



Seminarios de la Fundación Española de Reumatología

www.elsevier.es/semreuma



Actualización en capilaroscopia

Usos y limitaciones de la capilaroscopia periungueal

Silvia Martinez Pardo

Servicio de Reumatología, Hospital Mutua Terrassa, Terrassa, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Palabras clave:

Capilaroscopia periungueal
Sensibilidad
Especificidad
Pronóstico
Seguimiento

RESUMEN

Para obtener el máximo rendimiento de cualquier técnica utilizada en el diagnóstico y/o seguimiento de enfermedades, es importante conocer sus posibilidades y limitaciones. A lo largo del presente número, hemos repasado, una a una, aquellas enfermedades en las que la capilaroscopia periungueal ha mostrado tener mayor o menor número de alteraciones descritas, con una gran variabilidad en su significación. El presente capítulo intentará destacar los aspectos más importantes de la prueba, así como su aplicabilidad a la práctica clínica diaria. Asimismo, y a modo de síntesis, concluiremos que la presencia de megacapilares es el hallazgo capilaroscópico con mayor valor predictivo/diagnóstico para enfermedades como la esclerosis sistémica y la dermatomiositis, y que la pérdida capilar representa el dato con mayor valor pronóstico a la hora de evaluar el riesgo de aparición de afectación orgánica.

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

Uses and limitations of nailfold capillaroscopy

ABSTRACT

Knowledge of the possibilities and limitations of any technique used in the diagnosis and / or monitoring of diseases is important to maximize its performance. The present article reviews, one by one, the diseases in which nailfold capillaroscopy has shown a greater or lesser number of alterations, with wide variability in their significance. This article aims to highlight the most important aspects of the test and its applicability in daily clinical practice. To summarize, the presence of giant capillaries is the finding with the best capillaroscopic predictive / diagnostic value in diseases such as systemic sclerosis and dermatomyositis, while capillary loss is the finding with greatest prognostic value when assessing the risk of organ involvement.

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

Introducción

Al leer algunos de los muchos artículos publicados sobre capilaroscopia periungueal, queda muy claro que se trata de una técnica sencilla y cómoda, tanto para el médico como para el paciente, con una incuestionable utilidad como prueba de apoyo en el diagnóstico diferencial entre fenómeno de Raynaud primario y secundario. Pero cuando intentamos atribuirle más y mayores atributos, surgen una serie de preguntas a las que, a veces, resulta difícil contestar. En este capítulo, he intentado, siempre basándome en literatura médica, hallar respuesta a ciertas dudas.

Cuestiones como ¿hasta qué punto debemos hacer caso a una capilaroscopia patológica en ausencia de datos clínicos e inmunológi-

cos asociados? o a la inversa, ¿descarta una capilaroscopia normal la existencia de una patología autoinmunitaria? o ¿qué sentido tiene realizar capilaroscopias a pacientes con conectivopatías ya conocidas? y ¿de qué sirve repetir la prueba periódicamente? podrían, si se respondieran, arrojar luz sobre algunas de las grandes dudas que el clínico no experto en el tema tiene indudablemente sobre las indicaciones de la capilaroscopia periungueal. Tal vez estamos exigiéndole demasiado a una técnica, o por el contrario, quizás por desconocimiento, no sacamos partido a todas sus posibilidades.

Sensibilidad y especificidad de la capilaroscopia periungueal

Diversos autores que trabajaron en capilaroscopia periungueal durante la primera mitad del siglo pasado comunicaron resultados discutibles, a la hora de correlacionar el estado capilar con la gravedad o cronicidad de una glomerulonefritis aguda (GNA). En 1956, unos médicos chilenos, siguiendo con la misma línea de investiga-

Correo electrónico: smartinez@mutuaterrassa.es

ción, comunicaban la existencia de alteraciones capilares en el 97% de los 84 niños evaluados que ingresaban en un centro hospitalario afectados de GNA. En todos ellos, las alteraciones descritas parecían poco específicas (fundamentalmente, cambios morfológicos y de arquitectura capilar), pero su intensidad parecía relacionarse con la cronicidad del cuadro. De ese modo, la capilaroscopia periungueal, representaría, en opinión de aquellos autores, un valioso complemento para el diagnóstico y la valoración pronóstica de las GNA, por lo que se confirma la antigua creencia de que la lesión glomerular es la manifestación de una afección general de los capilares de grandes áreas del organismo¹.

