



Investigación original

Hallazgos capilaroscópicos en individuos con síndrome de Sjögren, esclerosis sistémica y fenómeno de Raynaud primario en un centro de referencia de capilaroscopia en Medellín, Colombia

*Capillaroscopic findings in individuals with Sjögren's syndrome, systemic sclerosis, and primary Raynaud's phenomenon at a capillaroscopy referral centre in Medellin, Colombia*Simón Hoyos-Patiño^{a,b,*}, Alejandro Arango-Martínez^b, Libia María Rodríguez-Padilla^{b,c}, Andrés Chavarriaga-Restrepo^{b,d} y Carlos Jaime Velasquez-Franco^{b,e,f}^a Departamento de Medicina Interna, Escuela de Ciencias de la Salud, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia^b Grupo de Investigación UNIR, Unidad de Inmunología Clínica y Reumatología, Medellín, Colombia^c Departamento de Epidemiología, Escuela de Ciencias de la Salud, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia^d Servicio de Reumatología, Clínica CES, Medellín, Colombia^e Servicio de Reumatología, Clínica Universitaria Bolivariana, Medellín, Colombia^f Departamento de Reumatología, Escuela de Ciencias de la Salud, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

RESUMEN

Palabras clave:

Videocapilaroscopia

Síndrome de Sjögren

Fenómeno de Raynaud

Introducción: La capilaroscopia del lecho ungual es una técnica fundamental en el estudio de las enfermedades autoinmunes sistémicas como el síndrome de Sjögren, especialmente en pacientes con fenómeno de Raynaud y características esclerodermiformes. Sin embargo, en esta enfermedad los estudios son escasos y con instrumentos menos precisos que el videocapilaroscopio digital, lo que limita la evidencia disponible.

Objetivo: Comparar los hallazgos capilaroscópicos en individuos con síndrome de Sjögren, sujetos con fenómeno de Raynaud primario e individuos con esclerosis sistémica en un centro de referencia nacional de videocapilaroscopia del lecho ungual en Medellín (Colombia), entre 2016 y 2022.

Materiales y métodos: Estudio observacional transversal analítico que incluyó a individuos mayores de 18 años con síndrome de Sjögren, esclerosis sistémica y fenómeno de Raynaud primario. La información de las características clínicas y capilaroscópicas se obtuvo de los reportes capilaroscópicos en un centro experto. Para comparar las variables cualitativas se utilizó la prueba de χ^2 de Pearson y, en las variables cuantitativas, la prueba de Kruskal Wallis. Un valor de $p < 0,05$ se consideró estadísticamente significativo.

Resultados: Se incluyeron 195 pacientes. Los sujetos con síndrome de Sjögren presentaron menor prevalencia de variables capilaroscópicas anormales que los pacientes con esclerosis sistémica ($p < 0,001$). Todas las variables capilaroscópicas anormales fueron más frecuentes en el grupo de síndrome de Sjögren que en el grupo con fenómeno de Raynaud primario. Hubo diferencias estadísticamente significativas en los 3 grupos de pacientes en el patrón capilaroscópico ($p < 0,001$). El principal hallazgo capilaroscópico en síndrome de Sjögren fue la presencia de capilares dilatados (55,4%; 36/65). En el grupo de síndrome de Sjögren se presentó el patrón de esclerodermia temprano en un 4,6% y el patrón de esclerodermia activo en un 13,8%, ambos hallazgos con menor frecuencia que en esclerosis sistémica, pero más comunes que en el fenómeno de Raynaud primario.

Conclusiones: En una población de pacientes con síndrome de Sjögren, con alta frecuencia de fenómeno de Raynaud secundario y anticuerpos anticentrómero, se encontró una alta prevalencia de anomalías capilaroscópicas, que, si bien fueron menos frecuentes que en el grupo de esclerosis sistémica, se presentaron con mayor frecuencia que en el grupo de fenómeno de Raynaud primario.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: simon.hoyosp@upb.edu.co (S. Hoyos-Patiño).

ABSTRACT

Keywords:
Videocapillaroscopy
Sjögren's syndrome
Raynaud's phenomenon

Introduction: Nailfold capillaroscopy is a fundamental technique for studying systemic autoimmune diseases such as Sjögren's syndrome, particularly in patients with Raynaud's phenomenon and sclerodermitiform features. However, in this condition, studies are scarce and often use less precise instruments than digital videocapillaroscopy, limiting the available evidence.

Objective: To compare capillaroscopic findings among individuals with Sjögren's syndrome, primary Raynaud's phenomenon, and systemic sclerosis at a national referral centre for nailfold videocapillaroscopy in Medellin, Colombia, between 2016 and 2022.

Materials and methods: An analytical cross-sectional observational study that included individuals over 18 years old with Sjögren's syndrome, systemic sclerosis, and primary Raynaud's phenomenon. Clinical and capillaroscopic characteristics information was obtained from capillaroscopy reports at an expert centre. Pearson's χ^2 test was used to compare qualitative variables, and the Kruskal-Wallis test for quantitative variables. A P value $< .05$ was considered statistically significant.

