UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
SECRETARIA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA

“CONCORDANCIA ENTRE ALTERACIONES EN LA CUTÍCULA Y ALTERACIONES EN LA VIDEOCAPILAROSCOPÍA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS MEXICANOS CON ENFERMEDADES AUTOINMUNES”

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

ESPECIALISTA EN DERMATOLOGÍA PEDIÁTRICA

P R E S E N T A:

DRA. ELSA EDUWIGES BARRÓN CALVILLO

TUTOR:

DRA. MARÍA DEL MAR SÁEZ DE OCARIZ GUTIÉRREZ

CIUDAD DE MÉXICO, febrero, 2021

Universidad Nacional Autónoma de México
UNAM
Biblioteca Central
Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

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.

"CONCORDANCIA ENTRE ALTERACIONES EN LA CUTÍCULA Y ALTERACIONES EN LA VIDEOCAPILAROSCOPÍA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS MEXICANOS CON ENFERMEDADES AUTOINMUNES"

DR. JOSÉ NICOLÁS REYNÉS MANZUR
DIRECTOR DE ENSEÑANZA

DR. MANUEL ENRIQUE FLORES LANDERO
JEFE DE DEPARTAMENTO PRE Y POSGRADO

DRA. CAROLA DURÁN MCKINSTER
PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD EN DERMATOLOGÍA PEDIÁTRICA

DRA. MARÍA DEL MAR SÁEZ DE OCARIZ GUTIÉRREZ
TUTOR DE TESIS

ÍNDICE

I. RESUMEN……4

II. ANTECEDENTES……...5

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA……14

IV. JUSTIFICACIÓN ……..……15

V. OBJETIVO GENERAL Y ESPECÍFICOS ……..……..……16

VI. MATERIAL Y MÉTODOS…….……...……17

VII. RESULTADOS……..……24

VIII. DISCUSIÓN……..……26

IX. CONCLUSIÓN……...……27

X. ÉTICA ……..…….……29

XI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS…….……31

XII. GRÁFICOS Y TABLAS …….…….……33

XIII. ANEXOS…….……...37
XIV.

I RESUMEN ESTRUCTURADO

Antecedentes: La capilaroscopía consiste en la observación *in vivo* de la microcirculación capilar. El pliegue ungueal proximal es un sitio de fácil acceso que permite la visualización completa de los capilares. Aproximadamente la mitad de los pacientes con dermatomiositis (DM) tienen alteraciones cuticulares, Sin embargo, no existen estudios previos que describan si existe relación entre las características de la cutícula y los hallazgos capilaroscópicos en DM.

Objetivos Analizar la asociación entre las características de la cutícula y en la capilaroscopía del pliegue ungueal proximal en niños mexicanos con DM.

Material y Métodos Estudio transversal, prospectivo, observacional y comparativo en el se incluyeron pacientes menores de 18 años con dermatomiositis juvenil, previa firma de consentimiento y asentimiento. Se excluyeron pacientes patología asociada que afectara la cutícula. Se estudiaron las características de la cutícula, de los capilares y el patrón de capilaroscopia. Para el análisis estadístico, las variables cuantitativas se resumieron con mediana (mínimo, máximo) y las cualitativas con frecuencias y proporciones. La asociación entre los hallazgos capilaroscópicos cuantitativos con las alteraciones de la cutícula se obtuvo mediante el índice de correlación de Spearman; mientras que para la asociación entre los hallazgos capilaroscópicos cualitativos y las alteraciones de la cutícula se calculó la razón de momios acompañada de sus intervalos de confianza.

Resultados Se incluyeron 20 pacientes, 12 mujeres y 8 hombres con una relación hombre-mujer de 1.5:1 y un promedio de edad de 10.85 ± 3.37 años. La mediana del tiempo de evolución de la enfermedad fue de 3 (0.75 – 10) años. El 100% de los pacientes tuvieron alteraciones en la cutícula, engrosamiento en el 80%, bordes irregulares en el 85% y alargamiento 75%. La morfología de los capilares estuvo alterada en todos los pacientes, observándose capilares tortuosos en 75%, capilares arborizados en 65%, megacapilares en 60% y dilatación eferente en 30% de los pacientes. En 25% de los pacientes se observaron hemorragias y el plexo venoso subpapilar fue visible en el 5%. El coeficiente de correlación de Spearman para la correlación entre alteraciones cuticulares y alteraciones en los capilares fue de 1.0. Se encontró una correlación estadísticamente significativa entre el engrosamiento de la cutícula con la presencia de capilares arborizados (p=0.046, RM 3.97, IC 95% [1.15-2.74]),l os bordes irregulares de la cutícula con la presencia de megacapilares (p=0.003, RM 8.9, IC 95% [1.71-9.35]) y con tendencia a la significancia con la observación de plexo venoso subpapilar (p=0.064, RM 3.442, IC95% [0.426-1.321]). No se encontró correlación entre la densidad y longitud de los capilares y las alteraciones cuticulares.

Conclusiones: Este estudio demuestra que existe una correlación entre las alteraciones cuticulares macroscópicas y la presencia de alteraciones en la microvasculatura del pliegue ungueal proximal en pacientes con DMJ principalmente la presencia de megacapilares, presencia de plexo venoso subpapilar, capilares arborizados y dilatación capilar.

Palabras clave: Dermatomiositis, capilaroscopia, cutícula

II ANTECEDENTES

1.Aparato ungueal

El aparato ungueal es una parte integral de la punta de los dedos que protege la cara dorsal de su parte más distal, pero también constituye una herramienta útil para defensa y destreza. Las puntas de los dedos son órganos sensoriales extremadamente importantes, y la uña favorece esta función.[1]

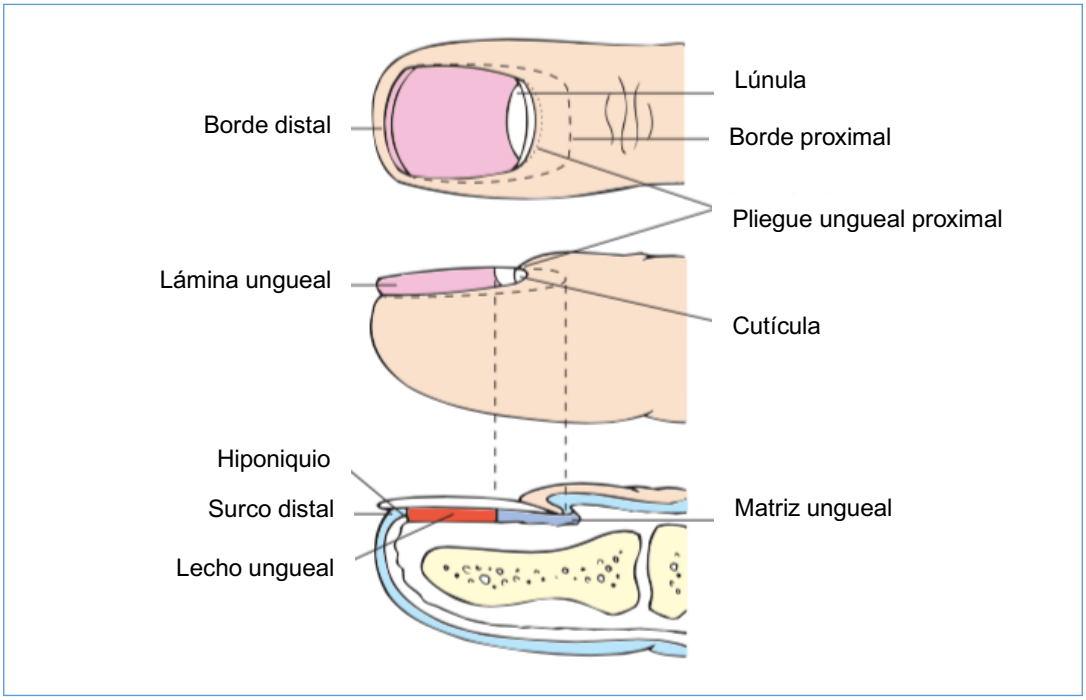
El aparato ungueal comprende a la matriz ungueal, el lecho ungueal, la lámina o plato ungueal, los tejidos blandos que la rodean y su vasculatura e inervación.[1,2] La lámina ungueal es una estructura queratinizada traslúcida, que se localiza por encima del lecho ungueal y de la matriz ungueal y permite visualizarlos. La lámina ungueal se mantiene en su sitio mediante los pliegues ungueales (laterales y proximales) y se origina a partir de la matriz ungueal.[2,3]

La matriz ungueal es la estructura que da origen a la lámina ungueal (uña propiamente dicha) y está casi completamente cubierta por el pliegue ungueal proximal. El lecho ungueal es responsable de la unión firme del plato ungueal y de su coloración. El hiponiquio es una estructura especializada responsable de la separación de lámina ungueal del lecho ungueal y previene la entrada de sustancias extrañas por debajo de la uña ya sella el espacio subungueal. El pliegue ungueal proximal es una cuña angosta de tejido cubierta por piel que cubre gran parte de la matriz ungueal; en su borde libre forma un ángulo agudo que forma la cutícula la cual sella el fondo de saco.[2-4]

