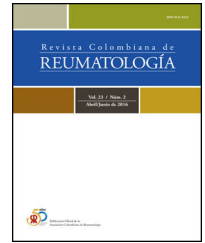




Asociación
Colombiana de
Reumatología®

Revista Colombiana de REUMATOLOGÍA

www.elsevier.es/rcreuma



Investigación original

Hallazgos capilaroscópicos en pacientes con enfermedad mixta del tejido conectivo, fenómeno de Raynaud primario y esclerosis sistémica en una institución en Medellín (Colombia), 2015-2020



Adriana Margarita Trejos Tenorio^a, Carlos Jaime Velásquez Franco^{b,c,*},
Libia María Rodríguez Padilla^{b,c} y Miguel Antonio Mesa Navas^{b,d}

^a Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia

^b Grupo de Investigación UNIR, Escuela de Ciencias de la Salud, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia

^c Departamento de Reumatología, Clínica Universitaria Bolivariana, Medellín, Colombia

^d Departamento de Reumatología, Clínica Rosario El Tesoro-Equipo de Investigación SURA, Medellín, Colombia

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 9 de diciembre de 2023

Aceptado el 13 de marzo de 2024

On-line el 6 de junio de 2024

Palabras clave:

Enfermedad mixta del tejido
conectivo

Capilaroscopia

Fenómeno de Raynaud

Esclerosis sistémica

R E S U M E N

Introducción: La videocapilaroscopia de lecho ungular es una herramienta útil en el estudio de la microcirculación. En la enfermedad mixta del tejido conectivo los cambios microvasculares no están claramente definidos.

Objetivo: El objetivo de este estudio fue comparar los hallazgos capilaroscópicos en pacientes con EMTC, esclerosis sistémica (ES) o fenómeno de Raynaud primario (FRp) en una institución, entre el 2015 y el 2020.

Materiales y métodos: Se diseñó un estudio descriptivo retrospectivo con un componente analítico exploratorio. La información de características clínicas y capilaroscópicas se obtuvo de las historias clínicas y los reportes capilaroscópicos realizados en un servicio de capilaroscopia experto utilizando un videocapilaroscopio Optilia 200x. Para la comparación entre los tres grupos de pacientes para variables cualitativas se utilizó la prueba chi cuadrado de Pearson, o Fisher exacto en caso de frecuencias esperadas menores a 5.

Resultados: Se incluyeron 120 pacientes; en EMTC, el 42,5% presentó un patrón normal; el 37,5%, no escleroderma; y el 20%, escleroderma. De los pacientes con FRp, el 62,5% tuvo un patrón normal y el 37,5% tuvo uno no específico; en ambos grupos la densidad capilar se preservó. En EMTC, comparado con ES, hubo menos áreas avasculares (10% vs. 62,5%, $p < 0,001$), megacapilares (20% vs 100%, $p < 0,001$) y hemorragias (37,5 vs. 92,5%, $p < 0,001$). Los capilares arborescentes predominaron en EMTC (10%) con respecto a ES (5%) y FRp (0%), sin diferencia estadística ($p = 0,122$).

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: carjaivel@gmail.com (C.J. Velásquez Franco).

<https://doi.org/10.1016/j.rcreu.2024.03.005>

0121-8123/© 2024 Asociación Colombiana de Reumatología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Se reservan todos los derechos, incluidos los de minería de texto y datos, entrenamiento de IA y tecnologías similares.

Conclusiones: En comparación con la esclerosis sistémica, la enfermedad mixta del tejido conectivo presenta mayor densidad capilar y mayor frecuencia de capilares arborescentes.

© 2024 Asociación Colombiana de Reumatología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Se reservan todos los derechos, incluidos los de minería de texto y datos, entrenamiento de IA y tecnologías similares.

Nailfold capillaroscopy in mixed connective tissue disease, systemic sclerosis, and primary Raynaud phenomenon in a capillaroscopy service from Medellín, Colombia, 2015-2020

A B S T R A C T

Keywords:

Mixed connective tissue disease
Microscopic angioscopy
Raynaud phenomenon
Systemic sclerosis

Introduction: Nailfold capillaroscopy is a useful tool to evaluate microcirculation. In mixed connective tissue disease (MCTD), microvascular changes are not clearly defined.

