

REVISIÓN CONTEMPORÁNEA

UNA MIRADA A UNA HERRAMIENTA DESCONOCIDA: LA CAPILAROSCOPIA EN EL ESTUDIO DE LA MICROCIRCULACIÓN EN PACIENTES CON ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL.

A look at an unknown tool: capillaroscopy in the study of microcirculation in patients with Interstitial Lung Disease

María Alejandra Dávila Peña,¹ Yenny Saned Rojas Contreras², Félix Fernández,³ Federico Arteta⁴

^{1,2} Residentes asistenciales cardiovascular. Centro Cardiovascular Regional Centro Occidental ASCARDIO – UCLA

³ Médico Especialista Medicina Interna y Reumatología. Docente en Centro Cardiovascular Regional Centro Occidental ASCARDIO – UCLA

⁴ Médico Especialista en Medicina Interna y Neumonología. Docente Centro Cardiovascular Regional Centro Occidental ASCARDIO – UCLA

INTRODUCCION

El crear las condiciones para propiciar o afianzar nuevos conocimientos o conocimiento ya disponible, pero del que “poco” se estudia o se habla, es una de las características con las que debe contar cualquier centro de investigaciones médicas. En aras de reconocer que a nuestro alcance contamos con herramientas accesibles, de bajo costo, no invasivas y ampliamente utilizadas por diversas especialidades, para el estudio de la microcirculación, se enfatiza en el siguiente del tema.

Así pues, la capilaroscopia del lecho ungueal atrae cada vez más, por las características de la técnica y su fácil reproducibilidad, permite evaluar anomalías microvasculares en ausencia o presencia de enfermedades reumatológicas. Se ha demostrado su utilidad de manera precisa en enfermedades como la esclerosis sistémica (ES), el síndrome de Sjögren, la artritis reumatoide, la dermatomiositis, el lupus eritematoso sistémico (LES) y, sobre todo, el fenómeno de Raynaud.

Sin embargo, en esta revisión daremos a conocer diversos estudios en los cuales se ha empleado esta técnica en diversas áreas, tales como: Neumonología, Cardiología, Ginecobstetricia, Endocrinología, Oncología, Pediatría y analizaremos en qué situación se encuentra, como herramienta clínica dada la creciente investigación, en

búsqueda de microangiopatía en enfermedades crónicas. Particularmente en enfermedad pulmonar intersticial difusa.¹

DEFINICION

La capilaroscopia es una técnica de imagen no invasiva que se utiliza para la evaluación in vivo de la microcirculación. Requiere del empleo de microscopía óptica para evaluar la arquitectura de los capilares de la piel. Para ello son especialmente adecuados los pliegues ungueales de los dedos, donde los capilares discurren paralelos a la superficie de la piel y pueden evaluarse en toda su extensión. Esta prueba, ha ido ganando progresivamente un papel central en la práctica clínica diaria de la reumatología gracias a sus características intrínsecas (no invasividad, buena aceptación por los pacientes) y a la creciente evidencia sobre su papel en el diagnóstico y valoración del fenómeno de Raynaud, la esclerosis sistémica. y otros trastornos reumáticos y no reumáticos.⁶

HISTORIA DE LA CAPILAROSCOPIA

“Rete mirabile”, fue el término empleado por Galeno, médico e investigador de la edad antigua, para describir la microvasculatura mucho antes de la creación del microscopio; lo que no constituyó una limitante para lograr tal hazaña y reconocer la importancia de la microcirculación en el cuerpo humano.¹ Antes del uso de la capilaroscopia se utilizaron otros



equipos para la observación de los capilares como los lentes de magnificación, oftalmoscopios y microscopios, sin embargo mucho antes de la invención del microscopio como lo conocemos en la actualidad, grandes investigadores, podían dar a conocer sus descubrimientos con las herramientas que para esa época contaban. Marcello Malpighi anatomista y biólogo italiano, con la intención de descubrir células mediante un microscopio con lentes convexos, fue quien descubrió estructuras en forma de tubos o canales llamadas "capilares", en el año 1661 (en la microcirculación en el mesenterio de la rana). Y es en el año 1663 en el que *Johan Christophorus Kolhaus*, primer médico en emplear un microscopio primitivo en la evaluación de la microcirculación del lecho ungueal. Siendo el pionero en capilaroscopia. A partir de esto, varios investigadores usaron lentes de magnificación para la observación de capilares en distintas partes del cuerpo como conjuntiva y labios. En 1823 Purkinje describió los capilares al observar con un lente de aumento el lecho ungueal².