1.1. Cutícula

La cutícula o eponiquio es una delgada capa de epidermis que se extiende desde el pliegue ungueal proximal y se adhiere íntimamente a la cara dorsal de la lámina ungueal, sellando el espacio entre éstos dos.[4] Este sello previene la entrada de irritantes, solventes y otros agentes capaces de alterar la función de la matriz ungueal y, por lo tanto, el crecimiento de la lámina ungueal.[2] La manipulación crónica, la inflamación o los procesos infecciosos ocasionan pérdida de la cutícula,

lo que a su vez genera una pérdida en la capacidad del pliegue ungueal proximal de llevar a cabo su función de barrera. La regeneración de la cutícula es un buen indicador de la resolución de un proceso inflamatorio en el aparato ungueal.[2]



1.2. Aporte vascular del aparato ungueal

1.2.1. Arterial

La irrigación del aparato ungueal está dada por una red abundante y compleja de vasos que rodean a la falange distal. Depende principalmente de las arterias radial y cubital (ulnar), las cuales dan origen a plexos superficiales y profundos, que a su vez actúan como grandes anastomosis entre ambos vasos.

De estos plexos se extienden ramas paralelas a las falanges. Cuatro arterias irrigan cada dedo (dos en cada cara lateral). Estas arterias forman plexos dorsales y palmares que rodean a la falange distal.[2,3]

Las arterias digitales dorsales son pequeñas, se consideran principalmente ramas de la arteria radial y se anastomosan con los plexos palmares superficiales y

profundos. Las arterias digitales palmares se encargan de la mayor parte del aporte sanguíneo a las falanges. Reciben aporte tanto de plexos palmares superficiales como profundos y mediante plexos palmares y dorsales se anastomosan alrededor de la falange distal.

El plexo dorsal se encarga de la irrigación del pliegue ungueal proximal y se encuentra justo distal a la articulación interfalángica distal. Es tortuoso y tiene numerosas ramas que nutren la matriz ungueal. [2,3]

1.2.2. Drenaje venoso

El drenaje venoso de las falanges depende de un sistema superficial y uno profundo. El sistema venoso profundo corresponde con el aporte arterial.[2]

1.2.3. Vasos sanguíneos en el pliegue ungueal

Por su cercanía con la cutícula, la red de vasos capilares en el pliegue ungueal proximal es fácilmente visible mediante diversos instrumentos como el dermatoscopio o el videocapilaroscopio. A diferencia de otras zonas del cuerpo, en esta región de la falange, las asas capilares, distribuidas en forma horizontal y con un tamaño uniforme, son visibles en toda su extensión. Las porciones superiores de las asas son equidistantes a la base de la cutícula y en condiciones normales el brazo venoso es más dilatado y tortuoso que el brazo arterial.[2] Estos vasos pueden exhibir cambios característicos en una variedad de enfermedades de la colágena.[1]

2. Capilaroscopía

La capilaroscopía consiste en la observación *in vivo* de la microcirculación capilar. Por su fácil acceso, la capilaroscopía del pliegue ungueal proximal (CPU) es el sitio de realización más práctico; y dado que en este sitio los capilares pueden ser visualizados de forma completa, es el sitio ideal para valorar la microcirculación capilar. En los últimos años ha sido utilizada como herramienta diagnóstica complementaria para detectar de forma precoz el daño en la microvasculatura, mediante el análisis de la arquitectura y funcionalidad de la misma.[5]

2.1. Historia

Desde el siglo XIX se inició el estudio de la microcirculación; sin embargo, fue hasta 1973 que Hildegard Maricq y Carwyle LeRoy publicaron un artículo en el que describían patrones capilaroscópicos específicos en pacientes con esclerosis sistémica. Desde entonces se han realizado múltiples estudios en los que se han identificado las principales alteraciones capilaroscópicas en pacientes con diversas enfermedades autoinmunes.[7]

2.2. Técnica

El procedimiento se realiza con el paciente en reposo durante al menos 15 minutos previo al estudio y a temperatura ambiente (20-22ªC). Se recomienda examinar todos los dedos de la mano, con excepción del primer dedo (dado que en este las alteraciones son muy inespecíficas). Sin embargo, se ha encontrado que la visualización en el cuarto y quinto dedos de la mano no dominante, es más precisa dado que la piel en estos dedos es más transparente, lo que permite una mejor visualización de los capilares.[7]

2.2.1 Instrumentos

La capilaroscopía se puede realizar mediante diversos instrumentos como microscopio óptico, oftalmoscopio, videocapilaroscopio e incluso con el uso del dermatoscopio manual.[5,7] Sin embargo, la CPU con videocapilaroscopio se considera el estándar de oro para realizar este procedimiento dado que proporciona un mayor aumento (200x, en comparación con 10x que permite el dermatoscopio), por lo tanto permite una mejor caracterización de la arquitectura vascular; además posibilita un almacenamiento más preciso de los datos.[8]

2.2.2 Ventajas y desventajas

Constituye una técnica no invasiva, rápida, de fácil realización y de bajo costo.[9] Sin embargo, no todos los médicos cuentan con un dermatoscopio manual o con un videocapilaroscopio para realizar el procedimiento.

2.3 Hallazgos en capilaroscopía

2.3.1 Morfológicos

Los hallazgos morfológicos en capilaroscopía pueden ser:

- Cualitativos
    - Dilatación capilar: agrandamiento capilar transversal, comparando con capilares adyacentes normales.
        - Sin dilatación
        - Dilatación moderada = 4 a 10 veces lo normal
        - Dilatación extrema o megacapilar = >10 veces lo normal
    - Deformidades capilares: Tortuosidad
    - Ramificaciones o arborizaciones
    - Visibilidad del plexo venoso subpapilar.
    - Microhemorragias
- Cuantitativos
    - Densidad capilar por milímetro lineal (9-12 capilares/mm)
    - Tamaño capilar: determinado por medición transversal
        - Normal = <25 micras
        - Dilatados = 25-50 micras
        - Megacapilares >50 micras

1: Capilar tortuoso
2: Dilatación eferente
3: Megacapilar
4: Ramificaciones arborescentes
5: Plexo venoso subcapilar.

Figura 1. Diagrama de las principales alteraciones morfológicas capilares a identificar mediante capilaroscopía.[10]

2.3.2. Funcionales

Las alteraciones funcionales pueden ser:

- Flujo lento, flujo agregado o escurrimiento de plasma, estasis y extravasación eritrocitaria por ruptura de la pared capilar.[10]

2.3.3. Patrones en capilaroscopía

En base a los hallazgos mencionados previamente, durante la capilaroscopia, se han descrito 3 patrones: normal, tortuoso y esclerodermiforme. En el patrón normal los capilares tienen una densidad normal, son paralelos entre sí, finos, con forma de horquilla o de "U", con escasos entrecruzamientos y tortuosidad. En el patrón tortuoso predomina la tortuosidad capilar y la enfermedad frecuentemente asociada es el lupus eritematoso sistémico (LES). En el patrón esclerodermiforme se observa la presencia de capilares dilatados, con destrucción capilar y presencia de espacios avasculares y microhemorragias; se puede observar en esclerosis sistémica (ES), dermatomiositis (DM) y enfermedad mixta del tejido conectivo (EMTC). Existe un patrón indeterminado o inespecífico, en donde los hallazgos de la CPU no pueden ser incluidos dentro de los patrones antes mencionados.[11]

Por otro lado, Ingegnoli y cols. propusieron otra clasificación para los hallazgos capilarsocópicos en los niños, basada en la densidad de capilares por milímetro, la longitud, forma y distribución de los capilares y la presencia o ausencia de hemorragias patológicas.[11]

PATRÓN	DENSIDAD (CAPILARES /MM)	LONGITUD (μ)	FORMA DEL CAPILAR	DISTRIBUCIÓN	HEMORRAGIAS PATOLÓGICAS
Normal	6-8	200-500	Horquilla	Filas paralelas	No (-)
Anormalidades menores	6-8	<10% de los capilares elongados	<50% tortuosos	Filas paralelas	No (-)
Anormalidades mayores	<6-8	>10% de los capilares elongados	>50% tortuosos, alargados,	Desorganizada	Si (-/+)

			serpenteantes o ramificados		
Esclerodermia	<6	>10% de los capilares elongados	Tortuosos, alargados, ramificados o gigantes	Desorganizada +/- áreas avasculares	Si (++)

Tabla 1. Patrones capilaroscópicos[11]

