



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

**CORRELACIÓN DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
CON CAPILAROSCOPIA EN PACIENTES CON ESCLEROSIS
SISTÉMICA ATENDIDOS EN EL HOSPITAL JUÁREZ DE
MÉXICO**

TESIS

Que para obtener el título de
Especialista en reumatología

PRESENTA:

María Alejandra Dueñas Zambrano

DIRECTOR DE TESIS:

Dr. Gustavo Esteban Lugo Zamudio

Facultad de Medicina



Ciudad Universitaria, Cd. Mx., 2021



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.



Dr. Jaime Mellado Abrego
Titular de la Unidad de Enseñanza

Dr. Víctor M. Flores Méndez
Jefe de Posgrado

Dr. Gustavo E. Lugo Zamudio
Profesor titular del curso de Reumatología

Dr. Gustavo E. Lugo Zamudio
Director de tesis

Dra. Rosa Elda Barbosa Cobos
Profesora adjunta del curso de reumatología

Dra. Lucía Verónica Maya Piña
Asesora de tesis

Número de Registro: HJM 0658/19-R

Dedicatoria

Este trabajo se lo dedico a la luz de mis ojos, a mis amados padres, el camino no fue fácil, pero nos tuvimos amor, paciencia y dedicación y juntos lo estamos logrando. Su amor y las ganas de que siempre estén orgullosos de mi fue el más grande de mis incentivos. Este esfuerzo es de los tres, falta poco... ya pronto volveré a casa. A mis hermanos Virgilio y en especial a mi hermana Virginia, por apoyarme cada día de este camino y por hacerme sentir más cerca de casa.

Agradecimientos

Quisiera agradecer antes que todo a Dios y a mi tan añorada virgen de Guadalupe, gracias por brindarme una de las mejores oportunidades de mi vida. A mis padres Ramón y Antonieta, nunca me alcanzará la vida para agradecerles todo lo que han hecho por mí, y mi formación como especialista no es la excepción, gracias por todo su amor y su apoyo incondicional. A mis hermanos Virgilio, Virginia y Roberto por sus palabras de aliento y por hacerme saber que todo iba bien. Al ángel que Dios puso en mi camino Tayde Manrique infinitas gracias por todo, sin conocerme se volvió más que una amiga para mí.

Al Dr. Gustavo Lugo, director médico, profesor titular del curso de reumatología y tutor de mi tesis. Gracias por confiar en mí y permitirme pertenecer a su equipo. A mis profesores Dres. Elda Barbosa, Anna Sofía Vargas, Ricardo Sabido y Lucía Maya quien además fue colaboradora de este trabajo de titulación; gracias Drs. por su apoyo incondicional, aprendí mucho de Uds y sus enseñanzas se van conmigo.

A mis compañeros Roberto, Karen y Vico fuimos un team. Gracias por el apoyo, las risas, las enseñanzas, y por qué no las discordias, eso nos fortaleció como grupo. A Angéles Sánchez su cariño y su apoyo diario la hacen parte importante de nuestra formación. Y no puedo olvidar de agradecer a mis pacientes reumáticos gracias por hacer que su doliente enfermedad me formara como reumatóloga.

Índice

Resumen	1
1. Antecedentes	2
1.1. Introducción	2
1.2. Epidemiología	2
1.3. Etiopatogenia	5
1.4. Tipos de esclerosis sistémica	5
1.5. Fisiopatología	5
1.6. Presentación clínica:	6
1.7. Manifestaciones Clínicas:	6
1.8. Diagnóstico	7
1.9. Diagnóstico diferencial:	11
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	12
2.1. Justificación	12
2.2. Preguntas de Investigación	13
2.3. Objetivo general	13
2.4. Objetivos específicos	13
3. METODOLOGÍA	13
3.1. Tipo de estudio y diseño de investigación	13
3.2. Población y criterios de selección	13
3.2.1. Criterios de inclusión	13
3.2.2. Criterios de exclusión	13
3.2.3. Criterios de eliminación	13
3.3. Definición de variables	14
3.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos	17
3.5. Análisis estadístico	18
3.6. Recursos	19
3.7. Consideraciones éticas	19
3.8. Aspectos de Bioseguridad	20

4. RESULTADOS	20
5. DISCUSIÓN.....	26
6. CONCLUSIONES	27

Resumen

Se conoce como esclerosis sistémica (ES) a la enfermedad del tejido conectivo, que involucra como parte de su patogénesis a la inmunidad celular e inmunidad humoral asociada a tres causas: vasculopatía de vasos pequeños, producción de autoanticuerpos y disfunción fibroblástica que conduce a un mayor depósito de matriz extracelular.¹ Esto a su vez lleva a la formación de fenómenos de isquemia y fibrosis de diversos tejidos y órganos: vasos sanguíneos, piel, articulaciones, músculos y órganos internos (tubo digestivo, pulmón, corazón y riñón). Su curso clínico es crónico, heterogéneo y el tejido más afectado es la piel. Se clasifica como difusa y limitada según la extensión del área afectada, su pronóstico depende del compromiso visceral (renal, pulmonar y cardíaco). Dentro del involucro a órgano el más afectado es el pulmón, del que destaca la hipertensión arterial pulmonar (HAP) en el 12% de los pacientes,²⁻³ incluso se considera como criterio de clasificación según el Colegio Americano de Reumatología (ACR) y la Liga Europea Contra el Reumatismo (EULAR) y de las principales causas de muerte.⁴

La capilaroscopia es una técnica de imagen no invasiva altamente específica, que consiste en el análisis morfológico de los capilares del pliegue ungueal por medio de un videocapilaroscopio,⁵ con gran utilidad para la detección temprana de cambios microvasculares que caracterizan a cada una de las enfermedades del tejido conectivo en aquellos pacientes con fenómeno de Raynaud, es criterios de clasificación para ES según el colegio Americano de Reumatología y la Liga Europea contra el reumatismo. Consiste en la medición de la densidad capilar, es decir en el número de capilares observados en 1 mm de la fila distal de cada dedo del pliegue ungueal. En la medición de áreas avasculares que se definen como zonas reducidas de densidad capilar, de pérdida de capilar, zonas de eliminación de capilares y/o distancia mayor 500 μm entre dos asas capilares adyacentes de las hileras distales,⁶ otros parámetros son la forma y distribución de los capilares, y anomalías en su estructura tales como capilares tortuosos, capilares gigantes ($> 20 \mu\text{m}$), megacapilares ($> 50 \mu\text{m}$), microhemorragias y neocapilares. Los cambios en

capilaroscopia como pérdida de capilares y capilares gigantes están asociados con severidad en ES principalmente aquellas que se relacionan con manifestaciones vasculares como úlceras digitales, calcinosis y HAP. ⁷ Esta técnica es de difícil realización en las personas de raza negra, y los cambios pueden estar relacionados con la edad. ⁸⁻⁹

La hipertensión arterial pulmonar (HAP) se considera una complicación grave asociada a mal pronóstico, se caracteriza por aumento de la resistencia vascular pulmonar debido a la remodelación y la oclusión de las arteriolas pulmonares con la consecuente elevación de la presión media de la arteria pulmonar (PAP) > 25 mmHg en reposo o > 30 mmHg durante el ejercicio, evaluado por cateterismo cardíaco derecho o \geq 35 mmHg en ecocardiograma y estos pacientes muestran anomalías capilares progresivas en la capilaroscopia por lo que representa una herramienta útil capaz de identificar cambios estructurales relevantes ya que la disminución de la densidad capilar, está asociada con HAP y se correlaciona con su gravedad. ¹⁰⁻¹¹

1. Antecedentes

1.1. Introducción

La esclerosis sistémica (ES), conocida también como escleroderma, definida como una enfermedad de origen autoinmune caracterizada por fibrosis de órganos internos tales como pulmón, corazón, tracto digestivo, riñón, tejidos osteomusculares, y externos como la piel. Se asocia a producción de anticuerpos y vasculopatía de pequeños vasos.¹ Es considerada de evolución heterogénea y crónica, con alta mortalidad, especialmente en el subtipo difuso. ²⁻¹² Su conceptualización data desde 1980. ¹³

