

Lupus eritematoso sistémico: hallazgos de la capilaroscopia del lecho ungueal

Manlys Jorkdina Montoya Padilla, Javier Enrique Rosendo Ávila, Ivette Montes de Oca Peña, Verónica Liendo Ocando

Recibido: Mayo 2023

Aceptado: Junio 2023

Resumen

Antecedentes: La capilaroscopia del lecho ungueal (CLU) es una técnica diagnóstica utilizada para el análisis de los capilares del lecho ungueal que permite revelar los cambios microvasculares propios de algunas enfermedades del tejido conectivo. **Objetivo:** Determinar los hallazgos de la CLU en los pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES). **Métodos:** estudio analítico, transversal, tipo caso-control. Se obtuvo información de las variables clínicas y sociodemográficas, se realizó la CLU con un videomicroscopio con amplificación de 400X, y se efectuaron análisis cualitativos y cuantitativos, tomando como referencia las recomendaciones de la Pan-American League of Associations for Rheumatology (PANLAR). Se calcularon el promedio y desviación estándar de las variables continuas y frecuencias y porcentajes para las variables nominales. Se aplicó el estadístico de chi-cuadrado de Pearson, la prueba T de Student y U de Mann Whitney; considerando como valor significativo si $p \leq 0,05$. **Resultados:** Se evaluaron 65 pacientes con LES y 65 controles sanos, con promedio de edad de $41 \pm 12,6$ años, predominó el sexo femenino (98,5 %), la CLU presentó alteraciones en un 98,5 % en los casos de LES a diferencia del 36,9% de controles sanos ($p < 0,001$); se encontró patrón normal, patrón inespecífico y patrón de esclerodermia en 1, 39 y 25

pacientes respectivamente. No hubo asociación entre patrón capilaroscópico y actividad de la enfermedad, tiempo de evolución, presencia de comorbilidades y escala Graffar-Méndez Castellanos ($p=0,36$; $p=0,42$; $p=0,61$; $p=0,93$ respectivamente). **Conclusiones:** Las alteraciones capilaroscópicas fueron mayores en pacientes con LES que en controles sanos, predominando el patrón inespecífico.

PALABRAS CLAVE: Lupus eritematoso sistémico; capilaroscopia del lecho ungueal; patrón capilaroscópico.

Systemic lupus erythematosus: findings of nailfold capillaroscopy

Abstract

Manlys Jorkdina Montoya Padilla, Javier Enrique Rosendo Ávila, Ivette Montes de Oca Peña, Verónica Liendo Ocando

Nail bed capillaroscopy (ULC) is a diagnostic technique used for the analysis of the capillaries of the nail bed that reveals the microvascular changes of some connective tissue diseases. **Objective:** To determine the findings of ULC in patients with systemic lupus erythematosus (SLE). **Methods:** analytical, cross-sectional, case-control study. Information was obtained on clinical and sociodemographic variables, ULC was performed with a video microscope with 400X amplification, and qualitative and quantitative analyses were performed, taking as reference the recommendations of the Pan-American League of Associations for Rheumatology (PANLAR). We calculate the average and standard

* Postgrado de medicina interna del Hospital Domingo Luciani. IVSS. Caracas, Venezuela.

DOI: <https://doi.org/10.71035/RSVMI.2023.39.1.8>

deviation of the continuous variables and frequencies and percentages for the nominal variables. Pearson's chi-square statistic, student's T test and Mann Whitney's U were applied; considering as significant value if $p \leq 0.05$.

Results: *We evaluated 65 patients with SLE and 65 healthy controls, with mean age of 41 ± 12.6 years, female sex predominated (98.5 %) the CLU presented alterations in 98.5% in cases of SLE unlike 36.9% of healthy control ($p < 0.001$); normal pattern, nonspecific pattern and scleroderma pattern were found in 1, 39 and 25 patients activity, time of disease evolution, presence of comorbidities and Graffar-Méndez Castellanos scale ($p=0.36$; $p=0.42$; $p=0.61$; $p=0.93$ respectively). Conclusions: Capillaroscopic alterations were greater in patients with SLE than in healthy controls, with a predominance of the nonspecific pattern.*

KEY WORDS: *Systemic lupus erythematosus; nailfold capillaroscopy; capillaroscopic pattern.*

Introducción

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune crónica, con un amplio espectro de manifestaciones clínicas e inmunológicas y diagnóstico complejo, así como un comportamiento que puede ir desde leve a catastrófico. Los factores sociales intervienen en gran parte en la evolución de esta patología, hecho demostrado en muchos estudios los cuales afirman que la gravedad y mortalidad del LES se incrementa de forma inversa al estatus socioeconómico, lo cual ha llevado a plantear a la pobreza como un factor predictor de mortalidad en los pacientes con LES, incluso más importante que el origen étnico. En investigaciones publicadas en los Estados Unidos de América, el nivel socioeconómico bajo reflejaría menor educación, peor adherencia y una menor posibilidad de acceder a los tratamientos y cuidados médicos, es por ello que este factor no debe ser desestimado en nuestro país, dada la condición social de una mayoría de pacientes en Venezuela.^{1,2}

Desde el punto de vista epidemiológico las tasas de incidencia y prevalencia de la enfermedad

varían de forma notable en los diferentes estudios publicados según las características demográficas de la población como el sexo, procedencia étnica y la edad; así tenemos que la incidencia del LES en la población general de Norteamérica, Suramérica, Europa y Asia está entre 1 y 25 casos por 100.000 habitantes/año, es más frecuente en mujeres afroamericanas y pacientes de origen asiático y amerindio.²

La prevalencia del LES en la población general se encuentra entre 20 y 150 casos por 100.000 habitantes y en los últimos 50 años del siglo XX la mortalidad del LES en la población general ha descendido de forma importante; cuenta con unas tasas de mortalidad estandarizadas que han bajado de 10,1 en los años 70, a 4,8 en los 80 y 3,3 en los 90. Esta mejoría se debe a un diagnóstico precoz, la introducción de tratamiento con esteroides, inmunosupresores y terapias biológicas, así como los avances generales de las intervenciones médicas.² Sin embargo, aun con estos avances, la esperanza de vida de los pacientes con lupus es todavía menor a la población general de su edad, es por ello que mientras más estudios realicemos que sean de fácil acceso, prácticos y fácticos, contribuiremos a conocer mejor la enfermedad y tratarla oportunamente.

Desde el punto de vista fisiopatológico, en el lupus la patología vascular que incluye los eventos trombóticos, microinfartos, vasculitis e inflamación perivascular, podría ser responsable de la mayoría de manifestaciones clínicas heterogéneas de esta enfermedad.

La capilaroscopia del lecho ungueal (CLU) es una técnica de imagen altamente sensible, simple y no invasiva utilizada en el análisis morfológico de los capilares, que ha permitido el estudio más fácil de las alteraciones microvasculares existentes y así hacer proyecciones sobre el tipo de daño, diagnóstico y pronóstico en varias enfermedades del tejido conectivo.³

La capilaroscopia ha demostrado ser útil en el diagnóstico y pronóstico en enfermedades como esclerosis sistémica (ES), tanto así que en el 2013

LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO: HALLAZGOS DE LA CAPILAROSCOPIA DEL LECHO UNGUEAL

el American College of Rheumatology (ACR) la incluyó dentro de los criterios diagnósticos de esta enfermedad, de forma que en los 3 patrones descritos está el patrón de esclerodermia,⁴ se puede decir que esta técnica de examen clínico es comparable al fondo de ojo y nos permite un acceso rápido a la microcirculación sin invadir al paciente, realizándolo en una simple consulta médica.

La interpretación de los hallazgos capilaroscópicos en enfermedades autoinmunes como el LES requiere un claro reconocimiento de las variantes normales, la presencia de cambios no específicos y los signos definitivos de microangiopatía. El incremento en el uso de la capilaroscopia en la práctica clínica favorecerá su apropiada interpretación y el desarrollo de su utilización en esta enfermedad.

En esta investigación se describió el patrón de capilaroscopia del lecho ungueal en pacientes conocidos con diagnóstico de LES que acudieron a la consulta de Medicina Interna del Hospital General del Este "Dr. Domingo Luciani" y si la actividad de la enfermedad, el tiempo de evolución, las comorbilidades y el Graffar-Méndez Castellanos de los pacientes se asociarían asociado a la presencia de un patrón capilaroscópico característico.

Planteamiento y delimitación del problema

El LES sigue siendo una de las enfermedades autoinmunes más compleja y estudiada en el ámbito de la medicina, caracterizado por una alta heterogeneidad, con expresión de múltiples fenotipos y con diferentes grados de severidad y patrones de evolución; cada día se buscan nuevas técnicas para mostrar su comportamiento y gravedad, a fin de definir tratamientos oportunos para los pacientes o hacer aproximaciones en relación a la evolución individual más precisa de la patología en la persona afectada y así lograr aumentar la esperanza y calidad de vida de los pacientes.