Es importante recalcar que hasta 10% de los pacientes sanos pueden presentar alteraciones inespecíficas en la capilaroscopía, por lo que la presencia de alteraciones aisladas que no cumplan con criterios para alguno de los patrones mencionados, o en un solo pliegue ungueal, no son indicativos de enfermedad.[5,11,12]

En el estudio realizado por Ingegnoli y cols. en 70 niños sanos, hasta 55.7% presentaban alteraciones menores y 4% alteraciones mayores; sin embargo, ninguno presentó un patrón esclerodermiforme.[11] De igual forma Bergman y cols. evaluaron 170 controles sanos y encontraron un 10.6% de los pacientes con alteraciones inespecíficas; ningún paciente presentó patrón esclerodermiforme.[5]

3. Capilaroscopía en enfermedades autoinmunes

En las últimas décadas diversos autores han demostrado que ciertas enfermedades autoinmunes presentan alteraciones en la CPU; y que estas alteraciones pueden ayudar no solo a corroborar el diagnóstico clínico de la enfermedad, sino que en algunos casos correlacionan con el grado de actividad de esta.[7,9]

La capilaroscopía, se considera actualmente, una herramienta auxiliar en el diagnóstico de ciertas enfermedades autoinmunes como ES; es útil para diferenciar el fenómeno de Raynaud primario del secundario, y en el caso de los pacientes con EMTC ayuda a predecir cuales progresarán a ES.[3]

Ingegnoli y cols. evaluaron los hallazgos en CPU mediante videocapilaroscopio en 118 niños con enfermedades reumáticas (LES, DM, ES y EMTC) y encontraron que el porcentaje de alteraciones mayores estaba significativamente incrementado en

comparación con controles sanos en los pacientes con EMTC (p=0.008), LES (p=0.002), y DM (p=0.001). Estos autores concluyeron que la CPU es un método útil, simple y no invasivo que permite evaluar alteraciones en la microvasculatura en pacientes con enfermedades reumáticas.[11]

En el 2011, Serrano y cols. realizaron un estudio prospectivo en el que evaluaron los hallazgos capilaroscópicos en pacientes pediátricos mexicanos con enfermedades autoinmunes (LES, DM, ES) y pacientes sin enfermedades autoinmunes. Se evaluaron 92 pacientes y 90 controles sanos, y encontraron que de acuerdo con los patrones de capilaroscopía se podía diferenciar entre pacientes con enfermedades autoinmunes y los controles sanos ($p<0.001$), y entre cada una de las enfermedades autoinmunes estudiadas ($p<0.001$). [12]

3.1. Dermatomiositis

Dentro de los pacientes con enfermedades autoinmunes, los pacientes con DM, son los que presentan los cambios más llamativos en la CPU. El patrón más frecuente en estos pacientes es el esclerodermiforme.[9]

Piotto y cols. evaluaron 30 pacientes pediátricos con DM y encontraron que 84.6% de los pacientes con DM a quienes se les realizaba CPU durante la fase activa de la enfermedad, presentaban un patrón esclerodermiforme, en comparación con 0% de los pacientes sin actividad de la enfermedad (p=0.002). Por ello, concluyeron que la CPU puede ser un método adecuado para monitorizar el curso de la enfermedad.[7] Por otro lado, también se ha observado que la mejoría clínica cutánea se asocia con regeneración de los capilares.[9]

4. La cutícula en enfermedades autoinmunes

Existen escasos estudios que describen cambios en la cutícula en pacientes con enfermedades autoinmunes. Tunc y cols.[13] demostraron en un estudio que incluyó pacientes con LES, artritis reumatoide, síndrome de Sjogren primario, ES y DM/PM que el pliegue ungueal proximal de las uñas de las manos es el sitio donde se

encuentran los hallazgos más frecuentes de afección ungueal en pacientes con estas enfermedades autoinmunes; lo que explica la utilidad de analizar los capilares a ese nivel. Sin embargo, en su estudio no hay ninguna descripción específica de las características de la cutícula en este grupo de pacientes.

Nabil y cols[14] y Elmansur y cols[15] también documentaron en pacientes con ES, LES, y DM, que el pliegue ungueal proximal es uno de los más afectados del aparato ungueal, y describieron la presencia de alteraciones de la cutícula en sus pacientes. La presencia de bordes irregulares ("deshilachados") de la cutícula / hipertrofia cuticular se observó en 37.50% de los pacientes con ES estudiados por Elmansur y cols[15] y 42.86% de los pacientes estudiados por Nabil y cols[14]; en 16.6% de los pacientes con LES estudiados por Nabil y cols[14]; y en 50% de los pacientes con DM estudiados por Elmansur y cols.[15]

Se considera que los cambios en la cutícula podrían deberse a la atrofia de las capas granulosa a basal de la epidermis, con relativo respeto del estrato córneo que es el que da origen a la cutícula de la uña.[13-15]

III PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La capilaroscopía del pliegue ungueal constituye una herramienta diagnóstica complementaria que se ha convertido en parte esencial del abordaje de pacientes con enfermedades autoinmunes. Es útil no solo para establecer el diagnóstico de estas enfermedades, sino que en ocasiones permite determinar la gravedad de la enfermedad y su pronóstico.

A pesar de ser una técnica no invasiva y no dolorosa, existen algunos obstáculos para su adecuada realización como la necesidad de contar con el equipo adecuado y el personal capacitado, lo que limita su uso.

Por otro lado, la descripción de las características de la cutícula en pacientes con enfermedades autoinmunes como la dermatomiositis, pese a su accesibilidad ha

sido escasamente reportada. Dado que la irrigación de la cutícula proviene de los vasos capilares del pliegue ungueal proximal, es de esperarse que, en pacientes con dermatomiositis, donde las alteraciones vasculares en el pliegue ungueal proximal han sido demostradas, éstas se puedan traducir en cambios macroscópicos en la cutícula.

Hasta el momento, no existe suficiente evidencia publicada en la que se haya analizado la relación entre las características de la cutícula y los hallazgos en la capilaroscopía del pliegue ungueal proximal en pacientes dermatomiositis juvenil, por lo que su estudio constituye un área de oportunidad en el abordaje de dichos pacientes.

IV JUSTIFICACIÓN

Dado que la irrigación de la cutícula está provista por los capilares del plexo dorsal, mismos que se visualizan durante la capilaroscopía del pliegue ungueal proximal, consideramos que las alteraciones en la morfología y función de estos capilares pudieran verse reflejados en cambios macroscópicos en la cutícula.

De encontrar relación entre las características de la cutícula y los hallazgos en la capilaroscopia del pliegue ungueal proximal, se permitirá mediante la visualización directa de la cutícula, sin la necesidad de instrumentos especiales, apoyar el diagnóstico de dermatomiositis juvenil. Ello se traduciría en la posibilidad de apoyar el diagnóstico de dermatomiositis juvenil en pacientes con sospecha de la enfermedad, incluso en niveles de atención o en condiciones donde no se cuente con un dermatoscopio y mucho menos un videocapilaroscopio.

V PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cual es la asociación entre las características de la cutícula y los hallazgos de la capilaroscopía del pliegue ungueal proximal (realizada con videocapilaroscopio) observados en pacientes pediátricos mexicanos con dermatomiositis juvenil atendidos en los servicios de Dermatología y/o Inmunología del Instituto Nacional

de Pediatría en el periodo comprendido del 1 de noviembre de 2019 al 31 de diciembre de 2020?

VI HIPÓTESIS

Hipótesis de trabajo

Existirá asociación positiva entre las características de la cutícula y los hallazgos en la capilaroscopía del pliegue ungueal proximal (realizada con videocapilaroscopio) en los pacientes pediátricos con dermatomiositis juvenil atendidos en los servicios de Dermatología y/o Inmunología del Instituto Nacional de Pediatría en el periodo comprendido del 1 de noviembre de 2019 al 31 de dicieembre de 2020.

Hipótesis nula

No existirá asociación entre las características de la cutícula y los hallazgos en la capilaroscopía del pliegue ungueal proximal (realizada con videocapilaroscopio) en los pacientes pediátricos con dermatomiositis juvenil atendidos en los servicios de Dermatología y/o Inmunología del Instituto Nacional de Pediatría en el periodo comprendido del 1 de noviembre de 2019 al 31 de diciembre de 2020.

VII OBJETIVO

Objetivo general

- Analizar la asociación entre las características de la cutícula y los hallazgos en la capilaroscopía del pliegue ungueal proximal (realizada con videocapilaroscopio) en pacientes pediátricos mexicanos con dermatomiositis juvenil atendidos en los servicios de Dermatología y/o Inmunología del Instituto Nacional de Pediatría en el período comprendido del 1 de noviembre de 2019 al 31 de octubre de 2020.