Objective: This study aims to compare the angiographic findings between patients with mixed connective tissue disease, systemic sclerosis, and primary Raynaud phenomenon (pRP) in a capillaroscopy reference centre.

Materials and methods: A retrospective descriptive study with an exploratory analytical component was designed. Clinical and capillaroscopic characteristic information was obtained from medical records and capillaroscopic reports from an expert capillaroscopy service using an Optilia 200× videocapillaroscope. To compare qualitative variables, the Pearson or Fisher exact chi-square test was used in case of expected frequencies lower than five.

Results: One hundred and twenty capillaroscopy charts were reviewed. In the MCTD group, 42.5% of patients showed a normal pattern, 37.5% had a non-scleroderma pattern, and 20% exhibited a scleroderma pattern. Among pRP patients, 62.5% had a normal and 37.5% had a non-specific pattern; both groups preserved capillary density. In MCTS, compared to SS, there were fewer avascular areas (10% vs. 62.5%, $P < .001$), megacapillaries (20% vs 100%, $P < .001$), and haemorrhages (37.5 vs. 92.5%, $P < .001$). Bushy capillaries predominated in the MCTD (10%) compared to SS (5%) and pRP (0%) groups without significance difference ($P = .122$).

Conclusions: Compared to systemic sclerosis, mixed connective tissue disease presents greater capillary density and a greater frequency of arborescent capillaries.

© 2024 Asociación Colombiana de Reumatología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights are reserved, including those for text and data mining, AI training, and similar technologies.

Introducción

La enfermedad mixta del tejido conectivo (EMTC) es una entidad autoinmune de etiología desconocida que clínicamente comparte características con varias enfermedades, entre ellas el lupus eritematoso sistémico (LES), la esclerosis sistémica (ES) y las miopatías inflamatorias. Serológicamente, se caracteriza por la presencia de anticuerpos anti-U1 ribonucleoproteína (RNP) a títulos altos y de forma aislada con relación a otros antígenos extractables, y clínicamente por el fenómeno de Raynaud, lo que refleja su componente vasculopático^{1,2}.

Suele afectar a mujeres en la cuarta década de la vida y tiene una incidencia de 2,1 casos por millón de habitantes por año, con una prevalencia de 3,8 por 100.000 habitantes, aunque en Colombia se desconoce su incidencia y su prevalencia. Su tratamiento es similar al de otras enfermedades reumatológicas multisistémicas y se basa en inmunosupresión, incluyendo glucocorticoides³.

El fenómeno de Raynaud se encuentra entre el 75% y el 90% de los casos de EMTC, es indicativo de compromiso vascular y se caracteriza mediante la videocapilaroscopia del lecho ungular⁴. Si bien en la ES el patrón capilaroscópico está claramente definido y se caracteriza por la presencia de megacapilares, microhemorragias y áreas avasculares⁵, esto no sucede en la EMTC, donde se ha reportado una amplia gama de hallazgos que pueden ir desde el patrón normal, alteraciones de la morfología capilar, microhemorragias, hasta un patrón con cambios similares a los patrones de esclerosis sistémica, los cuales se han descrito entre el 48% y el 70%⁶⁻⁹.

Los cambios capilaroscópicos en la EMTC son diferentes a los descritos en la esclerosis sistémica muy temprana (VEDOSS, por sus siglas en inglés), ya que en este último fenotipo clínico se ha encontrado, de manera consistente, un patrón de esclerodermia temprano o activo, diferente a la EMTC, donde hay, en su mayoría, hallazgos morfológicos en tamaño capilar y hemorragias que pueden corresponder a un patrón no esclerodermia con anomalías no específicas¹⁰⁻¹².

El objetivo de este estudio fue comparar los hallazgos capilaroscópicos en pacientes con enfermedad mixta del tejido conectivo, esclerosis sistémica o fenómeno de Raynaud primario (FRp) atendidos en una institución de alta complejidad de Medellín entre el año 2015 y el 2020.