Results: A total of 195 patients were included. Subjects with Sjögren's syndrome had a lower prevalence of abnormal capillaroscopic variables than patients with systemic sclerosis ($P < .001$). All abnormal capillaroscopic variables were more frequent in the Sjögren's syndrome group compared to primary Raynaud's phenomenon. There were statistically significant differences among the 3 patient groups in the capillaroscopic pattern ($P < .001$). The main capillaroscopic finding in Sjögren's syndrome was the presence of dilated capillaries (55.4%; 36/65). In the Sjögren's syndrome group, an early scleroderma pattern was present in 4.6%, and an active scleroderma pattern in 13.8%, both findings less frequent than in systemic sclerosis but more common than in primary Raynaud's phenomenon group.

Conclusions: In a population of Sjögren's syndrome patients with a high prevalence of secondary Raynaud's phenomenon and anticentromere antibodies, a high prevalence of capillaroscopic abnormalities was found. Although less frequent compared to the systemic sclerosis group, these abnormalities were more common than in the primary Raynaud's phenomenon group.

Introducción

La capilaroscopia es una técnica *in vivo*, no invasiva, reproducible y en la cual se utiliza un instrumento de magnificación óptica para el estudio de la microcirculación [1,2]. Puede utilizarse en cualquier localización anatómica en la cual los capilares terminales tomen una orientación paralela a la piel (conjuntiva ocular, región periareolar y mucosa labial). Sin embargo, los capilares del lecho ungual de las manos, por su accesibilidad y patrón ordenado característico, son los estudiados de forma rutinaria. Esta técnica se denomina capilaroscopia del lecho ungual [3]. Para realizar este procedimiento se pueden usar distintos instrumentos ópticos: dermatoscopio, oftalmoscopio, microscopios de luz, microscopios USB. Sin embargo, el estándar de referencia actual es el videocapilaroscopio digital, el cual permite valorar las anomalías microvasculares de forma dinámica con un aumento óptico preciso (200X), junto con el estudio computarizado de los distintos parámetros capilares [2,3].

La capilaroscopia es de principal utilidad en el estudio de enfermedades autoinmunes sistémicas y permite la diferenciación entre el fenómeno de Raynaud primario y el secundario. Cuando la etiología es autoinmune, define la presencia de alteraciones vasculares características de este tipo de enfermedades, especialmente en esclerosis sistémica (SSc, por sus siglas en inglés), en la que, además, es una ayuda diagnóstica para definir el riesgo de compromiso orgánico visceral [4,5].

Una de las enfermedades autoinmunes sistémicas que están dentro del espectro de la SSc es el síndrome de Sjögren (SS). Existen datos epidemiológicos locales que muestran una prevalencia del 0,08% en adultos mayores de 18 años [6]. Se ha planteado que en esta entidad la capilaroscopia podría servir para identificar a aquellos pacientes con características de síndromes de superposición, así como su posible riesgo de complicaciones orgánicas viscerales graves del perfil de otras enfermedades del tejido conectivo, como SSc, enfermedad mixta del tejido conectivo, miopatías inflamatorias, especialmente sujetos con fenómeno de Raynaud y fenotipo clínico escleroderiforme [7-9].

Por otro lado, del 10 al 30% de los sujetos con SS tienen fenómeno de Raynaud, por lo que la capilaroscopia podría determinar si hay correlación con compromiso sistémico, en este caso, de la microvasculatura, puesto que la presencia de fenómeno de Raynaud en esta entidad se ha asociado con compromiso pulmonar y enfermedad pul-

monar intersticial, hipertensión pulmonar, compromiso mucocutáneo y mayor actividad [7,8,10]. A su vez, es bien sabido que las manifestaciones extraglandulares empeoran el pronóstico de esta enfermedad [11-13].

Los hallazgos capilaroscópicos anormales están bien descritos en algunas condiciones, como SSc [3,4]. No obstante, las series que reportan los hallazgos capilaroscópicos en individuos con SS son escasas en la bibliografía global y están ausentes en Colombia [11]. Además, la mayoría de la información disponible proviene de estudios en los que se han utilizado otros instrumentos ópticos con menos precisión que el videocapilaroscopio con magnificación 200X [14-17]. Por otro lado, la calidad de la evidencia de las series que han evaluado los hallazgos capilaroscópicos en SS es deficiente y no se ha podido establecer con certeza si las anomalías varían entre los pacientes con la enfermedad o si se presenta también en individuos sanos [11].

El objetivo del presente estudio fue comparar los hallazgos capilaroscópicos en individuos con SS, sujetos con fenómeno de Raynaud primario (FRP) y SSc en un centro de referencia nacional de videocapilaroscopia del lecho ungual en Medellín (Colombia), entre 2016 y 2022.

Métodos

Diseño y población de estudio

Se realizó un estudio observacional transversal analítico, que incluyó a individuos mayores de 18 años con SS [18], y se comparó con individuos SSc y FRP confirmados por criterios vigentes [19,20] por tener hallazgos capilaroscópicos bien descritos, a los que se les había realizado al menos una capilaroscopia en el centro de referencia entre 2016 y 2022. Se excluyó a pacientes con información incompleta de las variables capilaroscópicas y a aquellos que tenían síndromes de superposición. A los sujetos con SS se les aplicaron los criterios clasificatorios ACR/EULAR 2013 para esclerosis sistémica. Ninguno cumplió los criterios de elegibilidad establecidos para esta patología ni para el diagnóstico de esclerosis sistémica en etapas muy tempranas (VEDOSS, por sus siglas en inglés).