La capilaroscopia ha sido un instrumento con mucha aplicación en el área de la reumatología para el estudio de enfermedades como el fenómeno de Raynaud, en el cual contribuye a determinar el origen primario o secundario de esta condición y

en ES, donde permite realizar un diagnóstico temprano y establecer así tratamientos acertados. La capilaroscopia ungueal puede ser útil en el diagnóstico del LES y dar lugar a estrategias más eficaces en el tratamiento de la disfunción orgánica sistémica, asimismo, las anomalías en la capilaroscopia del pliegue ungueal pueden reflejar el grado de afectación microvascular en el LES.⁵

Al igual que proyectos como EUROLUPUS 6 donde se analizaron datos epidemiológicos, de morbilidad y mortalidad de 1.000 pacientes europeos con LES durante 10 años de seguimiento, además de permitir la descripción de los patrones de expresión de la enfermedad y abordajes terapéuticos más dirigidos; en este proyecto, la capilaroscopia persigue ser un método de estudio diferente que nos permita interpretar y analizar patrones de expresión de la microvasculatura en el lecho ungueal de pacientes con LES y así como en la ES donde los patrones de interpretación de la capilaroscopia están bien detallados o definidos, la información obtenida pueda ser aplicable a gran escala, obteniendo así mayor confiabilidad al implementar esta herramienta clínica.

Es relevante mencionar que cinco estudios publicados han descrito un "patrón de LES". Barbulescu et al. (2015)⁷ definieron el patrón LES como el patrón donde se observan capilares alargados con mayor tortuosidad, dilatados y con prominencias del plexo subpapilar". Otros estudios han puesto en evidencia la asociación entre la actividad del LES usando el SLEDAI (Systemic lupus erythematosus disease activity index) y la aparición de hemorragias y formas anormales en la microvasculatura.⁸

No obstante, por otro lado también se resalta la ausencia de informes consistentes sobre un "patrón específico de LES" en literatura mundial, lo cual podría atribuirse al hecho de la expresión heterogénea del LES, donde el compromiso vascular es variable y pudieran observarse cambios capilaroscópico más frecuentes cuando hay actividad de la enfermedad; otra razón podría ser que la microvasculopatía en el LES difiere de la observada en ES, donde es típicamente obliterante.^{9,10}

El rol de la capilaroscopia en LES no ha sido totalmente descrito, no se han sistematizado y estandarizado los hallazgos, resultando interesante la descripción de las alteraciones en nuestros pacientes y así poder contribuir, con el desarrollo de estándares reumatológicos típicos o específicos que justifiquen y determinen la aplicación de la capilaroscopia en LES.

En la actualidad no existen estudios publicados en Venezuela sobre los hallazgos en la capilaroscopia del lecho ungueal en los pacientes con LES evaluados en la consulta médica de nuestros centros hospitalarios.

En base a todo lo anteriormente expuesto nos planteamos la gran pregunta de investigación: ¿Cuáles fueron los hallazgos de la capilaroscopia de lecho ungueal en los pacientes con diagnóstico de LES que acudieron a la consulta de Medicina Interna del hospital General del Este “Dr. Domingo Luciani” en el periodo desde 1 de mayo 2022 hasta 30 septiembre 2022?

Justificación e importancia

El estudio de los cambios de la microvasculatura en los pacientes con LES a través de la capilaroscopia ungueal fue el objetivo fundamental de esta investigación, tomando en consideración que el daño que puede ocurrir en los vasos sanguíneos de estos pacientes, se asocia a las consecuencias adversas que observamos en los diferentes órganos blancos, en esta enfermedad.

La capilaroscopia nos permitirá un abordaje sencillo y práctico así como rápido de la microvasculatura de estos pacientes; si bien la capilaroscopia ungueal tiene patrones estandarizados para otras patologías del tejido conectivo tipo ES, los patrones presentes en el LES aún no han sido estandarizados y es un área creciente y cada vez más prometedora de investigación, ya que esto nos permitiría hacer aproximaciones diagnósticas, de seguimiento de respuesta y pronóstico en cuanto al comportamiento clínico de esta enfermedad.

En Latinoamérica el grupo GLADEL (Grupo

Latinoamericano de Estudio del Lupus) se ha encargado del estudio del LES en 5 países incluido Venezuela, donde se hacen descripciones de los hallazgos clínicos y paraclínicos más característicos de cada paciente, y en Venezuela el programa nacional de atención a pacientes con enfermedades reumáticas a través de su sistema de registro mostró un aumento en el número de pacientes registrados con LES en los hospitales de las grandes ciudades; sin embargo, este registro lamentablemente no fue actualizado anualmente, he aquí la importancia de realizar estudios de esta índole en nuestro país donde el objetivo último es lograr alcanzar nuevas perspectivas en cuanto al uso y aplicación de la capilaroscopia en pacientes con LES.^{11, 12}

Objetivo general

Determinar los hallazgos de la capilaroscopia del lecho ungueal en los pacientes con lupus eritematoso sistémico que acudieron a la consulta externa de Medicina Interna del Hospital General del Este “Dr. Domingo Luciani” en el período mayo-agosto 2022.

Objetivos específicos

1. Identificar los patrones de capilaroscopia del lecho ungueal en los pacientes con LES.
2. Describir las características cuantitativas de la capilaroscopia del lecho ungueal, que incluyen la densidad capilar, la morfología capilar, la dimensión capilar y la presencia o ausencia de hemorragias en estos pacientes con LES.
3. Clasificar según las características cualitativas de la capilaroscopia del lecho ungueal a los pacientes con LES en patrón normal, patrón inespecífico o no esclerodermia y patrón de esclerodermia.
4. Determinar la presencia de comorbilidades en los pacientes con LES.
5. Describir los hábitos psicobiológicos y el uso o no de fármacos modificadores de la enfermedad, antipalúdicos e inmunosupresores que reciben los pacientes con LES.
6. Estimar la asociación, si la hubiere, entre los hallazgos de la capilaroscopia del lecho ungueal con el tiempo de evolución de la

LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO: HALLAZGOS DE LA CAPILAROSCOPIA DEL LECHO UNGUEAL

enfermedad, actividad del LES según el SLEDAI, presencia de comorbilidades frecuentes y escala Graffar-Méndez Castellanos de los pacientes con LES.

Aspectos éticos

Este estudio contó con la aprobación del Comité de Ética del Hospital General del Este “Dr. Domingo Luciani”, así como la debida aprobación de las autoridades del centro y del servicio de Medicina Interna con el fin de realizar la CLU en los pacientes que acudieron a la consulta externa de dicho servicio.

Los investigadores utilizaron un consentimiento informado donde se explicaron al paciente los procedimientos a realizar, se salvaguarda la confidencialidad de la información reflejada y se garantizan los cuatro principios bioéticos básicos fundamentales de autonomía, beneficencia, no maleficencia y justicia, ya que los profesionales sanitarios involucrados en este estudio no utilizaron sus conocimientos para ocasionar perjuicios a los pacientes, se definieron correctamente los beneficios y riesgos que le traen a los individuos la participación en este estudio y por último, en esta investigación se respetó por igual la dignidad y los derechos de los pacientes.

MÉTODOS

Tipo de estudio. caso-control.

Población y muestra.

La población estuvo constituida por 100 pacientes con diagnóstico de lupus eritematoso sistémico que acudieron a la consulta de Medicina Interna del Hospital General del Este “Dr. Domingo Luciani” en el periodo comprendido entre 1 de mayo 2022 – 30 septiembre 2022. Se realizó un muestreo intencional y no probabilístico, que incluyó 65 pacientes con diagnóstico de LES que cumplieron con los criterios de inclusión, así mismo se excluyeron 35 pacientes por tener patologías asociadas descritas en los criterios de exclusión de nuestro estudio y se incluyó mismo número de controles sanos.⁶⁵

Criterios de inclusión

Pacientes mayores de 18 años.

con diagnóstico de LES, de acuerdo a los criterios clasificatorios de ACR 1997⁴⁴ y ACR/EULAR 2019²⁶

Criterios de exclusión

Pacientes con diagnóstico de enfermedad mixta del tejido conectivo.

Pacientes con esclerosis sistémica.

Pacientes con diabetes y enfermedad renal crónica categoría 5.

Pacientes con neoplasia actual ó pasada.