Métodos

Diseño y población de estudio

Se llevó a cabo un estudio descriptivo retrospectivo con un componente analítico exploratorio en pacientes adultos con diagnóstico de remisión de EMTC, ES y FRp en una institución de alta complejidad entre el año 2015 y el 2020. Se incluyeron todos los pacientes mayores de 18 años que contaran al menos con una videocapilaroscopia realizada en ocho dedos de las manos y con una visibilidad que permitiera la interpretación de los hallazgos. Las capilaroscopias fueron realizadas por dos reumatólogos, que cumplen la definición de expertos del Grupo de Estudio de Capilaroscopia de la Liga Panamericana de Asociaciones de Reumatología (Panlar, por sus siglas en inglés) y con un excelente nivel de concordancia entre ellos para la lectura de las capilaroscopias (correlación Kappa de 0,84, IC 95%: 0,66-1)⁵.

Además, durante la videocapilaroscopia los reumatólogos participantes, por medio de un examen físico y una interpretación de los anticuerpos, excluyeron entidades que simularan EMTC, como esclerosis sistémica, miopatías inflamatorias, lupus eritematoso sistémico (LES), síndrome de Sjögren y enfermedad indiferenciada del tejido conectivo, y objetivaron la presencia de signos clínicos como esclerosis cutis, signo y pápulas de Gottron, manos de mecánico, eritema en heliotropo y signos del chal y de la V del cuello. Se excluyeron aquellos pacientes de los grupos de FRp y ES en los cuales no hubo disponibilidad de la información de resultados de las variables capilaroscópicas de interés. En los pacientes con EMTC se revisó la historia clínica de remisión y se verificó la disponibilidad de anticuerpos anti U ribonucleoproteína (RNP).

No se estimó una muestra, sino que se tomó toda la población de pacientes con EMTC que durante el periodo de estudio cumplieran los criterios de elegibilidad, y luego se seleccionó el mismo número de pacientes para los grupos de ES y FRp.

Proceso de recolección

La información se obtuvo a partir de la revisión de historias clínicas de los ingresos hospitalarios, de los resultados de laboratorio clínico y de las videocapilaroscopias, y posteriormente se registró en un formulario electrónico, elaborado con el aplicativo Magpi, el cual fue diseñado de acuerdo con las variables de interés y según los nuevos parámetros de estandarización capilaroscópica del grupo EULAR de Microcirculación en el 2020¹³.

Las variables recolectadas fueron: sociodemográficas (sexo, edad), clínicas (hallazgos cutáneos, fenómeno de Raynaud) y serológicas (valor de anti-RNP, positividad de anti-RNP para valores mayores a 20 UI/ml por Elisa, presencia, título y patrón de ANA, considerado positivo con una dilución mayor a 1:80).

Para los parámetros capilaroscópicos se utilizó el sistema estandarizado del grupo EULAR, donde se definen las formas normales (capilares en peine, tortuosos o cruzados) y anormales (capilares con otro tipo de morfología)¹³. Con respecto al tamaño capilar, se consideraron capilares normales aquellos con diámetro apical menor a 20 μ m, aumentados los de tamaño entre 20 y 50 μ m, y megacapilares aquellos con diámetro apical mayor a 50 μ m. Adicionalmente, se evaluó la presencia de microhemorragias y áreas avasculares¹⁻³.

Para el reporte de los hallazgos se utilizó el sistema semicuantitativo descrito por Cutolo et al., mediante el cual se clasifica la capilaroscopia en tres grupos: patrón normal (densidad mayor de siete capilares por milímetro, diámetro apical <20 μ m y ausencia de morfologías anormales y hemorragias); patrón no escleroderma (combinación o presencia aislada de alguna de las siguientes: densidad capilar disminuida, diámetro capilar aumentado, morfologías anormales y microhemorragias), y patrón escleroderma, a su vez subclasificado en temprano (densidad capilar conservada, presencia de megacapilares, ausencia de morfologías anormales, presencia variable de microhemorragias), activo (densidad capilar disminuida, presencia de megacapilares, morfología anormal y hemorragias) y tardío (densidad capilar disminuida, ausencia de megacapilares, presencia de morfologías anormales y ausencia de microhemorragias)². Se describió la presencia de capilares arborescentes de forma independiente, dada su frecuente descripción capilaroscópica en pacientes con EMTC¹⁰⁻¹².