1.2. Epidemiología

Es poco prevalente (0.02%) y de acuerdo al estudio COPCORD en 2011, tiene una incidencia anual de 10 a 20 casos por 1000,000, estos datos son variables y tanto la incidencia como prevalencia dependerá de la raza y de la distribución geográfica, es menor en Asia (China 10 por 100,000) y más alto en los EE.UU. y Australia (27.6 y 23.3 por 100,000,

respectivamente). En Europa parece seguir un gradiente norte-sur, con la menor prevalencia en los países del norte de Europa (Noruega 9.9 vs Italia 34.1 por 100,000).¹⁵ Presenta predominio por el sexo femenino con una relación mujer: hombre alrededor de 4:1. Por lo general, la edad de inicio de esta enfermedad es de 45- 65 años.¹⁰ Estadificado en diferentes estudios, el primero reportado de 1947-1968 en el condado de Shelby (Tennessee, Estados Unidos)¹⁶ seguido de otro estudio también en Estados Unidos en el condado de Allegheny (Pennsylvania) de 1963- 1982 ambos coinciden que la afectación es más en la etnia afroamericana del sexo femenino.¹⁶ Ligin y colaboradores demostraron que en las mujeres afroamericanas la media de edad es mayor que en las mujeres de raza blanca, siendo esta entre 44.5 y 51.5 años con $p < 0,001$.⁵⁻¹⁷ Tiene una incidencia de 18 a 20 personas /1000,000 de habitantes año y una prevalencia de 240 pacientes/100,000 habitantes por año, según reporte asentado en Estados Unidos con edad promedio desde el diagnóstico de 11 años, y siendo el compromiso pulmonar la mayor afectación.¹⁷

Las variedades en ES son: limitada, que se presenta con mayor frecuencia, seguida de la variedad difusa y en raros casos esclerodermia sine (esclerodermia sin esclerosis). La tasa de supervivencia en la variedad limitada a los 7 años es del 81% y en la forma difusa es de 72%.¹⁶

La ES se considera poco frecuente, aunque es difícil establecer con claridad a cuántos pacientes afecta, diversos estudios epidemiológicos en diferentes países estiman que la prevalencia de la enfermedad es de unos 250-300/ 1000,000 de habitantes y la incidencia anual es de cada 18-25/ 1000,000 de habitantes.¹⁸

En los últimos años, la prevalencia de la enfermedad se ha duplicado, actualmente en México, entre 11 mil y 15 mil personas presentan esta enfermedad, de ahí la importancia de que sea considerada como un tema de salud pública.¹⁷ La mayoría de los pacientes afectados están en la tercera década de vida, lo que convierte a la ES en la primera causa de discapacidad no traumática en hombres jóvenes y afecta gravemente su calidad de vida.

Su incidencia en México en la población adulta representa alrededor del 0.9% de la consulta dermatológica. Los pacientes con ES, después de momento del diagnóstico tienen una supervivencia a 5 años de 34 a 73% en el caso de mujeres.⁹ Para los hombres y pacientes de la tercera edad con esclerosis sistémica se ha reportado un rango menor. Sólo el 10% de los pacientes desarrollan la enfermedad antes de los 20 años.¹⁰ Se han realizado varios estudios que indican que un cierto tipo de genotipo familiar puede tener una predisposición para el desarrollo de ES.¹⁹

Hasta el momento no hay un origen o causa específica, pero se han encontrado varios factores de riesgo que pueden generar la enfermedad, entre los que se encuentran: el origen étnico, como en la raza caucásica (piel blanca) y la situación geográfica ya que predomina en regiones nortes o en latitudes mayores, por lo que las zonas con más exposición a la luz solar o más cerca del Ecuador son menos propensas,¹⁰ debido al aumento de la síntesis que se tenga de la vitamina D que nos proporciona el sol. Se ha identificado que, si a temprana edad no nos exponemos a ciertos gérmenes o virus, nuestro sistema inmunológico no está adaptado y no tiene una memoria, por lo que, en edad más adulta, la exposición de algunas bacterias genera predisposición. El tabaquismo es otro factor asociado.¹⁶

Por otro lado, la hipertensión arterial pulmonar es la manifestación pulmonar más frecuente en esclerosis sistémica alcanza una tasa de prevalencia del 7 al 12% de los pacientes clínicamente detectados, pero si realizan estudios más específicos como ecocardiografía y confirmación por cateterismo de cavidades cardíacas derechas esta tasa aumenta al 14%. La prevalencia calcula a nivel mundial de hipertensión arterial pulmonar es de 30-50 casos por millón de habitantes de población adulta.²⁰ En México, así como en América Latina, no existen datos específicos sobre la prevalencia.²⁰

1.3. Etiopatogenia

El porcentaje de afección a nivel mundial, se justifica por la presencia de factores causales que incluyen a los ambientales y químicos, factores de susceptibilidad genética y epigenética.²¹⁻²² Los primeros involucran exposición a agentes químicos ambientales, por citar un ejemplo exposición a cloruro de vinilo, gadolinio, L-triptófano y varios solventes orgánicos.²³ Además de medicamentos usados para quimioterapia como taxanos y gemcitabina e implantes mamarios.²⁴ En lo que respecta a factores genéticos son impulsados por diversidad molecular y clínica y es importante diferenciarlos de otros factores que se incluyen en la etiopatogenia de enfermedades autoinmunes, sin olvidar asociaciones con HLA y otros autoanticuerpos.²⁵

1.4. Tipos de esclerosis sistémica

Se clasifican dos subconjuntos de pacientes con ES:

- Esclerosis sistémica limitada (restricción de afectación a extremidades distales, codos, rodillas con o sin afección de cara y cuello)
- Esclerosis sistémica difusa (afección proximal)

Existe un pequeño número, cerca del 5% de pacientes que comparten características típicas de ES (como fenómeno de Raynaud, úlceras digitales, hipertensión arterial pulmonar, incluso con anticuerpos específicos) pero que no afectan la piel y reciben el nombre de esclerodermia sin esclerosis.²⁶⁻²⁷

1.5. Fisiopatología

Se han involucrado múltiples procesos en la patogénesis de la ES, inicialmente se la conoce como una enfermedad fibrótica y luego se definió que pertenece a las enfermedades de origen autoinmune que se caracterizan por la disfunción del tejido conectivo en respuesta a una lesión,²⁸ esto por la unión de componentes vasculares, inmunes y mesenquimales influidos por factores genéticos y medioambientales.

Es importante conocer la etiología para apoyar al tratamiento de la ES.

1.6. Presentación clínica:

Las manifestaciones clínicas de esclerosis sistémica son heterogéneas, y con diversidad de sistemas y órganos involucrados. Dentro de estas se incluye el engrosamiento de los dedos de la piel que se extienden a las articulaciones metacarpofalángicas e interfalángicas proximales, úlceras o cicatrices digitales, telangiectasias y fenómeno de Raynaud, alteraciones en la función respiratoria. Se habla de manifestaciones típicas como el fenómeno de Raynaud y el reflujo gastroesofágico.¹² Es importante recalcar que estos síntomas no son pocos comunes en la población general, por lo tanto, es importante reconocerlos a tiempo y poder encaminarlos hacia una enfermedad autoinmune, particularmente ES. En otro tipo de pacientes se suele presentar manifestaciones orgánicas que pueden incluir fibrosis pulmonar, hipertensión arterial pulmonar, fibrosis cardíaca, contracturas digitales, calcinosis, acro-osteólisis, insuficiencia renal (microangiopatía trombótica), crisis renal esclerodérmica o complicaciones gastrointestinales.¹⁵⁻²⁹

En la variante difusa se presenta como características iniciales la tensión de la piel y el prurito, además de dolor musculoesquelético, afección sensoria regional, tales como neuralgia del trigémino y del glossofaríngeo y disnea de esfuerzos.¹² La aparición de estos últimos síntomas, obliga a estudiar insistentemente posibles complicaciones cardiorrespiratorias.¹⁵