Procedimiento

Se explicó a cada paciente todos los términos relacionados a la investigación mediante lectura y firma de consentimiento informado antes de ser sometido a cualquier procedimiento. A los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión se les aplicó una encuesta de donde se tomó la información de las variables clínicas y epidemiológicas que se registraron en el formulario de recolección de datos el cual incluyó los siguientes aspectos:

1. Nombre y apellido del paciente, edad, sexo, número de historia clínica.
2. Diagnóstico de lupus eritematoso sistémico: año de diagnóstico.
3. Comorbilidades del paciente, presencia de fenómeno de Raynaud.
4. Actividad de la enfermedad, utilizando los parámetros clínicos y paraclínicos del índice Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Measure (SLEDAI). 5
5. Hábitos psicobiológicos: hábito tabáquico, consumo de alcohol, café, té, drogas ilícitas y trauma ungueal.
6. Terapia farmacológica del paciente
7. Determinación de la escala Graffar-Méndez Castellanos

Luego se procedió a realizar la capilaroscopia del lecho ungueal; antes del examen, se les explicó a los pacientes que debían abstenerse de fumar y beber cafeína durante 4 horas, que no debían someterse en las últimas 3 semanas a algún procedimiento estético que involucrara el área del pliegue ungueal (por la presencia de microtraumatismos) y por último, se aclimataron a una temperatura de 20 a 22 °C durante 15 a 20 minutos.⁴⁶

Se instruyó a cada paciente para que se mantuviera relajado y apoyado sobre la superficie del portaobjeto durante el procedimiento. Se examinaron segundo, tercero, cuarto y quinto dedo de la mano derecha e izquierda. En cada dedo se aplicó una gota de aceite de cedro en el pliegue de la uña antes de analizar para hacer la piel transparente y mejorar la resolución. Se realizó la capilaroscopia del lecho ungueal con un videocapilaroscopio con amplificación de 400 X por una capilaroscopista experta que desconocía el diagnóstico y patologías asociadas del paciente, solo se analizaron los capilares en la fila distal del pliegue ungueal.

Se describieron las condiciones de las manos (presencia o no de contracturas, esclerodactilia, hinchazón, artritis, hiperqueratosis). Se realizaron descripciones de la visibilidad, la presencia de plexo venoso subpapilar, la distribución capilar, la presencia de áreas avasculares, así como también análisis cualitativo y cuantitativo. En el análisis cualitativo se evaluó el patrón capilaroscópico, el análisis cuantitativo incluyó la densidad capilar, la morfología capilar, la presencia de hemorragias, el diámetro capilar apical y el diámetro de la rama arterial del capilar, tomando como referencia las recomendaciones de la PANLAR⁴³ y utilizando Capillary.io; un programa de inteligencia artificial en base a algoritmos de análisis de las imágenes tomadas en estudios preliminares, y que a su vez permitió las medidas micrométricas de diámetros y longitudes de los capilares y dichos resultados se registraron en un formato de recolección de datos.

Durante la realización de este estudio se contamos con el apoyo de la Unidad de Capilaroscopia de la Dra. Verónica Liendo Ocando, médico internista - reumatóloga - capilaroscopista quien realizó el estudio capilaroscópico con el equipo de video-microscopio, con amplificación de 400X, y programa de análisis. El material y recursos económicos para la realización de la ficha de recolección de datos serán sufragados por los investigadores y el Instituto Venezolano de los Seguros Sociales sede Hospital General del Este "Dr. Domingo Luciani".

Tratamiento estadístico adecuado.

La información obtenida de los instrumentos fue revisada y corregida de las fichas de recolección de datos, luego fue reportada en una tabla de Excel 13 de Windows 11 Home, creando así una base de datos y el análisis estadístico se desarrolló con el programa SPSS versión 20.

El primer paso fue la determinación de las variables de los pacientes con LES y luego la determinación de los resultados de la capilaroscopia del lecho ungueal en pacientes con LES y el grupo control. El segundo paso fue la exploración de las variables cuantitativas para determinar el tipo de distribución con el test de Kolmogorov-Smirnov.

Posteriormente, para las variables cuantitativas, se usaron las estadísticas de tendencia central y desviación estándar, para las cualitativas se les calcularon frecuencias y porcentajes.

Por último, se aplicaron métodos propios de estadística inferencial para el análisis de variables como: tiempo de enfermedad, comorbilidades, actividad de la enfermedad, diámetro apical del capilar y otros posibles factores de riesgo de asociación con alteraciones en la capilaroscopia del lecho ungueal, se aplicó la prueba T de Student para muestras independientes y su versión no paramétrica U de Mann Whitney para variables cuantitativas. La prueba de chi-cuadrado de Pearson ó el Test exacto de Fisher según el caso de las variables cualitativas. Se consideró un valor como estadísticamente significativo si $p < 0,05$.

RESULTADOS

Se evaluó un total de 130 individuos: 65 pacientes con diagnóstico de LES que cumplieron los criterios de inclusión y acudieron a la consulta externa de Medicina Interna del Hospital General del Este "Dr. Domingo Luciani" en el periodo de estudio y 65 controles, seleccionados a través de muestreo por conveniencia, siempre que cumplieran con las características de sexo femenino, rangos de edades equivalentes al grupo de estudio y ausencia de patologías médicas.

LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO: HALLAZGOS DE LA CAPILAROSCOPIA DEL LECHO UNGUEAL

Los pacientes incluidos en el estudio tenían una edad promedio de $42,75 \pm 12,6$ años, la distribución por sexo fue 64 mujeres y 1 hombre que representan el 98,5 % y 1,5 % respectivamente, por su parte el grupo control tuvo una edad promedio de $41,75 \pm 11,84$ años y el 100% de estos controles fueron sexo femenino, no tenían patologías médicas asociadas, ni consumían ningún tipo de medicamentos y no se determinaron los hábitos psicobiológicos al no ser de interés para nuestra investigación (Tabla 1).

La comorbilidad registrada con más frecuencia, fue hipertensión arterial sistémica (HTA) en un 47,7 % de los casos, seguida por el fenómeno de Raynaud en el 33,8 %, el hipotiroidismo primario fue la tercera patología asociada más común con un 18,5 %, artritis reumatoide se evidenció en 16,9 %, el SAFL en un 7,7 %, hipertensión arterial pulmonar en un 4,6 %. En la tabla 1 se demuestran las otras comorbilidades menos frecuentes. Se destaca que el 33,8 % de los pacientes no tenían comorbilidades asociadas.

En la misma tabla 1 también podemos observar la distribución por frecuencia del estrato socioeconómico de los pacientes con LES según la escala Graffar-Méndez Castellanos que va desde el estrato I, con el mejor estrato socio-económico; hasta el estrato V como el peor estrato. En la misma tabla 1 también podemos observar la distribución por frecuencia del estrato socioeconómico de los pacientes con LES según la escala Graffar-Méndez Castellanos que va desde el estrato I, con el mejor estrato socio-económico; hasta el estrato V con el peor estrato socio-económico. Estuvo distribuida de la siguiente manera: el estrato II representó el mayor porcentaje de los pacientes con un 33,8% seguido del estrato IV con un 32,3 %, el estrato III representó el 27,7 %.

Acercas de la distribución de la frecuencia de los hábitos psicobiológicos de los pacientes con LES se mostraron de la siguiente manera: el hábito cafeico fue de un 75.4 %, la ingesta de té en el 43,1 % el consumo de alcohol se mencionó en el 13,8 % de los casos y el hábito tabáquico solo estuvo presente en el 6,2 %. No se reportó consumo de

drogas ilícitas en los pacientes. (Tabla 1). El antecedente de trauma ungueal solo estuvo presente en 9 pacientes que representaron el 13,8 % de los casos. El 93,8 % de los pacientes tomaban tratamiento de hidroxicloroquina, 85 % prednisona, 49,2 % micofenolato mofetil. En la Tabla 1 se muestra la frecuencia del uso de fármacos modificadores de la enfermedad.

En el análisis de la distribución de frecuencia de los resultados de las pruebas inmunológicas en los pacientes con LES, que fue utilizado para definir el grado de actividad de la enfermedad, se observó que el anti-DNAs estuvo elevado solo en el 18,5 % de los casos, los niveles de C3 y C4 se encontraron disminuidos en el 12,3 % y el 7,7 % de los casos respectivamente.

De los 65 pacientes evaluados 45(69,2 %) presentaban actividad de la enfermedad (SLEDAI >2 puntos), el 17 % tenían actividad severa con un SLEDAI mayor a 12 puntos.

En la tabla 2, se describen las características cuantitativas y cualitativas de la CLU en pacientes con LES.