Objetivos específicos

- Describir las características de la cutícula en pacientes con dermatomiositis juvenil

- Describir los hallazgos en la capilaroscopía del pliegue ungueal proximal en pacientes con dermatomiositis juvenil.
- Analizar la frecuencia de pacientes con dermatomiositis juvenil y alteraciones capilaroscópicas del pliegue ungueal proximal

Objetivo secundario

- Describir las alteraciones funcionales encontradas mediante videocapilaroscopio en pacientes con dermatomiositis juvenil.

VIII MATERIAL Y MÉTODOS

Tipo de estudio:

Estudio observacional, comparativo, transversal y prospectivo.

Población objetivo:

Pacientes de cualquier género menores de 18 años con dermatomiositis juvenil atendidos en un hospital de tercer nivel en México.

Población elegible

Pacientes menores de 18 años con diagnóstico establecido de dermatomiositis juvenil quienes sean atendidos en el servicio de Dermatología o de Inmunología del Instituto Nacional de Pediatría, del 1º de noviembre del 2019 al 31 de diciembre del 2020.

Criterios de selección

- **De inclusión**
  - Pacientes de cualquier género
  - Menores de 18 años de edad
  - Que cumplan con los criterios para diagnóstico de DM (ver Anexo 1)[16].

- Paciente que mediante la firma del consentimiento informado por parte de los padres y del asentimiento informado (en mayores de 12 años), acepten participar en el estudio (ver Anexos 2 y 3).

- **De exclusión**

- Pacientes con trastornos del comportamiento que condicionen daño mecánico autoinfligido sobre la cutícula o el pliegue ungueal proximal.
- Pacientes con enfermedades de la piel que condicionen engrosamiento o inflamación de la cutícula o del pliegue ungueal proximal.
- Pacientes en quiénes no sean visibles los vasos capilares del pliegue ungueal proximal por trastornos en la pigmentación o su fototipo cutáneo.
- Pacientes con microangiopatía no debida a dermatomiositis juvenil.
- Pacientes con malformaciones vasculares que afecten la extremidad superior en la mano no dominante.
- Pacientes con cardiopatía cianógena.
- Pacientes con distrofia simpática refleja.
- Pacientes bajo tratamiento con medicamentos vasoactivos.

Ubicación del estudio

Consulta externa de los servicios de Dermatología y de Inmunología del Instituto Nacional de Pediatría.

Variables

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	Escala	Categoría	UNIDAD DE MEDICIÓN
Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de una persona	Calendario	Cuantitativa discreta	Años y meses
Género	Denominación que se le da a un sujeto según sus características genotípicas y fenotípicas	Exploración física	Cualitativa nominal dicotómica	Masculino/ Femenino

Alteraciones en la cutícula	Cambios en las características de la cutícula	Se valoró la presencia de engrosamiento, irregularidad del borde (“deshilachado”) o hipertrofia de la cutícula, mediante observación y capilaroscopía	Cualitativa ordinal	-Sin alteraciones -Alteraciones leves (+) -Alteraciones moderadas (++) -Alteraciones severas (+++)
Densidad capilar	Número de capilares por milímetro observados en el pliegue ungueal proximal	Se contó el número de capilares por milímetro obtenidos con el microscopio digital de mano Dino-Lite Pro AM4113t1.3mp	Cuantitativa discreta	Número de capilares por milímetro
Longitud de los capilares	Distancia entre 2 puntos	Se medió la longitud de los capilares mediante adaptación del software a las imágenes almacenadas obtenidas con el microscopio digital de mano Dino-Lite Pro AM4113t1.3mp	Cuantitativa continua	Micras
Forma de los capilares	Forma del vaso sanguíneo	Forma en horquilla = en forma de U invertida Forma tortuosa = capilar dilatado	Cualitativa nominal politómica	-Horquilla -Tortuoso -Ramificado

		Forma ramificada = capilar con una o más ramas que emergen del capilar. Se determinó con las imágenes obtenidas con el microscopio digital de mano Dino-Lite Pro AM4113t1.3mp		
Distribución	Disposición y arreglo de los capilares.	Organizada = Los capilares se distribuyen de forma regular en el pliegue ungueal distal. Desorganizada = distribución irregular Se determinó con las imágenes obtenidas con el microscopio digital de mano Dino-Lite Pro AM4113t1.3mp	Cualitativa nominal dicotómica	-Organizada -Desorganizada
Hemorragias patológicas	Extravasación de eritrocitos por rupturas patológicas de los vasos sanguíneos	Hemorragias evidentes en la capilaroscopía realizada con el microscopio digital de mano Dino-Lite Pro AM4113t1.3mp	Cualitativa nominal dicotómica	Si / No
Capilares dilatados	Capilares de mayor tamaño	Dilatación de capilares 4-10 veces con respecto al resto	Cualitativa nominal dicotómica	Si / No

		de los capilares observados con el microscopio digital de mano Dino-Lite Pro AM4113t1.3mp		
Megacapilares	Capilares grandes en tamaño	Dilatación de capilares más de 10 veces con respecto al resto de los capilares[7] observados con el microscopio digital de mano Dino-Lite Pro AM4113t1.3mp	Cualitativa nominal dicotómica	Sí / No
Áreas avasculares	Zonas que presentan ausencia de vasos sanguíneos.	Ausencia de 2 vasos consecutivos en la fila de capilares, de acuerdo a la densidad en otros sitios de la misma[7], observada con el microscopio digital de mano Dino-Lite ProAM4113t1.3mp	Cualitativa nominal dicotómica	Sí / No
Tipo de flujo	Corresponde a la valoración subjetiva del flujo sanguíneo a través del capilar	Evaluación del flujo a través de los capilares. Siendo normal cuando es un flujo continuo, intermitente cuando el llenado del capilar es	Cualitativa nominal politómica	-Flujo normal -Flujo intermitente -Flujo lento

		intermitente, y lento cuando se observan "gránulos" mediante el microscopio digital de mano Dino-Lite ProAM4113t1.3mp		
Escurrimiento de plasma	Salida de plasma desde la luz capilar a la dermis.	Los capilares se observan como a través de un vidrio esmerilado, cuando se observan con el microscopio digital de mano Dino-Lite ProAM4113t1.3mp	Cualitativa nominal dicotómica	Sí / No
Patrón de capilaroscopía	Modelo de capilaroscopía observado por Ingegnoli y cols	De acuerdo con la clasificación de Ingegnoli [11]	Cualitativa nominal politómica	-Normal -Anormalidades menores -Anormalidades mayores -Patrón de esclerodermia

Métodos

1. Se incluyó de forma consecutiva no probabilística a todos los pacientes con DM que acudieron a consulta externa de Dermatología o de Inmunología, y cuyos padres o tutores aceptaron su participación en el estudio.
2. Se valoraron las características macroscópicas de la cutícula, prestando mayor atención al 4º y 5° dedos de la mano no dominante, y se tomaron iconografías. Las características de la cutícula que se describieron de forma

semi-cuantitativa (en una escala de + a +++) fueron irregularidad del borde ("deshilachado"), grosor e hipertrofia.

3. Tras haber permanecido en reposo durante al menos 10 minutos, se le indicó al paciente colocar el antebrazo y la mano sobre una mesa, hasta lograr que se situara a la altura del corazón. Se aplicó una gota de aceite en el 4º y 5° dedos de la mano no dominante y se procedió a realizar la capilaroscopía del pliegue ungueal proximal.
4. La capilaroscopía del pliegue ungueal proximal se realizó utilizando un videocapilaroscopio equipado con un lente de contacto 200x, y conectado a un software de análisis de imagen (microscopio digital de mano Dino-Lite Pro AM4113t1.3mp) con el cual se obtuvieron imágenes que se archivaron para su posterior procesamiento y evaluación mediante el software asociado al videocapilarosocopio.
5. La capilaroscopía del pliegue ungueal proximal (con videocapilaroscopio) fue realizada por uno de dos operadores (MSOG y EEBC) ya estandarizados en la realización de la técnica. Para disminuir el sesgo, los pacientes se etiquetaron como paciente 1, paciente 2 …, en forma consecutiva, y las imágenes se evaluaron posteriormente por ambos dermatólogos. Los parámetros evaluados fueron longitud, forma, distribución y densidad de los capilares por mm, presencia o ausencia de capilares dilatados, megacapilares, áreas avasculares, hemorragias patológicas, tipo de flujo y escurrimiento de plasma.

Tamaño de la muestra

La muestra fue por conveniencia, incluyendo de forma consecutiva no probabilística a todos los pacientes con DM valorados en la consulta externa de Dermatología y de Inmunología del 1º de octubre del 2019 al 31 de diciembre del 2020.

De acuerdo con el promedio de pacientes valorados en la consulta externa de Dermatología y de Inmunología con DM en el transcurso de 1 año, se calculó que el número total de pacientes sería de 40.

IX ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó el análisis descriptivo de las variables, resumiendo su información para las variables cuantitativas (*edad, densidad capilar y longitud de los capilares)* con media y desviación estándar para las variables con distribución normal y se representaron mediante gráficos.