1.7. Manifestaciones Clínicas:

En las alteraciones dermatológicas puede haber prurito, edema en etapas tempranas, lesiones en sal y pimienta, pérdida de pliegues y anexos, xerosis, esclerodactilia, úlceras en pulpejos, telangiectasias periorales y/o en las palmas de las manos, calcinosis subcutáneas, cambios inflamatorios en la piel y/o tejidos blandos que pueden provocar entre otros, síndrome de túnel del carpo o frote tendinoso por fricción.¹² El engrosamiento cutáneo suele evolucionar en 3 fases: 1) la fase edematosa, que dura de 6 a 12 meses, 2) la fase

fibrótica (1 a 4 años) y 3) la fase atrófica (el resto de la vida de los pacientes) aunque la duración de cada fase puede variar individualmente o bien, puede ocurrir superposición de éstas en un mismo paciente.²⁹

Se ha demostrado que la fibrosis cutánea también se ve influenciada por la presencia de auto anticuerpos. Los pacientes con positividad para anticuerpos anti Scl-70 tienen progresión acelerada de la enfermedad, en cambio en la variante limitada suele no haber cambios tan drásticos en el grosor de la piel con el tiempo.³⁰

Las manifestaciones cardíacas son: arritmias, enfermedad pericárdica y miocardiopatías, y entre las pulmonares se encuentran la HAP, la neumopatía intersticial, como asociaciones más frecuentes, que incluso pueden progresar hasta a la muerte. La afectación pulmonar es la segunda afectación con mayor frecuencia en ES.³⁰

1.8. Diagnóstico

El abordaje diagnóstico de ES se basa en el cuadro clínico y estudios complementarios, y dependerá mucho de los órganos afectados. Aunado al uso de criterios de clasificación, siendo los más recientes los publicados por el colegio americano de reumatología (ACR) y la liga europea contra el reumatismo (EULAR) 2013¹ y son definidos en la Tabla 1.

Tabla 1. Criterios de clasificación ACR/ EULAR 2013 para Esclerosis sistémica

Ítem	Sub ítem	Puntos
Esclerosis cutánea de los dedos de ambas manos que se extiende más allá de las articulaciones metacarpofalángicas (criterio suficiente)	-	9
Esclerosis de los dedos (sólo se cuenta la calificación más alta)	“Dedos en salchicha”	2 puntos

	Esclerodactilia	4 puntos
Lesiones en las puntas de los dedos (sólo se cuenta la calificación más alta)	Úlceras digitales (distal a las IFP) "mordedura de rata" o pitting	2 puntos 3 puntos
Telangiectasias (máculas no arañas vasculares)	-	2 puntos
Alteraciones capilaroscópicas	-	2 puntos
Hipertensión arterial pulmonar y/o neumopatía intersticial (máxima puntuación 2 puntos)	-	2 puntos
Fenómeno de Raynaud	-	3 puntos
Anticuerpos relacionados con SSc (anticentrómero, anti topoisomerasa 1 (Scl-70), anti RNA polimerasa III) (máxima puntuación 3 puntos)		3 puntos
Puntuación ≥ 9 clasifica como SSc definida. Criterios de exclusión: 1) síndromes esclerodermiformes 2) esclerodermia sin esclerodactilia.		

Como observamos la capilaroscopia y la hipertensión arterial pulmonar (medida por ecocardiograma en reposo) se encuentran incluidos en los criterios de clasificación de la enfermedad, siendo la primera incluso un marcador de pronóstico y de diagnóstico temprano.

La capilaroscopia se trata de una técnica no invasiva, realizada por un sistema óptico y una fuente de luz fría que permite determinar: densidad de los capilares, morfología; tamaño,

distribución y que son fácilmente visualizables en el lecho ungueal, ³¹ aspectos descritos en la tabla 2. De igual manera existe una escala general semicuantativa de las alteraciones capilaroscópicas que mide la densidad capilar, megacapilares, hemorragias y arborificaciones fue descrita por Sully y será de utilidad para describir los capilares, se le asignó un score del 0-3 (15) y es la que se muestra en la tabla 3. ³¹

Tabla 1. Alteraciones capilaroscópicas en fases de la esclerodermia (16).

Fase	Distribución	Capilares gigantes	Hemorragias	Pérdida capilar
Temprano	Preservada	+	+	-
Activa	Leve desorganización	++	++	++
Tardía	Moderada desorganización	+	+	+++

Tabla 3. Descripción de los capilares (16)

PUNTAJE	DESCRIPCIÓN
0	Normal
1	<33% de los capilares observados en 1 mm lineal
2	33-66% de los capilares observados en 1 mm lineal
3	>66% de los capilares observados en 1 mm lineal

En cuanto a la hipertensión arterial pulmonar (HAP) definida como el aumento de las presiones en la arteria pulmonar y al aumento de las resistencias vasculares pulmonares, que se asocian a una vasculopatía marcada del lecho vascular pulmonar, ²⁷ teniendo como

auxiliar diagnóstico el ecocardiograma, que es un método no invasivo que no solo calcula la presión arterial pulmonar sistólica, sino también aporta datos para definir causa y probable etiología de la enfermedad. Para el cálculo de la presión pulmonar sistólica, se toma en cuenta el valor equivalente a la presión sistólica del ventrículo derecho, se utiliza la velocidad máxima del flujo de insuficiencia tricuspídea y la presión en la aurícula derecha y se define como la presión media en la arteria pulmonar (PAPm) > 35 mm Hg, con presión de enclavamiento capilar pulmonar o telediastólica < 15 mm y la media a 20 mmHg ²⁶ con una resistencia vascular pulmonar > 3 unidades Wood, que produce hipertrofia ventricular derecha, insuficiencia cardíaca, disminución del gasto cardíaco e incluso la muerte ² y es clasificada según la organización mundial de la salud (OMS) en base a su clase funcional descrita en el tabla 4 ²⁰ la diastólica a 15 mmHg.

Tabla 4. Clasificación funcional de la hipertensión pulmonar de la Organización Mundial de la Salud (11).

Clasificación funcional de hipertensión arterial pulmonar
Clase I: Pacientes con hipertensión pulmonar, sin limitación de la actividad física.
Clase II: Pacientes con hipertensión pulmonar, con leve limitación de la actividad física; están sin limitación en reposo, la actividad física ordinaria produce disnea, fatiga, dolor torácico o presíncope.
Clase III: Pacientes con hipertensión pulmonar, con limitación marcada de la actividad física; sin limitación en reposo, la actividad física ordinaria produce disnea, fatiga, dolor torácico o presíncope.
Clase IV: Pacientes con hipertensión pulmonar, con incapacidad para llevar a cabo cualquier actividad física sin síntomas; estos pacientes manifiestan signos de falla cardíaca derecha y síncope, la disnea o fatiga pueden estar presentes en reposo. Incomodidad presente por cualquier grado de actividad física

Para evaluar el compromiso sistémico de la ES es muy útil la capilarospía, ciertos patrones se asocian con gravedad de la enfermedad y afección multisistémica. La relación de ES con

hipertensión pulmonar es de aproximadamente 2.4% de los pacientes. Se ha reportado que el 83% de los pacientes con HAP tienen más zonas avasculares vs el 17% de los pacientes sin HAP.⁹ Se evidenció además un patrón activo-tardío en aproximadamente el 92% de los pacientes y que la relación HAP + pérdida de capilares es bastante significativa, en ciertos pacientes se asocian compromiso cardíaco y pulmonar según la escala de Medsger. Las microhemorragias y capilares gigantes pueden relacionarse con manifestaciones cardiopulmonares y son indicadores de actividad de la enfermedad según diversos autores.³⁷ Por otra parte Sebastiani y colaboradores asociaron la presencia de úlceras digitales secundarias a fenómeno de Raynaud con presencia de capilares tortuosos, gigantes y microhemorragias creando un índice de riesgo llamado CSURI con sensibilidad del 94.3% y especificidad del 85.9% que guarda relación con el desarrollo de úlceras digitales en pacientes con esclerodermia.¹¹

1.9. Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial de ES involucra tener en consideración manifestaciones cutáneas, vasculares, y complicaciones basadas en órganos y sistemas específicos. En lo que respecta a manifestaciones cutáneas, importa mucho diferenciar de entidades infiltrativas de la piel. En cuanto a manifestaciones vasculares se debe descartar otros tipos de etiología del fenómeno de Raynaud incluido los de causa primaria, insuficiencia vascular y vasculitis. Como parte de las características inflamatorias se incluyen en el diagnóstico diferencial de otras enfermedades reumatológicas inmunomediadas como lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide y miopatías inflamatorias.¹²

Se ha reportado como superposición con enfermedad mixta del tejido conectivo hasta un 20% de los pacientes.³¹

1.10. Tratamiento

Antes de iniciar con el tratamiento de ES es importante considerar las manifestaciones clínicas, la duración de la enfermedad y la presencia de características de superposición con otras enfermedades del tejido conectivo. Así como las consideraciones de los grupos EULAR

y de grupos de ensayos e investigación sobre la esclerodermia (EUSTAR) para el manejo de la ES que toman en cuenta niveles de evidencia y grado de recomendación.