Algunos años después, y especialmente desde que Maricq², en 1973, estableciera la primera clasificación capilaroscópica útil en la clínica, muchos han sido los intentos por ofrecer argumentos que hagan de esta prueba una técnica muy sensible a la hora de identificar pacientes con alto riesgo para desarrollar enfermedades autoinmunitarias, y muy específica en la correlación del patrón observado, con una enfermedad determinada.

Si tenemos en cuenta que un porcentaje considerable (> 10%) de las personas con fenómeno de Raynaud (FR), que consultan por ello al médico, desarrollarán una enfermedad del tejido conectivo, parece obvio deducir la importancia que tiene el reconocimiento de los pacientes con un riesgo elevado de presentar una enfermedad de este tipo. En este sentido, debe destacarse el elevado valor predictivo negativo de la capilaroscopia (> 90%) en individuos con FR. Y aunque su valor predictivo positivo es más bajo (aproximadamente un 50%), éste resulta superior al calculado para cualquier otra prueba de cribado considerada de forma aislada³.

De todas las conectivopatías en las que se ha evaluado la utilidad de la capilaroscopia, la esclerosis sistémica (ES) es, sin duda, aquella en la que la prueba ofrece mejores índices de sensibilidad y de especificidad. Comenzado ya el siglo *xxi*, Cutolo et al⁴ definieron 3 patrones capilaroscópicos mayores para la ES que reflejan la progresión de las alteraciones microvasculares, al considerar que la capilaroscopia es el mejor método para analizar el daño microvascular en las enfermedades reumáticas.

De las muchas alteraciones descritas en los pacientes afectados de ES, la presencia de megacapilares es, para ciertos autores, su rasgo más característico. Por ello, algunos han intentado definir la sensibilidad y la especificidad de este hallazgo a la hora de diagnosticar una ES en los pacientes a los que se les realiza una capilaroscopia. En uno de los estudios que persiguen dicho fin, tras evaluar a 326 pacientes, el grupo estableció para la presencia de dos o más megacapilares en al menos dos dedos, una especificidad del 93,3% en el diagnóstico de ES; la acrocianosis fue la entidad en la que se registró un mayor número de falsos positivos; la sensibilidad resultó también elevadísima: fue del 100% para ES y del 86% para dermatomiositis (DM)⁵.

En 2006, Meli et al⁶ publicaron un estudio de seguimiento a largo plazo en 133 pacientes con anomalías capilaroscópicas como único hallazgo acompañante de su FR. En dicho estudio, un 82% de los pacientes desarrollaron en los 6,5 años siguientes una conectivopatía (una ES localizada o difusa, o una enfermedad mixta del tejido conectivo-EMTC), y la presencia de capilares gigantes, zonas avasculares, y una cierta desorganización de la arquitectura capilar fueron los datos con mayor valor predictivo para el desarrollo de dichas enfermedades: La edad y la duración del FR carecieron de valor en este mismo sentido. En cambio, la capilaroscopia no resultó útil en el diagnóstico de lupus eritematoso sistémico (LES), si bien se comenta que podría servir para identificar a pacientes con una evolución y pronóstico diferentes⁶.

De hecho, poco tiempo antes, Ingegnoli et al⁷ habían publicado un estudio realizado íntegramente con pacientes con LES, con la finalidad de determinar la prevalencia de alteraciones capilaroscópicas y evaluar una posible asociación entre ellas y las manifestaciones clínicas y de laboratorio. Los resultados ponen en evidencia la ausencia de un patrón capilaroscópico específico para esta enfermedad, aun-

que sí se describen múltiples anomalías capilares. Casi un tercio de los pacientes tenía una prueba normal y pudo hallarse una correlación lineal significativa entre el índice SLEDAI y la gravedad de las alteraciones capilares encontradas⁷.

