



# Seminarios de la Fundación Española de Reumatología

www.elsevier.es/semreuma



## Actualización en capilaroscopia

# La capilaroscopia en el lupus eritematoso sistémico-síndrome antifosfolipídico y el síndrome de Sjögren

Ivan Castellví<sup>a,b,\*</sup> y María Pilar Santo<sup>c,d</sup>

<sup>a</sup>Unitat de Reumatologia, Servei de Medicina Interna, Hospital Universitari de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España

<sup>b</sup>Sección de Reumatología, Servicio de Medicina Interna, Hospital Comarcal de l'Alt Penedès, Vilafranca del Penedès, España

<sup>c</sup>Unitat de Reumatologia, Hospital General Parc Sanitari Sant Joan de Déu, Sant Boi del Llobregat, España

<sup>d</sup>Servei de Reumatologia, Hospital Universitari de Bellvitge, Hospitalet de Llobregat, España

## INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

### Palabras clave:

Capilaroscopia

Lupus eritematoso sistémico

Síndrome antifosfolipídico

Sjögren

## RESUMEN

La capilaroscopia periungueal es una técnica no invasiva de gran utilidad para el estudio de la microcirculación. Su uso es habitual en el estudio de pacientes con fenómeno de Raynaud (FR). La mayoría de pacientes con lupus eritematoso sistémico presentan alteraciones en la capilaroscopia. Se ha descrito la presencia de tortuosidades "en tirabuzón", fenómenos de angiogénesis, dilatación del vaso eferente, mejor visualización de plexo venoso subpapilar, así como la presencia de capilares de mayor longitud. Un porcentaje variable de pacientes puede presentar pérdida de densidad capilar, presencia de áreas avasculares y dilatación de capilares o aparición de megacapilares. Algunas de estas alteraciones pueden ayudar a identificar a los pacientes con peor pronóstico. La mayoría de los pacientes con síndrome antifosfolipídico (SAF) presentan hallazgos inespecíficos en la capilaroscopia. Se acepta que la presencia de hemorragias pericapilares o los depósitos de hemosiderina son un hallazgo característico y frecuente en el SAF. En el síndrome de Sjögren se han descrito diferentes alteraciones capilares, tanto inespecíficas como específicas de daño microvascular. Además, es frecuente la presencia de FR. La capilaroscopia periungueal es una técnica útil para el estudio del componente microvascular de estas tres entidades.

© 2010 SER. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

## Capillaroscopic patterns: systemic lupus erythematosus, antiphospholipid syndrome and Sjögren's syndrome

### ABSTRACT

Nailfold capillaroscopy is a useful noninvasive technique to study microvascular involvement. This technique is usually employed to study patients with Raynaud's phenomenon. Most patients with systemic lupus erythematosus show alterations in nailfold capillaroscopy. The presence of tortuous capillaries, angiogenesis, dilatation of the venular branch, increased visibility of the sub-papillary venular plexus and longer capillaries have been described.

Some patients may have loss of capillary density, avascular areas, enlarged capillaries and giant capillaries. These findings can be helpful to identify patients with a poor prognosis.

Many patients with antiphospholipid syndrome have nonspecific changes in nailfold capillaroscopy. The presence of capillary hemorrhages or hemosiderin deposits is a frequent and characteristic findings in these patients. Various specific and non-specific capillaroscopic findings have been described in Sjögren's syndrome, some of which are specific to microvascular damage. Moreover, Raynaud's phenomenon is frequently present in this disease. Nailfold capillaroscopy is a useful tool to study microcirculatory damage in these three diseases.

© 2010 SER. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

### Keywords:

Capillaroscopy

Systemic lupus erythematosus

Antiphospholipid syndrome

Sjögren

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: icastellvi@santpau.cat (I. Castellví).

## Introducción

La capilaroscopia periungueal (CP) es una técnica no invasiva, económica y reproducible, de gran utilidad para el estudio de la microcirculación. Es habitual su uso para el estudio de pacientes con fenómeno de Raynaud (FR)<sup>1</sup>. Cuando el FR se asocia a una enfermedad autoinmunitaria, la CP nos puede ayudar a determinar la importancia del componente microvascular en diferentes conectivopatías e incluso ayudando al diagnóstico de éstas<sup>2-4</sup>. Se han descrito distintas alteraciones capilaroscópicas que se pueden presentar en diferentes enfermedades reumáticas<sup>1</sup>. La suma de diferentes anomalías capilaroscópicas encontradas ha llevado a definir patrones como los diferentes tipos de patrón esclerodermiforme<sup>5,6</sup>.