Múltiples métodos han sido propuestos para medir la actividad de la ES, el pronóstico y evaluar la respuesta terapéutica, pero poco se evalúa la funcionalidad. La velocidad de la progresión de la enfermedad es muy variable entre cada paciente y la funcionalidad es el principal indicador de mejoría o deterioro sistémico. Entre los instrumentos que predicen sobrevida está el índice de discapacidad del Health Assessment Questionnaire (HAQ, «Cuestionario para la Evaluación de la Salud»). Aunque el HAQ se emplea en ES, fue elaborado para pacientes con artritis reumatoide. La adaptación para ES (Scleroderma Health Assessment Questionnaire) tiene poca correlación con la severidad de la enfermedad.⁵

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

2.1. Justificación

El 10 a 40% de los pacientes con ES presentan hipertensión arterial pulmonar debido al aumento de la resistencia vascular y a la vascularización anormal, cambios que también se encuentran en los capilares del lecho ungueal evidenciados por capilaroscopia.

Debido la relación que existe entre los daños de la microvasculatura tanto a nivel pulmonar como a nivel de lecho ungueal, es de importancia que se realice capilaroscopia a aquellos pacientes que tienen diagnóstico de ES como parte de estudio inicial ante el riesgo de desarrollar HAP, dado que es un estudio no invasivo de fácil acceso con valor pronóstico y que incluso puede llegar a mejorar la calidad de vida de los pacientes que padecen esta patología.

2.2. Preguntas de Investigación

¿Cuál es la relación de hallazgos en capilaroscopia con la presencia de hipertensión arterial pulmonar en pacientes con Esclerosis Sistémica?

2.3. Objetivo general

Determinar si existe asociación de los hallazgos encontrados en capilaroscopia con hipertensión arterial pulmonar en los pacientes con ES, que acudieron al servicio de Reumatología del Hospital Juárez de México.

2.4. Objetivos específicos

Describir la prevalencia de las fases del patrón esclerodérmico en ES y HAP.

3. METODOLOGÍA

3.1. Tipo de estudio y diseño de investigación

Estudio prospectivo y transversal

3.2. Población y criterios de selección

Pacientes con ES atendidos en el servicio de Reumatología del Hospital Juárez de México.

3.2.1. Criterios de inclusión

- Pacientes mayores de 18 años que cumplan criterios de clasificación ACR/EULAR 2013 para esclerosis sistémica.
- Pacientes atendidos en el servicio de Reumatología del Hospital Juárez de México.

3.2.2. Criterios de exclusión

- Pacientes con síndromes de superposición.

3.2.3. Criterios de eliminación

- Fallecimiento del paciente.

3.3. Definición de variables

Descritas y definidas en la tabla 5

Tabla 5. Definición de variables

Variable	Tipo de Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Escala de Medición	Nivel de Medición
Edad	Demográfica	Tiempo de vida desde el nacimiento	Años	Cuantitativa	Continua
Sexo	Demográfica	Género al que pertenece el paciente	1. Masculino 2. Femenino	Cualitativa	Nominal
Hipertensión arterial pulmonar	Dependiente	Hipertensión arterial pulmonar = Presión sistólica de arteria pulmonar (PSAP) > 40 mmHg,	1. Leve (de 35 a 49 mmHg) 2. Moderada (de 50 a 64 mmHg) 3. Grave (>65 mmHg)	Cualitativa	Nominal
Evolución de la enfermedad	Independiente	Tiempo transcurrido desde la identificación de la enfermedad	Años	Cuantitativa	Continua

		hasta la realización de este estudio			
Diagnóstico	Independiente	Análisis para determinar si el paciente presenta esclerosis sistémica	1. Esclerosis sistémica limitada 2. Esclerosis sistémica difusa	Cualitativa	Nominal
Anticuerpos anti centrómero	Independiente	Aparecen en el 30 % de los pacientes con esclerodermia sistémica, especialmente en el síndrome de CREST. Pueden estar presentes también en la esclerodermia cutánea generalizada en un 30-40%	1. Positivo 2. Negativo	Cuantitativa	Discontinua
Anticuerpos anti Scl-70	Independiente	Conoce la presencia de anticuerpos del antígeno Scl-	1. Positivo 2. Negativo	Cuantitativa	Discontinua

		<p>70, conocidos como topoisomerasas de ADN de tipo 1, que son útiles para detectar esclerodermia. Hasta el 60% de pacientes con esclerodermia son Scl-70 positivos</p>			
<p>Escala de Rodnan modificado.</p>	<p>Independiente</p>	<p>Versión modificada del índice de Rodnan en el que se incluyen menos áreas anatómicas, empleado en esclerodermia para evaluar el grado de afectación cutánea.</p>	<p>0 = normal 1 = induración leve 2 = induración moderada 3 = induración extrema</p>	<p>Cuantitativa</p>	<p>Discontinua</p>

		Evalúa 17 áreas anatómicas: cara, cara anterior de tórax, abdomen, dedos, manos, antebrazos, brazos, muslos, MMII y pies			
--	--	---	--	--	--

3.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

El primer paso del presente estudio de investigación consistirá en recabar las hojas diarias del reporte de pacientes atendidos en consulta externa (según hoja SINBA SIS 01 P 2018) y así identificar aquellos con Esclerosis sistémica que fueron atendidos en el servicio de Reumatología del Hospital Juárez de México desde el primero de septiembre del 2019 hasta el 29 de febrero del 2020. Posterior a esto se solicitarán los expedientes clínicos que reposan el área de archivo de este hospital y así se obtendrá información que se incluye en esta investigación. En el siguiente paso se contactarán a los pacientes para citarlos a consulta médica durante 3 fechas definidas y programar estudios en caso de que no reposen en su expediente clínico. La investigación del expediente clínico que se requerirá y los datos obtenidos en la consulta médica serán los siguientes:

- Edad
- Sexo
- Diagnóstico
- Tiempo de evolución de la enfermedad
- Hipertensión arterial pulmonar
- Niveles de anticuerpos anti-centrómero

- Niveles de anticuerpos anti SCL-70
- Escala de Rodnan modificado

La segunda fase de la investigación consistirá en completar, en el caso de que no se tuviera, Capilaroscopia en los pacientes con diagnóstico de Esclerosis sistémica, los cuales serán definidos en patrón temprano, patrón activo y patrón tardío; y a su vez de estos se obtendrán datos para densidad capilar, capilares gigantes tortuosos o en arbustos, y hemorrágicos) y se revisará en el sistema PACS las tomografías de tórax para definir sus anomalías. Todo esto con citas a programar. A partir de esto se examinará toda la literatura existente para la correcta elaboración de la introducción, marco teórico y al final la discusión del reporte final de la tesis.

La tercera fase consistirá en la agrupación de todos los datos obtenidos y así completar el análisis estadístico, redacción final de resultados y conclusiones de la tesis para entregar con su revisión final en julio 2020.

3.5. Análisis estadístico

El análisis estadístico consistirá en lo siguiente:

Análisis exploratorio en donde se diseñará una base electrónica para el vaciado de datos de la hoja de recolección, se buscarán intencionadamente los datos implausibles o faltantes.