Las videocapilaroscopias se llevaron a cabo de acuerdo con el protocolo de la institución, donde para la toma de las imágenes se utilizó un videocapilaroscopio Optilia con un lente de 200 $\times$. Los pacientes se sometieron a un periodo de aclimatación de 20 minutos en una habitación a temperatura ambiente (25-30 °C), y posteriormente se procedió a aplicar aceite de almendras como método refractivo en la base de la uña. En cada mano, siempre que estuvieran disponibles, se tomaron cuatro imágenes por dedo de los dedos segundo a quinto, con énfasis en la región central del lecho ungular, para un total de 32 imágenes por estudio.

Los datos registrados se exportaron desde Magpi a Microsoft Excel® versión año 2021, donde se verificó su consistencia. Si hubo datos discordantes, se revisó de nuevo el registro capilaroscópico o las historias clínicas.

Análisis estadístico

Las variables cualitativas se expresaron como frecuencias absolutas y relativas, en tanto que las cuantitativas se expresaron en promedios y desviación estándar (DE) o mediana con rango intercuartílico (RIC), dependiendo del cumplimiento o no del supuesto de normalidad evaluado mediante la prueba de normalidad de Shapiro Wilk.

Para la comparación entre los tres grupos de pacientes de las variables capilaroscópicas de naturaleza cualitativa (formas anormales, capilares arborescentes y patrón capilaroscópico) se utilizó la prueba chi cuadrado de Pearson, o Fisher exacto en caso de frecuencias esperadas menores a 5. Se consideró un valor $p < 0,05$ como significativo estadísticamente. Los análisis se llevaron a cabo en el paquete estadístico IBM SPSS 27.

Tabla 1 – Características sociodemográficas y serológicas de pacientes con enfermedad mixta del tejido conectivo, esclerosis sistémica y fenómeno de Raynaud primario en un servicio de capilaroscopia en Medellín, Colombia

	EMTC, n = 40 n (%)	FRp, n = 40 n (%)	ES, n = 40 n (%)
Sexo			
Femenino	38 (95)	37 (92,5)	39 (97,5)
Masculino	2 (5)	3 (7,5)	1 (2,5)
Edad (años) ^a	41,6 ($\pm 10,9$)	44,9 ($\pm 15,7$)	54 ($\pm 12,1$)
ANA positivo ^b	30 (96,8)	19 (47,5)	40 (100)
Título ANA	n = 31	n = 23	n = 40
1:80	1 (3,2)	4 (17,4)	0
1:160	2 (6,5)	3 (13)	0
1:320	4 (12,9)	6 (26,1)	8 (20)
1:640	7 (22,6)	6 (26,1)	8 (20)
1:1.280	7 (22,6)	4 (17,4)	11 (27,5)
1:2.560	9 (29)	0	13 (32,5)
1:5.120	1 (3,2)	0	0
Dilución mayor a 1:640	17 (54,8)	4 (17,4)	24 (60)
Patrón ANA ^c	n = 29	n = 23	n = 40
Moteado	26 (89,7)	8 (34,8)	2 (5)
Nucleolar	3 (10,3)	3 (13)	3 (7,5)
Homogéneo	0	4 (17,4)	3 (7,5)
Centromérico	0	7 (30,4)	30 (75)
Citoplasmático	0	0	1 (2,5)
Sin descripción	0	1 (4,3)	
Título Anti RNP disponible	28 (70)		1 (2,5)
Valor RNP(Ul/ml) ^d	141 (117,6-164,5)	Sin dato	Sin dato

^a Promedio y desviación estándar.^b ANA positivo = dilución mayor a 1:80; 9 pacientes de EMTC no tenían reporte de ANA.^c Once pacientes no tenían reporte del patrón de ANA.^d Rango intercuartílico.

EMTC: enfermedad mixta del tejido conectivo; ES: esclerosis sistémica; FRp: fenómeno de Raynaud primario.