Para el grupo de SS no se estimó una muestra, sino que se incluyeron todos los sujetos atendidos durante el periodo de estudio que cumpli-

eron con los criterios de elegibilidad. En cuanto a los otros grupos, de todos los pacientes registrados en la base de datos con SSc y FRP se seleccionaron 2 muestras de igual tamaño a la del grupo de SS y se realizó un muestreo estratificado aleatorizado proporcional al año de la capilaroscopia.

Proceso de recolección de datos

Una vez se contó con el aval ético de la institución para el acceso a las historias clínicas y los reportes de resultados de capilaroscopia, se procedió a identificar a los pacientes de los grupos de interés.

Las variables recolectadas fueron: demográficas (edad y sexo), clínicas (comorbilidades, presencia de fenómeno de Raynaud secundario [duración, fases y número de episodios al día], esclerodactilia, *pitting scars*, esclerosis cutánea, telangiectasias, limitación de la apertura oral, signo del platisma y *puffy fingers*), inmunológicas (anticuerpos antinucleares [ANA] con patrón y dilución, positividad de los anticuerpos nucleares extractables y valor, factor reumatoide, biopsia de glándula salival y *focus score*, si estaba disponible).

Además, se registraron las variables obtenidas del reporte de video-capilaroscopias del lecho ungular realizadas en la institución, para lo cual se utilizó un equipo óptico Optilia equipado con una lente con aumento 200X, de acuerdo con los procedimientos estandarizados [21]. Las capilaroscopias llevadas a cabo antes de marzo de 2020, fecha de publicación del consenso de estandarización del Grupo Europeo de Estudio de la Microcirculación [21], fueron reevaluadas y se reportaron según los parámetros de este consenso.

En este procedimiento se analizaron 2 mm en el medio del lecho ungular de cada dedo (exceptuando el pulgar) y se reportaron las siguientes variables: número de capilares por milímetro, capilares dilatados (capilares con diámetro apical entre 20 y 49,9 μ m), mayor diámetro apical, megacapilares (capilares con diámetro apical mayor o igual a 50 μ m), capilares con morfología anormal, microhemorragias, zonas avasculares, desorganización capilar y patrón capilaroscópico (sin esclerodermia normal y con anomalías no específicas y patrón de esclerodermia: temprano, activo y tardío) [21].

La información se diligenció en una hoja de cálculo creada en Microsoft Excel 365, la cual contenía campos codificados y con restricción de ingreso de valores para disminuir los errores en la digitación. Antes de proceder al análisis final de la información registrada se realizó un análisis exploratorio que permitió evaluar la calidad de la información (datos faltantes, valores extremos, etc.), así como la consistencia de los datos.

Análisis estadístico

Las variables cualitativas se expresaron mediante frecuencias absolutas y relativas y las cuantitativas con mediana y rango intercuartílico (p25-p75), debido a la distribución heterogénea de los datos. Para comparar las variables cualitativas entre los 3 grupos (SS, SSc y FRP) se utilizó la prueba de χ^2 de Pearson y en las variables cuantitativas se empleó la prueba de Kruskal Wallis. Un valor de $p < 0,05$ se consideró estadísticamente significativo. El análisis estadístico se realizó en el programa IBM SPSS versión 29, con licencia obtenida por la universidad adscrita a la institución participante.

Control de sesgos

Para controlar el sesgo de selección de la población fueron incluidos todos los individuos con SS que cumplían con los criterios de elegibilidad del estudio. Adicionalmente, se hizo un muestreo estratificado aleatorizado proporcional por año de realización de capilaroscopia para la selección de los pacientes de los otros grupos. El sesgo de información se minimizó diligenciando la información en una hoja de cálculo con campos codificados y con restricción de ingreso de valores, junto con un

análisis exploratorio de la información registrada. Para controlar sesgos de confusión se excluyó a los sujetos con síndromes de superposición.

Consideraciones éticas

Esta investigación se realizó en consonancia con la Declaración de Helsinki, además, se clasificó como un estudio sin riesgo según la legislación nacional vigente, puesto que para su ejecución solo requirió la revisión de historias clínicas y reportes capilaroscópicos. Asimismo, contó con el aval ético de la institución participante mediante acta n.º 9 de 2022.

Resultados

Durante el periodo de estudio, 65 pacientes con SS cumplieron con los criterios de elegibilidad. El proceso de selección de los participantes se describe en la figura 1.

Características sociodemográficas y clínicas

La mayoría de los sujetos con SS fueron mujeres (96,9%; 63/65). La mediana de edad fue 55,8 años (p25: 44,9; p75: 64,8) y un 15,4% (35/195) tenía alguna comorbilidad, las más frecuentes de las cuales fueron: colangitis biliar primaria (3,1%; 2/65) y enfermedad pulmonar intersticial difusa (1,5%; 1/65). En estos pacientes el fenómeno de Raynaud secundario se presentó en un 61,5% (40/65). El resto de las variables sociodemográficas y clínicas se describen en la tabla 1.

