.

**Jefe del Departamento de Reumatología
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA
"IGNACIO CHAVEZ"**

A handwritten signature in black ink, appearing to read "F. Guadalajara Boo", is written above a horizontal line.

Dr. Fernando Guadalajara Boo

**Jefe de Enseñanza
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA
"IGNACIO CHAVEZ"**

INDICE.

	Página.
I. REVISIÓN DE LA LITERATURA.	5.
Antecedentes.	
Síndrome de anticuerpos antifosfolípidos.	5.
• Aspectos analíticos.	
• Prevalencia y riesgo asociado.	
Capilaroscopia.	6.
• Técnica.	
• Parámetros para la evaluación capilaroscópica.	
• Morfología capilar.	
• Patrones capilaroscópicos.	
• Patrones capilaroscópicos en las enfermedades reumáticas.	
II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.	19.
III. JUSTIFICACIÓN E HIPÓTESIS.	20.
IV. OBJETIVOS.	21.
V. METODOLOGIA.	22.
• Diseño del estudio.	
• Operacionalización de variables.	
• Universo del trabajo y muestra.	
• Instrumentos de investigación.	
• Desarrollo del proyecto.	
• Implicaciones éticas.	
VI. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.	28.
VII. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.	32.
VIII. BIBLIOGRAFÍA.	34.
ANEXOS.	

Dedicatoria:

A mi padre, por su ejemplo, entereza y trabajo.

A mi hermana, por su repaldo siempre incondicional.

A mi hermano, que con su paciencia apacigua el núcleo familiar.

A mi madre, que desde el cielo cuida siempre de nosotros y es ejemplo de lucha.

A mi amada patria Bolivia que espera el retorno de su hijo.

I. REVISION DE LITERATURA.

ANTECEDENTES.

Síndrome de anticuerpos antifosfolípidos.

El síndrome de anticuerpos antifosfolípidos (SAF) fue definido por Hughes en 1983, como el estado de trombofilia y/o abortos a repetición, asociado a la presencia de autoanticuerpos antifosfolípidos (aFL) a título moderado o alto y acompañado con cierta frecuencia (aproximadamente 30%) de trombocitopenia. (1)

La presencia de aFL frente a antígenos treponémicos fue demostrada en pacientes sífilíticos por Wassermann en 1906, mediante la prueba para la detección de lúes. En la década de 1950 se detectó en enfermos de Lupus eritematoso sistémico (LES) la presencia de un anticoagulante que ocasionaba falsos positivos en la prueba serológica de la sífilis (VDRL) conocido posteriormente como anticoagulante lúpico (AL). Paradójicamente la presencia de AL comenzó a relacionarse con una alta incidencia de embolias y fenómenos trombóticos, así como a pérdidas fetales recurrentes. Posteriormente se desarrolló una prueba específica (radioinmunoanálisis en fase sólida, 200 a 400 veces más sensible que el VDRL) para determinar los anticuerpos frente a la cardioplipina (aCL), el antígeno primario de la VDRL. (1)

Si el SAF no se asocia a LES o a otras enfermedades autoinmunes, se denomina SAF primario; si se presenta asociado a enfermedades autoinmunes (Principalmente LES y artritis reumatoidea), se define como secundario. (2)

Los aFL implicados en el SAF son un grupo heterogéneo de autoanticuerpos. La etiología y patogenia de estos anticuerpos no están dilucidadas. Se presume que solo un número limitado de los aFL inducidos podrían ser patogénicos en individuos genéticamente predispuestos. (3)

Más del 50% de los pacientes lúpicos con aFL acaban desarrollando SAF y una gran parte desarrolla daño orgánico y ve afectada su funcionalidad. (3)

Aspectos analíticos. Los antifosfolípidos aCL, AL y anti-beta 2 glucoproteína(aB2GP-1) son una familia heterogénea, cuya especificidad se ha definido experimentalmente. Estos anticuerpos presentan distintas afinidades hacia proteínas asociadas a fenómenos trombóticos. De los tres aFL manifiestamente trombofílicos ninguno en concreto ha demostrado, según los estudios publicados, ser más importante que el resto; por tanto, la

realización de análisis múltiples suele ser necesaria. Un reciente estudio sobre la exactitud diagnóstica para el SAF concluye que una simple determinación de IgG/IgM aCL o B2GP1, es suficiente para detectar el SAF cuando los pacientes presentan cuatro o más criterios diagnósticos del mismo. (4)

Prevalencia y Riesgo asociado. Se ha estimado una prevalencia de aCL y AL de 1 a 8%, (1) pero los trabajos que valoran su riesgo trombótico asociado son contradictorios. Así en un metaanálisis se concluye que existe un riesgo incrementado de trombosis en aquellos sujetos sin episodios previos ni LES, pero con valores de AL o aCL por encima de la referencia, considerando la presencia de AL como un factor de riesgo más importante que la de aCL. (5) Un estudio prospectivo reciente demuestra que la presencia de aFL en sujetos sanos no es factor de riesgo de tromboembolia venosa, pero en pacientes con LES se constituye como factor de riesgo. (6)

Los estudios transversales de aFL en el LES, subestiman su prevalencia real, puesto que los pacientes con LES pueden producir estos anticuerpos intermitentemente. Pese a todo, en los pacientes con LES la prevalencia de aFL se sitúa en un intervalo de 17-44% para aCL, del 15-34% para el AL y del 23-50% de anti-B2GP1. (2, 7)

Capilaroscopia.

Historia.

La historia de la capilaroscopia tiene aproximadamente 200 años. (8). Un médico Italiano Giovanni Rasori (1766-1837) describió la estrecha relación entre la inflamación conjuntival y la afectación de las asas capilares, visibles a través de un lente magnificador, también notó que las partes donde se desarrolla este fenómeno tienden a tomarse anormalmente rojas.

En 1912 Lombard descubre la posibilidad de visualización de los capilares del lecho ungueal mediante la utilización de aceite de inmersión, y poco después 1916 Weiss estandarizó la técnica y se pudieron obtener fotografías. (9). En 1925, Brown y O'Learly realizando un estudio capilaroscópico mostraron en detalle las alteraciones que caracterizan el compromiso de la microvasculatura del fenómeno de Raynaud (FR) en la Esclerodermia. (ES) (8) En la segunda década del siglo 20 se resalta nuevamente la utilidad de la caracterización del FR previamente reconocido, esto último gracias al trabajo de Hildegard Maricq and Carwile LeRoy. En efecto estos autores publicaron el

año 1973, el primer artículo que describe los patrones capilaroscópicos específicos de la ES. (9)

En la década de los 50 Wertheimer y Wertheimer resaltaron la importancia de un abordaje panorámico, con aumentos moderados de 20 veces que posibilitaron observaciones más consistentes y reproducibles. (10)

Recientemente Cutolo et al. (11,12) han reclasificado los patrones videocapilaroscópicos considerados útiles en el aspecto y la progresión de la microangiopatía esclerodérmica.

La capilaroscopia es una técnica de imagen de bajo costo, no invasiva, que permite una cuidadosa evaluación en vivo de la microcirculación. Es ampliamente aceptada como una herramienta importante de diagnóstico para evaluar el compromiso microvascular en enfermedades reumáticas (13, 14). Es considerada como la técnica de mayor valor para detectar las características tempranas de la microangiopatía debida a ES y para el estudio en pacientes con FR, que mediante un sistema óptico de aumento y una fuente de luz ayuda a la visualización de los capilares del lecho ungueal. (13)

La observación de estos capilares permite conocer su morfología, tamaño, distribución y número. En este sentido, se pueden clasificar los hallazgos en patrones capilaroscópicos y establecer un resultado que será de utilidad para el diagnóstico, el pronóstico o la extensión de algunas enfermedades. (13)

Técnica.