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmunitaria de etiología desconocida en el que la microcirculación se puede encontrar comprometida y el compromiso vascular se observa en muchos pacientes<sup>7</sup>. Se han descrito diferentes alteraciones en la CP de pacientes con LES, incluido el patrón esclerodermiforme<sup>5,8</sup>. Sin embargo, hasta el momento actual no se ha encontrado un patrón específico. También se han intentado relacionar la presencia de diferentes anticuerpos y parámetros de gravedad clínica con los hallazgos de la CP<sup>9</sup>.

El síndrome antifosfolípido (SAF) también ha intentado relacionarse con diversos datos de la CP, tanto en su forma primaria como asociado a otra conectivopatía, principalmente el LES. Los trabajos de CP en SAF se han centrado en relacionar daño microvascular, eventos trombóticos y presencia de anticuerpos antifosfolípidicos<sup>10,11</sup>, aunque otros trabajos, si bien encuentran alteraciones capilaroscópicas, no la asocian a parámetros de gravedad de esta entidad<sup>12</sup>.

Diferentes alteraciones capilaroscópicas se han descrito en el síndrome de Sjögren (SS), tanto inespecíficas como específicas de daño microvascular. Además, es frecuente la incidencia de FR en el SS primario observándose en el 13-66% de los pacientes<sup>13,14</sup>.

A continuación, se detallan los diferentes hallazgos en la capilaroscopia periungueal de estas tres entidades (tabla 1), así como la posible utilidad clínica que pueden presentar.

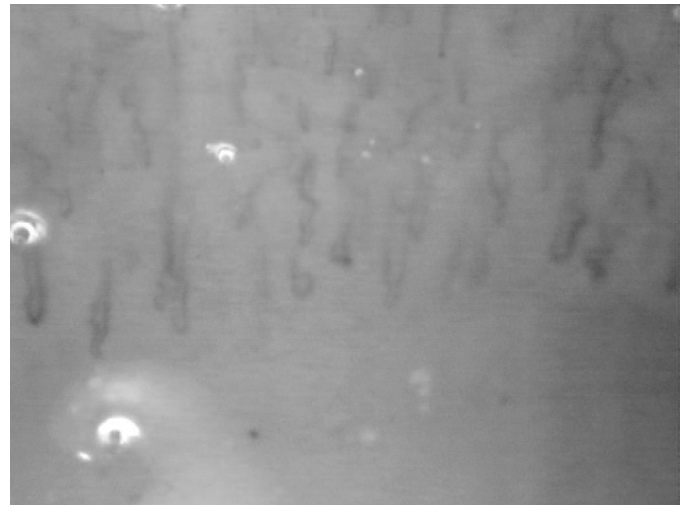
### Lupus eritematoso sistémico

Hasta el momento actual, no se ha podido definir un patrón capilaroscópico específico en el lupus, aunque la mayoría de los pacientes presentan alguna anomalía capilaroscópica. Esta técnica también puede ser normal hasta en un tercio de los casos<sup>15</sup>.

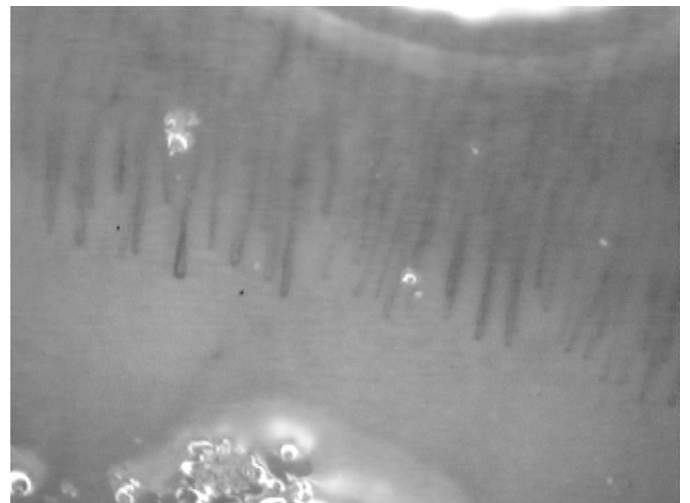
Se ha descrito en la CP en pacientes con LES<sup>16-18</sup> la presencia de tortuosidades “en tirabuzón o sacacorcho”, que traducen cambios

inespecíficos, así como tortuosidades “en arbusto” o “glomeruloides” y ramificaciones que suelen traducir fenómenos de angiogénesis. También se han descrito en estos pacientes una dilatación del vaso eferente (venular), una mejor visualización de plexo venoso subpapilar, así como la presencia de capilares de mayor longitud (> 300-500  $\mu$ m). Sin embargo, tanto la longitud capilar como la visualización del plexo venoso no parecen aportar un valor predictivo positivo o negativo aceptable para asociarlas a LES u otras conectivopatías<sup>19</sup>. Todos estos cambios son inespecíficos. Un porcentaje variable de pacientes con LES (2,4-15%) puede presentar patrones esclerodermiformes, con pérdida de densidad capilar, presencia de áreas avasculares y dilatación de capilares o aparición de megacapilares<sup>5,8,18,20</sup>. Los pacientes con LES que presentan FR (fig. 1) tienen una tendencia a presentar capilares dilatados y pérdida de densidad capilar, a diferencia de los LES sin FR (fig. 2)<sup>16</sup>.