Variables inmunológicas

Un 95,9% de los sujetos con SS (47/49) tenía ANA positivos; los patrones más frecuentes fueron el nuclear centromérico (37%; 17/46) y el nuclear moteado grueso (37%; 17/46). El resto de las variables inmunológicas se describen en la tabla 2.

Con respecto a las variables clínicas esclerodermiformes, las que se presentaron principalmente en pacientes con SS fueron: *puffy fingers* (20%; 12/60) y telangiectasias (11,7%; 7/60). Se evidenció una menor frecuencia de variables clínicas esclerodermiformes en el grupo de SS que en el grupo de SSc ($p < 0,001$ en todas las comparaciones excepto en la limitación de la apertura oral, $p = 0,006$); sin embargo, fueron más frecuentes que en el grupo de FRP (tabla 3).

Hallazgos capilaroscópicos

El principal hallazgo capilaroscópico en individuos con SS fue la presencia de capilares dilatados (55,4%; 36/65), seguido de capilares con morfología anormal (33,8%; 22/65) (tabla 4). Los pacientes con SS presentaron menor disminución de la densidad capilar, así como de capilares dilatados, megacapilares, capilares con morfología anormal, microhemorragias, zonas avasculares, capilares arborescentes y desorganización capilar que los pacientes con SSc ($p < 0,001$ en todas las comparaciones). Todas las variables capilaroscópicas anormales fueron más frecuentes en el grupo de SS que en el FRP. La mediana del valor del mayor capilar en SS fue menor que en SSc, pero mayor que en FRP ($p < 0,001$) (tabla 4).

Hubo diferencias estadísticamente significativas en los 3 grupos de pacientes en el patrón capilaroscópico ($p < 0,001$): el patrón de esclerodermia no normal fue más común en SS que en SSc, pero menos frecuente que en FRP. En el grupo de SS se presentó el patrón de esclerodermia temprano en un 4,6% (3/65) y el patrón de esclerodermia activo en un 13,8% (9/65), ambos hallazgos con menor frecuencia que en SSc, pero más comunes que en FRP. Los patrones de esclerodermia fueron más frecuentes en el grupo de SSc (tabla 4).

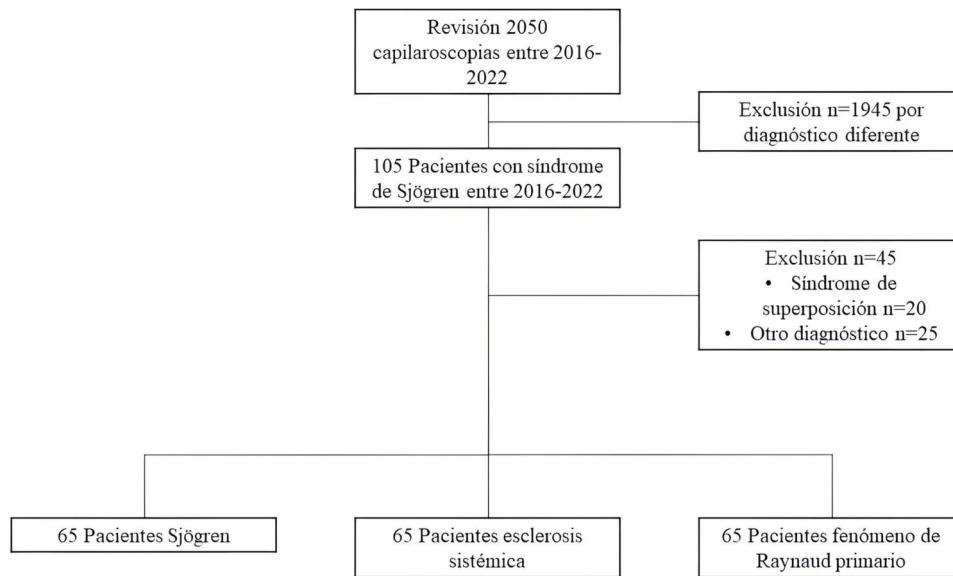


Figura 1. Proceso de selección de los participantes con síndrome de Sjögren, esclerosis sistémica y fenómeno de Raynaud primario en un servicio de referencia nacional de capilaroscopia en Medellín (Colombia).

Tabla 1

Características sociodemográficas y clínicas de los pacientes con síndrome de Sjögren, esclerosis sistémica y fenómeno de Raynaud primario en un servicio de referencia nacional de capilaroscopia en Medellín (Colombia)