Encontrando una densidad capilar promedio de $5,7 \pm 0,94$ capilares por mm. El 80 % de los pacientes presento densidad capilar reducida. En la descripción de la morfología capilar, la horquilla fue la forma predominante (35 % de los pacientes), seguido de los capilares tortuosos (29.2 %) y capilares cruzados (27.4 %). El diámetro capilar apical fue $26,2 \pm 6,8 \mu\text{m}$, el 63 % de los pacientes presentaron capilares gigantes en menos del 33 % de los capilares evaluados, el diámetro de la rama arterial fue de $15,4 \pm 2,8 \mu\text{m}$ y el 55.4 % de los pacientes tenían más de 66% de capilares dilatados. Las hemorragias estuvieron presentes en 44 pacientes (67.7 %) y el patrón capilaroscópico más frecuente fue el patrón inespecífico o de no esclerodermia, que se observó en 39/65 de los pacientes, también se encontró un patrón de esclerodermia en 25/65 de los pacientes. (Figura 4-8)

En la tabla 3 se describe el análisis de las edades de los pacientes y los controles, se aplicó T de

Tabla 2. Variables clínicas y epidemiológicas de los pacientes con LES

Variable	Promedio	DE	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Edad	42,75	12,6		
Sexo				
Femenino			64	98,5
Masculino			1	1,5
Total			65	100
Comorbilidades				
HTA			31	47,7
Fenómeno de Raynaud			22	33,8
Sin comorbilidad			20	30,7
Hipotiroidismo primario			12	18,5
Artritis reumatoide			11	16,9
SAFL			5	7,7
Hipertensión pulmonar			3	4,6
Asma			2	3,1
Síndrome de Sjögren			2	3,1
Trastorno de ansiedad			2	3,1
Insuficiencia cardíaca			2	3,1
Ictus			1	1,5
Tiroiditis autoinmune			1	1,5
Escala Graffar-Méndez Castellanos				
Estrato I			2	3,1
Estrato II			22	33,8
Estrato III			18	27,7
Estrato IV			21	32,3
Estrato V			2	3,1
Total			65	100
Hábitos psicobiológicos				
Tabaquismo				
Si			4	6,2
No			61	93,8
Alcohólico				
Si			9	13,8
No			56	86,2
Café				
Si			49	75,4
No			16	24,6
Té				
Si			28	43,1
No			37	56,9

LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO: HALLAZGOS DE LA CAPILAROSCOPIA DEL LECHO UNGUEAL

Trauma ungueal		
Si	9	13,8
No	56	86,2
Drogas ilícitas		
	0	0
Fármacos modificadores de la enfermedad		
Hidroxicloroquina		
Si	61	93,8
No	4	6,2
Prednisona		
Si	55	85,6
No	10	15,4
Micofenolato mofetil		
Si	32	49,2
No	33	50,8
Azatioprina		
Si	12	18,5
No	53	81,5
Rituximab		
Si	7	10,8
No	58	89,2
Ciclofosfamida		
Si	1	1,5
No	64	98,5
Pruebas inmunológicas		
Anti-DNAs		
No disponible	16	24,6
Positivo	12	18,5
Negativo	37	56,9
C3		
No disponible	17	26,2
Bajo	8	12,3
Normal	40	61,5
C4		
No disponible	17	26,2
Bajo	5	7,7
Normal	43	66,1
Actividad de la enfermedad		
Datos incompletos	3	4,6
No	17	26,2
Si	45	69,2

Student y esta determinó que no existía diferencia significativa entre el promedio de edad de ambos grupos, por lo tanto, son grupos comparables.

En la tabla 4 se muestran las características de la CLU de ambos grupos de estudio, distribuidas en frecuencias y porcentajes, indicando que la presencia de distribución capilar alterada, capilares

Tabla 2. Características cuantitativas y cualitativas de la CLU en pacientes con LES

Variable	Promedio	DE	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Densidad capilar	5,7	0,94		
Normal			13	20
Reducida			52	80
Morfología capilar				
Horquilla				35
Tortuosidad				29,2
Cruzados				27,4
Ramificados				6,3
Bizarros				2,1
Dimensión capilar				
<i>Diámetro capilar apical</i>	26,2	6,8		
<i>Capilares gigantes</i>				
Ausentes			23	35,5
Menos de 33 %			41	63
Entre 33 y 66 %			1	1,5
Más de 66 %			0	0
<i>Diámetro de la rama arterial</i>	15,4	2,8		
<i>Capilares dilatados</i>				
Ausentes			0	0
Menos de 33 %			0	0
Entre 33 y 66 %			29	44,6
Más de 66 %			36	55,4
Hemorragias				
Presente			21	32,3
Ausente			44	67,7
Patrón capilaroscópico				
Normal			1	1,5
No esclerodermia			39	60
Esclerodermia temprana			18	27,7
Esclerodermia activa			5	7,7
Esclerodermia tardía			2	3,1

gigantes, áreas avasculares, la visibilidad del plexo venoso subpapilar, la presencia de hemorragias capilares y la densidad capilar disminuida mostraron una diferencia estadística significativa en el grupo con LES comparados con el grupo control ($p < 0,05$). La visibilidad capilar y la presencia de capilares dilatados no mostraron diferencias entre los dos grupos.

Se observó que el promedio de capilares en horquilla fue 34,9 % + 11,86 DE en los pacientes con LES y 41,7 % + 15,13 DE en el grupo control, los capilares tortuosos en pacientes con LES 29 % + 11,18 versus 26 % + 9,68 DE en los controles, los capilares cruzados en 27 % + 13 DE y 24,9 % + 9,8 DE respectivamente. Los capilares ramificados en los casos tuvieron un promedio de 6,32 % + 10,92 DE y en los controles el promedio fue 5,24 % y +

LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO: HALLAZGOS DE LA CAPILAROSCOPIA DEL LECHO UNGUEAL

Figura 1: Fotografías patrón, capilaroscópico normal



Figura 2: Patrón capilaroscópico no específico



Figura 3: Patrón capilaroscópico, esclerodermia temprana



Figura 4: Patrón capilaroscópico, esclerodermia activa



Figura 5: Patrón capilaroscópico, esclerodermia tardía



Tabla 3. Distribución por edad de pacientes con LES y controles sanos. Prueba t para muestras independientes.

	Grupo	N	Media	DE	Media de error estándar	P
EDAD	Caso	65	42,754	13,45	1,66	0,65
	Control	65	41,754	11,84	1,46	

8,18 DE; capilares. Tabla 5

Del mismo modo se pudo determinar con la prueba de Levene utilizada para identificar homo-

geneidad de varianzas entre casos y controles, que la variable capilares en horquillas fue significativa ($p = 0,043$), rechazándose la hipótesis nula de no diferencias, lo que demuestra que existen diferencias significativas entre casos y controles; a su vez se pudo determinar que no existieron diferencias estadísticas significativas entre el porcentaje de capilares cruzados y tortuosos de casos y controles. Tabla 6

En la tabla 7 se describen los patrones capilaroscópicos de los dos grupos, mostrando que el patrón normal fue más frecuente en el grupo de personas sanas o controles, con una frecuencia del 63,1 % versus 1,5 % en el grupo con LES. Adicionalmente, se puede apreciar que en el grupo de pacientes con LES el patrón más frecuente fue el de no esclerodermia o alteraciones inespecíficas en el 60 % de los pacientes, seguido por el patrón de esclerodermia en el 27.7 % de los pacientes. Esta diferencia estadística entre pacientes y controles fue significativa ($p < 0,05$).

Cuando se comparó la presencia de comorbilidades tipo HTA, fenómeno de Raynaud, SAFL e hipotiroidismo en pacientes con LES en relación al patrón de capilaroscópico visualizado, donde se utilizó la prueba no paramétrica de chi-cuadrado, no se encontró diferencias significativas ($p=0.9$, $p=0.61$, $p=0.95$ y $p=0.61$ respectivamente). Tabla 8

Se analizaron los patrones capilaroscópicos con la actividad del LES y no se encontró asociación estadística significativa $p=0.36$ (tabla 9).

Tampoco se encontró asociación entre la variable severidad de la enfermedad dado por un SLEDAI mayor a 12 puntos con el patrón de

Tabla 4. Características de la capilaroscopia del lecho ungueal según grupo. Frecuencias absolutas y relativas. Estadístico Chi-cuadrado o test exacto de Fisher.

	Grupo		P
	LES	Sano	
1. Visibilidad			
Pobre	26 (40)	22(33,8)	0,29
Buena	39(60)	43(66,2)	
2. Capilar dilatado			0,5
Presente	65 (100)	64 (98,5)	
Ausente	0 (0)	1 (1,5)	
3. Capilares gigantes			0,001
Presente	42 (64,6)	15 (23,1)	
Ausente	23 (35,4)	50 (76,9)	
4. Densidad capilar			0,001
Normal	13(20)	37(56,9)	
Disminuida	52 (80)	28(43,1)	
5. Hemorragias			0,001
Presente	21(32,3)	1(1,5)	
Ausente	44(67,7)	64(98,5)	
6. Avascularidad			0,001
Presente	46 (70,8)	24(36,9)	
Ausente	19 (23,2)	41(63,1)	
7. Distribución capilar			0,007
Normal	27(41,5)	42(64,6)	
Alterada	38 (58,5)	23(35,4)	
8. Plexo venoso subpapilar			0,001
Visible	26 (40)	8 (12,3)	
No visible	39 (60)	57 (87,7)	

capilaroscopia. tabla 10.

No se encontraron diferencias al asociar la variable del estrato socioeconómico y el patrón capilaroscópico de cada paciente (p=0.93) tabla 11.

Al comparar el promedio del tiempo de diagnóstico de la enfermedad y su relación con el patrón capilaroscópico no se halló diferencia significativa; tampoco cuando se asoció la variable de actividad de la enfermedad con la presencia o no de hemorragias (p=0.67) (tablas 12 y 13).