Consideraciones éticas

Esta investigación se consideró sin riesgo, según la Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia, y contó con el aval del Comité de Ética de la institución participante. Los investigadores velaron por el respeto y el cumplimiento de los principios bioéticos indicados en la Declaración de Helsinki, enmienda del 2013.

Resultados

Características sociodemográficas y clínicas

Durante el periodo de estudio se incluyeron 40 pacientes con EMTC y 40 en los grupos FRp y ES. La mayoría de los pacientes con EMTC eran mujeres (38 [95%]), con un promedio de edad de $41,6 \pm 10,9$ años. El valor de los ANA estuvo disponible en 31 pacientes y fue positivo en 30 de ellos (96,8%), siendo el patrón moteado el más común (65%; n = 26). Las características sociodemográficas y serológicas de los otros grupos de pacientes se describen en la [tabla 1](#).

Adicionalmente, 38 (95%) pacientes con EMTC presentaron fenómeno de Raynaud, y los hallazgos en piel más frecuentes fueron la esclerodactilia, *puffy fingers* y microstomía. El resto de los hallazgos se describen en la [tabla 2](#).

Tabla 2 – Características clínicas de pacientes con enfermedad mixta del tejido conectivo en un servicio de capilaroscopia en Medellín (Colombia)

	n (%)
Fenómeno de Raynaud	
Presente	38 (95)
Compromiso en piel	
Esclerodactilia	10 (25)
<i>Puffy fingers</i>	10 (25)
Microstomía	8 (20)
Pápulas de Gottron	7 (17,5)
Úlceras digitales	5 (12,5)
Signo del platismo	4 (10)
Pitting scars	3 (7,5)
Fotosensibilidad	1 (2,5)

Hallazgos capilaroscópicos

En general, la visibilidad fue buena en las capilaroscopias analizadas en todos los grupos evaluados (EMTC: 70%, n = 28; FRp: 72,5%, n = 29; ES: 72,5%, n = 29). En pacientes con ES la densidad capilar fue menor (77,5%, n = 31), comparado con los otros dos grupos (EMTC 92,5%, n = 37) y FRp (100%, n = 40).

Se observó una mayor frecuencia de formas capilares anormales en sujetos con ES (60%, n = 24), en comparación con los otros grupos (p = 0,022). Aunque se presentó una ligera mayor proporción de capilares arborescentes en el grupo de EMTC

Tabla 3 – Características capilaroscópicas en pacientes con enfermedad mixta del tejido conectivo, fenómeno de Raynaud primario y esclerosis sistémica en un servicio de capilaroscopia en Medellín (Colombia)

	EMTC n (%)	FRp n (%)	ES n (%)	p
Morfología				
Peine	40 (100)	40 (100)	39 (97,5)	0,365
Tortuosos	33 (82,5)	28 (70,0)	19 (47,5)	0,003
Cruzados	29 (72,5)	35 (87,5)	21 (52,5)	<0,001
Morfología anormal	16 (40,0)	12 (30,0)	24 (60)	0,022
Arborescentes	4 (10)	0	2 (5)	0,122
Diámetro apical 20 y 50 µm	33 (82,5)	24 (60,0)	40 (100)	<0,001
Megacapilares	8 (20,0)	0	40 (100)	<0,001
Microhemorragias	15 (37,5)	11 (27,5)	37 (92,5)	<0,001
Zonas avasculares	4 (10,0)	0	36 (90,0)	<0,001
Patrón capilaroscópico				
Normal	17 (42,5)	25 (62,5)	0	<0,001
Escleroderma	8 (20,0)	0	40 (100)	
No escleroderma	15 (37,5)	15 (37,5)	0	

con respecto a ES (10%, n = 4 vs. 5%, n = 2), este hallazgo no fue estadísticamente significativo (tabla 3).

En pacientes con EMTC, la presencia de megacapilares fue del 20% (n = 8), en comparación con el grupo de ES, donde todos los individuos presentaron esta alteración; por el contrario, los megacapilares no se observaron en el grupo de FRp (p < 0,001).