	SS (n = 65) n (%)	SSc (n = 65) n (%)	FRP (n = 65) n (%)
<i>Edad^a</i>	55,8 (44,9-65,8)	57,6 (43,7-63,1)	42,8 (32,4-55,4)
<i>Sexo femenino</i>	63 (96,9)	61 (93,8)	56 (86,2)
<i>Comorbilidades</i>	10 (15,4)	18 (27,7)	6 (9,2)
Hipotiroidismo	0 (0)	4 (6,2)	2 (3,1)
Colangitis biliar primaria	2 (3,1)	2 (3,1)	0 (0)
Enfermedad pulmonar intersticial difusa	1 (1,5)	3 (4,6)	0 (0)
Otras ^b	7 (10,8)	9 (13,8)	4 (6,2)
<i>FR secundario</i>	40 (61,5)	44 (67,7)	0 (0)
<i>FR monofásico</i>	1/10 (10)	3/16 (18,8)	6/18 (33,3)
<i>FR bifásico</i>	6/10 (60)	9/16 (56,3)	9/18 (50)
<i>FR trifásico</i>	3/10 (30)	4/16 (25)	3/18 (16,7)
<i>Número de episodios de Raynaud al día^a</i>	1 (1-2)	2,5 (2-3)	2 (1-3,25)

FR: fenómeno de Raynaud; FRP: fenómeno de Raynaud primario; SS: síndrome de Sjögren; SSc: esclerosis sistémica.

^a Mediana y rango intercuartílico (p25-p75).

^b Otras: hepatitis autoinmune (n = 3), hipertensión arterial (n = 2), mieloma múltiple, síndrome del túnel del carpo (n = 2) diabetes (n = 1), dislipidemia (n = 1), cirrosis (n = 1), tabaquismo (n = 1), enfermedad pulmonar obstructiva crónica (n = 1), osteoporosis (n = 1), hipertensión pulmonar (n = 1), *miastenia gravis* (n = 1), macroglobulinemia de Waldenström (n = 1), mieloma múltiple (n = 2), nefropatía membranosa (n = 1), apnea obstructiva del sueño (n = 1).

Tabla 2

Variables inmunológicas en sujetos con síndrome de Sjögren, esclerosis sistémica y fenómeno de Raynaud primario en un servicio de referencia nacional de capilaroscopia en Medellín (Colombia)

	SS (n = 65) n/N (%)	SSc (n = 65) n/N (%)	FRP (n = 65) n/N (%)
<i>ANA positivos</i>	47/49 (95,9)	42/42 (100)	15/33 (45,5)
<i>Patrón ANA</i>			
Nuclear centromérico	17/46 (37,0)	26/42 (61,9)	2/14 (14,3)
Nuclear moteado grueso	17/46 (37,0)	5/42 (11,9)	7/14 (50,0)
Nuclear homogéneo	5/46 (10,9)	9/42 (21,4)	4/14 (26,8)
Nuclear granular fino	2/46 (2,0)	0/0 (0)	0/0 (0)
Nuclear pocos puntos	1/46 (2,2)	0/0 (0)	0/0 (0)
Nuclear moteado denso	1/46 (2,2)	0/0 (0)	0/0 (0)
ANA citoplasmático	3/46 (6,5)	1/42 (2,4)	1/14 (7,1)
ANA topoisomerasa	0/0 (0)	1/42 (2,4)	0/0 (0)
<i>Anti-Ro</i>	19/21 (90,5)	2/5 (40)	1/11 (9,1)
<i>Anti-La</i>	4/6 (66,7)	0/3 (0)	0/10 (0)

ANA: anticuerpos antinucleares; FRP: fenómeno de Raynaud primario; SS: síndrome de Sjögren; SSc: esclerosis sistémica.

Tabla 3

Características clínicas esclerodermiformes en pacientes con síndrome de Sjögren, esclerosis sistémica y fenómeno de Raynaud primario en un servicio de referencia nacional de capilaroscopia en Medellín (Colombia)

	SS (n = 65) n/N (%)	SSc (n = 65) n/N (%)	FRP (n = 65) n/N (%)	Valor de p^*
Esclerodactilia	6/61 (9,8)	22/63 (34,9)	2/64 (3,1)	<0,001
Pitting scars	1/60 (1,7)	11/60 (18,3)	0/60 (0)	<0,001
Esclerosis cutánea	1/60 (1,7)	8/60 (13,3)	0/60 (0)	<0,001
Telangiectasias	7/60 (11,7)	19/61 (31,1)	0/60 (0)	<0,001
Limitación de la apertura oral	4/60 (6,7)	12/60 (20)	2/60 (3,3)	0,006
Signo del platisma	2/60 (3,3)	11/60 (18,3)	0/60 (0)	<0,001
Puffy fingers	12/60 (20,0)	26/60 (43,3)	1/60 (1,7)	<0,001

* Prueba de χ^2 .

Tabla 4

Comparación de hallazgos capilaroscópicos en pacientes con síndrome de Sjögren, esclerosis sistémica y fenómeno de Raynaud primario en un servicio de referencia nacional de capilaroscopia en Medellín (Colombia)