Para las variables sin esta distribución, se estimó su el valor mínimo y máximo y se calculó la mediana. Para las variables cualitativas (*género, alteraciones de la cutícula, irregularidad del borde de la cutícula, engrosamiento de la cutícula, hipertrofia de la cutícula, forma de los capilares, distribución de los capilares, hemorragias patológicas, capilares dilatados, megacapilares, áreas avasculares, tipo de flujo, escurrimiento de plasma y patrón de capilaroscopía)* se resumió su información mediante frecuencias con proporciones y se representó mediante el gráfico de barras.

La asociación entre los hallazgos capilaroscópicos cuantitativos (*densidad capilar y longitud de los capilares*) con las alteraciones de la cutícula se obtuvó mediante el índice de correlación de Spearman considerándose una correlación alta cuando fue ≥0.70. Para la asociación entre los hallazgos capilaroscópicos cualitativos (*forma de los capilares, distribución de los capilares, hemorragias patológicas, capilares dilatados, megacapilares, áreas avasculares, tipo de flujo, escurrimiento de plasma y patrón de capilaroscopia) y* las alteraciones de la cutícula*,* se calculó la razón de momios acompañado de sus intervalos de confianza.

X RESULTADOS

Se incluyeron 20 pacientes con diagnóstico de dermatomiositis juvenil, 12 de ellos mujeres (60%) - con una relación mujer-hombre de 1.5:1 – y un promedio de edad de 10.85 ± 3.37 años. La mediana de evolución de la enfermedad fue de 3 (0.75 a 10) años (gráficas 1, 2 y tabla 1).

Todos los pacientes tuvieron alteraciones en la cutícula, identificándose engrosamiento cuticular en 16 (80%), bordes irregulares en 17 (85%) y alargamiento cuticular en 15 (75%) pacientes.

Asimismo, la morfología de los capilares estuvo alterada en todos los pacientes. Se observaron capilares tortuosos en 15 (75%), capilares arborizados en 13 (65%), megacapilares en 12 (60%) y dilatación eferente en 6 (30%) pacientes. En 5 (25%) pacientes se observaron hemorragias y el plexo venoso subpapilar fue visible en 1(5%) paciente (ver gráfica 2).

La densidad de los capilares tuvo una mediana de 4 (2 a 12) por milímetro lineal, encontrándose disminución en 11 pacientes (55%). La mediana de la longitud de los capilares fue de 331µ (44-566µ). Se encontró una distribución desorganizada de capilares en 13 de los casos (65%) y la presencia de zonas avasculares en 12 (60%).

De acuerdo con los resultados anteriormente descritos, los hallazgos a la capilaroscopía se clasificaron en los 4 patrones de Ignegnoli: Normal, anormalidades menores, anormalidades mayores y patrón esclerodermiforme. Ocho (40%) pacientes presentaron anormalidades mayores, en 6 (30%) se observó un patrón esclerodermiforme, 5 (25%) tuvieron anormalidades menores y solamente en un (5%) paciente el patrón capilaroscópico fue normal.

En 9 (45%) pacientes se detectaron alteraciones funcionales con alteración del flujo.

La puntuación global de actividad muscular y cutánea tuvo una mediana de 5.5 (0-18). La mediana de la actividad muscular fue de 1 (0-10) y la mediana de la actividad cutánea fue de 5 (0-8).

El coeficiente de correlación de Spearman para la correlación entre alteraciones cuticulares y alteraciones en los capilares fue de 1.0. Se encontró una correlación

estadísticamente significativa entre el engrosamiento de la cutícula con la presencia de capilares arborizados (p=0.046, RM 3.97, IC 95% [1.15-2.74]), entre los bordes irregulares de la cutícula y cla presencia de megacapilares (p=0.003, RM 8.9, IC 95% [1.71-9.35]) y con tendencia a la significancia con la observación de plexo venoso subpapilar (p=0.064, RM 3.442, IC95% [0.426-1.321]). No se encontró correlación entre la densidad y longitud de los capilares y las alteraciones cuticulares.

XI DISCUSIÓN.

La proximidad de la cutícula con los vasos sanguíneos del pliegue ungueal proximal, permite identificar y valorar la microvaculatura sin la necesidad de técnicas invasivas mediante el uso de un dermatoscopio o videocapilaroscopio, el cual se considera el estándar de oro.[8]

Dentro de las enfermedades autoinmunes, la dermatomiositis es el grupo con mayor afectación de dicha microvasculatura, misma que al estar alterada puede generar atrofia de la capa granulosa y dar lugar a alteraciones morfológicas en la apariencia macroscópica la cutícula.[13-15]

Debido a esto, en este estudio se buscó la caracterización de alteraciones en la microvaculatura del pliegue ungueal proximal que correlacionaran con hallazgos identificables a la exploración física, con el objetivo de disminuir la necesidad de equipo especializado en los distintos niveles de atención.

Antes de este estudio, no existía suficiente evidencia de la relación entre las características de la cutícula y los hallazgos en la capilaroscopía del pliegue ungueal proximal en pacientes con DMJ.

Este estudio demostró que las alteraciones en los capilares del pliegue ungueal proximal en pacientes con DMJ están significativamente incrementadas en comparación con el 10% reportado para la población general.[5] Por otro lado,

aunque las alteraciones cuticulares se describen dentro de los hallazgos que caracterizan a la dermatomiositis,[18] la frecuencia de estas alteraciones referida en adultos es menor a la encontrada en nuestros pacientes con DMJ (50% en adultos vs. 100% en niños).[15]

La correlación global entre alteraciones en la microvasculatura y alteraciones cuticulares fue muy alta (Rho=1) pues todos los pacientes con alteraciones en la cutícula tuvieron también cambios capilaroscópicos, lo cual sugiere que la observación de bordes deshilachados, seguidos por engrosamiento y/o alargamiento de la cutícula pueden ser útiles como hallazgos altamente sugestivos de DMJ en ausencia de dermatoscopio o videocapilaroscopio para visualizar los cambios propios de la microvasculatura del pliegue ungueal proximal.

La observación de bordes deshilachados de la cutícula confiere altas posibilidades de observar megacapilares y plexo venoso subpapilar en la videocapilaroscopia; la presencia de cutícula engrosada confiere altas posibilidades de observar capilares arborizados; y la presencia de una cutícula alargada confiere altas posibilidades de observación dilatación capilar. Es así, que aún en ausencia de un capilaroscopio se pueden sugerir los hallazgos a ser observados en la capilaroscopia.

Limitaciones del estudio

Entre las limitaciones de la investigación es preciso mencionar que la muestra de pacientes es limitada, ya que se esperaban reclutar 40 pacientes y solo se alcanzó la mitad de ese número. El principal motivo que disminuyó la capacidad de reclutar sujetos fue la pandemia por COVID-19. Sin embargo, se alcanzaron los objetivos principales y el estudio se extenderá.

XII CONCLUSIONES

Este estudio demuestra que existe una correlación entre las alteraciones cuticulares macroscópicas y la presencia de alteraciones en la microvasculatura del pliegue ungueal proximal en pacientes con DMJ principalmente la presencia de

megacapilares, presencia de plexo venoso subpapilar, capilares arborizados y dilatación capilar. De tal modo, que la búsqueda de alteraciones en la cutícula del 4º y 5º dedo de la mano no dominante es un método fácil y útil para el apoyo diagnóstico de pacientes con DMJ.

XIII CONSIDERACIONES ÉTICAS

Se solicitó consentimiento y asentimiento informado (en el caso de pacientes mayores de 12 años), dando una explicación amplia acerca de los procedimientos del estudio (ver anexos 2 y 3). La participación en el estudio fue voluntaria y en todo momento se mantuvo la privacidad de los pacientes.

El estudio es de riesgo nulo para los pacientes, dado que la capilaroscopia del pliegue ungueal proximal (mediante videocapilaroscopía) es un procedimiento inocuo, por lo que no se expone al paciente a riesgos ni daños innecesarios.

El protocolo contó para su ejecución con la aprobación del Comité de Ética en Investigación del Instituto Nacional de Pediatría. Se siguieron las Pautas Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en Seres Humanos (CIOMS- OMS, 2016), los Principios Éticos para las Investigaciones Médicas en Seres Humanos de la Asociación Médica Mundial (Declaración de Helsinki, séptima revisión) en su 64ª Asamblea General (Fortalez,Brasil, octubre 2013) y fue conducido en conformidad con las Buenas Prácticas Clínicas vigentes y de acuerdo con los requerimientos regulatorios locales del INP.

XIV RECURSOS

Recursos humanos: 1 médico adscrito al Servicio de Dermatología que realizó la evaluación de la cutícula, la CPU con videocapilaroscopio y la revisión de las imágenes digitales, análisis de resultados y publicación de los mismos; 1 médico adscrito al Servicio de Inmunología que realizó el diagnóstico de dermatomiositis juvenil, la revisión de las imágenes digitales, análisis de resultados y publicación de los mismos; y 1 residente de Dermatología Pediátrica que realizó la evaluación de

la cutícula, la CPU con videocapilaroscopio y la revisión de las imágenes digitales, análisis de resultados y publicación de los mismos.