Varios trabajos demuestran una relación de la afectación microvascular en el LES y la presencia de hallazgos patológicos en la CP. La asociación más descrita es la presencia de hallazgos patológicos entre pacientes con LES que presentan FR respecto a los que no<sup>16</sup>, con una mayor presencia de capilares dilatados y pérdida de densidad capilar.



**Figura 1.** Paciente con lupus eritematoso sistémico y fenómeno de Raynaud: destaca la pérdida de densidad capilar y la presencia de megacapilares.



**Figura 2.** Lupus eritematoso sistémico sin fenómeno de Raynaud: capilaroscopia compatible con la normalidad.

**Tabla 1**

Hallazgos más frecuentes descritos en la capilaroscopia periungueal de pacientes con LES, SAF y SS

LES	SAF	SS
Tortuosidades en tirabuzón	Hemorragias pericapilares	Tortuosidades en tirabuzón
Tortuosidades en arbusto	Depósito de hemosiderina periungueales	Hemorragias aisladas
Capilares alargados	Tortuosidades en tirabuzón	Plexo venoso subpapilar visible
Aumento de visualización de plexo venoso subpapilar	Tortuosidad en arbusto	Hemorragias abundantes (FR)
Dilatación de vaso eferente	Dilatación capilar	Disminución de densidad capilar (FR)
Pérdida de densidad capilar		Dilatación capilar (FR)
Áreas avasculares		Megacapilares (FR)
Capilares dilatados		
Megacapilares		

FR: fenómeno de Raynaud; LES: lupus eritematoso sistémico; SAF: síndrome antifosfolípido.

En un trabajo reciente donde se analizan diferentes hallazgos capilaroscópicos cualitativos y cuantitativos, la presencia de FR y de anticuerpos antifosfolipídicos y anticuerpos anti-U1RNP en 100 pacientes con LES<sup>20</sup>, los autores encuentran alteraciones capilaroscópicas en el 46% de los casos. Respecto a las variables cualitativas, 24 de los 100 pacientes con LES presentan capilares dilatados y el 15% patrón esclerodermiforme (capilares dilatados y pérdida de densidad capilar o presencia de áreas avasculares), y existe una relación entre la presencia de patrón esclerodermiforme y presencia aislada de FR ( $p < 0,001$ ), presencia de anti-U1RNP ( $p < 0,01$ ), o de ambas variables ( $p < 0,001$ ). La presencia de anticuerpos antifosfolipídicos se correlacionó de manera negativa con la presencia de patrón esclerodermiforme ( $p < 0,05$ ). Al analizar las variables cuantitativas (diámetro capilar, longitud capilar y distancia intercapilar), los pacientes con FR presentaban de manera significativa valores mayores de las tres variables. La misma relación se obtuvo en los pacientes que presentaban FR y anticuerpos anti-U1RNP. No se encontraron asociaciones significativas con la presencia de otros autoanticuerpos característicos de LES, ni con sus diferentes manifestaciones clínicas.

En un trabajo de características similares, realizado por nuestro grupo en 55 pacientes con LES<sup>21</sup>, encontramos una prevalencia de FR del 43% y alteraciones en la CP en 39/55 pacientes (70,9%). La alteración capilaroscópica más observada fueron las tortuosidades "en tirabuzón" o en "ocho" (83%), seguidas de fenómenos de angiogénesis, como las ramificaciones o las tortuosidades "en arbusto" (50,9%). La presencia de megacapilares y de pérdida de densidad capilar, características del patrón esclerodermiforme, fue del 18 y el 12%, respectivamente. Los pacientes con FR presentaban mayor presencia de capilares dilatados ( $p < 0,001$ ) y megacapilares ( $p < 0,001$ ) que los no afectados. Sin embargo, a diferencia del trabajo anterior, no encontramos una mayor presencia de menor densidad capilar en estos enfermos (20,83% de los pacientes con FR frente al 6,45% en pacientes sin FR;  $p$  NS), aunque este dato podría justificarse por el tamaño muestral.

Otro trabajo realizado en 44 pacientes hospitalizados con LES en el que intentan asociar alteraciones de la CP con el pronóstico de estos pacientes, se encuentran alteraciones capilaroscópicas significativas en los pacientes que presentan mayores índices de actividad de la enfermedad, así como con la presencia de anticuerpos anti-ADN, anticuerpos anti-Sm y, a diferencia de otros estudios<sup>20</sup>, también con la presencia de anticuerpos anticardiolipina<sup>9</sup>. Concluyen que la CP es una técnica útil para el estudio y seguimiento de pacientes con LES al relacionar alteraciones capilaroscópicas mayores con los pacientes de peor pronóstico.