Menos prometedores parecen los datos disponibles sobre las posibilidades de la capilaroscopia periungueal en el diagnóstico y el seguimiento de pacientes con síndrome de Sjögren (SS) y síndrome antifosfolípido primario (SAFP). Según parece, las alteraciones detectadas son, en ambos síndromes, inconstantes, inespecíficas y sin correlación con la gravedad clínica de la enfermedad^{8,9}.

Otro estudio del año 2006 descubría, analizando una población de niños y adolescentes, que en 1 de cada 4 sujetos el FR puede ser la primera manifestación de una enfermedad del tejido conectivo, presentándose hasta unos 2 años antes que el resto de manifestaciones. La capilaroscopia era normal o inespecífica en los pacientes con FR primario y en muchos de los que desarrollaron LES, artritis crónica juvenil y conectivopatías indiferenciadas. Por el contrario, un 61% de los que acabaron siendo diagnosticados de una ES o de una DM, presentaban un patrón capilaroscópico de tipo esclerodérmico. El estudio concluye que los cambios capilares típicos del patrón esclerodérmico, pero no otros, se correlacionan en niños y adolescentes, con el desarrollo de enfermedades del espectro esclerodermiforme¹⁰.

Valor pronóstico de la capilaroscopia periungueal

Ingegnoli et al¹¹ han descrito recientemente un índice pronóstico (PRINCE) que, mediante la exploración capilaroscópica, pretende identificar, entre los pacientes con FR, a los que tienen un elevado riesgo de desarrollar una afección del espectro esclerodérmico. Para hacerlo, realizaron exámenes periódicos sistemáticos a 104 pacientes con FR aislado y a 100 controles, durante un período de entre 1 y 8 años: Hallaron que los parámetros capilaroscópicos que tienen un papel pronóstico son la existencia de capilares gigantes y de hemorragias, y el número de capilares expresado como variable continua. La aplicabilidad del índice en la práctica clínica diaria está todavía por confirmar.

Por otra parte, según Alivernini et al¹², la presencia de áreas avasculares en las evaluaciones capilaroscópicas de pacientes con una ES confirmada puede considerarse como uno de los mejores predictores independientes de la aparición de úlceras digitales. Dentro de este mismo terreno, un artículo publicado en 2009 por Sato et al¹³ mostró una clara asociación entre el grado de alteraciones microangiopáticas detectadas en la capilaroscopia periungueal y la extensión de la afectación cutánea y visceral de la enfermedad, así como con la presencia de anticuerpos anti-SCL70, y el mayor número de áreas de pérdida vascular y la menor densidad capilar fueron los factores de mal pronóstico. En este estudio, la presencia de dilataciones capilares y de megacapilares carecía de valor en el seguimiento evolutivo de los pacientes¹³. Estas fueron también las conclusiones de otros autores, que consideran asimismo que la presencia de anticuerpos anticélulas endoteliales, también relacionada con la gravedad de los cambios capilaroscópicos, podría explicar el mecanismo patogénico del daño microvascular en la ES¹⁴.

Ya hemos conocido el valor pronóstico que puede tener en el LES el grado de severidad de las alteraciones capilaroscópicas encontradas⁷. Del mismo modo, en pacientes con miopatía inflamatoria, la gravedad de las anomalías microvasculares descubiertas permitiría identificar a pacientes con un peor pronóstico, determinado fundamentalmente por la asociación de una enfermedad pulmonar intersticial o de cáncer¹⁵.