	SS (n = 65) n (%)	SSc (n = 65) n (%)	FRP (n = 65) n (%)	Valor de p^c
Disminución de la densidad capilar	8 (12,3)	28 (43,1)	0(0)	<0,001
Capilares dilatados	36 (55,4)	51 (78,5)	11 (16,9)	<0,001
Megacapilares	12 (18,5)	31 (47,7)	0 (0)	<0,001
Capilares anormales	22 (33,8)	36 (55,4)	7 (10,8)	<0,001
Microhemorragias	16 (24,6)	33 (51,6)	1 (1,5)	<0,001
Zonas avasculares	12 (18,5)	29 (44,6)	0 (0)	<0,001
Capilares arborescentes ^a	3 (10,7)	2 (11,1)	0 (0)	0,462
Desorganización capilar	22 (33,8)	33 (50,8)	5 (7,7)	<0,001
Valor del mayor capilar (μm) ^b	21,4 (16,9-34,0)	41 (21,4-97,0)	15,3 (13,5-18,0)	<0,001 ^d
Patrón capilaroscópico				
Esclerodermia no normal	32 (49,2)	14 (21,5)	65 (100)	
Anormalidades no especificadas	21 (32,3)	19 (29,2)	0 (0)	<0,001
Esclerodermia temprana	3 (4,6)	3 (4,6)	0 (0)	
Esclerodermia activa	9 (13,8)	28 (43,1)	0 (0)	
Esclerodermia tardía	0 (0)	1 (1,5)	0 (0)	

^a n disponible para población total (n = 59), síndrome de Sjögren (n = 28), esclerosis sistémica (n = 18), fenómeno de Raynaud primario (n = 13).

^b Mediana (p25-p75).

^c Prueba de χ^2 .

^d Prueba de Kruskal-Wallis.

Discusión

Los resultados del presente estudio indican que en pacientes con SS es frecuente el compromiso de la microvasculatura, por lo que la videocapilaroscopia del lecho ungual está ganando relevancia en otras enfermedades del tejido conectivo diferentes de la SSc.

En cuanto a los hallazgos capilaroscópicos en SS, la presencia de capilares dilatados fue mayor a lo encontrado en el estudio de Baer et al. [22], posiblemente por la alta positividad de los anticuerpos anticentrómero y el fenómeno de Raynaud en los sujetos con SS. Por otro lado, en esta cohorte se encontró una frecuencia de capilares anormales en pacientes con SS similar a la encontrada por Suzuki et al. [23], que reportaron capilares anormales en el 30% de los pacientes con SS y anticuerpos anticentrómero y del 43,8% de pacientes con SS y doble positividad para anticuerpos anticentrómero y anti-Ro, probablemente por la alta tasa de pacientes con SS y características clínicas esclerodermiformes del presente estudio. Adicionalmente, las anormalidades capilaroscópicas en los pacientes con SS fueron similares a lo encontrado en el estudio de Melsens et al. [11], en el que se hizo una revisión sistemática de las características capilaroscópicas en pacientes con SS y se encontró que los pacientes con SS y fenómeno de Raynaud tuvieron menor densidad capilar y más dilatación capilar que los pacientes con SS sin fenómeno de Raynaud.

Por otro lado, en este estudio las anormalidades capilaroscópicas fueron más frecuentes en los pacientes con SSc que en los que tenían SS, al igual que en el trabajo de Hysa et al. [24]. En los pacientes con SS fue más frecuente la disminución de la densidad capilar y microhemorragias, fue menor la dilatación capilar y la presencia de megacapilares fue similar a lo encontrado por Hysa et al. [24].

Se destaca que la presencia de capilares dilatados, microhemorragias y megacapilares en los pacientes con SS y SSc fue menor a lo encontrado por Bernardino et al. [25]. Estas diferencias posiblemente son explicadas por un porcentaje mucho mayor de pacientes con fenómeno de Raynaud en el estudio de Bernardino et al. [25] en comparación con el presente estudio.

Con respecto a los patrones capilaroscópicos en los pacientes con SS, se evidenció un patrón normal, de anormalidades no especificadas y esclerodermia similar a lo encontrado en el estudio de Corominas et al. [9]. Asimismo, los patrones capilaroscópico normal y de esclerodermia fueron similares a los encontrados por Hysa et al., sin embargo, el patrón de anormalidades no especificadas fue menor al hallado por dichos investigadores, posiblemente por la ausencia de patrón ANA centromérico en este estudio.

En los pacientes con SS existe un compromiso frecuente de la microvasculatura. El fenómeno de Raynaud fue mayor a lo encontrado en otras cohortes [7,8], posiblemente explicado por ser datos

de un registro de capilaroscopia en el que los pacientes son derivados sobre todo por fenómeno de Raynaud. Se ha encontrado que este subgrupo de pacientes con SS que tienen fenómeno de Raynaud son más jóvenes, tienen mayor actividad de la enfermedad y mayor prevalencia de compromiso pulmonar, además de más positividad de los anticuerpos anti-RNP y anticentrómero [7]. Por otra parte, el fenómeno de Raynaud fue menor a lo encontrado en el estudio de Bernardino et al. [25], posiblemente por la alta prevalencia de patrón capilaroscópico de esclerodermia en estos pacientes.

Los patrones de ANA más frecuentes en SS fueron el nucleolar moteado grueso y el centromérico; con respecto a este último, fue mayor a lo reportado por otras series (3,7-25,3%) [24,26-28]. Este subgrupo de pacientes con SS y anticuerpos anticentrómero tiene unas características diferenciadoras: mayor prevalencia de fenómeno de Raynaud, compromiso extraglandular, características clínicas esclerodermiformes, mayores índices de actividad y mayor probabilidad de evolucionar a SSc [26,27,29]. A su vez, un porcentaje importante de los pacientes con SS tuvo características clínicas esclerodermiformes, de forma similar a lo reportado por otros estudios en pacientes con SS y anticuerpos anticentrómero positivos [27,28].