A mediados del siglo XIX, el físico italiano Giovanni Rasori, fue el primero en describir las alteraciones capilaroscópicas mediante una lupa y describió capilares en forma de nudo intrínsecos en una esclera inflamada. Marshall Hall fisiólogo inglés en 1831 fue el primero en enfatizar la importancia funcional de los capilares y se formaron modelos de circulación.²

En 1874, Hueter realiza una capilaroscopia en el labio inferior, y en 1891, Unna, describe que la vaselina o glicerina aplicada sobre la piel hace más transparente la epidermis a la luz y permite la visualización de los capilares. Por lo que, en años posteriores, Lombard en 1911 utiliza esta técnica aplicando glicerina, y describe la disposición de los capilares en el lecho periungueal, como horquillas de pelo paralelas a la superficie y, por tanto, es el primero en realizar una capilaroscopia periungueal. A continuación, Eugen Weiss en 1916 introduce la fotografía, que permite la captura de imágenes, por lo que estandarizó las técnicas capilaroscópicas y su reproducción.³ Hall y Waller observaron los capilares en las membranas interdigitales de rana, y describieron dos capas de capilares que forman redes y dentro de ellos el flujo de elementos figurados, todo esto entre 1930 y 1940 a partir de la introducción del microscopio. Pero es en el año 1950, cuando empieza el uso del microscopio para la observación de capilares. Nuevamente, en 1965, Brown y O'Leary utilizaron la técnica de Weiss y relacionaron las anomalías capilaroscópicas en pacientes con esclerodermia, y, Maricq en el año 1973, reconoció las ventajas de esta técnica y describió los detalles morfológicos del patrón esclerodérmico conocido actualmente, compuesto por: micro hemorragias,

ramificaciones, zonas avasculares y capilares gigantes. Spencer-Green en 1998 realizó un metaanálisis donde demostró que la capilaroscopia es el mejor predictor de la transición de un fenómeno de Raynaud primario a uno secundario (ya Hutchinson en 1901 había sido el primero en distinguir el fenómeno de Raynaud primario y secundario). Ya al final del siglo XX, específicamente en el año 2000, Cutolo, apoyándose de los hallazgos de Maricq, y de acuerdo con los hallazgos capilaroscópicos, definió 3 fases de la progresión de la esclerodermia en: temprana, activa y tardía. Finalmente, un año después, en el 2001, el American College of Rheumatology (ACR) incluye a la capilaroscopia en los criterios diagnósticos de la esclerodermia, y en el año 2013, lo hace la European League Against Rheumatism (EULAR).⁴

Aunque la capilaroscopia ungueal (NFC) parece tener un futuro brillante en la práctica clínica, la falta de familiaridad con la técnica y cómo interpretar sus resultados son barreras importantes que han hecho de la capilaroscopia ungueal un método infrutilizado en la práctica clínica estándar. Los métodos tradicionales para la evaluación y medición de patrones capilares, densidad y flujo sanguíneo se están quedando atrás y enfrentan algunos desafíos.⁵

EQUIPOS:

La esencia de la capilaroscopia es examinar, de forma no invasiva y segura, la morfología de los capilares papilares dérmicos del pliegue ungueal. Esto se logra mirando a través de la epidermis hasta el lecho ungueal, después de la aplicación de una gota de aceite. La capilaroscopia se puede realizar con un lente de bajo (20x) o alto aumento (200x), proporciona una proyección bidimensional de una red tridimensional de capilares. En combinación con la televisión y el vídeo y/o la tecnología informática, la capilaroscopia genera imágenes de alto contraste de los capilares de la piel en cintas de vídeo, discos de ordenador o fotografías. Los lentes de bajo aumento permiten tener una imagen panorámica de la microcirculación, mientras que el alto aumento nos permite una mejor visualización de los capilares y sus características morfológicas. Los principales instrumentos ópticos de bajo aumento son el estereomicroscopio, el dermatoscopio y el oftalmoscopio⁷

El estereomicroscopio, consigue una vista tridimensional, pero de menor aumento en comparación con el microscopio óptico y a través de la historia se ha empleado como un microscopio de disección⁸.

El dermatoscopio, se emplea principalmente para la evaluación de lesiones cutáneas, permite la visualización



detallada de las estructuras que se localizan tanto en la epidermis como en la unión dermoepidérmica y la dermis superficial. Y se ha hecho estudios en la visualización del lecho ungueal.⁹



Figura 1: Equipo de dermatoscopio

El videocapilaroscopia nos permite, además de tener una imagen panorámica, una visualización activa, así como aumentarla hasta 100x, 200x 600x 1000x. El desarrollo de sistemas computacionales, específicamente la videocapilaroscopia ungueal, permite la visualización de un solo capilar, con el análisis de cada uno, provee además la capacidad del análisis subsecuente del mismo capilar en diferentes momentos temporales, con una alta reproducibilidad. Además, posee la capacidad de almacenamiento digital de las imágenes con excelente calidad y la capacidad de realización de reportes impresos con las imágenes. Otra ventaja del videocapilaroscopia es que cuenta con una sonda óptica, la cual se pone en contacto directo con el pliegue de la uña. la videocapilaroscopia podemos observar los cambios funcionales y morfológicos, así como la dinámica hemorreológica¹

La capilaroscopia permite visualizar solamente la estructura capilar, La cantidad de aumentos óptima debe ser mayor de 30x y menor de 100x.¹⁰



Figura 2: Técnica, posición adecuada del equipo.

FUNDAMENTO DE LA PRUEBA:

Es de vital importancia comprender por qué la capilaroscopia resulta útil como una herramienta accesible, no invasiva, en la evaluación de la microcirculación cutánea para detectar anomalías o alteraciones morfológicas secundarias a enfermedades de base. Los capilares tienen una disposición perpendicular a la superficie cutánea, formados por una rama fina arterial aferente más fina, y una rama eferente más gruesa con un radio de 1:1, 2-1,52. La prueba se basa en la evaluación del aparato microvascular en los dedos, arteriolas, capilares, vénulas. En que los capilares aportan nutrientes, oxígeno y se lleva a cabo un sistema de termorregulación por el músculo liso de arteriolas y anastomosis arteriovenosas controlados por el SNS.¹¹

La vasculatura de la microcirculación consiste en los vasos más pequeños de todo el cuerpo: arteriolas, capilares y vénulas. Los capilares están formados por una rama arterial, un asa capilar y una rama venosa. La rama arterial es más estrecha que la venosa. Este patrón se encuentra en todos los órganos del cuerpo humano, excepto en el hígado, el bazo y la médula ósea. Las alteraciones de la microcirculación cutánea, es comparable con las alteraciones en la microcirculación interna, por ejemplo, el riñón. La ventaja es que los capilares de la piel están más accesibles a su estudio.¹²

La capilaroscopia se realiza en el pliegue ungueal, porque en esa zona los capilares dérmicos presentan una



horizontalización, paralelos a la superficie cutánea, de modo que se puede visualizar a través de la piel por transparencia, en toda su longitud y recorrido. Esta es la localización donde se realiza la evaluación, se observan los capilares de manera continua en forma de U invertida u horquilla. Dispuestos en las concavidades de las papilas dérmicas. El estudio más profundo, se requiere lentes de mayor aumento. Hasta 200X¹