En niños y adolescentes también se le ha atribuido a la capilaroscopia un gran valor pronóstico en las colagenosis, especialmente en la DM juvenil, donde las alteraciones más graves se correlacionan con formas clínicas también graves de la enfermedad y donde la pérdida capilar y la mayor formación de capilares ramificados se asocian, sobre todo, a manifestaciones cutáneas con mayor duración de los síntomas¹⁶.

Seguimiento capilaroscópico: correlación con la clínica

Si bien los patrones capilaroscópicos descritos por Cutolo para la ES podrían reflejar la evolución desde una fase inicial de daño microvascular (patrones inicial y activo), hasta una fase más fibrótica, con mayor pérdida capilar y signos de neovascularización (patrón tardío), también se ha establecido una relación entre los patrones activo y tardío, y la presencia de anticuerpos anti-SCL70, más propios de las formas difusas de la enfermedad, independientemente de la duración de dicha enfermedad y del FR³.

No existe un acuerdo total entre los investigadores acerca de la relación entre la evolución de los cambios capilaroscópicos y la actividad de la enfermedad de base o el riesgo de afectación visceral. No obstante, en el caso de la ES, la pérdida vascular es más frecuente en las formas difusas de la enfermedad, en las que el curso es más grave y con afectación orgánica rápidamente progresiva. Algunos autores, incluso, han comunicado una clara correlación entre la mencionada pérdida capilar y la actividad de la afectación pulmonar evaluada mediante tomografía axial computarizada de alta resolución (TACAR)¹⁷.

En un intento por resolver diferencias de opinión, Hofstee et al¹⁸ llevaron a cabo, en 2006 y en 2007, un estudio recientemente publicado para correlacionar las alteraciones observadas en la capilaroscopia periungueal y la presencia de hipertensión pulmonar (HAP) en un grupo de pacientes con ES. El hallazgo de una menor densidad capilar en todos los pacientes con ES, y una pérdida aun más pronunciada en los que padecían HAP asociada, confirmó que la disfunción microvascular es el elemento clave de la fisiopatología de la esclerosis sistémica y de sus complicaciones, y permitió hipotetizar que únicamente la densidad capilar es útil como marcador de gravedad de la enfermedad.

La afectación pulmonar también parece encontrarse relacionada con la pérdida capilar en la base ungueal, en enfermedades como la DM o la EMTC; e incluso en el LES, de existir, podría considerarse un marcador de pérdida de capilares pulmonares. Por todo ello, se ha sugerido que la dinámica de las alteraciones del patrón capilaroscópico en el seguimiento de pacientes con enfermedades del tejido conectivo puede ser un indicador de afectación vascular futura; además, hay quien opina que las pruebas de seguimiento pueden servir para monitorizar la respuesta terapéutica¹⁷.

En este sentido, resultan también positivos los datos del estudio de Christen-Zaech et al¹⁹, en los cuales se observó que la regeneración de las asas capilares del lecho ungueal evolucionaba de forma paralela a la mejoría de las lesiones cutáneas, pero no de las musculares, en niños con DM tratada. Con ello se aboga, asimismo, por un mecanismo fisiopatológico distinto para ambas manifestaciones de una misma enfermedad. Un caso clínico publicado hace unos meses ilustra la estrecha relación entre la respuesta clínica y la capilaroscópica en un paciente con DM, y defiende el gran valor de la prueba en la toma de decisiones con respecto a la agresividad del tratamiento y en el seguimiento de los pacientes²⁰.

Conclusiones

En un intento de resumir la información previa, podríamos enunciar los siguientes 10 puntos, como datos clave que se deben recordar:

1. La capilaroscopia es una prueba sencilla y francamente útil en la diferenciación entre el FR primario y secundario. La ES es la enfermedad para cuya identificación resulta más práctica.
2. La capilaroscopia tiene un elevado valor predictivo negativo en individuos con FR y un valor predictivo positivo más bajo, pero superior al de otras técnicas de cribado consideradas aisladamente.
3. La presencia de megacapilares tiene una sensibilidad y especificidad elevadas para la detección de pacientes con riesgo de desarrollar ES y DM.