Un estudio retrospectivo posterior<sup>18</sup> encuentra datos a favor de la relación entre CP y actividad de enfermedad. Analizan 123 pacientes con LES de los cuales 88 (71,5%) presentan alguna alteración capilaroscópica siendo mínimas (6-8 capilares/mm, menos del 10% de capilares con longitud aumentada, menos del 50% de capilares tortuosos) en 41 (33,3%), CP patológicas ( $< 6-8$  capilares/mm o  $> 10\%$  de capilares con longitud capilar aumentada,  $> 50\%$  de capilares tortuosos, presencia de desestructuración de lecho periungueal, ramificaciones, capilares sinuosos o hemorragias) en 44 (35,8%) y patrón esclerodermiforme en 3 (2,4%). Tampoco encuentran un patrón específico de LES, pero si una relación entre peores puntuaciones en el índice SLEDAI, presencia de anticuerpos anti-U1RNP y alteraciones patológicas en la CP. Los 3 LES con patrón esclerodermiforme fueron catalogados de síndromes de superposición, ya que desarrollaron esclerodactilia y afectación pulmonar intersticial y/o hipertensión de la arteria pulmonar (HTAP) y los 3 presentaban anticuerpos antiU1RNP.

También parece existir cierta relación entre cambios capilaroscópicos en LES y marcadores de activación endotelial. Un estudio muy reciente, en el que se analizan diferentes marcadores de actividad endotelial, características clínicas de pacientes con LES y CP<sup>22</sup>, casi todos los pacientes con LES (74/80) presentaron al menos alguna

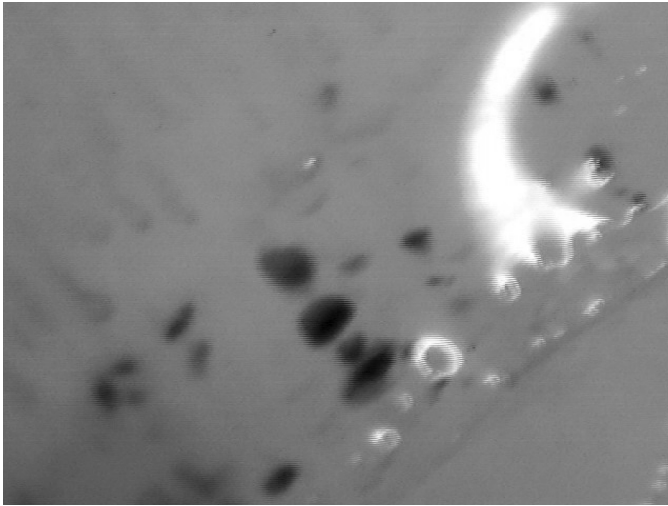
anormalidad en la CP y 33 de éstos (41,25%) presentaban cambios patológicos en la CP y se correlacionaba de manera positiva con índices SLEDAI más altos ( $p < 0,01$ ), afectación de órgano mayor ( $p < 0,001$ ), presencia de anticuerpos antifosfolipídico ( $p < 0,05$ ) y con los pacientes que tomaban tratamiento inmunosupresor ( $p < 0,01$ ). No se relacionó la presencia de hallazgos capilaroscópicos importantes con la presencia de FR, anticuerpos antinucleares o tratamiento con hidroxicloroquina. Al analizar los marcadores de activación endotelial, los pacientes con LES y cambios capilaroscópicos tenían mayores valores séricos de factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF), endotelina 1(ET-1), sE-selectina y trombomodulina (sTM) manera significativa ( $p < 0,001$ ;  $p < 0,001$ ;  $p < 0,01$ ;  $p < 0,001$ ) respecto al grupo control. Al compararse los valores de marcadores de activación endotelial entre los grupos de LES con alteraciones CP mayores respecto a los que no las tenían, sólo se encontraron cambios significativos en los valores de VEGF. En un análisis posterior del mismo grupo, encuentran una correlación positiva entre actividad del LES (SLEDAI) y valores de VEGF<sup>23</sup>.