Con respecto a las características morfológicas cuantitativas en los grupos de estudio, encontramos la presencia de capilares dilatados el 67 % los

pacientes (media 67,82 %, +12,61 DE), en los controles estuvo presente con una media 32,12 %, +17,84 DE, el promedio pacientes con capilares gigantes fue 2,83 % + 6,84 DE, mediana de 0,9 y en los controles el promedio fue 0,769 con una mediana en 0,0 y DE 1,9. El diámetro apical promedio de los pacientes con LES fue 26.26 μm + 5.DE y en los controles de 24.5 μm + 3,2 DE, por último se determinó que promedio del diámetro de la rama arterial en los pacientes fue 15,4 μm y en los controles sanos de 13.9 μm Tabla. 14

En el resumen del contraste de cada una de las características cuantitativas de la capilaroscopia entre los pacientes con LES y controles sanos se pudo estimar diferencias estadísticas significativas en el porcentaje de distribución de: horquillas, capilares bizarros, capilares gigantes, capilares dilatados y en el diámetro de la rama arterial del capilar.

DISCUSIÓN

El LES es una enfermedad heterogénea, con manifestaciones clínicas variables y daño a órgano importante, en el cual las alteraciones vasculares de grandes y medianos vasos, y de la microvasculatura representan una de las principales causas de muerte.²⁶ En base a esta premisa, se ha propuesto el uso de la CLU para evaluar y determinar el daño vascular; sin embargo, no se han definido patrones específicos como ocurre en la esclerosis sistémica. En el presente estudio se evaluaron los cambios microvasculares en una población de 65 pacientes adultos con diagnóstico de LES de la consulta de un hospital tipo IV, y 65 controles sanos, registrando diferentes parámetros cualitativos y cuantitativos de la CLU para determinar las modificaciones capilares del lecho

LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO: HALLAZGOS DE LA CAPILAROSCOPIA DEL LECHO UNGUEAL

Tabla 5. Distribución de la morfología capilar de los pacientes con LES y controles sanos

	Grupo	N=130	Media (%)	Desviación estándar (%)
Horquilla (%)	Caso		34,95	11,86
	Control		41,73	15,13
Tortuosidad (%)	Caso		29,13	11,18
	Control		26,98	9,68
Cruzados (%)	Caso		27,36	13,04
	Control		24,94	9,8
Ramificados (%)	Caso		6,32	10,92
	Control		5,24	8,18
Bizarros (%)	Caso		2,13	5,94
	Control		1,17	3,65

les sanos y esta diferencia fue significativa, siendo este resultado consistente y equivalente a los obtenidos por Fatemi A, et al. (2019)¹⁴ y Seyed-Reza et al. (2020).¹⁷ La presencia de hemorragias y de capilares gigantes también fueron desde el punto estadístico representativo en el grupo de pacientes, tal como lo reportó Schonenberg et al. (2021).¹⁹ Se midió el diámetro de la rama arterial, para determinar la presencia de capilares dilatados; se encontraron presentes en los casos y los

Tabla 6- Morfología capilar. Prueba de Levene

		HORQUILLA (%)	TORTUOSIDAD (%)	CRUZADOS
		No se asumen varianzas iguales	Se asumen varianzas iguales	Se asumen varianzas iguales
Prueba de Levene de calidad de varianzas	F	4,185	1,866	2,094
	Sig.	0,043	0,174	0,15
Prueba t para la igualdad de medias	T	-2,84	1,17	1,195
	GI	121,12	128	128
	Sig. (bilateral)	0,005	0,244	0,234
	Dif. de medias	-6,7738	2,1462	2,4185
	Dif. de error estándar	2,3855	1,8345	2,0243
95% de intervalo de IC de la diferencia	L.Inf	-11,4966	-1,4836	-1,587
	L.sup	-2,0511	5,776	6,4239

ungueal; se demostró la presencia de alteraciones en la capilaroscopia del lecho ungueal en el 98,5 % de los pacientes con LES, con una diferencia estadística significativa con respecto al grupo de controles sanos, hallazgos similares fueron descritos por Shenavandeh S, y Habibi, S. (2017)¹³ con 94,4 % y Zhao et al. (2020)⁵ con 84,7 % de anomalías capilaroscópicas.

En la evaluación de los parámetros cuantitativos se observó que los pacientes con LES exhibieron menor número de capilares por mm que los contro-

roles sanos, pero con diferencia estadística significativa en los pacientes con LES, parecido a los resultados publicados por Shenavandeh S, y Habibi, S. (2017)¹³ y Fatemi A, et al. (2019).¹⁴ Es importante resaltar que un grupo importante del grupo sano (37 %) presentó capilares dilatados, estos resultados contrastan con lo descrito por Cutolo (2018)³ donde establece un punto de corte de menos 15 µm para grupos sanos, consideramos que puede evaluarse posteriormente una mayor proporción de población sana de la misma región para determinar si existen diferencias y si se puede

Tabla 7. Análisis del Patrón capilaroscópico según grupo. Cifras absolutas y relativas. Estadístico chi-cuadrado.

		Grupo	
		LES	Sanos
Patrón capilaroscópico	Esclerodermia activa	5 7,70%	0 0,00%
	Esclerodermia tardía	2 3,10%	0 0,00%
	Esclerodermia temprana	18 27,70%	2 3,10%
	No esclerodermia	39 60,00%	22 33,80%
	Normal	1 1,50%	41 63,10%
Total		65 100,00%	65 100,00%

$\chi^2 = 62,63$; $p < 0,001$

Tabla 8. Comorbilidad según Patrón de capilaroscopia. Estadístico chi-cuadrado

Comorbilidad	χ^2	P
SAFL	0,96	0,9
Artritis Reumatoide	0,67	0,95
HTA	2,69	0,61
Fenómeno de Raynaud	1	0,61

Tabla 9. Relación entre actividad de la enfermedad y patrón capilaroscópico. Estadístico chi-cuadrado

		Patrón capilaroscópico					Total
		Escl. activa	Escl. tardía	Escl. temprana	No escl.	Normal	
Actividad LES	No	1 5,90%	1 5,90%	3 17,60%	12 70,60%	0 0,00%	17 100,00%
	Si	4 8,90%	0 0,00%	14 31,10%	26 57,80%	1 2,20%	45 100,00%
Total		5 8,10%	1 1,60%	17 27,40%	38 61,30%	1 1,60%	62 100,00%

definir un nuevo punto de corte; dado que se está contrastando este estudio con las características internacionalmente descritas tomadas de la población europea.

En la evaluación morfológica de los capilares no se demostró diferencias significativas; sin

embargo, se observó que, entre los dos grupos, los capilares tortuosos, los capilares cruzados, los capilares ramificados y los capilares bizarros fueron más frecuentemente observados en los pacientes con LES. Estudios previos realizados por Barbulescu et al. (2015)⁷ y Ingegnoli et al (2013)⁸ reportaron cambios significativos, predominando la tortuosidad capilar como característica morfológica principal. Sin embargo, Fatemi A, et al. (2019)¹⁴ tampoco reportaron alteraciones representativas de la forma capilar, esto pudiera relacionarse con una alta tasa de pobre visibilidad capilar (40 %) en los pacientes con LES, que no permitió la evaluación de todos los capilares.

En la evaluación cualitativa, se describió que el patrón de capilaroscopia más frecuente en nuestros pacientes fue el patrón no esclerodermia o patrón inespecífico que represento el 60 % de los casos, seguido del patrón esclerodermia con un 27,7 % que fueron estadísticamente significativos en relación al grupo control, estos hallazgos también son descritos por otros autores en el 50% de sus pacientes, coincidiendo con lo descrito por Zhao et al. (2020)⁵ y Schonenberg et al. (2021).¹⁹ Por su parte el patrón normal fue más frecuente en el grupo de personas sanas que en el grupo de pacientes con LES, con 63,1 % vs 1,5% respectivamente, correlaciones similares se han mostrado también en otros estudios.^{18,19}

Otros hallazgos de la CLU en el grupo de estudio incluyeron la alteración de la distribución capilar, la presencia de avascularidad y la visibilidad del

LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO: HALLAZGOS DE LA CAPILAROSCOPIA DEL LECHO UNGUEAL

Tabla 10. Distribución del patrón capilaroscópico y severidad de la enfermedad. Estadístico Test exacto de Fisher

	Patrón		Total
	Alterado	Normal	
Severo	8	0	8
	100,00%	0,00%	100,00%
No severo	36	1	37
	97,30%	2,70%	100,00%
Total	44	1	45
	97,80%	2,20%	100,00%

p=0,82. No significativo

Tabla 11. Relación entre estrato socioeconómico y patrón capilaroscópico. Estadístico chi-cuadrado.