4. No existe patrón capilaroscópico específico para el LES, pudiendo obtenerse incluso una prueba normal; no obstante, la presencia de alteraciones más severas se correlaciona con los casos de enfermedad más grave.
5. En el SS y SAFP, las alteraciones detectadas son inconstantes, inespecíficas, y sin correlación con la gravedad de la enfermedad.
6. En niños y adolescentes, los cambios capilares típicos del patrón esclerodérmico, pero no otros, se correlacionan con el desarrollo de enfermedades del espectro esclerodermiforme.
7. La presencia de áreas avasculares en las evaluaciones capilaroscópicas de pacientes con una ES confirmada puede considerarse como uno de los mejores predictores independientes de la aparición de úlceras digitales.
8. La pérdida vascular es más frecuente en las formas difusas de ES, en las que el curso es más severo y con afectación orgánica rápidamente progresiva.
9. Tanto la actividad de la afectación pulmonar, como la aparición de HAP en pacientes con ES pueden ser monitorizadas mediante la evaluación de la densidad capilar en la capilaroscopia periungueal. La pérdida capilar también parece estar relacionada con la afectación pulmonar, en otras conectivopatías como la DM o la EMTC, e incluso en el LES.
10. Las pruebas de seguimiento pueden servir, en ciertos pacientes, para monitorizar la respuesta terapéutica.

Para terminar, respondiendo a las cuestiones planteadas en los primeros párrafos del presente capítulo, creo que sería justo añadir:

- ¿Hasta qué punto debemos hacer caso a una capilaroscopia patológica en ausencia de datos clínicos e inmunológicos asociados?: en un paciente con FR, una capilaroscopia anómala, incluso en ausencia de otros datos, debe impulsarnos a realizar un control periódico clínico, biológico y capilaroscópico. Existe una probabilidad alta de que el paciente desarrolle con el tiempo una enfermedad del tejido conectivo, especialmente si hemos podido ver dilataciones capilares y megacapilares.
- ¿Una capilaroscopia normal descarta la existencia de una patología autoinmunitaria?: no; algunas enfermedades del grupo pueden cursar con capilaroscopias normales o con alteraciones inespecíficas. En estos casos, los datos clínicos y analíticos deberán servirnos de ayuda
- ¿Qué sentido tiene realizar capilaroscopias a pacientes con conectivopatías ya conocidas?: su valor pronóstico. En diversas enfermedades, y fundamentalmente en la ES, la densidad capilar y la presencia o ausencia de zonas avasculares representan marcadores de evolución clínica, como la aparición de lesiones isquémicas o de afectación orgánica. En pacientes diagnosticados de LES, la existencia de alteraciones capilaroscópicas importantes puede constituir también un indicador de mal pronóstico.
- ¿De qué sirve repetir la prueba periódicamente?: puede ser útil para reconocer de forma preclínica a los pacientes con riesgo elevado de desarrollar complicaciones orgánicas graves, especialmente a nivel pulmonar, para monitorizar el curso de las alteraciones ya conocidas, e incluso para monitorizar la eficacia del tratamiento.

Conflicto de intereses

La autora del presente capítulo declara que no ha tenido ningún conflicto de intereses a la hora de redactarlo.

Bibliografía

1. Kirgerg M, Bauza J, Hernández R. Capilaroscopia en la glomerulonefritis aguda [accedido 12 Nov 2009]. Rev Chil Pediatr [online]. 1956;27:300-3. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41061956000700003&lng=es&nrm=iso