Recursos materiales: 1 videocapilaroscopio (microscopio digital de mano Dino-Lite Pro AM4113t1.3mp)**,** 1 computadora, aceite, hojas de recolección de datos, plumas y lápices.

XV REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Haneke E. Anatomy of the nail unit and the nail biopsy. Semin Cutan Med Surg 2015;34(2):95-100. doi:10.12788/j.sder.2015.0143
2. de Berker D. Nail anatomy. Clin Dermatol 2013;31(5):509-15. doi:10.1016/j.clindermatol.2013.06.006
3. de Berker DAR, Baran R. En: Baran R, De Berker DAR, Holzberg M, Thomas L, editores. Baran & Dawber's diseases of the nails and their management. 4ta ed. Mexico: Wiley-Blackwell; 2012. p. 1-41.
4. de Berker D, Higgins CA, Jahoda C, Christiano AM. Biology of hair and nails. En: Bolognia JL, Jorizo JL, Shaffer JV, editores. Dermatology. Vol 1. 3a ed. Mexico: Elsevier; 2012. p. 1075-1091.
5. Bergman R, Sharony L, Schapira D, Nahir MA, Balbir-Gurman A. The handheld dermatoscope as a nail-fold capillaroscopic instrument. Arch Dermatol 2003;139(8):1027-30. doi:10.1001/archderm.139.8.1027
6. Cortes S, Cutolo M. Capillaroscopic patterns in rheumatic diseases. Acta Reumatol Port 2007;32(1):29-36.
7. Piotto DG, Len CA, Hilário MO, Terreri MT. Nailfold capillaroscopy in children and adolescents with rheumatic diseases. Rev Bras Reumatol 2012;52(5):722-32.
8. Hughes M, Moore T, O'Leary N, Tracey A, Ennis H, Dinsdale G, et al. A study comparing videocapillaroscopy and dermoscopy in the assessment of nailfold capillaries in patients with systemic sclerosis-spectrum disorders. Rheumatology 2015;54(8):1435-42. doi:10.1093/rheumatology/keu533
9. Ingengnoli F, Herrick AL. Nailfold capillaroscopy in pediatrics. Arthritis Care Res 2013;65(9):1393-400. doi:10.1002/acr.22026
10. Garra V, Danese N, Rebella M, Cairoli E. Capilaroscopía en el diagnóstico de las enfermedades autoinmunes sistémicas. Rev Med Urug 2012;28(2):89-98.
11. Ingegnoli F, Zeni S, Gerloni V, Fantini F. Capillaroscopic observations in childhood rheumatic diseases and healthy controls. Clin Exp Rheumatol 2005;23(6):905-11.

12. Serrano PC, Saéz-de-Ocariz MM, Yamasaki NMA. Hallazgos capilaroscópicos en niños mexicanos con enfermedades autoinmunes (Esclerosis sistémica, Lupus Eritematoso Sistémico y Dermatomiositis) y sin ellas. Tesis de Inmunología y Genética en Dermatología Pediátrica. Instituto Nacional de Pediatría. Universidad Nacional Autónoma de México. México 2011.
13. Tunc SE, Ertam I, Pirildar T, Turk T, Ozturk M, Doganavsargil E. Nail changes in connective tissue diseases: do nail changes provide clues for the diagnosis? J Eur Acad Dermatol Venereol 2007;21(4):497–503. doi:10.1111/j.1468-3083.2006.02012.x
14. Nabil PA, Raghavendra R, Shrutakirti Shenoi D, Balachandran C. Nail unit in collagen vascular diseases: A clinical, histopathological and direct immunofluorescence study. Indian J Dermatol 2006;51(4):265–268.
15. Elmansour I, Chiheb S, Benchikhi H. Nail changes in connective tissue diseases: a study of 39 cases. Pan Afr Med J. 2014;18:150. doi:10.11604/pamj.2014.18.150.4637
16. Bohan A, Peter JB. Polymyositis and dermatomyositis (second of two parts). N Engl J Med 1975;292(8):403-7.
17. Sasaki H, Kohsaka H. Current diagnosis and treatment of polymyositis and dermatomyositis. Mod Rheumatol 2018;28(6):913-21.
18. Mainetti C, Terziroli Beretta-Piccoli B, Selmi C. Cutaneous manifestations of dermatomyositis: a comprehensive review. Clin Rev Allergy Inmmonol. 2017; 53 (3):337-56. Doi: 10.1007/s12016-017-8652-1.

GRÁFICOS

Gráfica 1. Distribución por género

Gráfica 2. Distribución por edad

Gráfica 3. Alteraciones cuticulares.

Gráfica 4. Frecuencia de hallazgos morfológicos en microvaculatura.

Gráfica 5. Frecuencia de patrones capilaroscópicos

TABLA

Tabla 1. Características demográficas y dermatoscopicas de los pacientes

No. Paciente	Edad	Sexo	Características de la Cutícula			Características de los capilares										Patrón capilaroscópico	Actividad muscular	Actividad cutánea
			Engrosamiento	Bordes irregulares	Alargamiento	Densidad	Longitud	Flujo	Distribución	Zonas avasculares	Hemorragias	Tortuosidad	Arborización	Dilatación	Plexo	Megacapilares		
1	6	1	SI	SI	NO	D	315	NL	NL	SI	SI	NO	SI	NO	NO	SI	A. mayores	1.00	7.00
2	10	1	SI	SI	NO	NL	244	NL	NL	NO	NO	NO	SI	NO	NO	NO	A. menores	0.00	1.00
3	9	1	SI	NO	SI	NL	311	NL	A	SI	NO	SI	SI	SI	NO	NO	A. mayores	1.00	0.00
4	10	1	SI	SI	SI	D	183	NL	NL	SI	NO	NO	SI	NO	NO	SI	Esclerodermiforme	0.00	3.00
5	13	1	SI	SI	NO	D	254	A	A	NO	NO	SI	NO	NO	NO	SI	A. menores	3.00	5.00
6	13	1	SI	SI	SI	NL	505	A	A	NO	NO	SI	SI	SI	NO	SI	A. mayores	5.00	7.00
7	8	1	SI	NO	NO	D	558	NL	A	NO	NO	SI	SI	NO	SI	NO	A. mayores	4.00	3.00
8	12	2	SI	SI	SI	D	375	NL	A	SI	SI	SI	NO	NO	NO	SI	Esclerodermiforme	1.00	4.00
9	14	2	NO	SI	SI	NL	125	A	NL	SI	NO	SI	SI	NO	NO	NO	A. menores	1.00	0.00
10	12	2	SI	SI	SI	NL	412	NL	NL	SI	NO	SI	NO	NO	NO	NO	A. menores	0.00	7.00
11	13	1	SI	SI	SI	NL	346	A	A	SI	SI	SI	SI	NO	NO	SI	Esclerodermiforme	0.00	5.00
12	10	2	SI	SI	SI	D	478	A	A	NO	NO	SI	NO	NO	NO	SI	Esclerodermiforme	0.00	5.00
13	11	2	NO	SI	SI	NL	544	A	A	SI	NO	SI	SI	NO	NO	SI	A. mayores	0.00	0.00
14	15	2	SI	NO	NO	D	44	A	NL	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	Esclerodermiforme	0.00	0.00
15	7	2	SI	SI	SI	D	566	NL	A	SI	NO	SI	SI	SI	NO	SI	A. mayores	0.00	7.00
16	5	2	SI	SI	SI	D	206	A	A	SI	SI	SI	SI	SI	NO	SI	Esclerodermiforme	10.00	8.00
17	14	2	NO	SI	SI	D	491	A	A	SI	NO	SI	SI	SI	NO	SI	A. mayores	4.00	6.00
18	5	2	NO	SI	SI	D	507	NL	A	SI	SI	SI	SI	SI	NO	SI	A. mayores	1.00	5.00
19	17	2	SI	NO	SI	NL	145	NL	NL	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	Normal	0.00	0.00
20	13	2	SI	SI	SI	NL	97	NL	A	NO	NO	SI	NO	NO	NO	NO	A. menores	1.00	0.00

ANEXOS

ANEXO 1

Criterios diagnósticos Dermatomiositis[16,17]

Criterios de Bohan y Peter de 1975.