La capilaroscopia se realiza preferentemente en el borde ungueal del lecho capilar debido a que es un área fácilmente accesible para el examen y una zona en que los capilares se encuentran dispuestas en forma paralela a la superficie cutánea, permitiendo la visualización de los diferentes segmentos capilares (aferente, de transición y eferente) a diferencia de otras zonas donde los capilares se encuentran perpendicularmente a la superficie cutánea. (13,14)

El estudio convencional se lo realiza con diferentes instrumentos, que permitan una magnificación de 12 x a 14 x (aumentos), métodos que proporcionan mayor reproductibilidad, son de menor costo, además permiten un campo más amplio de

observación y una mejor percepción de la profundidad, conservando una correcta magnificación de la imagen. (15)

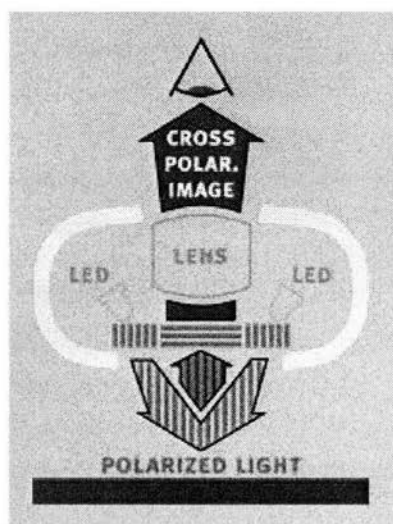
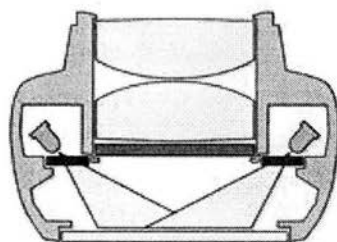
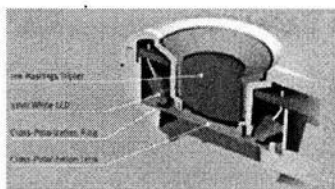
El examen puede realizarse en los bordes ungueales de todos los dedos de ambas manos, aunque generalmente se excluye la observación del primer dedo. La mejor información la obtenemos del cuarto y quinto dedos debido a la mayor transparencia de la piel y se recomienda no explorar los dedos con reciente trauma local. (10,14).

Previamente, se aplica aceite de cedro de inmersión sobre el borde ungueal para impedir que se refleje la luz. (15). Es imprescindible contar con una luz adecuada, así suelen utilizarse fuentes de luz fría y es conveniente que se disponga de diversas intensidades para adaptar cada exploración y cada aumento a las necesidades de la zona a estudiar. Se evitará con ello, imágenes en las que la luz sea escasa y otras en las que la luz sea excesiva. La fuente de luz se dirige hacia la superficie de la piel con un ángulo de unos 45°, aunque éste debe ser modificado frecuentemente con el fin de evitar reflejos en la piel que dificultan la observación.(14).

Existen nuevos sistemas de luz, como la de epiluminiscencia, incorporados a dermatoscopios de última generación, con sistemas de polarización cruzada, los que eliminan las superficies de reflexión, para una adecuada apreciación en profundidad de las estructuras cutáneas. (16) (Fig:1)

Recientemente el análisis del lecho periungueal con dermatoscopio mostró interesantes resultados que son comparables a aquellos descritos usando sofisticados instrumentos. (17, 18)

El dermatoscopio (DermliteFoto) incorpora filtros de luz polarizada, que reducen la reflexión de la luz de la superficie cutánea y permite una visualización de las estructuras profundas. La luz blanca que emiten los Diodos (Light Emitting Diodes – LEDs), es polarizada linealmente por un filtro especial que hace que la imagen vista a través de los lentes magnificadores sea también linealmente polarizada y que cancela la luz reflejada de la superficie de la piel. (18) (Fig: 2)



DermliteFoto: Fig. 1: Diseño del Sistema Óptico. Fig. 2: Vista seccionada: La luz que emiten los LED (light emitting diodes) pasan a través de un anillo polarizador (en rojo) e ilumina el área de examen. Fig. 3: La piel absorbe parte de la luz, mientras que la luz reflejada cruza polarizada antes de retornar a la vista. Filtrandose fuera de la superficie de reflexión. (www.dermlite.com)

La luz reflejada de la superficie cutánea es cancelada por un segundo filtro (que se encuentra a 90° del primero). (Fig: 3)

Debido al uso de luz polarizada, no se requieren láminas de vidrio intermedias, ni aceites de inmersión. Este modo de proyección de imagen es extremadamente rápido y

se puede lograr en cuestión de segundos a más de los varios minutos al usar la proyección de imagen a base de aceite convencional.

En la práctica clínica los capilares de la piel son generalmente observados a través de un microscopio de luz. Sin embargo la capilaroscopia periungueal (CPU) puede ser realizada mediante una serie de instrumentos, incluyendo, oftalmoscopio, estereomicroscopio, fotomacrografía y más recientemente un sistema videocapilaroscópico. (9)

La videocapilaroscopia (VC) consiste en una sonda con fibra óptica conectada a una unidad central con terminal de vídeo que contiene una fuente luminosa de luz alógena fría. Dicha unidad permite una salida a una pantalla de color y a un ordenador, con la posibilidad de digitalizar las imágenes y guardar la información. (19) Posee una excelente calidad de imagen y permite la realización del estudio de la microcirculación en toda la superficie cutánea. (19)

Parámetros para la evaluación capilaroscópica.

La evaluación de las alteraciones capilaroscópicas debe incluir la morfología y distribución de los capilares, los plexos venosos subpapilares, la presencia de hemorragias y la densidad capilar. (14)

Mediante la capilaroscopia y en relación a las variables observadas, se podrá establecer la presencia de una serie de patrones según los criterios establecidos por Maricq et al. Y recientemente modificadas por Cutolo et al. (9,11)

Morfología capilar.

En la zona periungueal los capilares se disponen paralelamente a la superficie cutánea, lo que permite la visualización de toda su extensión. El capilar está constituido por la presencia de una rama aferente arterial más delgada y una rama eferente más gruesa, con una anchura inferior a 25 μ m, dispuestas en forma de horquilla o en forma de U. (13,20)

Dilatación capilar.

La presencia de asas microvasculares alargadas e irregulares representan una de las más tempranas y relevantes características del fenómeno de Raynaud secundario (FRS). Estas ectasias vasculares muestran diferencias con otras condiciones como la acrocianosis y la Diabetes mellitus. Una simple asa con un diámetro circunscrito

homogéneo de más de 50 μ m, debe ser considerado como un potencial marcador de microangiopatía, relacionado a un desorden temprano en el espectro de la esclerodermia. (9, 21) Se muestran algunos ejemplos de dilatación capilar. (Fig. 4)

Se ha sugerido que la dilatación microvascular (capilares ectasiados o alargados) representa una respuesta autorreguladora local a la hipoxia tisular. Los capilares ectasiados se encuentran en el 100% de los casos de ES, 86% en la diabetes mellitus y 56% en la Enfermedad mixta del tejido conectivo (EMTC). (8,21)

La presencia de capilares arborescentes o en forma de candelabro y tortuosidades a menudo alrededor de la salida de un asa capilar normal, son características de la angiogénesis. La principal característica morfológica son los capilares tortuosos arracimados con una pronunciada forma heterogénea, incluyendo un aspecto fino y grueso. Los capilares en espiral, son la característica morfológica de la angiogénesis en las papilas elongadas de las placas psoriásicas y también son frecuentes en la dermatomiositis. (9,21)

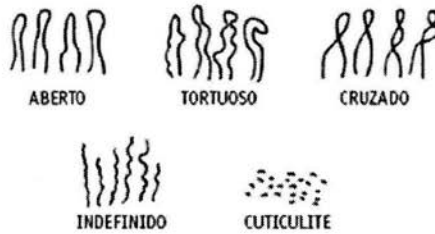


Fig: 4. Esquema de los patrones morfológicos dominantes.
(Tomada de la referencia 10.)

En la clasificación de Maricq et al, la dilatación se valora como: (10, 14)

grado 1. sin dilataciones;

grado 2. dilatación moderada (hasta 4 a 10 veces lo normal), y

grado 3. dilatación extensa o megacapilares (tamaño superior a 10 veces lo normal).

Plexos venosos subpapilares.

El plexo subpapilar se localiza en la porción papilar de la dermis, paralelamente a la epidermis, de la cual ascienden las asas capilares. Se valora según la facilidad de su

visualización del 0 al 4, el grado 0 corresponde a la no visualización del plexo y el grado 4 a la visualización óptima. (14)

Presencia de hemorragias subungueales.

El hallazgo de microhemorragias en un solo dedo indica un origen traumático. Si las hemorragias aparecen en diferentes dedos y de forma difusa, tienen una mayor significación y están asociadas a daño vascular precoz. (8,14)

En la valoración de las hemorragias capilares se distingue:

grado 1, presencia de escasas hemorragias puntiformes (< 2 hemorragias por dedo);
grado 2, presencia de mayor número de hemorragias puntiformes (> 2 hemorragias por dedo), y grado 3, áreas hemorrágicas extensas y confluentes.

Densidad capilar.

La densidad normal o número de capilares oscila entre 10-17/mm en adultos y disminuye en niños (de 5 a 9/mm). La pérdida del número de capilares (< 30 en 5 mm) se considera muy específica del FRS, la pérdida de capilares es relevante en determinadas situaciones de hipoxia tisular, se ha estimado que puede reducirse hasta un 20% en esclerodermia. (16)

En pacientes con FR reciente, la pérdida de capilares rápidamente progresiva, puede representar la primera dramática evidencia de ES grave, esta ha sido asociada con mayor compromiso cutáneo y peor pronóstico. (9,14).

Se distinguen 4 grados para la valoración de las zonas avasculares:

grado 0, sin áreas avasculares;
grado 1, leve, con una o 2 áreas avasculares;
grado 2, moderado, con más de 2 áreas avasculares, y
grado 3, severo, con grandes áreas avasculares confluentes.