2. Maricq HR, Le Roy EC. Patterns of finger capillary abnormalities in connective tissue disease by widefield microscopy. *Arthritis Rheum.* 1973;16:619-28.
3. Cortes S, Cutolo M. Capillaroscopic patterns in rheumatic diseases. *Acta Reum Port.* 2007;32:29-36.
4. Cutolo M, Sulli A, Pizzorni C, Accardo S. Nailfold videocapillaroscopy assessment of microvascular damage in systemic sclerosis. *J Rheumatol.* 2000;27:155-60.
5. Blockmans D, Beyens G, Verhaeghe R. Predictive value of nailfold capillaroscopy in the diagnosis of connective tissue disease. *Clin Rheumatol.* 1996;15:148-53.
6. Meli M, Gitzelmann G, Koppensteiner R, Amann-Vesti BR. Predictive value of nailfold capillaroscopy in patients with Raynaud's Phenomenon. *Clin Rheumatol.* 2006;25:153-8.
7. Ingegnoli F, Zeni S, Meani L, Soldi A, Lurati A, Fantini F. Evaluation of nailfold videocapillaroscopy abnormalities in patients with systemic lupus erythematosus. *J Clin Rheumatol.* 2005;11:295-8.
8. Capobianco KG, Xavier RM, Bredemeier M, Restelli VG, Brenol JCT. Nailfold capillaroscopic findings in primary Sjögren's Syndrome: clinical and serological correlations. *Clin Experimental Rheumatol.* 2005;23:789-94.
9. Vaz JLP, Dancour MAA, Bottino DA, Bouskela E. Nailfold videocapillaroscopy in primary antiphospholipid syndrome (PAPS). *Rheumatology.* 2004;43:1025-7.
10. Pavlov-Dolijanovic S, Damjanov N, Ostojic P, Susic G, Stojanovic R, Gacic D, et al. The prognostic value of nailfold capillary changes for the development of connective tissue disease in children and adolescents with primary Raynaud phenomenon: a follow-up study of 250 patients. *Pediatric Dermatology.* 2006;23:437-42.
11. Ingegnoli F, Boracchi P, Gualtierotti R, Lubatti C, Meani L, Zahalkova L, et al. Prognostic model based on nailfold capillaroscopy for identifying Raynaud's phenomenon patients at high risk for the development of a scleroderma spectrum disorder. *Arthritis Rheumatism.* 2008;58:2174-82.
12. 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.
13. Sato L, Kayser C, Andrade LE. Nailfold capillaroscopy abnormalities correlate with cutaneous and visceral involvement in systemic sclerosis patients. *Acta Reumatol Port.* 2009;34:219-27.
14. Riccieri V, Germano V, Alessandri C, Vasile M, Ceccarelli F, Sciarra I, et al. More severe nailfold capillaroscopy findings and anti-endothelial cell antibodies. Are they useful tools for prognostic use in systemic sclerosis? *Clin Exper Rheumatol.* 2008;26:992-7.
15. Selva A, Fonollosa V, Trallero E, Martínez X, Simeón CP, Labrador M, et al. Nailfold capillary microscopy in adults with inflammatory myopathy. *Semin Arthritis Rheum.* 2010;39:398-404.
16. Petry D, Terreri M, Len C, Hilário M. Capilaroscopia periungueal em crianças e adolescentes com doenças reumáticas: uma revisão de literatura. *Acta Reumatol Port.* 2008;33:395-400.
17. Lambova SN, Müller-Ladner U. The role of capillaroscopy in differentiation of primary and secondary Raynaud's phenomenon in rheumatic diseases: a review of the literature and two case reports. *Rheumatol Int.* 2009;29:1263-71.
18. Hofstee HMA, Vonk Noordegraaf A, Voskuyl AE, Dijkmans BAC, 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.
19. Christen-Zaech S, Seshadri R, Sundberg J, Paller AS, Pachman LM. Persistent Association of nailfold capillaroscopy changes and skin involvement over thirty-six months duration of untreated disease in patients with juvenile dermatomyositis. *Arthritis Rheum.* 2008;58:571-6.
20. Riccieri V, Massimiliano V, Macri V, Sciarra I, Stefanantoni K, De Luca N, et al. Successful immunosuppressive treatment of dermatomyositis: a nailfold capillaroscopy survey. *J Rheumatol.* 2010;37:443-5.