En resumen, pese a no haberse demostrado la presencia de un patrón específico en la CP de pacientes con LES, la capilaroscopia puede ser una técnica útil para identificar a los enfermos que pueden presentar un mayor compromiso vascular y ayudar a identificar a los pacientes ya diagnosticados de LES que pueden presentar un peor pronóstico. La mayoría de los pacientes con LES presentan alguna anormalidad capilaroscópica, siendo la presencia de capilares dilatados, megacapilares, pérdida de densidad capilar, tortuosidades "en arbusto" o ramificaciones, hemorragias pericapilares y desestructuración del lecho periungueal las que nos lleven a sospechar mayor gravedad. También parece existir una relación entre la presencia de alteraciones relevantes en la CP y al presencia de anticuerpos anti-U1RNP; sin embargo, los datos que han intentado relacionar en el LES la presencia de anticuerpos antifosfolipídico con hallazgos capilaroscópicos patológicos dan datos contradictorios<sup>9,11,18,20,22,27,28</sup>. A diferencia de la esclerodermia, en que se han desarrollado diferentes trabajos para intentar identificar mediante CP a los pacientes con mayor riesgo de complicaciones vasculares<sup>24-26</sup>, no existen trabajos hasta el momento actual que correlacionen la presencia de patrón esclerodermiforme en pacientes con LES con complicaciones microvasculares severas, como la HTAP o las úlceras digitales.

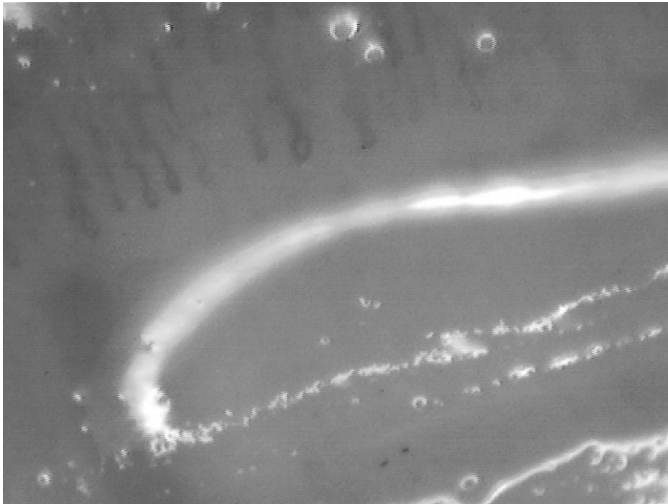
#### Síndrome antifosfolipídico

En varios trabajos se han descrito hallazgos patológicos en la capilaroscopia periungueal de pacientes con SAF, aunque no existe un patrón característico de la entidad. La mayoría de los pacientes con SAF presentan hallazgos en la CP, si bien éstos son inespecíficos. Se acepta que la presencia de hemorragias pericapilares o los depósitos de hemosiderina (fig. 3) son un hallazgo característico y frecuente en el SAF<sup>10,11</sup>. Además, se ha intentado asociar la presencia de microhemorragias para estratificar a los pacientes con mayor riesgo trombótico y diferenciar el SAF primario del asociado a LES<sup>10</sup>. Sin embargo, son trabajos realizados con muy pocos pacientes y sin una metodología estandarizada, por lo que nos tiene que llevar a una interpretación cauta de los datos. También hay que tener en cuenta que la presencia de anticuerpos antifosfolipídicos y alteraciones en la CP de pacientes con LES hasta el momento actual nos aportan datos divergentes<sup>11,18,20,22,27,28</sup>.

Un estudio reciente, donde se analizan diferentes variables de la CP cualitativa y cuantitativa de 18 pacientes que cumplían criterios clasificatorios de SAF primario (8 con anticoagulante lúpico y 10 pacientes con anticuerpos anticardiolipina) y se comparan con 13 sujetos sanos<sup>12</sup>, en el que ninguno de los pacientes ni de los sujetos controles tenían clínica de fenómeno de Raynaud, al medir el diámetro del vaso aferente, el diámetro apical y el diámetro del asa eferente, los pacientes con SAF presentaban menor tamaño que los individuos controles. Dentro del grupo de pacientes con SAF, los pacientes con anticoagulante lúpico presentaron un menor diámetro de estas medi-