Patrones en la capilaroscopia.

Según los parámetros capilaroscópicos descritos, se han definido patrones capilaroscópicos, que ayudan a la clasificación y proporcionan datos sobre el pronóstico y la evolución de los pacientes. (14)

Patrón de Normalidad.

Los capilares se disponen en forma de U o de horquilla de pelo, tienen un diámetro regular que es aproximadamente de 25 μ , el número o densidad de capilares es normal y no hay alteraciones morfológicas ni zonas avasculares. (13) (Fig. 5) En pacientes con FR primario es frecuente, sin embargo, el hallazgo de cambios heterogéneos moderados en la morfología de los capilares no tienen valor significativo. (8)

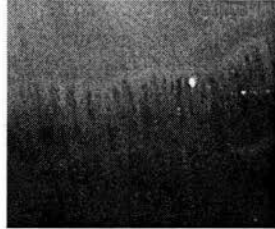


Fig: 5. Patrón capilaroscópico normal. Capilares con forma, tamaño y distribución homogéneas. (Ref: 10)

Patrón de Esclerodermia: Patrón de referencia.

El daño microvascular periférico en la esclerodermia está caracterizado principalmente por el incremento de las alteraciones estructurales. (9,22)

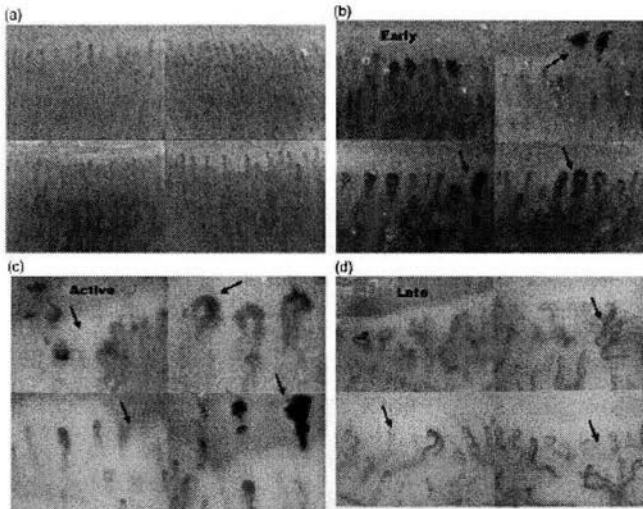


Fig. 6: Junto a la fotografía normal (a), los tres diferentes patrones de esclerodermia: precoz (b), activo (c), y tardío (d). (Tomado de *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2005;19,(3):437-52.)

En un estudio reciente las alteraciones microvasculares fueron detectadas mediante videocapilaroscopia, en pacientes con ES, las cuales fueron reclasificadas en tres diferentes patrones (9, 11) (Fig. 6).

Las alteraciones identificadas en el patrón tipo esclerodermia incluyen: (12)

1. Patrón VC precoz. Escasos megacapilares, pocas hemorragias capilares, distribución capilar relativamente bien preservada, sin evidencia de pérdida de capilares.
2. Patrón VC activo. Destaca la presencia de frecuentes capilares gigantes, hemorragias capilares, moderada pérdida de capilares, leve desorganización de la estructura capilar, ausencia o escasos capilares ramificados y presencia de edema.
3. Patrón VC tardío. Agrandamiento irregular de los capilares, ausencia o escasez de capilares gigantes y hemorragias, marcada pérdida de capilares con extensas áreas avasculares, desorganización del lecho capilar normal y presencia de capilares ramificados.

Los capilares agrandados/gigantes (megacapilares) junto a la presencia de hemorragias, son los hallazgos más tempranos de la VC en la ES, en la última etapa de la enfermedad estas llegan a ser raras. Otros autores encontraron que la etapa precoz también se caracteriza por la presencia de capilares con diámetro normal, que coexiste con algunas asas capilares agrandadas, esto se debe investigar cuidadosamente en todos los dedos, considerando el número limitado de estos cambios en el lecho ungueal durante las fases tempranas de la enfermedad. Inversamente estos cambios se incrementan notablemente en pacientes con ES y patrón activo. La pérdida de capilares asociada a desorganización de la arquitectura vascular y capilares ramificados fueron raros en los estadios tempranos de la ES, mientras que parecen incrementar con la progresión de la fase fibrótica de la enfermedad (Patrones activo y tardío) (9,11,12)

Patrones capilaroscópicos en las Enfermedades Reumáticas.

Esclerodermia y patrón tipo esclerodermia.

Al conjunto característico de alteraciones capilaroscópicas presentes en la ES se le denomina patrón de esclerodermia, por Maricq et al. Esta se caracteriza por la presencia de un incremento en el tamaño de las asas capilares y una disminución progresiva de su densidad. Es el patrón más definido y más del 80% de los pacientes con esta enfermedad muestran esta característica capilaroscópica. (22). Sin embargo la presencia

de estas alteraciones no es patognomónica de ES. La clasificación inicial de Maricq incluye solo la valoración de dilatación, la tortuosidad y la presencia de zonas avasculares, estas definen dos grandes patrones capilaroscópicos, el patrón lento y el patrón activo. (13)

En un estudio se describen las alteraciones capilaroscópicas en 186 pacientes con fenómeno de Raynaud, 65 con enfermedad mixta del tejido conectivo (EMTC), 47 con LEG, y 26 con dermatomiositis (DM)/polimiositis (PM), 14 con artritis reumatoidea, 7 con Síndrome de Sjögren y 102 pacientes con ES. (23)

De los 16 pacientes con ES difusa y 86 casos con ES cutánea limitada, 14 (87.5% y 53 (61.6%) respectivamente mostraron el patrón capilaroscópico estándar de esclerodermia. Nueve de los 65 (13.8%) casos con EMTC y 24 de los 186 (12.9%) casos con el FR también exhibieron el mismo patrón. Cuatro de los 47 (8.5%) con SLE y siete de los 26 (26.9%) con DM/PM, y ningún paciente con artritis reumatoide o el síndrome de Sjögren, exhibieron el patrón capilar de esclerodermia. Como conclusión se señala que el patrón capilar tipo esclerodermia está a menudo presente en ES y DM/PM. Además, los pacientes con el FR y EMTC pueden también exhibir de vez en cuando este patrón. Por lo tanto, la capilaroscopia parece ser una herramienta útil para la selección temprana de esos pacientes, quienes se constituyen en potenciales candidatos para desarrollar desórdenes en el espectro de la ES. (23)

Se ha divulgado un patrón bien definido en pacientes portadores de DM. Este patrón a menudo asociado con aspectos del patrón tipo esclerodermia, incluye la presencia de dos o más de los siguientes hallazgos en al menos 2 lechos ungueales; megacapilares, pérdida de capilares, desorganización de la distribución normal de los capilares, capilares ramificados (espeso), capilares agrandados torcidos y hemorragias capilares (extravasculares). (18)

Finalmente un estudio reciente en pacientes con ES investigó la relación entre algunos autoanticuerpos séricos específicos y la expresión de los patrones VC en relación a los diferentes subgrupos de compromiso cutáneo (esclerodermia limitada y difusa) de la enfermedad. (24) Se encontró que la positividad de anticuerpos anti-Scl70 es baja en aquellos pacientes que muestran el patrón precoz comparado con aquellos que muestran los patrones activo y tardío en la VC. Por otro lado no se encontró ninguna relación significativa entre la presencia de anticuerpos anti-Scl70 y la duración de ambos: FR y ES. La positividad de anticuerpos anticentrómero fue mayor en pacientes con patrón precoz VC, como también en pacientes con prolongada duración de la enfermedad. En

este sentido la presencia de anticuerpos anti-Scl70 se relaciona con una rápida progresión de la microangiopatía en la ES. En contraste, la presencia de anticuerpos anticentrómero se relacionan con una lenta progresión del daño microvascular. (24)

Riccieri et al, encontraron correlación positiva entre los niveles séricos de IL-13 (citosina involucrada en la patogénesis de varios trastornos caracterizados por fibrosis) y alteraciones en la CPU de pacientes con ES. (25)

En relación al valor predictivo de la capilaroscopia en pacientes con FR, un estudio señala que, durante el seguimiento de 1024 pacientes durante 1992 a 2002, con una media de 6.5 años, el 82% de pacientes con FR y hallazgos patológicos en el estudio capilaroscópico desarrollaron enfermedad del tejido conectivo, principalmente ES, CREST, y EMTC. Los autores concluyen que los megacapilares, alteración de la arquitectura y devascularización son predictivos del desarrollo de enfermedad del tejido conectivo. (26)

Lupus Eritematoso Generalizado.