Con respecto a las microhemorragias, también hubo diferencias entre los grupos, siendo menos frecuentes en el grupo de EMTC (37,5%, n = 15) comparado con ES (92,5%, n = 37) (p < 0,001). La frecuencia de áreas avasculares entre los grupos fue diferente (p < 0,001): en pacientes con EMTC se observaron en el 10% (n = 4) de los casos, en comparación con un 90% (n = 36) en ES (p < 0,001), mientras que ningún paciente con FRp presentó este hallazgo.

En cuanto a los patrones capilaroscópicos, tanto en los pacientes con EMTC como en los de FRp la frecuencia del patrón no escleroderma fue similar (37,5%, n = 15). Sin embargo, el patrón de escleroderma fue menos frecuente en el 20% en los pacientes con EMTC (tabla 3).

Discusión

Hasta donde se sabe, este es el primer estudio en nuestro medio que describe las características clínicas y compara los hallazgos capilaroscópicos de pacientes con EMTC, FRp y ES. Se encontró que: 1) en los pacientes con EMTC el patrón no escleroderma fue más frecuente que el patrón escleroderma, y 2) dentro de las anormalidades no específicas destacan los cambios morfológicos, el aumento del diámetro capilar y la presencia de microhemorragias.

En cuanto a los hallazgos clínicos, la mayoría de los pacientes con EMTC presentaron fenómeno de Raynaud, seguido en frecuencia por esclerodactilia, *puffy fingers* y microstomía. En ningún paciente se encontró eritema malar ni telangiectasias. Estos resultados coinciden con lo reportado por Hajas et al., Pizzorni et al. y Paolino et al., con excepción de la microstomía, la cual no estaba especificada en dichos estudios^{8,10,11}

A diferencia de lo descrito en otros estudios^{6,10,12}, el patrón de escleroderma fue menos frecuente en los pacientes con

EMTC. Este hallazgo puede atribuirse a varias razones: en el grupo de pacientes de EMTC se consideró el criterio diagnóstico del médico remitente, y los pacientes no se reclasificaron según criterios vigentes¹², lo que pudo generar un grupo más heterogéneo. Además, estos criterios clasificatorios son muy heterogéneos y comparten características de LES, ES y miopatías inflamatorias.

Por otro lado, los hallazgos que más definen el patrón de escleroderma son la densidad capilar reducida y la presencia de megacapilares. En el grupo de EMTC, el número de capilares se conservó y hubo pocos megacapilares, y de ahí la poca frecuencia del patrón de escleroderma; sin embargo, la frecuencia descrita de megacapilares en EMTC es variable, pero la densidad capilar disminuida sí se ha descrito con mayor frecuencia^{6,10}.

Por otra parte, una de las hipótesis que explican la poca frecuencia del patrón de escleroderma en pacientes con EMTC es que, si bien ambas entidades comparten el fenómeno de Raynaud como una manifestación de daño microvascular, hasta ahora no se ha podido documentar que la EMTC curse con un daño progresivo fibrótico microvascular¹⁰ de magnitud similar a lo descrito en ES². Como lo documentaron previamente Paolino et al., posiblemente la ausencia de un proceso fibrótico dominante permite que se pueda realizar el proceso de neovascularización, y que este pueda darse de forma exuberante. Por ello, en EMTC no hay una disminución sostenida de los capilares en el tiempo¹⁰. Dado el predominio de formas anormales con neoangiogénesis en EMTC, con respecto a ES documentados previamente^{10,13,14} y encontrados en este estudio, no se descarta que exista un patrón distinto de daño microvascular en esta entidad que pueda explicar los resultados obtenidos.

En lo referente a las anormalidades capilaroscópicas no específicas, en los pacientes con EMTC destacan el aumento del diámetro capilar, la presencia de hemorragias y la densidad capilar preservada. Previamente, Diógenes et al.⁴ y Pizzorni et al.¹¹ habían descrito la dominancia de capilares dilatados en pacientes con EMTC, contrastando un poco con la baja frecuencia descrita por Paolino et al.¹⁰; sin embargo, pese a que se han descrito en otros estudios, la frecuencia de

megacapilares y hemorragias oscila entre 10% y 47,8% y 10% y 56,5%, respectivamente^{6,10}. A diferencia de los estudios mencionados, la densidad capilar se preservó en la mayoría de los pacientes, lo que puede explicarse por la heterogeneidad de los criterios clasificatorios de EMTC.