Este estudio tiene la fortaleza de haber sido realizado en un centro de referencia de capilaroscopia de la ciudad, con reumatólogos altamente entrenados, y de haber incluido a todos los pacientes con SS de la base de datos sin realizar un muestreo. Además, a la fecha no se conoce ningún otro estudio a nivel mundial que haya empleado esta misma metodología en pacientes con SS. Por otro lado, tiene la limitación de que no toda la información de las características clínicas e inmunológicas estaba disponible, al ser reportes capilaroscópicos, lo que pudo haber configurado un sesgo de información.

Conclusiones

En una población de pacientes con SS, caracterizada por una alta frecuencia de fenómeno de Raynaud secundario y anticuerpos anticentrómero, se encontró una elevada prevalencia de características clínicas esclerodermiformes. Los hallazgos capilaroscópicos anormales, si bien fueron menos frecuentes que en el grupo de SSc, fueron más frecuentes que en el grupo con FRP. Se destaca una alta prevalencia de capilares dilatados, seguida de capilares anormales y desorganización capilar. Finalmente, con respecto a los patrones capilaroscópicos, el más frecuente fue no esclerodermia-normal, aun así, un porcentaje significativo de los pacientes con SS tuvo un patrón capilaroscópico de anormalidades no especificadas y de esclerodermia.

Contribuciones de los autores

Todos los autores participaron en la discusión de la idea de investigación, la recolección de la información, la construcción y la revisión del manuscrito final.

Financiación

Recursos propios.

Conflictos de intereses

Ninguno.