Análisis de datos por estadística descriptiva, se evaluarán las variables independientes, dependientes y sociodemográficas. Las variables cuantitativas se expresarán como medias o desviaciones estándar si existe una distribución normal o como medianas y rangos si existe una distribución no paramétrica mientras que las variables cualitativas se expresarán mediante frecuencias absolutas y relativas.

Análisis de datos por estadística inferencial, las comparaciones de las variables dicotómicas se realizarán mediante la prueba χ^2 cuadrada de Pearson. Mientras que la prueba T de student se utilizará para la comparación de medianas. Una vez realizado el análisis bivariado, se procederá a la realización de un modelo de regresión logística para delinear la

asociación entre las características de capilaroscopia y la manifestación de hipertensión arterial pulmonar usando un valor de significancia de $P < 0.05$.

3.6. Recursos

Equipo médico del servicio de reumatología del hospital Juárez de México, no se requiere financiamiento externo. Las mediciones y registro de datos, así como su análisis estadístico serán realizadas por el investigador principal y los colaboradores de la investigación. Las consultas y estudios de laboratorio de rutina no implican costo adicional para el paciente.

3.7. Consideraciones éticas

El presente protocolo se realiza de acuerdo a lo dispuesto en la Ley General de Salud, cuya última reforma fue publicada en el Diario Oficial de la Federación el 18 de diciembre de 2007, así como con el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación en Salud, cuya última reforma fue publicada en el Diario Oficial de la Federación el 6 de enero de 1987. Además, el estudio se apega a los principios de la Asamblea Médica Mundial para la investigación en seres humanos, establecidos en la Declaración de Helsinki en 1964 y sus diferentes revisiones, siendo la última la de Fortaleza, Brasil en 2014. El presente trabajo de acuerdo a la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, Título segundo sobre Los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos, Capítulo I, Artículo 17, Sección I, se categorizó como una investigación sin riesgo; no se realizará ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.

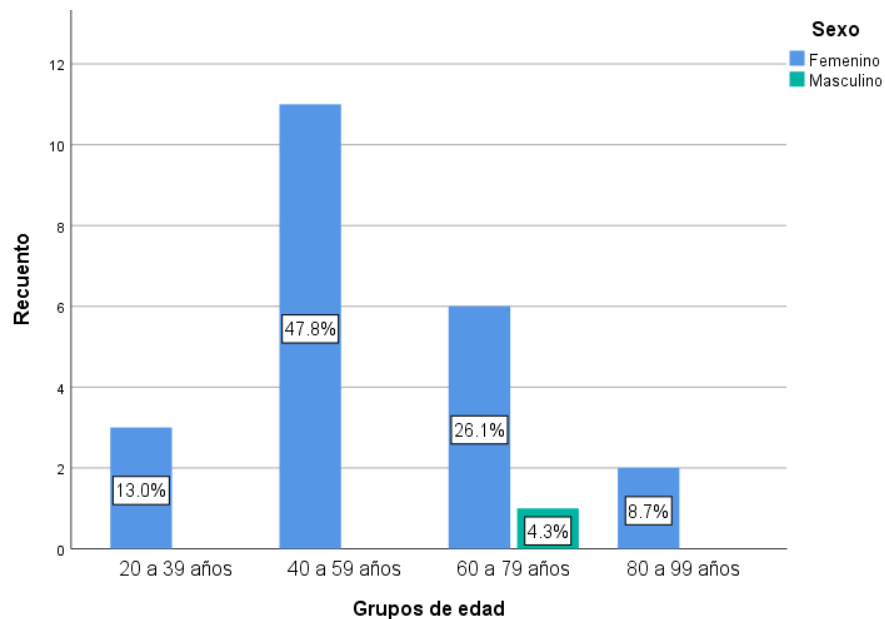
3.8. Aspectos de Bioseguridad.

Durante la realización del presente protocolo no existirá riesgo biológico, ya que no habrá exposición a agentes infecciosos, ni a sangre, ni fluidos corporales por lo que no se requieren medidas de aislamiento o preventivas.

4. RESULTADOS

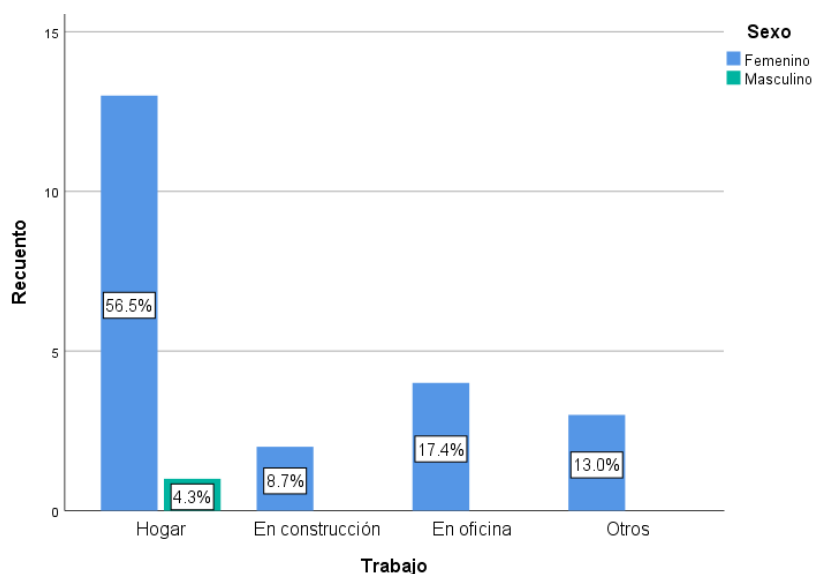
Se analizó a 23 pacientes, la gran mayoría del género femenino (95.7%), en el grupo de variedad difusa 2 pacientes y en el grupo de la variedad limitada 21 pacientes.

El 47.8% de las mujeres tenían una edad en el rango de 40-59 años y el único paciente del género masculino tenía 60años. Gráfica 1



Gráfica 1. Distribución de los pacientes por edad y sexo.

La principal ocupación de las pacientes fue el hogar seguido de trabajo en oficina demostrado en el Gráfica 2.



Gráfica 2. Distribución de los pacientes por ocupación y sexo.

El promedio del tiempo del fenómeno de Raynaud fue de 5 años, y el promedio del tiempo de evolución de la enfermedad fue de 3 años.

Las comorbilidades analizadas fueron tabaquismo, diabetes mellitus e hipertensión arterial sistémica, la más frecuente fue hipertensión arterial sistémica (HAS) con el 34.8% (8) de los pacientes, el 13% (3) de los pacientes reportaron diagnóstico de Diabetes Mellitus (DM) y tabaquismo en el 13.05 % (3).

Los pacientes con mayor engrosamiento cutáneo fueron los de la variedad difusa evaluada con la escala de Rodnan Modificado, con una mediana de puntuación de 16.5 y en el grupo de variedad difusa de 4. (Tabla 6)

Tabla 6. Variables clínicas y comorbilidades por tipo de ES.