En una investigación donde 100 pacientes con LEG fueron evaluados, el estudio capilaroscópico fue considerado anormal de acuerdo a cinco criterios. La distancia intercapilar y el largo y ancho de los capilares fueron registrados mediante videomorfometría en dos dedos de los 100 pacientes y en cuatro dedos en 40 de estos pacientes. La presencia de capilaroscopia alterada y un patrón tipo esclerodermia, ambas caracterizadas por la presencia de áreas avasculares y megacapilares, fueron asociadas con la presencia aislada de FR, o anticuerpos anti U1-RNP ($p < 0.001$) así como la presencia simultánea de fenómeno de Raynaud y anti-U1-RNP. Se encontró una asociación negativa entre la presencia de anticuerpos anticardiolipina (aCL) y patrón tipo esclerodermia. En los parámetros videomorfométricos cifras más elevadas para el ancho capilar, distancia intercapilar, y longitud fueron observadas en pacientes con FR. Los pacientes que presentan ambos, FR y anticuerpos anti-U1-RNP mostraban mayores cifras para la distancia intercapilar y el ancho capilar. Este estudio demostró una significativa asociación entre alteraciones capilaroscópicas y FR o anticuerpos anti-U1-RNP en pacientes con LEG. La asociación de FR, anticuerpos anti-U1-RNP y patrón tipo esclerodermia en pacientes con lupus puede sugerir la existencia de un nuevo subconjunto de LEG con características subclínicas de ES. (27)

Un reciente estudio que evalúa los cambios capilaroscópicos en 44 pacientes con lupus compara los principales parámetros clínicos, demográficos y de laboratorio. Busca definir el rol real de las alteraciones capilaroscópicas en el manejo de la enfermedad. Quince pacientes (34%) manifestaban FR, 9 de ellos (20%) demostraron cambios capilaroscópicos relevantes. En detalle: 3 pacientes (6.8%) tenían pérdida de asas capilares, mientras que 18 (41%) tenían una variabilidad capilar en la longitud, 16 (36.5%) que demostraban asas capilares más cortas y 2 (4.5%) más largas; las asas capilares tortuosas, irregulares, ramificadas fueron encontradas en 26 (59%), 7 (16%), 2 (4.5%), 3 (7%) casos, respectivamente. No se encontró una correlación estadísticamente significativa entre los diferentes hallazgos, edad, duración de la enfermedad o tratamiento, ni con ninguna manifestación clínica de la enfermedad como la cutánea, renal o neurológica. Las alteraciones capilaroscópicas parecen estar relacionadas con la actividad de la enfermedad y con la presencia de diversos anticuerpos, implicados en la expresión del LEG. (28)

Síndrome Antifosfolípido.

En un estudio se trató de definir el patrón capilaroscópico del SAF, capaz de diferenciar al SAFP de la forma asociada a LEG y definirlo como un marcador predictivo de manifestaciones trombóticas. Las conclusiones del estudio señalan que la capilaroscopia puede ser empleada en la diferenciación entre SAFP y el SAFS, además puede ayudar a identificar a pacientes con alto riesgo para enfermedad trombótica. (29)

Un estudio de casos controles evaluó la asociación de alteraciones morfológicas y la presencia de anticuerpos antifosfolípidos separados de acuerdo a las concentraciones de IgG/IgM en pacientes con enfermedades reumáticas (LEG, SAFP, EMTC) o FR. No se observaron cambios morfológicos, pero las hemorragias capilares y los depósitos de hemosiderina se observaron en 8 de 15 pacientes (53.3%). Las hemorragias capilares estuvieron presentes, con una alta incidencia de IgG+ IgM+ en 75% de pacientes. (30)

Un reciente estudio que evalúa los cambios microcirculatorios (funcional y morfológico) en pacientes con SAFP. Este estudio muestra una alta incidencia de cambios morfológicos en los capilares del lecho ungueal de pacientes con SAFP, comparados con los controles, sin un deterioro significativo de los parámetros funcionales. (31)

Otras enfermedades.

Un estudio en el que se comparó a pacientes con fibromialgia (FM), AR, ES y controles sanos, se encontró que los pacientes con FM tienen pocos capilares en el lecho periungueal ($p < 0.001$) y significativamente más ($p < 0.05$) dilataciones capilares y formaciones irregulares que los controles sanos. Interesantemente el flujo sanguíneo periférico en pacientes con FM fue mucho menor que los controles, pero no difieren de los pacientes portadores de ES. Los datos sugieren que las alteraciones funcionales de la microcirculación están presentes en pacientes con FM. (32)

En el FR y para una mejor evaluación de la calidad de las imágenes se ha desarrollado un sistema computarizado basado en la capilaroscopia, este proporciona una interfaz para la adquisición y la medición de imágenes. Este sistema fue aplicado en un estudio seccional cruzado en FR primario y secundario. La principal característica es que mejora la reproductibilidad de las evaluaciones capilaroscópicas, al permitir reidentificación de los mismos capilares por diferentes observadores. (33)

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Uno de los principales inconvenientes en la especialidad de la Reumatología radica en el hecho de carecer de técnicas en procedimientos diagnósticos y terapéuticos propias. En razón de su relevancia diagnóstica la capilaroscopia ha sido utilizada para identificar las alteraciones microvasculares en pacientes portadores de ES, donde los cambios de los capilares se caracterizan por un incremento de las alteraciones morfológicas y una progresiva disminución de su densidad, la presencia de estos datos se ha denominado; patrón de esclerodermia. Es el patrón más definido y aproximadamente el 80% de los pacientes con esta enfermedad muestran estas características capilaroscópicas.(8). El patrón de la esclerodermia en la capilaroscopia del lecho ungueal tiene una sensibilidad de 85% y una especificidad de 95%, para el diagnóstico de esclerodermia, con un valor predictivo positivo de 69% y un valor predictivo negativo de 98% (14).

Interesantemente en pacientes con SAF se observaron alteraciones microvasculares, relacionadas con la presencia de fenómenos trombóticos, con presencia de hemorragias pericapilares y depósitos de hemosiderina (31)

Un estudio reciente mediante VC que evalúa parámetros morfológicos y funcionales establece el hallazgo de anomalías morfológicas en 77.8% (14 de 18) pacientes con SAF, estos cambios no se relacionan con el deterioro de los parámetros funcionales. (32)

En este contexto, la capilaroscopia periungueal con dermatoscopio permite una evaluación panorámica con magnificaciones de 10 a 12 veces y parece ser el método con mayor reproductibilidad y menor costo, así lo muestra un estudio en el que compara la utilidad del dermatoscopio como instrumento capilaroscópico para identificar patrones tipo esclerodermia-dermatosmiosis, habiéndose obtenido resultados comparables a aquellos descritos con otros instrumentos. (17, 18)

Sin embargo, los propios dermatoscopios requieren del uso de aceite de inmersión para la evaluación de la microvasculatura, en este sentido los dermatoscopios de nueva generación permiten evaluaciones en seco y con una fuente de luz especial denominada epiluminiscencia, esta última en teoría permitiría una mejor apreciación de la profundidad de las estructuras estudiadas y permitiría prescindir de la preparación con aceite de inmersión y de la continua búsqueda de fuentes de luz adecuadas para mejor visualización. (16)

Sustentados en este contexto teórico, se investiga la utilidad del dermatoscopio con epiluminiscencia (DermliteFoto) como instrumento capilaroscópico en pacientes consecutivos portadores de SAF del Servicio de Reumatología del Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chavez” (INCICH)

Con las alteraciones morfológicas encontradas con este sistema de evaluación. ¿Será posible estructurar un patrón capilaroscópico en pacientes con síndrome de anticuerpos antifosfolípidos?. A la vez ¿existirán relaciones específicas entre los hallazgos capilaroscópicos y los anticuerpos antifosfolípidos de estos pacientes?.

III. JUSTIFICACION.

Los múltiples mecanismos patogénicos propuestos hasta la fecha en el síndrome antifosfolípido, señalan como órgano diana al endotelio vascular. Puesto que este trastorno está ligado a la presentación de fenómenos trombóticos y microangiopáticos, su patología dependerá de la naturaleza y el tamaño de los vasos afectados, de si la presentación es aguda o crónica y de los órganos comprometidos, en este contexto parece razonable realizar una evaluación directa, rápida y en vivo de la microvasculatura mediante capilaroscopia, este procedimiento nos permitiría tener una idea indirecta del estado microangiopático de órganos de difícil acceso.

La CPU es un método simple, no invasivo y de bajo costo, que permite un acceso in vivo a la microcirculación a través de la visualización directa de la parte distal de los capilares del lecho ungueal. Es un procedimiento extendido y con mayor aceptación en los últimos años para la evaluación de la microvasculatura e investigación diagnóstica de los trastornos reumatológicos autoinmunes. (8, 9, 10, 14)

La indudable utilidad de la capilaroscopia en el diagnóstico diferencial del paciente con fenómeno de Raynaud, hace que la disponibilidad de un capilaroscopio y el conocimiento de sus bases prácticas por parte de los Reumatólogos, permita tanto la diferenciación con otras especialidades como el reconocimiento cualitativo de la Reumatología.