Debilidad muscular proximal, simétrica y progresiva
Biopsia muscular anormal: cambios correspondientes a miositis inflamatoria, con infitrado inflamatorio perimisial, atrofia perifascicular y presencia de vasculitis.
Elevación de enzimas musculares: niveles elevados de creatin fosfoquinasa (CPK) o deshidrogenasa láctica (DHL) o aspartato aminotransferasa (AST/TGO) ó alanino aminotransferasa (ALT,TGP) o aldolasa.
Anormalidades en electromiografía: signos correspondientes a miopatía y denervación, con potenciales de corta duración y baja amplitud, actividad espontánea de denervación y descargas positivas de alta frecuencia.
Manifestaciones cutáneas características: eritema en heliotropo, pápulas de Gottron, signo de Gottron

Diagnóstico definitivo con presencia de manifestaciones cutáneas características + 3 de los otros 4 criterios.

ANEXO 2
Carta de consentimiento informado

Título del estudio**: Relación entre las características de la cutícula y los hallazgos en la capilaroscopía del pliegue ungueal proximal en pacientes pediátricos mexicanos con Dermatomiositis Juvenil.**

Número de protocolo: **070/2019**
Investigador principal: **Dra. María del Mar Sáez de Ocariz Gutiérrez**
Nombre del centro**: Instituto Nacional de Pediatría**
Dirección del centro: **Insurgentes Sur 3700-C, Insurgentes Cuicuilco, Coyoacán, CP. 04530, CDMX.**

PARTE I INFORMACIÓN
Introducción
Se invita a su hijo(a) a participar en un estudio de investigación llamado **Relación entre las características de la cutícula y los hallazgos en la capilaroscopía del pliegue ungueal proximal en pacientes pediátricos mexicanos con Dermatomiositis Juvenil**. Para ayudarle a decidir, debe comprender el estudio y lo que implicará para usted y para su hijo(a). Este proceso se denomina "consentimiento informado". Por favor tómese el tiempo necesario para leer cuidadosamente la siguiente información. Si hay algo que no esté claro o si desea más información, consulte al médico del estudio.

Si decide que si hijo(a) participe, se le pedirá que firme la forma de consentimiento adjunta. Se le entregará un duplicado de la forma de consentimiento informado firmada y fechada para que lo conserve, y el original permanecerá en el consultorio del médico del estudio.

Es posible que su hijo también firme una forma, si usted y el médico del estudio consideran que su hijo puede comprender plenamente la información sobre la participación en este estudio. Esto se conoce como "asentimiento".

¿Cuál es el propósito del estudio?
El propósito del estudio es observar las características de la cutícula para ver si tiene cambios como engrosamiento, deshilachamiento o mayor tamaño de lo habitual; y de existir estos cambios, ver si se relacionan con lo que se observa en los vasos por debajo de la cutícula.

Tipo de intervención de la investigación
Se realizará una revisión de la cutícula de los dedos anular y meñique y se revisarán los vasos sanguíneos por debajo de la cutícula con instrumento de gran aumento.

Selección de participantes
Se invita a su hijo(a) menor de 18 años, con diagnóstico de dermatomiositis juvenil, a participar en este estudio ya que en su enfermedad está descrito que hay cambios en la cutícula y en los vasos debajo de la cutícula, pero no se ha descrito si estos cambios están relacionados entre sí.

Si por alguna razón los vasos sanguíneos que están por debajo de la cutícula no se pueden observar bien con el videocapilaroscopio (instrumento que da un aumento de 200 veces) por cualquier razón, su hijo no podrá ser seleccionado para participar. Tampoco podrá participar si toma medicamentos que modifiquen los vasos sanguíneos o si tiene manchas rojas en el área que va a ser revisada.

Participación voluntaria
La participación de su hijo(a) en el estudio es completamente voluntaria. Es decir, pueden elegir si desea o no participar, y esto no modificará de ninguna manera su atención médica rutinaria en el INP.

Procedimientos
El procedimiento que se describe a continuación solamente se realizará en una ocasión. Durante el estudio, se revisará la cutícula de los dedos anular y meñique de su hijo(a) para ver si está engrosada, deshilachada o más grande de lo habitual y se tomarán fotos de estos dos dedos. Después se mantendrá a su hijo(a) sentado en un lugar cómodo durante 20 minutos y mediante un instrumento conocido como videocapilaroscopio, se revisarán los vasos que están por debajo de la cutícula de los dedos anular y meñique. Para poder verlos bien, se colocará una gota de aceite sobre la cutícula y se acercará el instrumento que permite ver estos vasos con mucho aumento. Nuevamente se tomarán imágenes que se guardarán en una computadora para analizarlas posteriormente.

Beneficios
No hay ningún beneficio directo por la participación de su hijo(a) en este estudio. Sin embargo, la información recopilada podría ayudar a tener una forma indirecta de ver el estado de los vasos sanguíneos por debajo de la cutícula sin necesidad de utilizar algún instrumento de aumento.

Incentivos
Usted no recibirá ningún pago por la participación de su hijo(a) en este estudio.

Los médicos que participan en este estudio tampoco recibirán pago alguno por llevar a cabo este estudio.

Confidencialidad
Los datos personales solamente serán conocidos por los investigadores y los médicos de su hijo(a) y serán guardados en confidencialidad.

Derecho a negarse y/o retirarse
La participación en el estudio es voluntaria. Su hijo(a) puede a negarse a participar desde este momento, o bien puede retirarse en el momento en que lo desee, y mantendrá los derechos que actualmente tiene como paciente del INP y de la atención de sus médicos.

A quién contactar
En caso de cualquier duda puede ponerse en contacto con la **Dra. María del Mar Sáez de Ocariz Gutiérrez**, investigadora principal, al teléfono **55-1084-0900 ext 1351** o celular **55-5433-3439** quién hará todo lo posible por ayudarlo(a) en cualquier momento durante su participación en la investigación.

Si tiene preguntas sobre los derechos de su hijo(a) como sujeto en una investigación, preguntas acerca del estudio o inquietudes o quejas sobre la investigación que no desea comentar con el médico de su hijo o el equipo de la investigación, puede ponerse en contacto con el **Dr. Alberto Olaya Vargas**, presidente del Comité de Ética en Investigación al teléfono **55-1084-0900 ext. 1581**.

Esta propuesta ha sido revisada y aprobada por el los Comités de Investigación y de Ética en Investigación del Instituto Nacional de Pediatría, cuya tarea es asegurarle que se protegerá de daños a los participantes en la investigación.

PARTE 2 FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO
He leído la información proporcionada o me ha sido leída. He tenido la oportunidad de preguntar sobre ella y se me ha contestado satisfactoriamente a las preguntas que he realizado. Consiento voluntariamente en que mi hijo(a) participe en esta investigación y entiendo que tiene el derecho a retirarse la investigación en cualquier momento, sin que se afecte en ninguna manera el cuidado médico de mi hijo(a).

Nombre del participante:_____
Nombre del padre: _____
Firma: _____ Fecha: _____

Nombre de la madre: _____
Firma: _____ Fecha: _____

He sido testigo de la lectura exacta del documento de consentimiento para el potencial participante, y el individuo ha tenido la oportunidad de hacer peguntas. Confirmo que el individuo ha dado el consentimiento libremente.

Nombre del testigo 1 _____
Firma: _____
Fecha:_____
Dirección:_____
_____
Relación con el participante: _____

Nombre del testigo 2 _____
Firma: _____
Fecha:_____
Dirección:_____
_____
Relación con el participante: _____

Nombre del investigador o quién recoge el consentimiento informado: _____
Firma: _____ Fecha: _____

ANEXO 3a
Carta de asentimiento informado para niños(as) mayores de 12 años

Título del estudio**: Relación entre las características de la cutícula y los hallazgos en la capilaroscopía del pliegue ungueal proximal en pacientes pediátricos mexicanos con Dermatomiositis Juvenil.**

Número de protocolo:**070/2019**
Investigador principal: **Dra. María del Mar Sáez de Ocariz Gutiérrez**
Nombre del centro**: Instituto Nacional de Pediatría**
Dirección del centro: **Insurgentes Sur 3700-C, Insurgentes Cuicuilco, Coyoacán, CP. 04530, CDMX.**

Introducción
Se te invita a participar en un estudio de investigación llamado **Relación entre las características de la cutícula y los hallazgos en la capilaroscopía del pliegue ungueal proximal en pacientes pediátricos mexicanos con Dermatomiositis Juvenil.** Es necesario que tu decidas si participarás o no en este estudio. Lee este formato y si tienes alguna duda pregunta al médico del estudio, quién con gusto tratará de resolver tus dudas.

¿Para qué se hace el estudio?
Este estudio se hace para revisar la cutícula de algunos de tus dedos y ver si tiene cambios como engrosamiento, deshilachamiento o mayor tamaño de lo habitual; y de tener estos cambios, ver si se relacionan con lo que se ve en los vasos por debajo de la cutícula.

Tipo de intervención de la investigación
Se revisará la cutícula de los dedos anular y "chiquito", y se revisarán los vasos sanguíneos por debajo de la cutícula con instrumento de gran aumento.