		PATRÓN CAPILAROSCOPICO					Total
		Escl. activa	Escl. tardía	Escl. temprana	No escl.	Normal	
Graffar	I	0	0	0	2	0	2
		0,00%	0,00%	0,00%	100,00%	0,00%	100,00%
II		2	1	4	14	1	22
		9,10%	4,50%	18,20%	63,60%	4,50%	100,00%
III		2	1	4	11	0	18
		11,10%	5,60%	22,20%	61,10%	0,00%	100,00%
IV		1	0	9	11	0	21
		4,80%	0,00%	42,90%	52,40%	0,00%	100,00%
V		0	0	1	1	0	2
		0,00%	0,00%	50,00%	50,00%	0,00%	100,00%
Total		5	2	18	39	1	65
		7,70%	3,10%	27,70%	60,00%	1,50%	100,00%

E² = 8,50 ; p = 0,93

Tabla 12. Tiempo de diagnóstico de la enfermedad según patrón capilaroscópico.

	Estadístico Análisis de varianza (ANOVA)				
	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	216,412	4	54,103	0,976	0,428
Dentro de grupos	3326,603	60	55,443		
Total	3543,015	64			

plexo venoso subpapilar, así como también lo reportando en investigaciones previas.^{8,9} Es relevante mencionar que estudios publicados han descrito un "patrón de LES", Barbulescu et al. (2015)⁷ así como Wu et al. 2013⁴⁸ y Lambova et al. 2013⁴⁹ definieron según los hallazgos de sus investigaciones el patrón

LES como aquel donde se observan capilares alargados con mayor tortuosidad, dilatados y con prominencias del plexo subpapilar, características que corresponden con nuestros hallazgos donde evidenciamos característicamente capilares dilatados, tortuosidad aumentada y prominencia del plexo venoso subpapilar; es importante resaltar que fue muy evidente la presencia de hemorragias en nuestro grupo de estudio; no obstante, se resalta la ausencia de informes consistentes sobre un "patrón específico de LES" en literatura mundial, lo cual podría atribuirse hecho de que el LES es una enfermedad heterogénea, donde el compromiso vascular es variable, pudieran observarse cambios capilaroscópicos más frecuentes cuando hay actividad de la enfermedad.⁹

En esta investigación no se demostró asociación entre la actividad del LES y el patrón de capilaroscopia alterado tal como sucedió con los estudios realizados por Álvarez et al (2019),¹⁵ Munguía, P. (2020)¹⁶ e Higuera et al. (2016);⁴⁷ pero se han reportado investigaciones donde sí hay asociación entre estas variables.^{5, 7, 8, 13} Tampoco se encontró asociación entre la severidad de la enfermedad dado por un SLEDAI mayor a 12 puntos y el patrón de capilaroscopia así como la presencia de hemorragias, estas últimas fueron evaluadas por Shenavandeh et al. (2017)¹³ quienes encontraron asociación entre la actividad severa y la presencia de hemorragias, tal vez en nuestro estudio la diferencia radica en que la muestra de pacientes en

MANLYS JORKDINA MONTOYA PADILLA Y COLS.

Tabla 13. Relación entre actividad del LES y hemorragias. Estadístico Test exacto de Fisher

		Hemorragias		Total
		Ausente	Presente	
Actividad LES	No	11 64,70%	6 35,30%	17 100,00%
	Si	31 68,90%	14 31,10%	45 100,00%
Total		42 67,70%	20 32,30%	62 100,00%

p=0,67. OR= 0,83 (0,2 - 2,6) . No significativo

actividad severa no fue significativa (n=8/63), estas diferencias podrían explicarse también, al hecho del uso del SLEDAI como medida de actividad en nuestro estudio, el cual tiene como limitación que no evalúa en forma independiente órganos ó sistemas y deja por fuera el aparato digestivo y aparato respiratorio; otro punto a tomar en cuenta es que estos pacientes pudieron presentar

Tabla 14. Características morfológicas cuantitativas de la capilaroscopia ungueal en casos y controles.

Estadísticos Descriptivos				
	Grupo	Estadístico	Error estándar	
DIAMETRO APICAL (μ)	Media	26,265	0,6266	
	95 % de intervalo de confianza para la media	L.Inf.	25,013	
		L.Sup.	27,516	
	Media recortada al 5 %	25,685		
	Mediana	24,9		
	Varianza	25,518		
	Desviación estándar	5,0516		
	Mínimo	20,6		
	Máximo	50,1		
	Rango	29,5		
	Rango intercuartil	5,3		
	Caso	Asimetría	2,239	0,297
		Curtosis	7,337	0,586
		Media	24,554	0,4011
95% de intervalo de confianza para la media		L.Inf.	23,753	
		L.Sup.	25,355	
Media recortada al 5%		24,398		
Mediana		24,2		
Varianza		10,455		
Desviación estándar		3,2334		
Mínimo		18,9		
Máximo	34,2			
Rango	15,3			
Rango intercuartil	4,3			
Control				

MANLYS JORKDINA MONTOYA PADILLA Y COLS.

	Asimetría		5,535	0,297
	Curtosis		36,164	0,586
	Media		0,769	0,2446
	95% de intervalo de confianza para la media	L.Inf.	0,281	
		L.Sup.	1,258	
	Media recortada al 5%		0,425	
	Mediana		0	
	Varianza		3,89	
Control	Desviación estándar		1,9723	
	Mínimo		0	
	Máximo		12,3	
	Rango		12,3	
	Rango intercuartil		0	
	Asimetría		4,018	0,297
	Curtosis		19,489	0,586
	Media		15,462	0,3481
	95% de intervalo de confianza para la media	L.Inf.	14,766	
		L.Sup.	16,157	
	Media recortada al 5%		15,175	
	Mediana		14,9	
	Varianza		7,877	
Caso	Desviación estándar		2,8066	
	Mínimo		11,8	
	Máximo		27,5	
	Rango		15,7	
	Rango intercuartil		3,3	
	Asimetría		1,812	0,297
	Curtosis		5,027	0,586
	Media		13,915	0,2304
	95% de intervalo de confianza para la media	L.Inf.	13,455	
		L.Sup.	14,376	
	Media recortada al 5%		13,914	
	Mediana		14,1	
	Varianza		3,45	
Control	Desviación estándar		1,8574	
	Mínimo		7,5	
	Máximo		19,5	
	Rango		12	
	Rango intercuartil		2,1	
	Asimetría		-0,185	0,297
	Curtosis		2,726	0,586

DIAM RAMA
ARTERIAL (µm)

LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO: HALLAZGOS DE LA CAPILAROSCOPIA DEL LECHO UNGUEAL

Tabla 15. Prueba de Kolmogorov-Smirnov

	Grupo	Estadístico	p
HORQUILLA (%)	Caso	0,077	0,2
	Control	0,099	0,182
TORTUOSIDAD (%)	Caso	0,066	0,2
	Control	0,104	0,079
CRUZADOS (%)	Caso	0,078	0,2
	Control	0,109	0,055
RAMIFICADOS (%)	Caso	0,281	0,000*
	Control	0,339	0,000*
BIZARROS (%)	Caso	0,36	0,000*
	Control	0,503	0,000*
DIAMETRO APICAL (μ)	Caso	0,16	0,000*
	Control	0,111	0,046*
CAP DILATADOS (%)	Caso	0,104	0,076
	Control	0,15	0,001*
CAPILARES GIGANTES %	Caso	0,339	0,000*
	Control	0,421	0,000*
DIAM RAMA ARTERIAL (μm)	Caso	0,122	0,018*
	Control	0,123	0,016*

* No siguen la distribución normal

Tabla 16. Prueba no paramétrica U de Mann-Whitney para diámetro apical μ según grupo, actividad y nivel de actividad del LES.

Hipótesis nula	Prueba	Sig.	Decisión
La distribución del Diámetro apical (μ) es la misma dentro de las categorías de grupos	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	0,65	Conserva la hipótesis nula. N=130
La distribución del Diámetro apical (μ) es la misma dentro de las categorías de actividad de LES	Prueba Kruskal-Wallis para muestras independientes	0,943	Conserva la hipótesis nula. N=62
La distribución del Diámetro apical (μ) es la misma dentro de las categorías de severidad de la actividad del LES	Prueba Kruskal-Wallis para muestras independientes	0,733	Conserva la hipótesis nula. N=45

Nivel de significancia ,05.

mayor daño acumulado, el cual, al no ser uno de los objetivos de la investigación, no se evaluó. En el estudio presentado por Shonenberg et al. (2021)¹⁹

de una cohorte de paciente con seguimiento por 5 años, se relacionó el patrón de esclerodermia al daño por la enfermedad y no con la actividad, lo cual pudiese explicar la ausencia de asociación significativa, en nuestro estudio, entre la evolución de la enfermedad y un determinado patrón capilaroscópico.