**Figura 3.** Hemorragias periungueales en paciente con síndrome antifosfolípido.

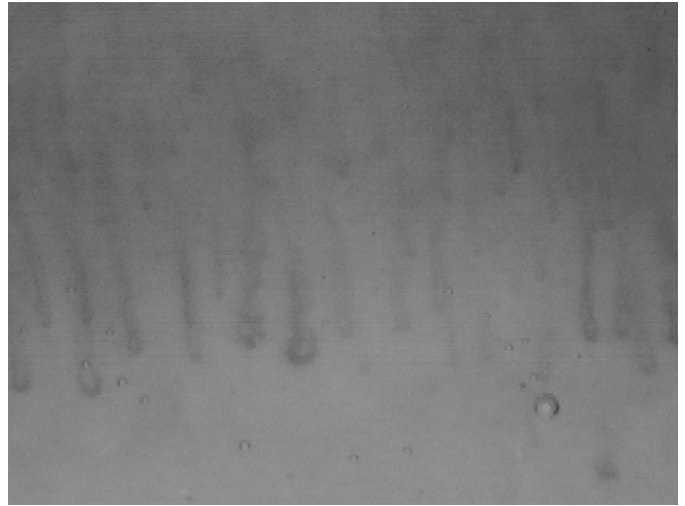


**Figura 4.** Hallazgos inespecíficos en paciente con síndrome de Sjögren sin presencia de fenómeno de Raynaud.

das que los pacientes con anticuerpos anticardiolipina. La densidad capilar fue igual en ambos grupos. Al menos una alteración capilaroscópica se encontró en 14/18 SAF frente a 3/13 controles. Las tortuosidades “en arbusto” o en “tirabuzón” sólo se observaron en los pacientes con SAF primario. Es destacable que no encuentran en ninguno de los 18 pacientes con SAF microhemorragias o depósitos de hemosiderina, alteración descrita como muy frecuente en otros trabajos<sup>10-11</sup>.

En la misma línea se muestra un estudio anterior que compara a pacientes portadores de anticuerpos anticardiolipina IgG con controles y encuentran una incidencia menor de dilatación capilar en los portadores que en el grupo control<sup>28</sup>. Sin embargo, otros trabajos se muestran discordantes con estos datos y encuentran un diámetro capilar mayor en los SAF primarios y en todos los pacientes con SAF asociado a LES<sup>29</sup>.

Parece ser que la mayoría de los pacientes con SAF primario presentan alteraciones capilaroscópicas, aunque éstas son inespecíficas. Algunos trabajos señalan la elevada prevalencia de microhemorragias en la CP de los pacientes con títulos elevados de anticuerpos anticardiolipina. Sin embargo, el bajo número de pacientes en los que se han realizado estos trabajos, así como la ausencia en algunos es-



**Figura 5.** Capilaroscopia: síndrome de Sjögren y fenómeno de Raynaud. Destacan la presencia de megacapilares y pérdida homogénea leve de densidad capilar.

tudios de grupo control nos tiene que llevar a una interpretación cauta de los datos, por lo que son necesarios más estudios.

#### *Síndrome de Sjögren*

La prevalencia de FR en los pacientes con SS primario varía del 13 al 33%, según los trabajos. En la mitad de los pacientes, suele aparecer antes que el síndrome seco, siendo el FR benigno<sup>30,31</sup>.

En una serie de 320 pacientes con SS primario<sup>13</sup>, un 38% requería tratamiento con fármacos bloqueadores de los canales de calcio o inhibidores de la enzima de conversión de angiotensina en los meses fríos y sólo uno precisó tratamiento con prostaciclina por vía endovenosa debido a complicaciones isquémicas.

Los pacientes con SS primario y FR asociados parecen presentar artritis no erosiva, vasculitis, fibrosis pulmonar y miositis más frecuentemente<sup>14</sup>.

Los hallazgos en la CP de los pacientes con SS varían según la presencia o no de FR.

Los pacientes con SS primario sin FR tienen una capilaroscopia normal en el 50% de los casos. En la otra mitad se han observado cambios inespecíficos (fig. 4): capilares tortuosos, cruces capilares, presencia de escasas hemorragias y visualización del plexo venoso moderada o alta<sup>32</sup>. No suele existir en estos pacientes disminución de la numerosidad capilar ni dilatación capilar<sup>33,34</sup>.

De los pacientes con FR asociado al SS (fig. 5), hasta el 88% de los pacientes tienen una capilaroscopia alterada. Predominan los cambios inespecíficos, aunque en ocasiones se observan fenómenos de hemorragia pericapilar<sup>33</sup>. En estos pacientes, al igual que en los que tienen manifestaciones sistémicas del SS, se ha descrito la presencia de disminución homogénea de la densidad capilar en comparación con los controles<sup>33,35,36</sup>.

El patrón esclerodermiforme suele aparecer hasta en el 12,5% de los pacientes con FR y SS, y es más frecuente en aquellos que tienen anticuerpos anticentrómero positivos<sup>37</sup>. Algunos autores encuentran en sus trabajos hasta un 80% de prevalencia del patrón esclerodermiforme en pacientes con SS primario cuando presentan anticuerpos anticentrómero<sup>36</sup>. En este estudio, los pacientes con SS y FR tenían menor densidad capilar que los controles, pero mayor densidad que los pacientes con esclerodermia de manera estadísticamente significativa. Un trabajo posterior en el que se compararon los hallazgos en la VCP de 14 controles y 15 pacientes con SS primario (8 de ellos con FR asociado)<sup>34</sup> no se hallan diferencias entre los dos grupos respecto al número de hemorragias y la presencia de áreas avasculares. Estas discrepancias podrían explicarse, por un lado, por el bajo número de

pacientes incluidos, así como por la presencia de una base inmunológica diferente en los individuos evaluados respecto a los pacientes estudiados en otros trabajos.