	ES limitada n (%)	ES difusa n (%)	Total n (%)
Tiempo de evolución de Raynaud ^a	5 (0-24)	1.5 (1-2)	5 (0-24)
Tiempo de Evolución de la enfermedad ^a	3 (0.6-9)	0.5(0.1-2)	3 (0.1-9)
Puntuación de Rodnan modificado ^a	3 (0-21)	16.5 (11-22)	4 (0-22)
Tratamiento para Raynaud			
Sin tratamiento	2 (8.7)	1 (4.3)	3 (13.0)

	Calcio antagonista	14 (60.9)	0 (0.0)	14 (60.9)
	IFPH5	1 (4.3)	0 (0.0)	1 (4.3)
	Calcio antagonista con IFPH5	2 (8.7)	1 (4.3)	3 (13.0)
	Otros	2 (8.7)	0 (0.0)	2 (8.7)
Tabaquismo	Negativo	18 (78.3)	2 (8.7)	20 (87.0)
	Historia de tabaquismo	2 (8.7)	0 (0.0)	2 (8.7)
	Actual	1 (4.3)	0 (0.0)	1 (4.3)
Índice Tabáquico	0 a 20 paquetes/año	21 (91.3)	2 (8.7)	23 (100.0)
	21 a 40 paquetes/año	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	Más de 40 paquetes/año	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Diabetes Mellitus (DM)	No	18 (78.3)	2 (8.7)	20 (87.0)
	Si	3 (13.0)	0 (0.0)	3 (13.0)
Hipertensión Arterial Sistémica (HAS)	No	13 (56.5)	2 (8.7)	15 (65.2)
	Si	8 (34.8)	0 (0.0)	8 (34.8)
Hipertensión Arterial Pulmonar (HAP)	Sin HAP	14 (60.9)	2 (8.7)	16 (69.6)
	Leve	6 (26.1)	0 (0.0)	6 (26.1)
	Moderada	1 (4.3)	0 (0.0)	1 (4.3)
	Severo	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	Requiere oxígeno suplementario	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

a. Mediana (Mínimo-Máximo en años), ES: Esclerosis Sistémica. IFPH5: Inhibidores de la fosfodiesterasa 5. HAP: Hipertensión arterial pulmonar

De los 23 pacientes analizados 7 (30.4%) presentaron HAP, en relación a ecocardiograma, categorizado como en la escala de MEDSGER como HAP Leve (35-40 mmHg) en 6 pacientes (85.7%), HAP moderada (50-64 mmHg) en 1 paciente (14.2%), en el rango de HAP severa (más de 65 mmhg) y HAP con requerimiento de O2 no se encontró a ningún paciente.

Se determinaron anticuerpos en el 100% de los pacientes de los cuales 8 pacientes (34.8%) con anti Scl-70 positivos y 21 (91.3%) pacientes con anticuerpos anticentrómero positivo.

Todos los pacientes del grupo de HAP presentaron la variedad limitada de la enfermedad, la mediana del tiempo de evolución del fenómeno de Raynaud fue de 5 años, la mediana del tiempo de evolución de la enfermedad fue de 3 años.

Los anticuerpos identificados en el grupo de pacientes de HAP fueron anti centrómero en todos los casos y anti Scl-70 se identificó en 5 pacientes.

La mediana de Rodnan M en el grupo de HAP fue de 3 y en el grupo sin HAP fue de 16.

Las comorbilidades identificadas en el grupo de pacientes con HAP fueron hipertensión arterial en 5 pacientes (71.4%) y diabetes mellitus tipo 2 en 2 pacientes (28.5%).

En la capilaroscopia identificamos a 14 (60.8%) pacientes con patrón esclerodérmico de los cuales 3 (21.4%) en fase temprana, 8 (57.1%) pacientes en fase activa y 3 (21.4%) en fase tardía, con patrón inespecífico se identificó a 9 pacientes (39.1%).

Los cambios capilaroscópicos identificados en el grupo de pacientes con HAP fueron en 2 pacientes (28.5%) densidad capilar disminuida, en 4 pacientes (57.1%) capilares ectásicos, el grado de ectasia capilar fue del 13% para grado I y grado II, capilares gigantes en un paciente siendo grado I, hemorragias capilares se encontraron en 2 paciente (28.5%), el grado de hemorragia fue menos del 33% (grado I), zonas avasculares en 2 pacientes, uno en grado I y el otro en grado II.

Los patrones de capilaroscopia encontrados en los pacientes con HAP fueron en tres casos patrón esclerodérmico, en fase temprana 1 paciente, fase activa 1 paciente y fase tardía 1 paciente, con patrón inespecífico en 4 pacientes, demostrado en la tabla 7.

Tabla 7. Distribución de anticuerpos y características de capilaroscopia de acuerdo a categoría de HAP.

		Sin HAP n (%)	Con HAP n (%)	Total n (%)	p ^b
Anticuerpos Anti Centrómero	Positivo	14 (60.9)	7 (30.4)	21 (91.3)	0.557
	Negativo	2 (8.7)	0 (0)	2 (8.7)	
Anticuerpos Anti Scl-70	Positivo	3 (13.0)	5 (21.8)	8 (34.8)	0.026
	Negativo	13 (56.5)	2 (8.7)	15 (65.2)	
Densidad Capilar	Conservada	7 (30.4)	5 (21.8)	12 (52.2)	0.371

	Disminuida	9 (39.1)	2 (8.7)	11 (47.8)	
	Normal	7 (30.4)	4 (17.4)	11 (47.8)	
Disminución de la Densidad Capilar	Grado 1	7 (30.4)	0 (0)	7 (30.4)	0.067
	Grado 2	2 (8.7)	3 (13.0)	5 (21.7)	
	Grado 3	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Capilares Ectásicos	No	3 (13.1)	3 (13.1)	6 (26.2)	0.318
	Si	13 (56.5)	4 (17.4)	17 (73.9)	
Grados Capilares Ectásicos	Normal	3 (13.1)	3 (13.1)	6 (26.2)	0.731
	Menos de 33%	6 (26.1)	2 (8.1)	8 (34.8)	
	Entre 33 y 66%	6 (26.1)	2 (8.1)	8 (34.8)	
	Mayor de 66%	1 (4.3)	0 (0)	1 (4.3)	
Capilares Gigantes	No	7 (30.4)	6 (26.1)	13 (56.5)	0.089
	Si	9 (39.1)	1 (4.4)	10 (43.5)	
Grados Capilares Gigantes	Normal	7 (30.4)	6 (26.1)	13 (56.5)	0.289
	Menos de 33%	3 (13)	1 (4.4)	4 (17.4)	
	Entre 33 y 66%	4 (17.4)	0 (0)	4 (17.4)	
	Mayor de 66%	2 (8.7)	0 (0)	2 (8.7)	
Hemorragias	No	7 (30.4)	5 (21.8)	12 (52.2)	0.371
	Si	9 (39.1)	2 (8.7)	11 (47.8)	
	Normal	7 (30.4)	5 (21.8)	12 (52.2)	
Grados de Hemorragias	Menos de 33%	2 (8.7)	2 (8.7)	4 (17.4)	0.271
	Entre 33 y 66%	5 (21.7)	0 (0)	5 (21.7)	
	Mayor de 66%	2 (8.7)	0 (0)	2 (8.7)	
Zonas Avasculares	No	9 (39.1)	5 (21.8)	14 (60.9)	0.657
	Si	7 (30.4)	2 (8.7)	9 (39.1)	
	Normal	8 (36.4)	5 (23.0)	13 (59.1)	
Grados de Zonas Avasculares	Menos de 33%	5 (22.7)	1 (4.6)	6 (27.3)	0.811
	Entre 33 y 66%	2 (9.1)	1 (4.5)	3 (13.6)	
	Mayor de 66%	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Patrón	Inespecífico	5 (21.7)	4 (17.4)	9 (39.1)	0.725

Temprano	2 (8.7)	1 (4.3)	3 (13)
Activo	7 (30.4)	1 (4.4)	8 (34.8)
Tardío	2 (8.7)	1 (4.3)	3 (13)
Total	16 (69.6)	7 (30.4)	23 (100)

b. Prueba χ^2 de Pearson.

Al realizar el análisis estadístico y comparar por grupos se encontró una asociación estadísticamente significativa entre la HAP y la expresión de anticuerpos Scl-70 ($p=0.026$); en este último caso se determinó una correlación negativa moderada, es decir, la expresión de estos anticuerpos está relacionada con la presencia de HAP.

De los 7 pacientes con esclerosis sistémica y HAP con anticuerpos anti-Scl-70 positivos ninguno presentó cuadro clínico, espirometría y TACAR pulmonar compatible con neumopatía intersticial que pudiera ser la causa de la HAP, por lo que asociamos la HAP como una manifestación pulmonar de ES.

No se identificó una asociación estadísticamente significativa entre la HAP y las características capilaroscópicas restantes.