No se había reportado previamente la relación que evaluamos entre la variable socioeconómica Graffar-Méndez Castellanos y el patrón de capilaroscopia, en la que no encontramos asociación entre estas, lo que da a concluir que en este estudio el Graffar-Méndez Castellanos no parece influir los cambios de capilaroscópicos encontrados y esto tal vez también se explique ya que esta escala da mayor relevancia al nivel de instrucción del individuo jefe de familia y nuestros pacientes seguían consistentemente controles médicos con consultas cada tres meses

donde se les explica la importancia de adherencia al tratamiento y se instruyen en cuanto a detectar cualquier cambio ó alteración que amerite una nueva consulta para cambio de tratamiento y control de enfermedad, además a pesar de que algunos pacientes son de estratos socioeconómicos bajos se aclara que en nuestro país gran parte los tratamientos moduladores de la enfermedad y tratamientos biológicos son subsidiados por el estado venezolano permitiendo un mayor acceso

a estos.

Cuando se comparó la presencia de comorbilidades

Tabla 17. Resumen del contraste de cada una de las características cuantitativas de la capilaroscopia entre pacientes con LES y controles sanos.

Hipótesis nula	Prueba	Sig.	Decisión	Mediana de distribución casos/control
La distribución de capilares ramificados (%) es la misma en las categorías de grupos	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	0,244	Conserva la hipótesis nula.	2,4/0,00
La distribución de capilares Bizarros (%) es la misma en las categorías de grupos	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	0,034	Rechaza la hipótesis nula.	,000/,000
La distribución de capilares gigantes (%) es la misma en las categorías de grupos	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	0	Rechaza la hipótesis nula.	0,9/0,00
La distribución de capilares dilatados (%) es la misma en las categorías de grupos	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	.000	Rechaza la hipótesis nula.	69,6/29
La distribución del diámetro apical del capilar (μ) es la misma entre las categorías de grupos	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	0,65	Conserva la hipótesis nula.	24,9/24
La distribución del diámetro de la rama arterial del capilar (μ m) es la misma entre las categorías de grupos	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	0,002	Rechaza la hipótesis nula.	14,9/14,10

Nivel de significancia ,05.

(HTA, fenómeno de Raynaud e hipotiroidismo) en los pacientes con LES en relación al patrón de capilaroscopia visualizado no se encontró asociación entre estas variables; sin embargo, se pudo determinar que la hipertensión arterial estuvo presente en más del 40 % de los pacientes siendo así la comorbilidad más común asociada, seguida del fenómeno de Raynaud en un 33 % teniendo en cuenta que ambas patologías tienen estrictas relaciones con las alteraciones de la microvasculatura, pero sin embargo en la mayor parte de nuestros pacientes estas patologías estaban controladas con fármacos, cosa que podría explicar porque no se encontró asociación entre estas.

Conclusiones

1. En este estudio predominó el sexo femenino, con un promedio de edad de 41 años, coincidiendo con la epidemiología reportada a nivel mundial.
2. La CLU presentó alteraciones en los pacientes con LES con diferencia estadística significativa en relación a los contro-

les sanos, estas alteraciones incluyeron desorganización capilar, visibilidad del plexo venoso subpapilar, avascularidad, densidad capilar disminuida, capilares dilatados, capilares gigantes y presencia de hemorragias.

3. El patrón capilaroscópico más común relacionado al LES en nuestro estudio correspondió al patrón inespecífico o no esclerodermia de la CLU.
4. La comorbilidad más frecuente fue la hipertensión arterial sistémica, seguida del fenómeno de Raynaud. El hábito psicobiológico más importante fue la ingesta de café y de té.
5. No hubo asociación estadística significativa entre los patrones alterados de la CLU y la actividad de la enfermedad, el tiempo de evolución de la enfermedad, la presencia de comorbilidades y escala de Graffar-Méndez. Castellanos.

LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO: HALLAZGOS DE LA CAPILAROSCOPIA DEL LECHO UNGUEAL

Recomendaciones

Realizar la capilaroscopia del lecho ungueal en todos los pacientes con LES al momento del diagnóstico y al menos 1 vez al año, con el fin de establecer los cambios vasculares y poder compararlos para determinar el daño microvascular.

Ampliar el margen de estudios de la CLU dirigiendo a determinar si existe correlación estadística con el daño orgánico acumulado del LES.

Evaluar y seguir a largo plazo a un grupo con factores de riesgo para el desarrollo de LES, con el fin de establecer si estos cambios capilaroscópicos aparecen antes de las manifestaciones clínicas del LES, determinar si son predictores de éstas o si son una consecuencia del daño microvascular; con el objetivo de permitir un diagnóstico temprano, que permita iniciar tratamiento oportuno, controlar la enfermedad y minimizar el daño orgánico.

No limitar el uso de la capilaroscopia del lecho ungueal a patologías del tejido conectivo; extender su aplicación a todas las enfermedades que producen alteraciones microvasculares como diabetes, hipertensión arterial sistémica y enfermedad renal crónica.

REFERENCIAS

- Wallace DJ y Hahn BH. Dubois' Lupus Erythematosus and Related Syndromes. (9th ed.) Philadelphia, PA: Elsevier Saunders. 2019.
- Schur PH y Hahn B. Epidemiology and pathogenesis of systemic lupus erythematosus. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, Mass.: UpToDate Inc 2022. <https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-and-pathogenesis-of-systemic-lupus-erythematosus> [Internet] (Consultado el 02 de marzo de 2022).
- Cutolo M, Wijnant S, Ingegnoli F, Thevissen K, De Keyser F, Decuman S, et al. Nailfold capillaroscopy in systemic lupus erythematosus: A systematic review and critical appraisal. *Autoimmunity Review*. 2018; 17(4): 344-352. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2017.11.025>. [Internet] (Consultado el 02 de marzo de 2022).
- Van den Hoogen F, Khanna D, Fransen J, Johnson SR, Baron M, Tyndall A, et al. 2013 classification criteria for systemic sclerosis: an American college of rheumatology/European league against rheumatism collaborative initiative. *Ann Rheum Dis* 2013; Nov;72(11):1747-55. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-204424.
- Zhao T, Lin FA, Chen HP. Pattern of nailfold capillaroscopy in patients with systemic lupus erythematosus. *Arch Rheumatol*. 2020 Apr 20;35(4):568-574. doi: 10.46497/ArchRheumatol.2020.776.
- Cervera R, Khamashta MA, Hughes G. The Euro-lupus project: epidemiology of systemic lupus erythematosus in Europe. *Lupus*. 2009 Sep;18(10):869-74. doi: 10.1177/0961203309106831. PMID: 19671784.
- Barbulescu AL, Vreju AF, Buga AM, Sandu RE, Crivenau C,

- Tudorascu DR et al. Vascular endothelial growth factor in systemic lupus erythematosus - correlations with disease activity and nailfold capillaroscopy changes. *Rom J Morphol Embryol*. 2015;56(3):1011-6.
- Ingegnoli F, Zeni S, Gerloni V, Fantini F. Capillaroscopic observations in childhood rheumatic diseases and healthy controls. *Clin Exp Rheumatol*. 2005 Nov-Dec;23(6):905-11.
- Soltész P, Kerekes G, Dér H, Szűcs G, Szántó S, Kiss E, et al. Comparative assessment of vascular function in autoimmune rheumatic diseases: considerations of prevention and treatment. *Autoimmun Rev*. 2011 May;10(7):416-425. doi: 10.1016/j.autrev.2011.01.004.
- Chora I, Guiducci S, Manetti M, Romano E, Mazzotta C, Bellando-Randone S, et al. Vascular biomarkers and correlation with peripheral vasculopathy in systemic sclerosis. *Autoimmun Rev*. 2015 Apr;14(4):314-322. Doi: 10.1016/j.autrev.2014.12.001
- Abadi I, González N. Epidemiología del lupus eritematoso sistémico en Venezuela. *Arch Rheumatol*. 1993;4(1):8-14.
- Pons-Estel G, Catoggio L, Cardiel M, Bonfá E, Caeiro F, Sato E, et al. Lupus in Latin-American patients: lessons from the GLADEL cohort. *Lupus* 2015 May;24(6):536-45. doi: 10.1177/0961203314567753. Epub 2015 Feb 18. PMID: 25697768.
- Shenavandeh S, Habibi S. Nailfold capillaroscopic changes in patients with systemic lupus erythematosus: correlations with disease activity, skin manifestation and nephritis. *Lupus*. 2017 Aug;26(9):959-966. doi: 10.1177/0961203316686702.
- Fatemi A, Erlandsson B, Emrani Z, Etehadavakol M, Smiley A, Karbalaie A. Nailfold microvascular changes in patients with systemic lupus erythematosus and their associative factors. *Microvas Res*. 2019 Nov;126:103910. doi:10.1016/j.mrv.2019.103910.
- Álvarez M, Mesa M, Velásquez C. Patrón videocapilaroscópico anormal y su asociación con manifestaciones clínicas en pacientes con lupus eritematoso sistémico. Medellín, Colombia. Universidad CES. 2019. [Consultado 2 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://repository.ces.edu.co/handle/10946/3994>.
- Munguía P. Hallazgos capilaroscópicos en pacientes con lupus eritematoso sistémico con y sin daño orgánico. Puebla, México. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. 2020. [Consultado 2 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://repositorioinstitucional.buap.mx/handle/20.500.12371/10579>.
- Raeeskarami SR, Namazi N, Assari R, Najafizadeh SR, Hassannejad Z, Ziaee V. The Comparison of Nailfold Capillaroscopy between Juvenile Systemic Lupus Erythematosus and Healthy Controls: Correlation with Laboratory and Clinical Parameters. *Int J Vasc Med*. 2020 Apr 27;2020:7631958. doi: 10.1155/2020/7631958
- Chanprapaph K, Fakprapai W, Limtong P, Suchonwanit P. Nailfold capillaroscopy with USB digital microscopy in connective tissue diseases: A comparative study of 245 patients and healthy controls. *Front Med (Lausanne)*. 2021 Aug 6;8:683900. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.683900> [Internet] (Accessed on Mar 02, 2022.)
- Schonenberg-Meinem D, Bergkamp S, Nassar-Sheikh A, van der Aa L, de Bree G, Ten Cate R, et al. Nailfold capillary abnormalities in childhood-onset systemic lupus erythematosus: a cross-sectional study compared with healthy controls. *Lupus*. 2021 Apr;30(5):818-827. doi: 10.1177/0961203321998750.
- Chebbi P, Goel R, Ramya J, Gowri M, Herrick A, Danda D. Nailfold capillaroscopy changes associated with anti-RNP antibodies in systemic lupus erythematosus. *Rheumatol Int*. 2022 Aug;42(8):1355-1361. doi: 10.1007/s00296-021-04894-4
- Tamirou F, Arnaud L, Talarico R, Sciré C, Alexander T, Amoura Z, et al. Systemic lupus erythematosus: state of the art on clinical practice guidelines. *RMD Open*. 2018 Nov 27;4(2):e000793. doi: 10.1136/rmdopen-2018-000793.
- Barber M, Drenkard C, Falasinnu T, Hoi A, Mak A, Yee Kow N.