Aproximadamente, un 25% de los pacientes con SS primario tiene anticuerpos anticélula endotelial (AECA). Un estudio reciente donde se compararon los hallazgos capilaroscópicos de 16 pacientes con SS y AECA y 50 pacientes con SS sin AECA<sup>37</sup>, se encuentra una asociación de estos anticuerpos a mayor severidad en los hallazgos capilaroscópicos: más dilatación y mayores anomalías en el flujo y en la arquitectura capilar. Los autores sugieren que los AECA están envueltos en la determinación del daño endotelial en el SS.

En resumen, la capilaroscopia puede ser una técnica útil para la evaluación de la microcirculación de los pacientes con SS, especialmente en aquellos con FR asociado.

### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

### Bibliografía

- Cutolo M, Pizzorni C, Secchi ME, Sulli A. Capillaroscopy. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2008;22:1093-108.
- Cutolo M, Sulli A, Secchi ME, Olivieri M, Pizzorni C. The contribution of capillaroscopy to the differential diagnosis of connective autoimmune diseases. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2007;21:1093-108.
- Meli M, Gitzelmann G, Koppensteiner R, Ammann-Vesti B. Predictive value of nailfold capillaroscopy in patients with Raynaud's phenomenon. *Clin Rheumatol*. 2006;25:153-8.
- De Angelis R, Grassi W, Cutolo M. A Growing need for capillaroscopy in Rheumatology. *Arthritis Care Res*. 2009;61:405-10.
- Maricq HR, LeRoy EC, D'Angelo WA, Medsger TA Jr, Rodnan GP, Sharp GC, et al. Diagnostic potencial of in vivo capillary microscopy in scleroderma and related disorders. *Arthritis Rheum*. 1980;23:183-9.
- Cutolo M, Sulli A, Pizzorni C, Accardo S. Nailfold videocapillaroscopy assessment of microvascular damage in systemic sclerosis. *J Rheumatol*. 2000;27:155-60.
- Belmont HM, Abramson SB, Lie JT. Pathology and pathogenesis of vascular injury in systemic lupus erythematosus. Interactions of inflammatory cells and activated endothelium. *Arthritis Rheum*. 1996;39:9-22.
- Kabasakal Y, Elvins DM, Ring EFJ, McHugh NJ. Quantitative nailfold capillaroscopy findings in a population with connective tissue disease and in normal healthy controls. *Ann Rheum Dis*. 1996;55:507-12.
- Ricciari V, Spadaro A, Ceccarelli F, Scrivo R, Germano V, Valesini G. Nailfold capillaroscopy changes in systemic lupus erythematosus: correlations with disease activity and autoantibody profile. *Lupus*. 2005;14:521-5.
- Candela M, Pansoni A, De Carolis ST, Pomponio G, Corvetta A, Gabrielli A, et al. Nailfold capillary microscopy in patients with antiphospholipid syndrome. *Recent Prog Med*. 1998;89:444-9.
- Sulli A, Pizzorni C, Cutolo M. Nailfold videocapillaroscopy abnormalities in patients with antiphospholipid antibodies. *J Rheumatol*. 2000;27:1574-6.
- Vaz JL, Dancour MA, Bottino DA, Bouskela E. Nailfold videocapillaroscopy in primary antiphospholipid syndrome (PAPS). *Rheumatology*. 2004;43:1025-7.
- 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.
- Kraus A, Caballero-Urbe C, Jakez J, Villa AR, Alarcón-Segovia D. Raynaud's phenomenon in primary Sjögren's syndrome. Association with other extraglandular manifestations. *J Rheumatol*. 1992;19:1572-4.
- Vayssairat M, Priollet P, Goldberg J, Housset E. Nailfold capillary microscopy as a diagnostic tool and in follow up examination. *Arthritis Rheum*. 1982;25:597-8.
- Caspary L, Schmees C, Schostensack I, Hartung K, Stannat S, Deicher H, et al. Alterations of the nailfold capillary morphology associated with Raynaud phenomenon in patients with systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol*. 1991;18:559-66.
- Kenik JG, Maricq HR, Bole GG. Blind evaluation of the diagnostic specificity of nailfold capillary microscopy in the connective tissue diseases. *Arthritis Rheum*. 1981;24:885-91.
- Ingegnoli F, Zeni S, Meani L, Soldi A, Lurati A, Fantini F, et al. Evaluation of nailfold videocapillaroscopic abnormalities in patients with systemic lupus erythematosus. *J Clin Rheumatol*. 2005;11:295-8.