La indicación de estudios capilaroscópicos por facultativos ajenos a la Reumatología, debe permitir al mismo tiempo una mejor relación con otros servicios que darán lugar a una mejor evaluación de los pacientes y desde luego reforzar el aspecto integral multidisciplinario de la especialidad.

La capilaroscopia debería ser una exploración complementaria, imprescindible en las unidades o servicios de Reumatología y su técnica conocida por la mayor parte de los reumatólogos y su divulgación a los médicos residentes un paso importante para su desarrollo.

Hipótesis:

Mediante la identificación de las alteraciones morfológicas microvasculares se pueden establecer patrones capilaroscópicos, que permiten caracterizar una enfermedad autoinmune. Desde el punto de vista del compromiso vascular, el SAF se constituye en una entidad cuyas manifestaciones clínicas son consecuencia de los mecanismos patogénicos que tienen como órgano diana al endotelio vascular, en este sentido se puede inferir que la evaluación de la microvasculatura del lecho ungueal, en vivo y en forma directa, representa a la vez una ventana indirecta del compromiso vascular en órganos viscerales. La asociación de los cambios capilaroscópicos con anticuerpos antifosfolípidos se pueden considerar como marcadores de daño endotelial, desempeñando un papel potencial en el accionar de acontecimientos vasculares.

IV. OBJETIVOS.

General.

Describir las características morfológicas microvasculares mediante capilaroscopia convencional del pliegue periungueal, de ambas manos, en pacientes con SAF primario y secundario.

Específicos.

Agrupar las características morfológicas microvasculares en patrones capilaroscópicos.

Comparar la población estudiada portadora SAF con un grupo control.

Determinar la asociación de los cambios capilaroscópicos con los anticuerpos antifosfolípidos. (anti-beta 2 glucoproteína-1)

Determinar la utilidad del Dermatoscopio con epiluminiscencia como instrumento capilaroscópico.

V. METODOLOGIA.

- **Diseño del estudio:**

Estudio exploratorio clínico y descriptivo, por el cual se estudian las alteraciones estructurales microvasculares mediante capilaroscopia convencional del lecho periungueal, con un dermatoscopio en pacientes con diagnóstico de SAF primario y secundario, que acuden en forma consecutiva a consulta ambulatoria al Servicio de Reumatología del Instituto Ignacio Chavez.

- **Operacionalización de variables:**

Definición teórica: Según sus características, en el presente trabajo de investigación se consideran dos tipos de variables;

Variabes numéricas, estas se miden en una escala numérica y su medida más común es la media aritmética, se consideran como tales, la edad, duración de la enfermedad, anticuerpos antifosfolípidos.

Variabes cualitativas o de carácter, se asignan a cada individuo una categoría o una escala de clasificación, se resumen mediante la proporción de categoría, se consideran categóricas; el sexo, el tipo de alteración capilaroscópica (cambios morfológicos, hemorragias, devascularización)

Según el número de categorías, estas variables se consideran:

Variabes categóricas dicotómicas, se identifican así, la presencia de SAFF y SAFS.

Variabes categóricas ordinales, aquellas que nos permiten organizar los siguientes grupos, presencia o ausencia de alteraciones capilaroscópicas y establecer un orden determinado de acuerdo al grado y tipo de alteración estructural microvascular.

Definición Operacional: Variables según su papel en el análisis.

Variable dependiente. Es aquella que se desea estimar, llamada también variable de interés, para el presente estudio, está representada por; las alteraciones morfológicas a determinar; megacapilares, presencia de microhemorragias y devascularización.

Variable independiente. Aquella en la que se realiza la inferencia sobre la variable dependiente, en este caso la presencia de SAF (variable independiente categórica). La

variable SAF es independiente ya que define dos grupos, SAFP, SAFS, en los que se quiere determinar las alteraciones capilaroscópicas.

Las variables categóricas se analizan realizando una tabla de contingencia y para comparar estas variables se realiza la prueba estadística de Chi cuadrado.

- **Universo del trabajo y Muestra:**

Se incorporaron 31 unidades de observación, (18 pacientes con SAF primario y secundario que acuden a consulta consecutiva ambulatoria del Servicio de Reumatología del I.N.C.I.CH) y 13 controles sanos.

El SAF, es diagnosticado de una historia de trombosis arterial o venosa, confirmadas por exámenes complementarios de imagen y antecedentes de abortos a repetición, asociados a determinaciones de anticuerpos antifosfolípidos (b2gp-1).

Criterios de Inclusión:

1. Pacientes con diagnóstico establecido de SAF que concurren a consulta al servicio de Reumatología del INCICH.
2. El grupo control fue tomado de voluntarios empleados del INCICH.

Criterios de exclusión:

Se excluyen del estudio, tanto del grupo de SAF como del grupo control, los siguientes pacientes;

1. Son excluidos, pacientes, con enfermedad autoinmune, con anticuerpos antifosfolípidos positivos, sin antecedente de evento trombotico arterial o venoso.
2. Pacientes con otras enfermedades autoinmunes.
3. Diabéticos, hipertensos, fumadores y personas que posean las uñas de los dedos pintadas con barniz para uñas.

- **Instrumentos de Investigación:**

Hojas de recolección de datos: (anexos)

Hoja A: En la que se registran parámetros demográficos, y analíticos de los expedientes clínicos, organizados de acuerdo al número de registro.

Hoja B: Se registran los hallazgos de las alteraciones morfológicas identificadas por la evaluación panorámica capilaroscópica.

- **Desarrollo del Proyecto:**

Método de recolección documental.

La recolección de datos se realiza mediante la revisión de expedientes clínicos de pacientes que acuden a consulta de Reumatología del Instituto de Cardiología Ignacio Chavez.

Para la exploración capilaroscópica se utiliza un dermatoscopio DermLiteFoto. Con sistema de apiluminiscencia 24 LED (light-emitting diodes), sin aceite de inmersión (En seco).

Especificaciones:

DermLite	
•	24 emisores LEDs en un anillo;
•	Filtros de polarización cruzada;
•	Sistema de lente de 30mm compuesta de 4 elementos para distorsión baja;
•	8x de magnificación visual;
•	25mm de campo visual;
•	Anillo adaptador de 37mm para cualquier Sistema fotográfico;

Power Pack 850	
•	Energía de batería ión Litio (Li-ion) con 850mAh de energía en contenedor compacto de: 3.2"x1.4"x1.4" (80mm x 35mm x 35mm);
•	Dos pies integrados para conexión y movilización vertical horizontal (no conexión eléctrica);
•	Fijadores para montar la cámara;
•	Cargador recargable para Li-ion 8.4V ;

Video Cámara Samsung.	
•	Video Camcorder 8mm. COLOR LCD. (SCL901/L906/L907),
•	Zoom digital 22x;
•	Anillo adaptador 32mm;
•	Cargador SB-L110A ;

El dermatoscopio posee un espectro de luz blanca en lugar del tungsteno y de la luz halógena amarilla para una adecuada interpretación del color de las lesiones de la piel.

Método de evaluación panorámica de la capilaroscopia periungueal.

Los pacientes son sentados en una silla, el brazo derecho apoyado a la altura del corazón, los dedos de las manos apoyados sobre una sábana como base a dos centímetros sobre el nivel de la palma. La evaluación se inicia por el primer dedo de la mano derecha, para continuar posteriormente con la izquierda, el tiempo de evaluación total es de aproximadamente 10 minutos por cada unidad de observación (pacientes y controles)

La capilaroscopia se realiza preferentemente en el borde ungueal del lecho capilar mediante el dermatoscopio (DermliteFoto), esto permite un campo más amplio de observación y una mejor percepción de la profundidad, conservando una correcta magnificación de la imagen. No se requiere la aplicación de un medio oleoso sobre la superficie de la piel.

Los dedos de ambas manos son evaluados en cada paciente, sistemáticamente de derecha a izquierda, se excluye de la evaluación del primer dedo. La mejor información la obtenemos del cuarto y quinto dedos debido a la mayor transparencia de la piel en estas regiones. Los dedos afectados por reciente trauma local no son analizados. Un solo operador realiza el examen capilaroscópico sin conocer la severidad de la enfermedad. Los siguientes parámetros son considerados de acuerdo a la clasificación previa. (31)

- Presencia de megacapilares.
- Hemorragias (microhemorragias)
- Pérdida o deleción de capilares.
- Desorganización del lecho vascular.
- Capilares ramificados o espesos.