TECNICA

Tendremos al paciente en la consulta, debe encontrarse en un ambiente relajado y permanecer sentado a una temperatura de 20-22°C durante los 15 minutos. Los pacientes deben abstenerse de fumar durante las 24 horas previas a la visualización de los capilares y no deben realizarse procedimientos cosméticos (manicura, aplicación de gel o acrílico) durante las 3 semanas previas. Los pliegues ungueales deben encontrarse limpios, sin perionixis ni esmalte. Le pedimos que coloque las manos en una superficie horizontal, a la altura del corazón. Aplicamos en el pliegue ungueal, una gota de aceite de inmersión para ampliar la transparencia, y evaluamos todos los dedos excepto los pulgares debido a que en estos últimos la cutícula es engrosada, hiperqueratósica. Se estudian los dedos del 2do al 5to dedo. En primer lugar, se realiza un barrido panorámico a 50X desde lej0os a poco aumento, para examinar la arquitectura y posteriormente a mayor aumento 200x-300x para observar las características morfológicas.¹⁻¹³

PARAMETROS A EVALUAR EN LA CAPILAROSCOPIA

El análisis de imágenes capilaroscópicas incluye la evaluación de los siguientes parámetros y hallazgos capilaroscópicos: distribución capilar, forma, área pericapilar, presencia o no de edema pericapilar, plexo venoso subcapilar, número de capilares por milímetro, diámetro mayor del capilar evaluado, presencia de capilares en peine, capilares tortuosos, capilares cruzados, capilares dilatados mayores a 30 micras, megacapilares mayores a 50micras, microhemorragias, zonas avasculares, neovascularización, trombosis y desorganización capilar⁷.

Esta técnica ha sido ampliamente utilizada dentro de los criterios diagnósticos de esclerodermia, por lo que se ha dilucidado dos patrones: de non-scleroderma y scleroderma. Y de acuerdo al consenso se especifica características morfológicas del estudio, cualitativas y cuantitativas.

Hallazgos como: **densidad capilar**, es el número de bucles por mm, cuyo valor en rango de normalidad 7-12 capilares /mm. Una densidad inferior a la normal indica una pérdida de capilares. "Áreas avasculares". Además, **dimensión capilar** el cual se mide en el vértice del bucle capilar. Un diámetro apical

de $\pm 20 \mu\text{m}$ se considera normal. Los capilares dilatados están representados por un calibre de $> 20 \mu\text{m}$ y $< 50 \mu\text{m}$ y se consideran "anomalías de dimensión no específicas", por lo que se debe medir el número de capilares dilatados. Los capilares gigantes se describen como capilares de forma normal, agrandados homogéneamente con un diámetro apical de $\geq 50 \mu\text{m}$, sin embargo, Cutolo señala en su estudio, que más de $47 \mu\text{m}$, ya es gigante, con un 97% de especificidad para esclerosis sistémica.³⁶ por su parte **morfología capilar**, se ha difundido literatura con diferentes definiciones "ramificaciones, neoangiogénesis, serpenteantes". Para evitar el uso de terminología confusa, el Grupo de Estudio EULAR plantea que los capilares con una forma estereotipada de "horquilla", con una forma que se cruza (una o dos veces) o una forma tortuosa (las ramas aferente y eferente se doblan [ondulan] pero no se cruzan) se definen como "normales", con la punta del capilar sea convexa y todas las demás formas se definen como "anormales". Otra característica a describir: **microhemorragias** que aparecen como depósitos de hemosiderina de color rojo o marrón y representan una extravasación de glóbulos rojos de una pared capilar rota. Estos pueden ocurrir en sujetos sanos, así como en cualquier enfermedad del tejido conectivo (ETC) y siempre se clasifican como "anomalías no específicas".¹⁻⁶

Fuente : Grupo de Estudio [EULAR](#) [sobre Microcirculación](#) en [Enfermedades Reumáticas](#)