Bibliografía

- [1] Grassi W, De Angelis R. Capillaroscopy: Questions and answers. *Clin Rheumatol* 2007;26:2009, <http://dx.doi.org/10.1007/s10067-007-0681-3>.
- [2] Colmenares Roldán LM, Velásquez Franco CJ, Mesa Navas MA. Capillaroscopia en esclerosis sistémica: una revisión narrativa de la literatura. *Rev Colomb Reumatol* 2016;23:250-8, <http://dx.doi.org/10.1016/j.rcreu.2016.06.005>.
- [3] Smith V, Beeckman S, Herrick AL, Decuman S, Deschepper E, De Keyser F, et al. An EULAR study group pilot study on reliability of simple capillaroscopic definitions to describe capillary morphology in rheumatic diseases. *Rheumatology (Oxford)* 2016;55:883-90, <http://dx.doi.org/10.1093/rheumatology/kev441>.
- [4] 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>.
- [5] Baron M, Bell M, Bookman A, Buchignani M, Dunne J, Hudson M, et al. Office capillaroscopy in systemic sclerosis. *Clin Rheumatol* 2007;26:1268-74, <http://dx.doi.org/10.1007/s10067-006-0489-6>.
- [6] Londono J, Peláez Ballesteros I, Cuervo F, Angarita I, Giraldo R, Rueda JC, et al. Prevalencia de la enfermedad reumática en Colombia, según estrategia COPCORD-Asociación Colombiana de Reumatología. *Rev Colomb Reumatol* 2018;25:245-56, <http://dx.doi.org/10.1016/j.rcreu.2018.08.003>.
- [7] Lin W, Xin Z, Ning X, Li Y, Ren X, Su Y, et al. Clinical features and risk factors of Raynaud's phenomenon in primary Sjögren's syndrome. *Clin Rheumatol* 2021;40:4081-7, <http://dx.doi.org/10.1007/s10067-021-05749-w>.
- [8] García-Carrasco M, Sisó A, Ramos-Casals M, Rosas J, de la Red G, Gil V, et al. Raynaud's phenomenon in primary Sjögren's syndrome. Prevalence and clinical characteristics in a series of 320 patients. *J Rheumatol* 2002;29:726-30.
- [9] Coroninas H, Ortiz-Santamaría V, Castellví I, Moreno M, Morlà R, Clavaguera T, Erra A, et al., CapiCAT Group. Nailfold capillaroscopic findings in primary Sjögren's syndrome with and without Raynaud's phenomenon and/or positive anti-SSA/Ro and anti-SSB/La antibodies. *Rheumatol Int* 2016;36:365-9, <http://dx.doi.org/10.1007/s00296-015-3396-9>.
- [10] Kampolit C, Fragkioudaki S, Mavragani CP, Zormpala A, Samakovli A, Moutsopoulos HM. Prevalence and spectrum of symptomatic pulmonary involvement in primary Sjögren's syndrome. *Clin Exp Rheumatol* 2018;36 Suppl 112:94-101.
- [11] Melsens K, Leone MC, Paolino S, Elewaut D, Gerli R, Vanhaecke A, et al. Nailfold capillaroscopy in Sjögren's syndrome: A systematic literature review and standardised interpretation. *Clin Exp Rheumatol* 2020;38Suppl126:150-7.
- [12] Cafaro G, Croia C, Argyropoulou OD, Leone MC, Orlandi M, Finamore F, et al. One year in review 2019: Sjögren's syndrome. *Clin Exp Rheumatol* 2019;37Suppl118:3-15.
- [13] Goules AV, Exarchos TP, Pezoulas VC, Kourou KD, Venetsanopoulou AI, De Vita S, et al. Sjögren's syndrome towards precision medicine: The challenge of harmonisation and integration of cohorts. *Clin Exp Rheumatol* 2019;37(Suppl 118):175-84.
- [14] Tektonidou M, Kaskani E, Skopouli FN, Moutsopoulos HM. Microvascular abnormalities in Sjögren's syndrome: Nailfold capillaroscopy. *Rheumatology (Oxford)* 1999;38:826-30, <http://dx.doi.org/10.1093/rheumatology/38.9.826>.
- [15] Capobianco KG, Xavier RM, Bredemeier M, Restelli VG, Brenol JCT. Nailfold capillaroscopic findings in primary Sjögren's syndrome: Clinical and serological correlations. *Clin Exp Rheumatol* 2005;23:789-94.
- [16] Pavlov-Doljanovic S, Damjanov NS, Stojanovic RM, Vujasinovic Stupar NZ, Stanisavljevic DM. Scleroderma pattern of nailfold capillary changes as predictive value for the development of a connective tissue disease: A follow-up study of 3,029 patients with primary Raynaud's phenomenon. *Rheumatol Int* 2012;32:3039-45, <http://dx.doi.org/10.1007/s00296-011-2109-2>.
- [17] Baldini C, Mosca M, Della Rossa A, Pepi P, Notarstefano C, Ferro F, et al. Overlap of ACA-positive systemic sclerosis and Sjögren's syndrome: A distinct clinical entity with mild organ involvement but at high risk of lymphoma. *Clin Exp Rheumatol* 2013;31:272-80.
- [18] Shibuski CH, Shibuski SC, Seror R, Criswell LA, Labetoulle M, Lietman TM, et al. 2016 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism classification criteria for primary Sjögren's syndrome: A consensus and data-driven methodology involving three international patient cohorts. *Ann Rheum Dis* 2017;76:9-16, <http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2016-210571>.
- [19] 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;72:1747-55, <http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2013-204424>.
- [20] Maverakis E, Patel F, Kronenberg DG, Chung L, Fiorentino D, Allanore Y, et al. International consensus criteria for the diagnosis of Raynaud's phenomenon. *J Autoimmun* 2014;48-49:60-5, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaut.2014.01.020>.
- [21] 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>.
- [22] Baer AN, Medrano L, McAdams-DeMarco M, Gniadek TJ. Association of anticentromere antibodies with more severe exocrine glandular dysfunction in Sjögren's syndrome: Analysis of the Sjögren's International Collaborative Clinical Alliance cohort. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2016;68:1554-9, <http://dx.doi.org/10.1002/acr.22859>.
- [23] Suzuki Y, Fujii H, Nomura H, Mizushima I, Yamada K, Yamagishi M, et al. Impact of double positive for anti-centromere and anti-SS-A/Ro antibodies on clinicopathological characteristics of primary Sjögren's syndrome: A retrospective cohort study. *Mod Rheumatol* 2018;28:872-8, <http://dx.doi.org/10.1080/14397595.2017.1418164>.
- [24] Hysa E, Pizzorni C, Sammori S, Gotelli E, Cere A, Schenone C, et al. Microvascular damage in autoimmune connective tissue diseases: A capillaroscopic analysis from 20 years of experience in a EULAR training and research referral centre for imaging. *RMD Open* 2023;9, <http://dx.doi.org/10.1136/rmdopen-2023-003071>, e003071.
- [25] Bernardino V, Rodrigues A, Lladó A, Panarra A. Nailfold capillaroscopy and autoimmune connective tissue diseases in patients from a Portuguese nailfold capillaroscopy

- clinic. *Rheumatol Int* 2020;40:295–301, <http://dx.doi.org/10.1007/s00296-019-04427-0>.
- [26] Bournia VKK, Diamanti KD, Vlachoyiannopoulos PG, Moutsopoulos HM. Anticentromere antibody positive Sjögren's Syndrome: A retrospective descriptive analysis. *Arthritis Res Ther* 2010;12:R47, <http://dx.doi.org/10.1186/ar2958>.
- [27] Tsukamoto M, Suzuki K, Takeuchi T. Clinical and immunological features of anti-centromere antibody-positive primary Sjögren's syndrome. *Rheumatol Ther* 2018;5:499–505, <http://dx.doi.org/10.1007/s40744-018-0126-2>.
- [28] Lee YJ. Is the anti-centromere antibody a marker for a distinct subset of polyautoimmunity in Sjögren's syndrome? *Korean J Intern Med* 2021;36:1323–6, <http://dx.doi.org/10.3904/kjim.2021.467>.
- [29] Lee K, Kang J, Lee J, Wen L, Park D, Kim T, et al. Anti-centromere antibody-positive Sjögren's syndrome: A distinct clinical subgroup? *Int J Rheum Dis* 2015;18:776–82, <http://dx.doi.org/10.1111/1756-185X.12684>.