Para obtener resultados adecuados el paciente debe encontrarse confortable y tranquilo, especialmente desde el punto de vista térmico. Los fumadores deben abstenerse del cigarrillo al menos las 6 horas que anteceden al examen. Estos cuidados buscan prevenir posibles estados de vasoconstricción que vayan a interferir con la plena visibilidad de los capilares periungueales. (10)

En razón de su relevancia para las microangiopatías, asociadas a procesos reumatológicos, se debe poner especial atención a la presencia de dilatación capilar y

devascularización. (10) Un capilar es considerado ectasiado cuando sus asas se encuentran dilatadas en sus tres segmentos, aferente, de transición y eferente, con un tamaño de 4 a 9 veces del normal. Los megacapilares corresponden a asas extremadamente alargadas, con calibre de 10 veces mayor que las asas adyacentes normales. (10, 13) Para un registro de capilares dilatados y megacapilares, se debe contar el número de capilares con tales alteraciones en cada dedo.

Una devascularización capilar puede ser focal y difusa. La devascularización difusa es evaluada a través del recuento del número de capilares/mm. Se dice que hay devascularización difusa cuando el recuento del número de capilares es menor de 7/mm. Para cuantificar el grado de deleción focal o área avascular seguimos la escala de Lee et al (1983), que definen como deleción, la ausencia de dos o más capilares sucesivos, permitiendo cuantificar este parámetro en una escala de 0 a 3 conforme la extensión de las lesiones. Esta escala semicuantitativa fue adoptada para su correcta evaluación.

0. Ningún área de deleción.

1. Una o dos áreas de deleción discontinuas.

2. Más de dos áreas de deleción discontinuas.

3. Areas extensas o confluentes de devascularización.

- **Límite de tiempo y espacio:**

El estudio se lo realiza en el Servicio de Reumatología del Instituto Ignacio Chavez, en el periodo comprendido entre Julio y Septiembre de 2005.

El registro de los antecedentes demográficos de los pacientes seleccionados tiene lugar en el mes de Julio.

El procesamiento de datos se realizará en el mes de Agosto.

La redacción del Trabajo de Tesis final se realizará en el mes de Septiembre.

- **Diseño de Análisis:**

El manejo global de los datos recolectados se basan en la técnica bioestadística, con los siguientes elementos.

Se realiza la revisión y corrección de la información para posteriormente clasificarla en grupos, de acuerdo a la condición de la enfermedad (SAFP, SAFS).

La información relacionada a los aspectos demográficos son agrupados en tablas para su mayor accesibilidad y análisis. Para la tabulación de los hallazgos capilaroscópicos se elaboran tablas, en las que se incorpora cada hallazgo capilaroscópico en las diferentes

categorías de alteraciones morfológicas vasculares descritas por Mariq et al. (Ver anexo1 y 2)

El análisis estadístico, para las variables categóricas fue realizado, con las pruebas Chi-cuadrado y prueba exacta de Fisher, para la significancia estadística, las tablas de contingencia y la prueba no paramétrica ANOVA.

En la elaboración de tablas de contingencia y gráficas se utilizó el paquete estadístico GraphPad Prism v4.03 (GraphPad Software) y el programa Swift Chart Pro v3.2.

Implicaciones éticas:

Declaramos ningún conflicto de interés, al no tener ninguna relación con la empresa que fabrica el dermatoscopio DermliteFoto.

VI. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.

Análisis de los patrones capilaroscópicos hallados en 18 pacientes con SAF y en 13 sujetos del grupo control.

Tras aplicada la prueba chi cuadrado con la corrección de Yates, se concluye que la proporción de individuos con patrón vascular patológico es significativamente mayor en el grupo de pacientes con SAF que en el grupo control. ($p < 0.0001$)

	Normal.	Patológico.	Total.
SAF.	2	16	18
Controles.	12	1	13
Total.	14	17	31

Tabla 1: Tabla de contingencia con patrones, normal y patológico.

Se registra un patrón capilaroscópico patológico en 16 (82%) pacientes con SAF y en 1 (8%) de los sujetos control, (Tabla.1) el patrón de normalidad se encuentra en 2 (18%) de los portadores de SAF y en 12 (92%) de los controles. (gráfico 1)

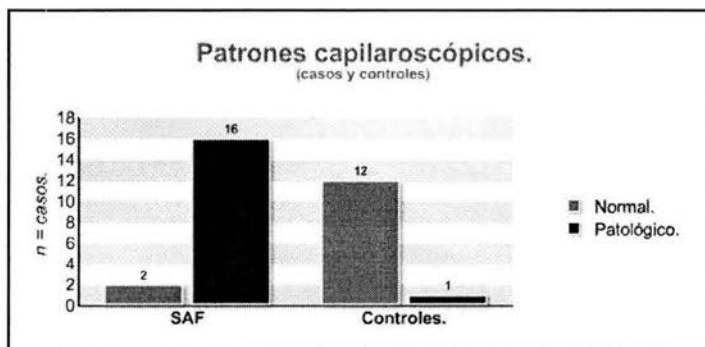


Gráfico 1. Patrones capilaroscópicos en casos y controles.

Asociación entre forma clínica y patrón capilaroscópico.

Los 18 pacientes fueron clasificados según la forma clínica de la enfermedad en SAFP y SAFS, luego de aplicada la prueba de probabilidad exacta de Fisher, se concluye que no

existe una asociación estadísticamente significativa entre las dos formas clínicas de la enfermedad. La proporción de pacientes con patrón capilaroscópico patológico en el SAFP no difiere significativamente de los pacientes con el mismo patrón en la forma secundaria de la enfermedad. (Tabla. 2)

De los 18 pacientes con SAF, 9(82%) con SAFP y 7(100%) con SAFS, muestran un patrón microvascular de carácter patológico.

	Normal.	Patológico.	Total.
SAFP	2	9	11
SAFS.	0	7	7
Total.	2	16	18

Tabla 2: Tabla de contingencia, forma clínica del SAF y patrón capilaroscópico.

Análisis de las alteraciones morfológicas según el patrón capilaroscópico.

De los 23 cambios morfológicos microvasculares en pacientes con SAFP, 11 (48%) corresponden a alteraciones capilaroscópicas de tipo dilatación capilar, 9 (39%) a disminución de la densidad capilar y 3 (13%) a microhemorragias vasculares.(gráfico 2)

En el SAFS, se encontraron 17 alteraciones morfológicas, de las cuales, 7 (41%) corresponden a dilataciones capilares, 7 (41%) a disminución de la densidad y 3 (18%) a microhemorragias (gráfico 2). En detalle, se integra un patrón tipo esclerodermia predominantemente en el SAFP que en el SAFS. Se encontraron zonas de devascularización a manera de lagunas entre las asas capilares dilatadas, estas últimas con forma de dientes de sierra, como se puede apreciar en la fotografía 6. (ver anexos)

En los controles, no se encontraron zonas de devascularización, las dilataciones y microhemorragias se muestran en similares proporciones. fotografías de la 1 a la 6 (anexos)

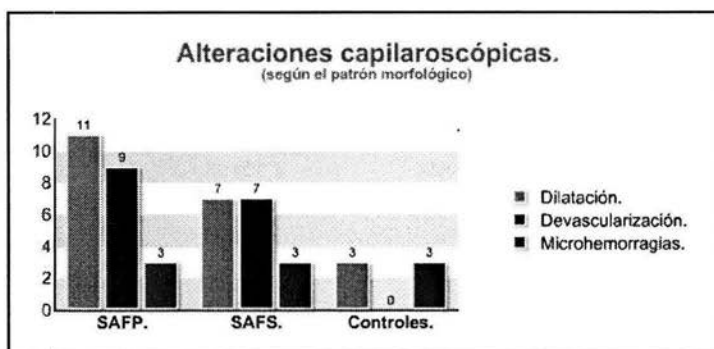


Gráfico 2. Alteraciones según el patrón capilaroscópico.

Alteraciones capilaroscópicas según la gravedad de las alteraciones.

De un total de 46 alteraciones microvasculares identificadas por medio de la capilaroscopia; 5(11%) del SAFP, 4(9%) del SAFS y 2(4,3%) del grupo control corresponden al grado 1 de afectación. (gráfico 3)

Ocho (17,3%) del SAFP, 9 (19,5%) en el SAFS y 4 (9 %) del grupo control corresponden al grado 2 de severidad. Finalmente la mayor proporción 10 (22%) del grado 3 de gravedad se registró en el SAFP en contra de solo 4 (9%) del SAFS.

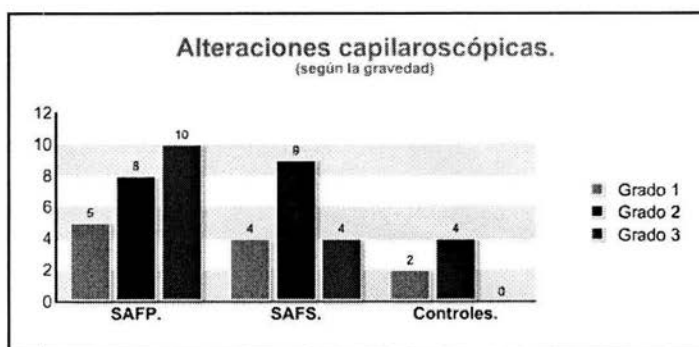


Gráfico 3. Alteraciones capilaroscópicas en grados.