- et al. Global epidemiology of systemic lupus erythematosus. *Nat Rev Rheumatol*. 2021 Sep;17(9):515-532. doi: 10.1038/s41584-021-00668-1.
- 23- Dörner T, Furie R. Novel paradigms in systemic lupus erythematosus. *Lancet*. 2019 Jun 8;393(10188):2344-2358. doi: 10.1016/S0140-6736(19)30546-X.
- 24- Justiz A, Goyal A, Varacallo M. Systemic lupus erythematosus [Updated 2022 Feb 12]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535405/>
- 25- Heimovski FE, Simioni JA, Skare TL. Systemic lupus erythematosus and Raynaud's phenomenon. *An Bras Dermatol*. 2015 Dec;90(6):837-40. doi: 10.1590/abd1806-4841.20153881.
- 26- Aringer M, Costenbader K, Daikh D, Brinks R, Mosca M, Ramsey-Goldman R. et al. 2019 EULAR/ACR Classification Criteria for Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Rheumatol*. 2019 September; 71(9): 1400–1412. doi:10.1002/art.40930.
- 27- Saygin D, Highland MD, Tonelli A. Microvascular involvement in Systemic Sclerosis and Systemic Lupus Erythematosus. *Microcirculation*. 2019 Apr; 26(3): e12440. doi: 10.1111/micc.12440
- 28- Etehad Tavakol M, Fatemi A, Karbalaie A, Emrani Z, Erlandsson B. Nailfold Capillaroscopy in Rheumatic Diseases: Which Parameters Should Be Evaluated? *Biomed Res Int*. 2015; 2015:974530. doi: 10.1155/2015/974530. Epub 2015 Sep 1
- 29- Colmenares L, Velásquez C, Mesa M. Capilaroscopia en esclerosis sistémica: una revisión narrativa de la literatura. *Rev Colomb Reumatol*. 2016; 23(4):250-258. DOI: 10.1016/j.rcrue.2016.12.005
- 30- Cutolo M, Pizzorni C, Secchi M, Sulli A. Capillaroscopy. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2008 Dec;22(6):1093-108. doi: 10.1016/j.berh.2008.09.001.
- 31- Ko-Ming, L, Tien-Tsai C, Chung-Jen C. Clinical Applications of Nailfold Capillaroscopy in Different Rheumatic Diseases. *J Intern Med Taiwan*. 2009; 20:238–47.
- 32- Carpentier P, Franco A. Capillaroscopie et phénomène de Raynaud [Capillaroscopy and Raynaud's phenomenon]. *J Mal Vasc*. 1984;9(1):23–8.
- 33- Chamot AM, Monti M. Indication à la capillaroscopie au lit unguéal dans le phénomène de Raynaud [Indications for nailbed capillaroscopy in Raynaud's phenomenon]. *Schweiz Med Wochenschr*. 1985 Dec 21;115(51):1852-7.
- 34- Mannarino E, Pasqualini L, Fedeli F, Scricciolo V, Innocente S. Nailfold capillaroscopy in the screening and diagnosis of Raynaud's phenomenon. *Angiology*. 1994 Jan;45(1):37-42. doi: 10.1177/000331979404500105.
- 35- LeRoy EC, Medsger T. Criteria for the classification of early systemic sclerosis. *J Rheumatol* 2001;28:1573–6.
- 36- Hasseli-Fräbel R, Hermann W, Sander O, Triantafyllis K. Kapillarmikroskopie - Grundlagen und klinische Anwendung. *Z Rheumatol* [Internet]. 2022;81(4):313–22. doi: 10.1007/s00393-022-01200-w.
- 37- Smith, V, Herrick A, Ingegnoli F, Damjanov N, De Angelis R, Denton C. et al. Standardisation of nailfold capillaroscopy for the assessment of patients with Raynaud's phenomenon and systemic sclerosis. *Autoimmun Rev*. 2020 Mar;19(3):102458. doi: 10.1016/j.autrev.2020.102458.
- 38- Smith V, Vanhaecke A, Herrick A, Distler O, Guerra M, Denton C. et al. Fast track algorithm: How to differentiate a "scleroderma pattern" from a "non-scleroderma pattern". *Autoimmun Rev*. 2019 Nov;18(11):102394. doi: 10.1016/j.autrev.2019.102394.
- 39- Dima A, Berza I, Popescu DN, Parvu MI. Nailfold capillaroscopy in systemic diseases: short overview for internal medicine. *Rom J Intern Med* [Internet]. 2021;59(3):201–17. doi: 10.2478/rjim-2021-0007.
- 40- Cutolo M, Smith V. Nailfold capillaroscopy. En: Varga, J., Denton, C., y Wigley, F. (editores) *Scleroderma*. Berlín, Alemania. Springer. 2012. Pág: 331-346.
- 41- Lambova S. Nailfold capillaroscopy - practical implications for rheumatology practice. *Curr Rheumatol Rev*. 2020;16(2):79–83. doi: 10.2174/157339711602200415083444.
- 42- Cutolo M, Melsens K, Herrick A, Foeldvari I, Deschepper E, De Keyser F. et al. Reliability of simple capillaroscopic definitions in describing capillary morphology in rheumatic diseases. *Rheumatology (Oxford)* 2018; 57(4): 757-9.
- 43- Bertolazzi C, Vargas A, Rodríguez-Reyna T, Sandoval H, Álvarez-Hernández E, Audisio J. Pan-American League of Associations for Rheumatology (PANLAR) capillaroscopy study group consensus for the format and content of the report in capillaroscopy in rheumatology. *Clin Rheumatol*. 2019 Sep;38(9) 2327-2337. doi: 10.1007/s.10067-019-04610-5.
- 44- Hochberg M. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 1997. Sep;40(9) 1725. doi: 10.1002/art.1780400928.
- 45- Gladman DD, Ibáñez D, Urowitz MB. Índice de actividad de la enfermedad del lupus eritematoso sistémico 2000. *J Rheumatol* 2002;29:288-291
- 46- Chojnowski M, Felis-Giemza A, Olesińska M. et al. Capillaroscopy – a role in modern rheumatology. *Reumatología*. 2016;54(2):67-72. doi: 10.5114/reum.2016.60215.
- 47- Higuera V, Amezcua-Guerra LM, Montoya H, Massó F, Patlán M, Paez A, et al. Association of nail dystrophy with accrued damage and capillaroscopic abnormalities in systemic lupus erythematosus. *J Clin Rheumatol*. 2016;22(1):13–8.
- 48- Wu P-C, Huang M-N, Kuo Y-M, Hsieh S-C, Yu C-L. Clinical applicability of quantitative nailfold capillaroscopy in differential diagnosis of connective tissue diseases with Raynaud's phenomenon. *Journal of the Formosan Medical Association* 2013;112:482-8.
- 49- Lambova SN, Muller-Ladner U. Capillaroscopic pattern in systemic lupus erythematosus and undifferentiated connective tissue disease: what we still have to learn? *Rheumatol Int* 2013;33:689-95.