En cuanto a los capilares arborescentes, estos fueron ligeramente más frecuentes en el grupo de EMTC que en el de ES, y no se encontraron en FRp, pero las diferencias observadas entre los grupos no fueron estadísticamente significativas y deben ser interpretadas con cautela por la baja frecuencia de estos capilares. Sin embargo, la relación entre capilares arborescentes y EMTC no es nueva: en 1986, Granier et al. postularon este hallazgo como un elemento distintivo de EMTC comparado con ES y lupus eritematoso sistémico, con un valor predictivo positivo del 87,2%⁶; en el año 2013, Wu et al.¹⁴ adaptaron este hallazgo como un «patrón de EMTC», el cual, si bien es poco sensible, es muy específico y presentó un valor predictivo positivo y negativo del 100% y del 93,1%, respectivamente. Y en el 2019, Paolino et al. encontraron que los pacientes con EMTC tienen más formas anormales ramificadas con respecto a los pacientes con ES, sin alcanzar la significancia estadística¹⁰.

Una de las limitaciones del estudio es su naturaleza retrospectiva, sumado a que se llevó a cabo en un centro de referencia para la realización de capilaroscopia en el que solo se contaba con la historia clínica de remisión, lo que explica la no disponibilidad de este dato en un porcentaje importante de los pacientes. Para tratar de controlar este sesgo, los reumatólogos que hicieron la capilaroscopia, al momento del procedimiento practicaron un examen físico y una interpretación de los anticuerpos para excluir sujetos que tuvieran otra enfermedad del tejido conectivo (LES, síndrome de Sjögren, miopatías inflamatorias, enfermedad indiferenciada del tejido conectivo y esclerosis sistémica).

Se considera que la principal fortaleza del estudio es que, hasta donde se sabe, este es el primer trabajo que se realiza en nuestro medio que compare los hallazgos capilaroscópicos entre estos tres grupos de pacientes, y el procedimiento se hizo de manera estandarizada según los parámetros internacionales, por un servicio de capilaroscopia experto según la definición Panlar.

Conclusiones

Se encontró que los pacientes con EMTC presentan, en un porcentaje significativo, cambios capilaroscópicos, como alteraciones de la morfología, mayor diámetro apical capilar y microhemorragias, con una densidad capilar normal.

Por otro lado, las alteraciones capilaroscópicas en esta cohorte de individuos con enfermedad mixta del tejido conectivo son diferentes a las descritas en esclerosis sistémica; se encontró, como hallazgo interesante, la presencia de capilares arborescentes.

En el futuro se requieren estudios con tamaños de muestra mayor para caracterizar claramente este patrón e incluso definir si existe diferencia entre el patrón de enfermedad mixta del tejido conectivo y el patrón de otras enfermedades autoinmunes no esclerosis sistémica.

Financiación

Universidad Pontificia Bolivariana, a través de la descarga de tiempo docente de los investigadores.

Conflicto de intereses

Ninguno.

Contribución de los autores

Adriana Margarita Trejos Tenorio: Definición de la idea original, búsqueda de la literatura, recolección de la información, desarrollo del manuscrito, revisión y aprobación del manuscrito final.

Carlos Jaime Velásquez Franco: Definición de la idea original, búsqueda de la literatura, recolección de la información, desarrollo del manuscrito, revisión y aprobación del manuscrito final.

Libia María Rodríguez Padilla: Definición de la idea original, búsqueda de la literatura, recolección de la información, análisis estadístico, desarrollo del manuscrito, revisión y aprobación del manuscrito final.