Patrones capilaroscópicos asociados con anti-b2GP1.

De los 18 pacientes sometidos a evaluación capilaroscópica, 14 cuentan con dosificación de anti-B2GP-1 (isotipos IgG, IgM), 4 muestran positividad para el isotipo IgG, 3 para el isotipo IgM, y 4 para ambos isotipos, 3 pacientes reportaron negatividad para cualquiera de los isotipos. (Tabla 3)

En 9 (82%) pacientes existe un patrón patológico asociado con anticuerpos anti-B2GP-1 positivos y en 2 (18%) pacientes el patrón capilaroscópico es normal. Por otro lado, 3 (100%) pacientes con patrón patológico registraron negatividad a los anticuerpos anti-b2GP-1.

	Características de los 18 pacientes.
Sexo. (F/M)	15/3
Edad. (media en años)	37,82 (rango 19-52)
aB2-GP1. (media U/ml)	IgG: 16,34 U/ml +- 33,11 de.
(> 2,5 IgG, >3,42 IgM.)	IgM: 13,68 U/ml +- 32,68 de.

Tabla 3: aB2-GP1; valores de referencia positivos para la población mexicana (IgG > 2,5 e IgM >3,42)

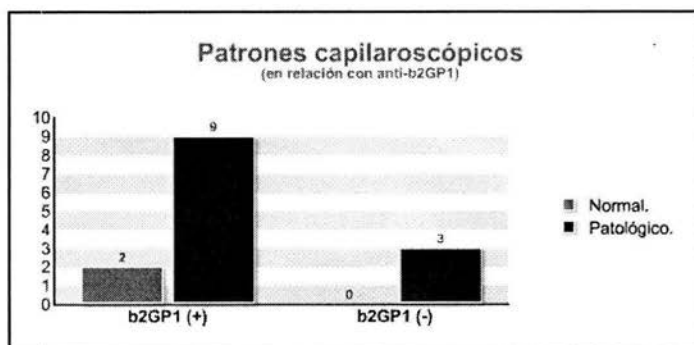


Gráfico 4. Patrones capilaroscópicos y anti-b2GP-1.

Discusión:

En estudios previos fueron observados cambios morfológicos en el SAF (31), en nuestro estudio encontramos hasta un 82% de alteraciones microvasculares de carácter patológico, significativamente mayor en relación a nuestro grupo control con el 8%.

El patrón capilaroscópico predominante en nuestro estudio es la dilatación capilar, representa el 48% del SAFP y el 41% del SAFS, la pérdida de la densidad capilar representa el 39% y 41% respectivamente, llamativamente se identificaron zonas de devascularización a manera de lagunas avasculares, entre zonas con dilatación capilar a manera de dientes de sierra, como se puede observar en la fotografía 6. (ver anexos) finalmente en el grupo control no se encontraron datos relacionados a la densidad capilar. Las alteraciones de mayor gravedad (grado 3) se detectaron en el SAFP (22%) y solo el 9% en el SAFS.

Un reciente estudio (30) evaluó la asociación de alteraciones morfológicas y la presencia de aFL, en el que no se observaron cambios morfológicos pero sí, depósitos de hemosiderina. Nuestros resultados muestran positividad para anti-b2 gp-1 (isotipos IgG e IgM) en el 82% (9 casos) de los pacientes con patrón patológico a la capilaroscopia, curiosamente 3 pacientes con patrón patológicos mostraron negatividad para ambos isotipos del aFL. Resaltar que de acuerdo al laboratorio donde se procesaron las muestras de los pacientes para los anticuerpos anti-b2gp1, en la población mexicana se consideran positivos los siguientes valores; para IgG > 2,5 y para IgM > 3,42.

VII. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.

En este estudio se recogieron evidencias para poder concluir que existen diferencias significativas en el patrón patológico vascular en pacientes con SAF y sujetos normales. Sin embargo, no se hallaron evidencias a favor de la relación entre el patrón capilaroscópico patológico y la forma clínica de la enfermedad.

Nuestros resultados muestran una alta incidencia de alteraciones morfológicas en pacientes con SAF primario y secundario asociados con los anticuepos anti-b2gp-1, comparados con los controles.

El estudio capilaroscópico en seco con epiluminiscencia permite una adecuada valoración de las alteraciones morfológicas en los capilares de pacientes con SAF, es de menor costo, no invasivo y permite realizar evaluaciones en menor tiempo al prescindir de la preparación con aceite de inmersión.

Recomendaciones.

La indudable utilidad de la capilaroscopia en el diagnóstico diferencial del paciente con enfermedad reumatológica autoinmune, hace que la disponibilidad de un capilaroscopio y el conocimiento de sus bases prácticas por parte de los reumatólogos y médicos residentes permita tanto una diferenciación con otras especialidades como el reconocimiento cualitativo de la reumatología.

La posibilidad de contar con equipos más simples como los dermatoscopios, permite una visualización directa del lecho ungueal, con resultados ampliamente reproducibles como los realizados con otros instrumentos, con la ventaja principal de prescindir de la preparación tradicional con aceites de inmersión y reducir notablemente el tiempo de evaluación capilaroscópica.

La capilaroscopia al permitir una evaluación directa de las estructuras microvasculares, se constituye en una ventana indirecta del estado microangiopático de órganos y sistemas de difícil acceso, en particular para aquellas entidades clínicas cuyo órgano diana, el endotelio vascular toma relevancia en el contexto etiopatogénico como el SAF entre otros. De esta manera la capilaroscopia se constituye en una exploración complementaria imprescindible en los servicios de reumatología y su técnica conocida por la mayor parte de los reumatólogos y su divulgación un paso importante para su desarrollo.

Bibliografia:

1. Groot PG, Derksen R. The antiphospholipid syndrome: clinical characteristics, laboratory features and pathogenesis. *Curr Opin Infect Dis* 2005; 18: 205 -10.
2. Levine JS, Branch DW, Rauch J. Medical progress: the antiphospholipid syndrome. *New Engl J Med* 2002; 346: 752–63.
3. Shoenfeld Y. Etiology and pathogenetic mechanisms of the anti-phospholipid syndrome. *Trends Immunol* 2003;24:2-4.
4. Wasmuth JC, Oliver y Minarro D, Homrighausen A, et al. Phospholipid autoantibodies and the antiphospholipid antibody syndrome: diagnostic accuracy of 23 methods studied by variation in ROC curves with number of clinical manifestations. *Clin Chem* 2002;48:1004-10.
5. Wahl DG, Guillemin F, De Maistre E, Perret-Guillaume C, Lecompte T, Thibaut G. Meta-analysis of the risk of venous thrombosis in individuals with antiphospholipid antibodies without underlying autoimmune disease or previous thrombosis. *Lupus* 1998;7:15-22.
6. Somers E, Magder LS, Petri M. Antiphospholipid antibodies and incidence of venous thrombosis in a cohort of patients with systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 2002;29:2531.
7. Pengo V, Biasiolo A, Pegoraro C, Antibody profiles for the diagnosis of antiphospholipid syndrome. *Thromb Haemost* 2005; 93: 1147-52.
8. Cutolo M, Grassi W, Matucci Cerinic M. Raynaud's phenomenon and the role of capillaroscopy. *Arthritis Rheum* 2003;48:3023-30.
9. Cutolo M, Pizzorni C, Sulli A. Capillaroscopy. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2005;19,(3):437–52.

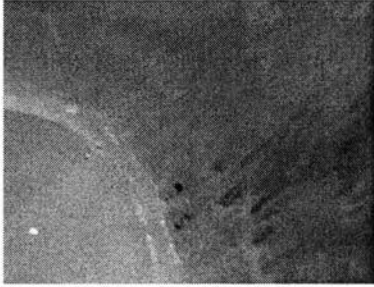
10. Kayser C, Andrade LEC. Capilaroscopia Periungueal: Importância para a Investigação do Fenômeno de Raynaud e Doenças do Espectro da Esclerose Sistêmica. *Rev Brás Reumatol* 2004;44: 46-52.
11. Cutolo M, Sulli A, Pizzorni C, Accaro S. Nailfold videocapillaroscopy assessment of microvascular damage in systemic sclerosis. *J Rheumatol* 2000;27:155-60.
12. Sulli A, Burrioni A, Tuccio M, Pizzorni C, Craviotto C, Ghio M, et al. Nailfold videocapillaroscopy in systemic sclerosis: diagnostic and follow-up parameters and correlation with both specific serum autoantibodies and subsets of skin involvement. *Reumatismo* 2004;56:36-45.
13. Grassi W, Medico PD, Izzo F, Cervini C: Microvascular involvement in systemic sclerosis: capillaroscopic findings. *Semin Arthritis Rheum* 2001;30:397-402.
14. Juanola X, E. Sirvent, Reina D. Capilarosocpia en las unidades de Reumatología usos y aplicaciones. *Rev Esp Reumatol* 2004;31(9):514-20.
15. Bauersachs RM, Lossner F. The poor man's capillary microscope: a novel technique for the assessment of capillary morphology. *Ann Rheum Dis.* 1997;56:435-437.
16. Argenziano G, Fabbrocini G, Carli P, et al. Epiluminescence Microscopy for the Diagnosis of Doubtful Melanocytic Skin Lesions. *Arch Dermatol.* 1998;134:1563-70.
17. Bukhari M, Hollis S, Moore T, Jayson MI, Herrick AL: Quantitation of microcirculatory abnormalities in patients with primary Raynaud's phenomenon and systemic sclerosis by video capillaroscopy. *Rheumatology (Oxford)* 2000; 39: 506-12.