- Ingegnoli F, Gualtierotti R, Lubatti C, Zahalkova L, Meani L, Boracchi P, et al. Feasibility of different capillaroscopic measures for identifying nailfold microvascular alterations. *Semin Arthritis Rheum*. 2009;38:289-95.
- Furtado RN, Pucinelli ML, Cristo VV, Andrade LE, Sato EI. Scleroderma-like nailfold capillaroscopic abnormalities are associated with anti-U1-RNP antibodies and Raynaud's phenomenon in SLE patients. *Lupus*. 2002;11:35-41.
- Castellví I, Geli C, Diaz-Torné C, Vidal S, Llobet JM, Cortés MA, et al. Nailfold capillaroscopy in systemic lupus erythematosus: differences between Raynaud and not Raynaud patients. *Ann Rheum Dis*. 2009;68 Suppl 3:745.
- Kuryliszyn-Moskal A, Ciolkiewicz M, Klimiuk PA, Sierakowski S. Clinical significance of nailfold capillaroscopy in systemic lupus erythematosus: correlation with endothelial cell activation markers and disease activity. *Scand J Rheumatol*. 2009;38:38-45.
- Ciołkiewicz M, Kuryliszyn-Moskal A, Klimiuk PA. Analysis of correlations between selected endothelial cell activation markers, disease activity, and nailfold capillaroscopy microvascular changes in systemic lupus erythematosus patients. *Clin Rheumatol*. 2010;29:175-80.
- Alivernini S, De Santis M, Tolusso B, Mannocci A, Bosello SL, Peluso G, et al. Skin ulcers in systemic sclerosis: determinants of presence and predictive factors of healing. *J Am Acad Dermatol*. 2009;60:426-35.
- Sebastiani M, Manfredi A, Colaci M, D'Amico R, Malagoli V, Giuggioli D, et al. Capillaroscopic skin ulcer risk index: a new prognostic tool for digital skin ulcer development in systemic sclerosis patients. *Arthritis Rheum*. 2009;61:688-94.
- Hofstee HM, Vonk Noordegraaf A, Voskuyl AE, Dijkmans BA, Postmus PE, Smulders YM, et al. Nailfold capillary density is associated with the presence and severity of pulmonary arterial hypertension in systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis*. 2009;68:191-5.
- Bongard O, Bounameaux H, Miescher PA, De Moerloose P. Association of anticardiolipin antibodies and abnormal nailfold capillaroscopy in patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 1995;4:142-4.
- Vayssairat M, Abuauf N, Deschamps A, Baudot, N, Gaitz, JP, Chakkour, K, et al. Nailfold capillary microscopy in patients with anticardiolipin antibodies: a case-control study. *Dermatology*. 1997;194:36-40.
- Candela M, Cherubini G, Pansoni A. Nailfold capillary microscopy in primary and secondary antiphospholipid syndrome. *Int J Microcirc Clin Exp*. 1994;14:200.
- 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.
- Skopouli FN, Talal A, Galanopoulou V, Tsampoulas CG, Drosos AA, Moutsopoulos HM. Raynaud's phenomenon in primary Sjögren's syndrome. *J Rheumatol*. 1990;17:618-20.
- Cutolo M, Sulli A, Secchi ME, Paolino S, Pizzorni C. Nailfold capillaroscopy is useful for the diagnosis and follow-up of autoimmune rheumatic diseases. A future tool for the analysis of microvascular heart involvement? *Rheumatology*. 2006;45 Suppl 4:iv43-6.
- Tektonidou M, Kaskani E, Skopouli F, Moutsopoulos H. Microvascular abnormalities Capillaroscopy in Sjögren's syndrome: nailfold capillaroscopy. *Rheumatology*. 1999;38:826-30.
- Aguilar T, Furtado E, Dorigo D, Bottino D, Bouskela E. Nailfold videocapillaroscopy in Primary Sjögren's Syndrome. *Angiology*. 2006;57:593.
- Szabo N, Csiki Z, Szanto A, Danko K, Szodoray P, Zeher M. Functional and morphological evaluation of hand microcirculation with nailfold capillaroscopy and laser Doppler imaging in Raynaud's and Sjögren syndrome and poly/dermatomyositis. *Scand J Rheumatol*. 2008;37:23-9.
- Capobianco KG, Xavier RM, Bredemeier M, Restelli VG, Brenol JC. Nailfold capillaroscopic findings in primary Sjögren's syndrome: clinical and serological correlations. *Clin Exp Rheumatol*. 2005;23:789-94.
- Ricciari V, Sciarra I, Ceccarelli F, Alessandri C, Croia C, Vasile M, et al. Nailfold capillaroscopy abnormalities are associated with the presence of anti-endothelial cell antibodies in Sjögren syndrome. *Rheumatology*. 2009;48:704-7.