Miguel Antonio Mesa Navas: Definición de la idea original, búsqueda de la literatura, recolección de la información, desarrollo del manuscrito, revisión y aprobación del manuscrito final.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cutolo M, Matucci Cerinic M. Nailfold capillaroscopy and classification criteria for systemic sclerosis. *Clin Exp Rheumatol*. 2007;25:663-5.
2. Cutolo M, Sulli A, Pizzorni CAS. Nailfold videocapillaroscopy assessment of microvascular damage in systemic sclerosis. *J Rheumatol*. 2000;27:155-60.
3. Cutolo M, Sulli A, Smith V. How to perform and interpret capillaroscopy. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2013;27:237-48, <http://dx.doi.org/10.1016/j.berh.2013.03.001>.
4. Diógenes ADHM, Bonfá E, Fuller R, Caleiro MTC. Capillaroscopy is a dynamic process in mixed connective tissue disease. *Lupus*. 2007;16:254-8, <http://dx.doi.org/10.1177/0961203307076517>.
5. Facio-Lince García A, Velásquez-Franco CJ, Zapata-Castellanos AL, Rodríguez-Padilla LM, Mesa-Navas MA. Characteristics of nailfold videocapillaroscopy and antinuclear antibodies in a cohort of patients with systemic autoimmune disease with Raynaud's phenomenon. *Rev Colomb Reumatol*. 2018;25:169-76, <http://dx.doi.org/10.1016/j.rcreu.2018.06.003>.
6. Granier F, Vayssairat M, Priollet P, Housset E. Nailfold capillary microscopy in mixed connective tissue disease. Comparison with systemic sclerosis and systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 1986;29:189-95, <http://dx.doi.org/10.1002/art.1780290206>.
7. Gunnarsson R, Molberg Ø, Gilboe IM, Gran JT, Lexberg ÅS, Time K, et al. The prevalence and incidence of mixed connective tissue disease: A national multicentre survey of Norwegian patients. *Ann Rheum Dis*. 2011;70:1047-51, <http://dx.doi.org/10.1136/ard.2010.143792>.

8. Hajas A, Szodoray P, Nakken B, Gaal J, Zold E, Laczik R, et al. Clinical course, prognosis, and causes of death in mixed connective tissue disease. *J Rheumatol*. 2013;40:1134–42, <http://dx.doi.org/10.3899/jrheum.121272>.
9. Ingegnoli F, Gualtierotti R, Lubatti C, Bertolazzi C, Gutierrez M, Boracchi P, et al. Nailfold capillary patterns in healthy subjects: A real issue in capillaroscopy. *Microvasc Res*. 2013;90:90–5, <http://dx.doi.org/10.1016/j.mvr.2013.07.001>.
10. Paolino S, Ferrari G, Pizzorni C, Patanè M, Smith V, Cutolo M, et al. Long-term follow-up of nailfold videocapillaroscopic microvascular parameters in mixed connective tissue disease versus systemic sclerosis patients: A retrospective cohort study. *Clin Exp Rheumatol*. 2019;37 Suppl 119:102–7.
11. Pizzorni C, Ferrari G, Schenone C, Hysa E, Carmisciano L, Gotelli E, et al. Capillaroscopic analysis of the microvascular status in mixed versus undifferentiated connective tissue disease. *Microvasc Res*. 2022;142:104367, <http://dx.doi.org/10.1016/j.mvr.2022.104367>.
12. Sharp GC, Irvin WS, Tan EM, Gould RG, Holman HR. Mixed connective tissue disease-an apparently distinct rheumatic disease syndrome associated with a specific antibody to an extractable nuclear antigen (ENA). *Am J Med*. 1972;52:148–59, [http://dx.doi.org/10.1016/0002-9343\(72\)90064-2](http://dx.doi.org/10.1016/0002-9343(72)90064-2).
13. Smith V, Herrick AL, Ingegnoli F, Damjanov N, de Angelis R, Denton CP, et al. Standardisation of nailfold capillaroscopy for the assessment of patients with Raynaud's phenomenon and systemic sclerosis. *Autoimmun Rev*. 2020;19:102458, <http://dx.doi.org/10.1016/j.autrev.2020.102458>.
14. Wu PC, Huang MN, Kuo YM, Hsieh SC, Yu CL. Clinical applicability of quantitative nailfold capillaroscopy in differential diagnosis of connective tissue diseases with Raynaud's phenomenon. *J Formos Med Assoc*. 2013;112:482–8, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jfma.2012.02.029>.