¿Quiénes pueden participar en el estudio?
Pueden participar quiénes como tú tienen diagnóstico de dermatomiositis y son menores de 18 años. Los invitamos porque se ha visto que en su enfermedad la cutícula y los vasos sanguíneos por debajo pueden tener cambios; pero nadie ha dicho si estos cambios tienen relación entre sí.

Participación voluntaria
Tu participación es completamente voluntaria. Tú decides si quieres o no participar, y no cambiará como te atendemos en el INP.

¿Qué se te hará en este estudio?
Durante el estudio, se revisará la cutícula de tus dedos anular y "chiquito" de la mano con la que NO escribes, para ver si está gruesa, deshilachada o más grande de lo habitual y se
tomarán fotos de estos dos dedos. Después tendrás que estar sentado en un lugar cómodo por 20 minutos y con un aparato llamado videocapilaroscopio, veremos los

vasos que están por debajo de la cutícula de esos mismos dedos. Para poder verlos bien, se pondrá una gota de aceite sobre la cutícula y se acercará el instrumento que permite ver estos vasos con mucho aumento. Nuevamente se tomarán imágenes que se guardarán en una computadora para checarlas después.
Esto se hará una sola vez.

¿Hay algún riesgo porque participes?
No, no hay ningún riesgo. Nada de lo que te haremos molesta ni causa dolor.

¿A quién debo buscar si tengo preguntas?
A la **Dra. María del Mar Sáez de Ocariz Gutiérrez**, investigadora principal, al teléfono **55-1084-0900 ext 1351** o celular **55-5433-3439** quién hará todo lo posible por resolver tus dudas.

Si quieres buscar a alguien más que no participe en la investigación, puedes buscar al **Dr. Alberto Olaya Vargas**, presidente del Comité de Ética en Investigación al teléfono **55-1084-0900 ext. 1581**.

¿Puedo dejar de participar en el estudio en cualquier momento?
Sí, y si lo haces no hay ningún problema. Te seguiremos atendiendo como de costumbre en el INP.

¿Quién va a conocer mis datos?
Los investigadores del estudio, que además son tus médicos habituales. Se guardarán en una computadora con un número sin nada que te identifique.

Al firmar a continuación acepto que:

1. He leído este formato de asentimiento
2. he tenido la oportunidad de hacer preguntas y estas han sido contestadas
3. Mi participación en estudio es voluntaria
4. Acepto formar parte del estudio con los procedimientos indicados
5. Sé que puedo negarme a participar y retirarme cuando yo quiera
6. Si no sigo las indicaciones de mi médico, me pueden retirar del estudio, sin que esto afecta la atención médica que necesite.

Nombre del testigo 1 _____
Firma: _____ Fecha: _____
Dirección:_____
_____
_____
Relación con el participante: _____ **(no pueden ser padres, familiares del niño o investigadores del estudio).**

Nombre del testigo 2 _____

Firma: _____ Fecha: _____
Dirección:_____
_____
Relación con el participante: _____ **(no pueden ser padres, familiares del niño o investigadores del estudio).**

Nombre del investigador o quién recoge el asentimiento:
_____
Firma: _____ Fecha: _____

ANEXO 3b
Carta de asentimiento informado para niños(as) menores de 12 años

Título del estudio**: Relación entre las características de la cutícula y los hallazgos en la capilaroscopía del pliegue ungueal proximal en pacientes pediátricos mexicanos con Dermatomiositis Juvenil.**

Número de protocolo: **070/2019**
Investigador principal: **Dra. María del Mar Sáez de Ocariz Gutiérrez**
Nombre del centro**: Instituto Nacional de Pediatría**
Dirección del centro: **Insurgentes Sur 3700-C, Insurgentes Cuicuilco, Coyoacán, CP. 04530, CDMX.**

Tu participación no te costará nada ni a ti ni a tus papás. La doctora encargada de este estudio se hará cargo de todos los gastos.
La Dra. se llama Marimar Sáez de Ocariz

Para que decidas si participas o no, te queremos explicar, quienes pueden participar, todo lo que queremos hacer y en qué cosas tú puedes ayudarnos si decides participar.

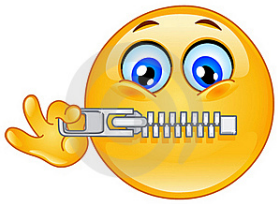
Te elegimos porque tienes dermatomiositis y tienes menos de 18 años. Esperamos contar con al menos otros 40 niños como tú.
Solo si no podemos ver los vasos sanguíneos debajo de tu cutícula no podrías entrar al estudio.

Si decides participar necesitamos que nos dejes revisar y tomar fotos de la cutícula de 2 de tus dedos, y después sentarte 20 minutos mientras lees un cuento o revista y revisar con una especie de lupa los vasos que están debajo de la cutícula y tomar otras fotos.
Solo lo tendremos que hacer una vez y nos habrás dado una gran ayuda.

Participar puede que no te ayude a ti, pero nos podría ayudar a que en otros niños como tú podamos ayudar a decidir que tienen dermatomiositis sin tener que usar aparatos como los que estamos usando hoy.

Tú decides si quieres o no participar. Si tienes dudas y no puedes decidir, pregúntale a tus papas o a quién tú quieras que te ayude a decidir. Si hay algo que no entiendas le puedes preguntar a la Dra. Marimar que es la responsable de esta investigación, y te puede explicar hasta que tú entiendas.

Si en cualquier momento quieres decir ya no participo, está bien. No hay ningún problema, nadie se va a enojar contigo, y te seguiremos atendiendo en el INP como siempre.



La información que se obtenga en el estudio es confidencial, por lo que no le diremos a nadie nada de tus resultados, solo lo sabrán las personas que forman parte del equipo de este

El estudio se realiza tomando en cuenta y respetando los Derechos de los Niños y el derecho a la salud de la niñez.

Si aceptas participar por favor marca con una X en el cuadrito de abajo que dice “Sí quiero participar” y escribe tu nombre.

Si no quieres participar, por favor marca con una X en el cuadrito de abajo que dice “No quiero participar” y escribe tu nombre.

’ Sí quiero participar ☐ No quiero participar ☐

Nombre y apellido: ……
Fecha:……..…….

Nombre, apellidos y firma del testigo 1:
……..……
Dirección: ……..
Fecha:……

Nombre, apellidos y firma del testigo 2:
……..…
Dirección: ……..
Fecha:……..…..…

Nombre, apellidos y firma de la persona que obtiene el asentimiento: ……..……
Fecha:……...……

ANEXO 4

Hoja de recolección de datos

Relación entre las características de la cutícula y los hallazgos en la capilaroscopía del pliegue ungueal proximal en pacientes pediátricos mexicanos con Dermatomiositis Juvenil.

Instrucciones: Favor de llenar según corresponda anotando el número de folio consecutivo; día, mes y año en la fecha; nombre completo, edad en años y meses, número de expediente completo; seleccionar la opción que corresponda a las características de la cutícula; y en las opciones de sí o no tachar en el recuadro que le corresponda.

Folio [ ] Fecha de llenado: / / (dd/mm/aaa)

I FICHA DE IDENTIFICACIÓN

1. Nombre:

   _____

   Apellido paterno Apellido Materno Nombre(s)

2. Edad años [ ] meses [ ]
3. Número de expediente: _____
4. Género Femenino [ ] Masculino [ ]

II CARACTERÍSTICAS MACROSCÓPICAS DE LA CUTÍCULA

5. Características de la cutícula Sin alteraciones [ ] Con alteraciones [ ]
6. Tipo de alteraciones: (Especificar en forma semicuantitativa de + a +++)

   [ ] Engrosamiento
   [ ] Borde irregular (“deshilachado”)
   [ ] Alargamiento

III CAPILAROSCOPÍA DEL PLIEGUE UNGUEAL PROXIMAL

7. Hallazgos en videocapilaroscopía

Densidad (capilares/mm)	
Longitud (micras)	
Forma de los capilares (en horquilla, tortuosos o ramificados)	
Distribución (organizada o desorganizada)	
Tipo de flujo	

	SI	NO
Capilares dilatados		
Megacapilares		
Áreas avasculares		
Hemorragias patológicas		
Escurrimiento de plasma		

Folio [ ]

IV PATRÓN CAPILAROSCÓPICO DE INGEGNOLLI Y COLS[11]

Patrón normal	Alteraciones menores	Alteraciones mayores	Patrón esclerodermiforme

ANEXO 5. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.

	Junio 2019	Julio 2019	Agosto 2019	Septiembre 2019	Octubre 2019	Noviembre 2019 a Octubre 2020	diciembre 2020	enero 2020	Febrero 2021
Búsqueda de literatura	X	X							
Elaboración de protocolo de investigación			X	X					
Presentación de protocolo a los Comités de Investigación y de Ética en Investigación				X	X				
Recolección de datos						X			
Análisis estadístico de los datos.							X	X	
Redacción del escrito e informe final.								X	
Publicación de resultados									X