18. Bergman R, Sharany L, Schapira D, Nahir MA, Balbir-Gurman A. The handled dermatoscope as a nail-fold capillaroscopic instrument. *Arch Dermatol* 2003;139:1027-30.
19. Sontheimer RD. A Portable Digital Microphotography Unit for Rapid Documentation of Periungual Nailfold Capillary Changes in Autoimmune Connective Tissue Diseases. *J Rheumatol* 2004;31:539-44.
20. Shore AC. Capillaroscopy and the measurement of capillary pressure. *Br J Clin Pharmacol* 2000; 50: 501-13
21. Cutolo M, Pizzorni C, Sulli A. Nailfold video-capillaroscopy in systemic sclerosis. *Z Rheumatol* 2004;63:457-62.
22. Dolezalova P, Young SP, Bacon PA, Southwood TR. Nailfold capillary microscopy in healthy children and in childhood rheumatic diseases: a prospective single blind observational study. *Ann Rheum Dis* 2003;62:444-49
23. Nagy Z & Czirjak L. Nailfold digital capillaroscopy in 447 patients with connective tissue disease and Raynaud's disease. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2004; 18: 62-8.
24. Cutolo M, Pizzorni C, Tuccio M et al. Nailfold videocapillaroscopic patterns and serum autoantibodies in systemic sclerosis. *Rheumatology (Oxford)* 2004; 43: 719-26.
25. Riccieri V, Rinaldi T, Spadaro A, et al: Interleukin-13 in systemic sclerosis: relationship to nailfold capillaroscopy abnormalities. *Clin Rheumatol* 2003;22:102-6.
26. Meli M, Gitzelmann G, Koppensteiner R. et al. Predictive value of nailfold capillaroscopy in patients with Raynaud s phenomenon. *Clin Rneumatol* 2005;

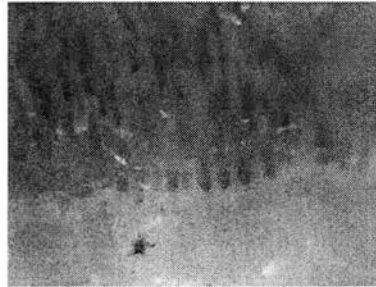
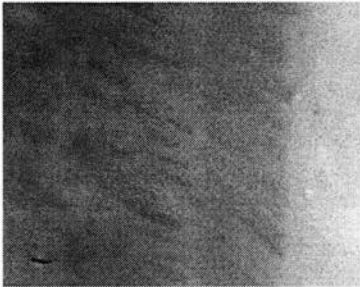
27. Furtado RNV, Pucinelli MLC, Cristo VV. et al. Scleroderma-like nailfold capillaroscopic abnormalities are associated with anti-U1-RNP antibodies and Raynaud's phenomenon in SLE patients. *Lupus* 2002; 11: 35–41.
28. Ricciari V, Spadaro A, Ceccarelli F, et al. Nailfold capillaroscopy changes in systemic lupus erythematosus: correlations with disease activity and autoantibody profile. *Lupus* 2005; 14: 521–25.
29. Candela M, Pansoni A, De Carolis ST. Nailfold capillary microscopy in patients with antiphospholipid syndrome. *Recenti Prog Med* 1998; 89(9): 444-9.
30. Sulli A, Pizzorni C, Cutolo M. Nailfold videocapillaroscopy abnormalities in patients with antiphospholipid antibodies. *J Rheumatol* 2000; 27: 1574–1576.
31. Vaz JL, Dancour MA, Bottino DA & Bouskela E. Nailfold videocapillaroscopy in primary antiphospholipid syndrome (PAPS). *Rheumatology (Oxford)* 2004; 43: 1025–27.
32. Morf S, Amman-Vesti B, Forster A, et al. Microcirculation abnormalities in patients with fibromyalgia – measured by capillary microscopy and laser fluxmetry. *Arthritis Res Ther* 2005; 7: R209-R216
33. Marina E, Anderson P, Allen D. Computerized Nailfold Video Capillaroscopy A New Tool for Assessment of Raynaud's Phenomenon. *J Rheumatol* 2005; 32: 841–48.

ANEXOS.

Fotografías; panorámicas del estudio capilaroscópico.

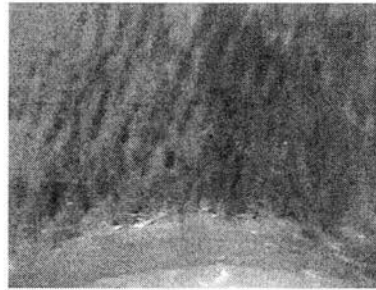
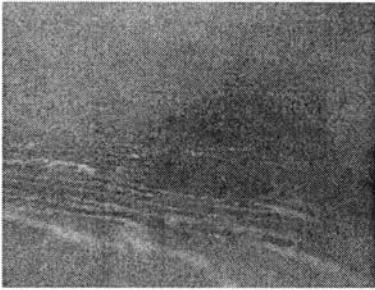


Dilatación capilar: Fotografía 1: Dilataciones capilares o megacapilares. En sus tres segmentos: ascendente intermedia o asa y descendente. Fotografía 2: Megacapilares y microhemorragia.

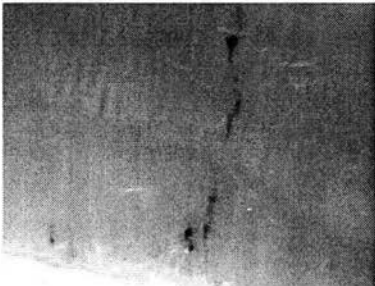


Desestructuración de la arquitectura capilar: Fotografía 3: Capilares Ramificados o en espiral, sugerente de angiogénesis. Fotografía 4: Megacapilares y microhemorragias.

Fotografías; panorámicas del estudio capilaroscópico.



Devascularización capilar: Fotografía 5: Zonas confluentes de devascularización y aspecto cuticulado de algunas asas capilares. Fotografía 6: Lagunas avasculares y dilataciones capilares en forma de dientes de sierra



Microhemorragias: Fotografía 7: Siete puntos microhemorrágicos, (en una sola panorámica del lecho capilar) Fotografía 8: Hemorragias confluentes.

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

Hoja 1. Evaluación capilaroscópica en pacientes con SAF.

Paciente	Dilatación.	Densidad.	Hemorrag	Otras.	Total.
1					
2					
3					
4					
5					
6					
7					
8					
9					
10					
11					
12					
13					
14					
15					
16					
17					
Total.					

Dilatación capilar.

1. Sin dilatación.

2. Moderada. (4-10)

3. Extensa. (>10)

Hemorragias.

1. Escasas. (<2 x dedo)

2. Moderada. (Hem. Puntiformes) (>2 x dedo)

3. Extensas confluentes

Densidad capilar. (N: 10 – 17 mm)

0. Sin áreas avasculares.

1. Leve (1-2 áreas)

2. Moderada (>2 áreas)

3. Severa (áreas confluentes)

Otras.

A. Arborscentes. (candelabro)

B. Desorganización arquitectura.

C. Normal.

Hoja 2. Evaluación capilaroscópica en controles.

Paciente	Dilatación.	Densidad.	Hemorrag	Otras.	Total.
1					
2					
3					
4					
5					
6					
7					
8					
9					
10					
11					
12					
13					
14					
Total.					

Dilatación capilar.

1. Sin dilatación.

2. Moderada. (4-10)

3. Extensa. (>10)

Hemorragias.

1. Escasas. (<2 x dedo)

2. Moderada. (Hem. Puntiformes) (>2 x dedo)

3. Extensas confluentes

Densidad capilar. (N: 10 – 17 mm)

0. Sin áreas avasculares.

1. Leve (1-2 áreas)

2. Moderada (>2 áreas)

3. Severa (áreas confluentes)

Otras.

A. Arborescentes. (candelabro)

B. Desorganización arquitectura.

C. Normal.