No se encontró una correlación estadísticamente significativa de la densidad capilar ni del patrón de capilaroscopia con el tiempo de evolución de Raynaud, el tiempo de evolución de la enfermedad, la expresión de anticuerpos anti centrómeros ni la expresión de anticuerpos anti scl-70 ($p>0.05$); se encontró una correlación negativa moderada entre la HAP y la expresión de anticuerpos anti scl-70 ($\rho = -0.509$), esta correlación fue estadísticamente significativa ($p=0.013$). (Tabla 8).

Tabla 8. Coeficientes de correlación de Spearman (ρ) ente variables de interés.

	HAP	Densidad Capilar	Patrón
Tiempo de evolución de Raynaud	-0.107	0.086	0.286

Evolución de la enfermedad	0.138	-0.288	0.033
Anticuerpos Anti Centr6mero	-0.204	0.013	-0.061
Anticuerpos Anti Scl-70	-0.509*	0.151	-0.102

HAP: Hipertensi6n Arterial Pulmonar

* *valor p < 0.05*

5. DISCUSI6N

En esta cohorte de 23 pacientes se identific6 una mediana de tiempo de evoluci6n de la enfermedad de 3 a1os en la variedad limitada y de 0.5 a1os en la variedad difusa, con mayor afectaci6n cut6nea en el grupo de pacientes con la variedad difusa, evaluado por medio de la puntuaci6n de Rodnan M, de las manifestaciones card6acas analizadas se consider6 HAP, la cual estuvo presente en 7 pacientes (30.43%) clasificada como leve en 6 pacientes (26.08 %), como moderada en 1 paciente (4.34 %), medido por medio de ecocardiograma.

Del grupo de HAP (7 pacientes) presentaban la variedad limitada en el 100% de los casos, todos con anticuerpos anticentr6mero positivos y en 5 casos adem6s de anticuerpos anticentr6mero y anti Scl-70 positivos, de los cuales en ning6n caso se identific6 neumopat6a intersticial como parte del espectro de manifestaciones asociadas al anticuerpo anti Scl-70.

Se realiz6 capilaroscopia a todos los pacientes y se identific6 patr6n esclerod6rmico predominantemente en el grupo sin HAP (57.2%) y en pacientes del grupo de HAP (42.8%), en el grupo de pacientes sin HAP se identific6 principalmente disminuci6n de la densidad capilar, capilares ect6sicos y hemorragias. En el grupo sin HAP se identific6 en una tercera parte disminuci6n de la densidad capilar y zonas avasculares. No se encontr6 correlaci6n de HAP con variables cl6nicas ni de capilaroscopia.

6. CONCLUSIONES

En este análisis no hubo asociación entre HAP y las variables de capilaroscopia, en los pacientes con ES que acuden al servicio de reumatología del Hospital Juárez de México, sin embargo, se deberá aumentar el número de pacientes.

De los pacientes del grupo con HAP y presencia de patrón esclerodérmico identificamos patrón temprano, activo y tardío en el mismo número de pacientes.

Bibliografía:

- 1 Cruz-Domínguez M. P., Casarrubias-Ramírez, M., Gasca-Martínez, V., Maldonado García, C., Carranza-Muleiro, R. A., Medina, G, et al. D. H. Cuestionario de funcionalidad para esclerosis sistémica (SySQ): Validación en español del original en alemán y su relación con la enfermedad y la calidad de vida. *Reumatol Clin.* 2019;15(5):282-288.
- 2 Desbois, A, Cacoub P. Systemic sclerosis: An update in 2016. *Autoimmunity reviews*, 2016: 15(5), 417–426.
- 3 Cutolo M, Sulli A, Smith V. Assessing microvascular changes in systemic sclerosis diagnosis and management. *Nat Rev Rheumatol* 2010;6(10):578-587.
- 4 Lambova S, Bulgarien P. The role of capillaroscopy in rheumatology. (2011); 1-195.
- 5 Alfonse T. Preliminary criteria for the classification of systemic sclerosis (scleroderma). *Arthritis Rheum.* 1980;23(5):581-90.
- 6 Beltrán, E., Toll, A., Pros, A., Carbonell, J., & Pujol, R. M. Assessment of nailfold capillaroscopy by x 30 digital epiluminescence (dermoscopy) in patients with Raynaud phenomenon. *Br J Dermatol.* 2007;156(5):892-8.
- 7 Bossini-Castillo, L., López-Isac, E., & Martín, J. Immunogenetics of systemic sclerosis: Defining heritability, functional variants and shared-autoimmunity pathways. *J Autoimmun.* 2015;64:53-65.
- 8 Bergman, R., Sharony, L., Schapira, D., Nahir, M. A., & Balbir-Gurman, A. The handheld dermatoscope as a nail-fold capillaroscopic instrument. *Arch Dermatol.* 2003;139(8):1027-30.
- 9 Maldonado, G. Utilidad de la capilaroscopia en esclerodermia. *Rev Arg Reumatol.* 2016;27(4): 40-46.
- 10 Allanore, Y., Simms, R., Distler, O., Trojanowska, M., Pope, J., Denton, C. P., et al. Systemic sclerosis. *Nat Rev Dis Primers.* 2015; 23;1:15002.
- 11 Sambataro, D., Sambataro, G., Zaccara, E., Maglione, W., Polosa, R., Afeltra, A. M., et al. Nailfold videocapillaroscopy micro-haemorrhage and giant capillary counting

- as an accurate approach for a steady state definition of disease activity in systemic sclerosis. *Arthritis Res Ther.* 2014;16(5):462.
- 12 Mayes M. Scleroderma epidemiology. *Rheum Dis Clin North Am.* 2003;29(2):239-54.
 - 13 Borazan N, Furst D. Systemic Sclerosis, Scleroderma. *The Autoimmune Diseases* 2014; (5):463–480.
 - 14 Rodríguez J, Yglesias J, Dueñas M, Díaz M, Díez M. Esclerosis sistémica progresiva. Aspectos epidemiológico-clínicos en la provincia de Pinar del Río. *Revista cubana de reumatología* 2000; 2(1):19-26.
 - 15 Denton, C. P., & Khanna, D. Systemic sclerosis. *Lancet.* 2017;390(10103):1685-1699.
 - 16 Velázquez Verdugo, M. Análisis de la calidad de vida en pacientes con esclerosis sistémica. Tesis para obtener la especialidad en reumatología. Universidad Nacional Autónoma de México, 2018.
 - 17 Hassan, M. Nudenberg, B. Consenso sobre Esclerodermia. *Revista Argentina de Dermatología*, 2016:4-32.
 - 18 Poudel, D. R., & Derk, C. T. Mortality and survival in systemic sclerosis: a review of recent literature. *Curr Opin Rheumatol.* 2018;30(6):588-593.
 - 19 Ordoñez L, Montes C, Mora J, Sánchez J. Hipertensión arterial pulmonar. *Medigraphic.* 2015;10(1):18-30.
 - 20 Medsger, Masi. Epidemiology of systemic sclerosis (scleroderma). *Annals of internal medicine.* 1971;74(5):714–721.
 - 21 Laing, T. J., Gillespie, B. W., Toth, M. B., Mayes, M. D., Gallavan, R. H., Jr, Burns, C. J., et al. Racial differences in scleroderma among women in Michigan. *Arthritis and rheumatism*, 1997;40(4):734–742.
 - 22 Domsic, R. T., Nihtyanova, S. I., Wisniewski, S. R., Fine, M. J., Lucas, M., Kwoh, C. K., et al. Derivation and validation of a prediction rule for two-year mortality in early diffuse cutaneous systemic sclerosis. *Arthritis Rheumatol.* 2014;66(6):1616-24.

- 23 Cavagna, L., Codullo, V., Ghio, S., Scirè, C. A., Guzzafame, E., Scelsi, L., et al. Undiagnosed connective tissue diseases: High prevalence in pulmonary arterial hypertension patients. *Medicine*. 2016;95(39):4827.
- 24 Foocharoen, C., Netwjitpan, S., Mahakkanukrauh, A., Suwannaroj, S., & Nanagara, R. Clinical characteristics of scleroderma overlap syndromes: comparisons with pure scleroderma. *Int J Rheum Dis*. 2016;19(9):913-23.
- 25 Lawrence, R. C., Hochberg, M. C., Kelsey, J. L., McDuffie, F. C., Medsger, T. A., Felts, W. R., et al. Estimates of the prevalence of selected arthritic and musculoskeletal diseases in the United States. *The Journal of rheumatology*. 1989;16(4):427–441.
- 26 Reyes G, Guibert Z, López G, Hernández C, Macías R, Martínez J, et al. Esclerosis sistémica. Evaluación clínico-epidemiológica de una serie de casos en dos centros de referencia en Cuba. 2014,3(1):346-355.
- 27 Penn, H., Howie, A. J., Kingdon, E. J., Bunn, C. C., Stratton, R. J., Black, C. M., et al. Scleroderma renal crisis: patient characteristics and long-term outcomes. *QJM*. 2007;100(8):485-94.
- 28 Ioannidis, J. P., Vlachoyiannopoulos, P. G., Haidich, A. B., Medsger, T. A., Lucas, M., Michet, C. J., et al. Mortality in systemic sclerosis: an international meta-analysis of individual patient data. *Am J Med*. 2005;118(1):2-10.
- 29 Aranji, G., White, D., & Solanki, K. Scleroderma renal crisis following silicone breast implant rupture: a case report and review of the literature. *Clin Exp Rheumatol*. 2014;32(2):262-6.
- 30 Sontheimer R. D. A portable digital microphotography unit for rapid documentation of periungual nailfold capillary changes in autoimmune connective tissue diseases. *J Rheumatol*. 2004;31(3):539-44.
- 31 Anders, H. J., Sigl, T., & Schattenkirchner, M. Differentiation between primary and secondary Raynaud's phenomenon: a prospective study comparing nailfold capillaroscopy using an ophthalmoscope or stereomicroscope. *Ann Rheum Dis*. 2001;60(4):407-9.

- 32 Hinz, B., Phan, S. H., Thannickal, V. J., Prunotto, M., Desmoulière, A., Varga, J., et al. Recent developments in myofibroblast biology: paradigms for connective tissue remodeling. *Am J Pathol.* 2012;180(4):1340-55.
- 33 Ogawa, T., Okiyama, N., Koguchi-Yoshioka, H., & Fujimoto, M. Taxane-induced scleroderma-like skin changes resulting in gangrene: A case report. *The Journal of dermatology.* 2017;44(4):54–55.
- 34 Black, C. M., Welsh, K. I., Walker, A. E., Bernstein, R. M., Catoggio, L. J., McGregor, A. et al. Genetic susceptibility to scleroderma-like syndrome induced by vinyl chloride. *Lancet.*1983;1(8314-5):53-5.
- 35 Assassi, S., Radstake, T. R., Mayes, M. D., & Martin, J. Genetics of scleroderma: implications for personalized medicine. *BMC Med.* 2013:11:9.
- 36 Murdaca, G., Contatore, M., Gulli, R., Mandich, P., & Puppo, F. Genetic factors and systemic sclerosis. *Autoimmun Rev.* 2016;15(5):427-32.
- 37 Matsushita T, Takehara, K. Systemic sclerosis. 2016.1:173-185.

Anexos

Figura 1. Puntaje cutáneo de Rodnan Modificado.

Tomado de: *Khanna d. et al. J. Scleroderma Relat Disord, 2017.* ⁵

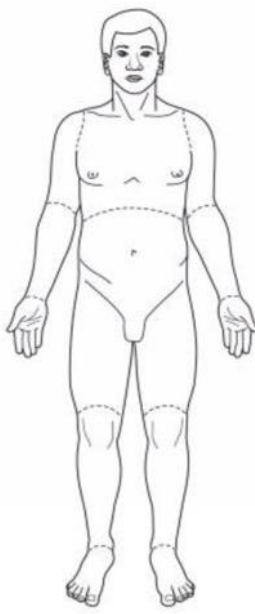
		Derecho				Izquierdo				
	Dedos	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	
	Manos	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	
	Antebrazos	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	
	Brazos	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	
	Rostro			0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>			
	Tórax anterior			0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>			
	Abdomen			0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>			
	Muslos	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	
	Piernas	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	
	Pies	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	
	Totales									
	Total:									
	Key: 0 - Sin engrosamiento 1 - Engrosamiento leve 2 - Engrosamiento moderado 3 - Engrosamiento severo									
Notes:										

Tabla 9. Escala de severidad Medsger.

Tomado de Medsger TA, et al. *Clin Exp Rheumatol*, 2003. (20)

Órgano	0 (normal)	1 (leve)	2 (moderado)	3 (severo)	4 (terminal)
General	Normal	PP 5-9.9 kg Hto 33-36.9%	PP 10-14kg Hto 29-32.9%	PP 15-19.9kg Hto.25-28.9%	PP>20 kg Hto < 25%
Vasculopatía periférica	Normal	F Raynaud con necesidad de vasodilatadores	Úlceras puntiformes	Úlceras digitales	Necrosis digital
Cutáneo	TSS = 0	TSS= 1 – 14	TSS= 15 – 29	TSS= 30 -39	TSS > 40
Articular	FTP = 0-0.9	FTP = 1-1.9	FTP = 2-3.9	FTP = 4-4.9	FTP > 5
Muscular	No debilidad	Debilidad leve	Debilidad moderada	Debilidad severa	Debilidad severa, ayuda para deambulación
Gastrointestinal	Normal	Hipersitálsis distal esofágica	Aperistálsis distal esofágica / sobrecrecimiento bacteriano entérico	Malabsorción / episodios pseudoobstrucción	Suplementación nutricional requerida
Pulmonar	Normal	DLCO 70 – 80% FVC 70 – 80% Crepitantes, fibrosis en radiología tórax	DLCO 50 – 69% FVC 50 – 69% HAP leve	DLCO < 50% FVC < 50% HAP moderada	Oxígeno necesario
Cardíaco	Normal	ECG alteraciones conducción FEVI 45 – 49%	Arritmia, crecimiento cavidades cardíacas FEVI 40-44%	FEVI < 40%	ICC
Renal	Normal	Cretinina sérica 1.3-1.6 mg/dL Proteínas orina 2+	Creatinina sérica 1.7-2.9 mg/dL Proteínas orina 3-4 +	Creatinina sérica > 3 mg/dL	Hemodiálisis

Tabla 10. Hoja de reporte de capilaroscopia del Grupo de Estudio PANLAR

Tomado de www.panlar.org



Hoja de Reporte de Capilaroscopia del Grupo de Estudio PANLAR

HOJA DE INFORME DE CAPILAROSCOPÍA

DATOS DEL PACIENTE

Nombre(s) y apellidos: _____ Fecha de nacimiento: _____

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

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

Diagnóstico reumatológico _____
(Si se conoce. En caso contrario, escribir no aplicable)

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

FENÓMENO DE RAYNAUD

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

VISIBILIDAD

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

PLEXO VENOSO SUBPAPILAR

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

ARQUITECTURA

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

DENSIDAD

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

CAPILARES GIGANTES

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

ÁREAS AVASCULARES

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

*El examen de capilaroscopia debe considerar los hallazgos del margen periungueal completo de los 5 dedos (excepto el dedo pulgar)
*La escala hace referencia a la presencia de áreas avasculares en el estudio de los 5 dedos
**El informe debe indicar el valor promedio de las microhemorragias de los 5 dedos examinados.*

CAPILARES ARBORIZADOS

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

MICROHEMORRAGIAS

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

ECTASIAS

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

OTRAS ANORMALIDADES

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

DIAGNÓSTICO CAPILAROSCÓPICO

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

COMENTARIOS ADICIONALES _____

IMÁGENES DE REFERENCIA

Firma del Operador _____ Fecha _____

El examen de capilaroscopia debe considerar los hallazgos del margen periungueal completo de los 5 dedos (excepto el dedo pulgar)

**La escala hace referencia a la presencia de áreas avasculares en el estudio de los 5 dedos*

***El informe debe indicar el valor promedio de las microhemorragias de los 5 dedos examinados.*

2/2