Parámetro a evaluar en la capilaroscopia	VALOR DE REFERENCIA.
DENSIDAD CAPILAR	En adultos oscila entre 7 y 12, con una media de siete capilares por milímetro lineal.
DIMENSION CAPILAR	Normal : Un diámetro apical de $\pm 20 \mu\text{m}$ se considera normal. Dilatado entre $20 \mu\text{m}$ - $50 \mu\text{m}$. Gigantes : $> 50 \mu\text{m}$.
MORFOLOGIA CAPILAR	Normal o variaciones : Forma de horquilla (forma de U invertida), tortuosos que no se cruzan, tortuosos que se cruzan una o dos veces. Anormal : Capilar que se cruza 3 veces, punta de capilar no convexo, ramificaciones capilares y capilares serpenteantes.
MICROHEMORRAGIAS	Las microhemorragias aparecen como depósitos de hemosiderina de color rojo o marrón y representan una extravasación de glóbulos rojos de una pared capilar rota. Se consideran anomalías no específicas.
CARACTERÍSTICAS ACCESORIAS	Relacion diámetro rama venosa:arterial = 1,5: 1 2: 1 Longitud del capilar : ± 300 micras. Neoangiogenesis : ramificaciones capilares/capilares tupidos

CAPILAROSCOPIA EN MUCOSAS

Capilaroscopia mucosa oral: La capilaroscopia de la mucosa oral es un método fácil de usar, repetible, no invasivo y bien tolerado que evalúa la microvasculatura de la mucosa y contribuye al diagnóstico diferencial y pronóstico de diversos



trastornos autoinmunes. La visualización y evaluación del lecho microvascular es más sencilla de realizar a nivel de la mucosa oral que en las superficies cutáneas, debido a la ausencia de estrato córneo en algunas partes de la mucosa oral. El examen capilaroscópico de la mucosa labial se puede realizar con un dermatoscopio portátil 10 veces utilizando luz polarizada. Se ha empleado en patologías autoinmunitarias y en diabetes mellitus.¹⁴⁻¹⁵

. - Capilaroscopia conjuntival: Esta técnica se realiza para visualizar y analizar directamente las arteriolas y vénulas de la retina con una cámara de fondo de ojo. Se obtiene imágenes estáticas, en isocoria y midriasis, donde se pueden medir los diámetros arteriolar y vénula medio, bajo la influencia de una estimulación luminosa parpadeante. La evaluación dinámica de los vasos retinianos sólo puede realizarse en midriasis, y se puede evaluar el acoplamiento neurovascular.¹⁶

. - Capilaroscopia cutánea: Esta se realiza mediante microscopia de la piel del dorso de la falange de la mano, con preferencia del tercer dedo de la mano izquierda. Se toman imágenes microscópicas con un aumento de 50 a 200X en cuatro campos, utilizando una mancha de tinta como punto central de referencia para evitar superposiciones de imágenes y lecturas erróneas. También se toman registros continuos para visualizar los capilares perfundidos de forma intermitente; en casos de capilares no perfundidos y no visibles, se puede utilizar un mini esfigmomanómetro que se coloca en la base de la falange e inflarse a 60 mmHg durante 2 minutos, con el fin de "maximizar" el número de capilares visibles.¹⁶

Esta técnica ha sido parte importante de estudio de enfermedades principalmente reumatológicas. Sin embargo, se ha logrado evaluar su utilidad en diferentes campos de la medicina, por lo que es importante mencionar los principales estudios e investigaciones que demuestran su **aplicabilidad clínica**:

En oncología: Cardone, M. et al (2021) realizaron un estudio cuyo objetivo fue evaluar la videocapilaroscopia en pacientes sometidos a quimioterapia, para comprender si podría representar en el futuro una herramienta de pronóstico para predecir el riesgo de eventos cardio-cerebro-vasculares, ya que los supervivientes del cáncer están aumentando, pero esa supervivencia va acompañada de posibles efectos secundarios del tratamiento. La cardiotoxicidad ha sido bien estudiada y su manejo y tratamiento están establecidos, pero, la toxicidad vascular aún es poco conocida, puesto que no necesariamente se asocia con manifestaciones clínicas, y actualmente no se dispone de un consenso para su prevención, manejo y tratamiento. Como se trató de un estudio abierto y no controlado, en su inicio se inscribieron pacientes afectados por tumores sólidos, los cuales fueron sometidos a una evaluación

clínica y un examen videocapilaroscópico. Posteriormente aplicando los criterios de inclusión y exclusión, se seleccionaron 25 pacientes de sexo femenino que padecían carcinoma de mama, con edad media de 55,48 años. Ninguna de ellas se había realizado previamente capilaroscopia, y no contaban con antecedentes de enfermedades reumatológicas, del tejido conectivo o acrosíndromes vasculares. Fueron tratadas con 5-fluorouracilo, ciclofosfamida, epirrubicina, docetaxel, taxol, paclitaxel, carboplatino, pertuzumab, doxorubicina, capecitabina, trastuzumab, con un intervalo promedio de tiempo entre el inicio de la quimioterapia y la capilaroscopia de 41 meses. Entre los parámetros capilaroscópicos obtenidos a partir de las imágenes se tienen que la arquitectura del peine capilar (**heterogeneidad de forma, alineación y distribución de las asas**) se vio alterada en la totalidad de los pacientes. De forma importante se encontraron ectasias capilares prácticamente en todos los pacientes, y hemorragias capilares presentes en el 36% de los pacientes. Estas características generalmente se encuentran en los trastornos esclerodermiformes y otras enfermedades reumatológicas, pero, en ausencia de enfermedad del tejido conectivo, es razonable asociar su origen a la agresión inducida por agentes quimioterapéuticos, por lo que se puede concluir que la videocapilaroscopia podría ser una herramienta importante para identificar a los supervivientes de cáncer que sufren una lesión vascular antes de que desarrollen síntomas clínicos, con el objetivo de establecer un tratamiento adecuado y/o una vigilancia cardiovascular estricta.¹⁷

En inmunología: Bertolazzi, Ch. et al (2019) Realizaron una revisión sistemática de la literatura en las bases de datos electrónicos PubMed y EMBASE, sobre capilaroscopia ungueal en vasculitis no infecciosas, con el objetivo de proporcionar una visión general de los principales cambios descritos, discutir la evidencia actual que respalda su impacto clínico y sus aplicaciones en la práctica diaria y proporcionar campos de investigación futuros. Se realizó una revisión sistemática de la literatura relevante sobre estudios en humanos, publicada en los últimos 40 años (enero 1978 a marzo 2018) y posteriormente aplicando los criterios de inclusión y exclusión se incluyó un total de 13 artículos. La mayoría de las anomalías que se obtuvieron por capilaroscopia ungueal de las **vasculitis estudiadas**, se pueden clasificar como alteraciones menores o inespecíficas como aumento de la tortuosidad, microhemorragias, capilares agrandados, tupidos y extraños, además del desorden arquitectónico que se tuvo como hallazgo frecuente. Por otro lado, algunas vasculitis como vasculitis por IgA, enfermedad de Behçet, Granulomatosis con poliangeítis, tromboangitis obliterante y Vasculitis crioglobulinémica mostraron cambios capilaroscópicos



importantes o específicos (típicos del patrón de esclerodermia), como capilares gigantes, áreas avasculares o pérdida de capilares, aunque estas características estaban presentes. sólo en unos pocos grupos de pacientes. Los resultados de los estudios analizados sugieren considerar la capilaroscopia ungueal como una herramienta útil, segura y no invasiva capaz de ayudar al médico en la evaluación del paciente con vasculitis.¹⁸

En apnea obstructiva del sueño: Arslan, N. y Pancar, G. (2021) llevaron a cabo un estudio cuyo objetivo fue examinar los cambios microvasculares en el lecho ungueal de pacientes con apnea obstructiva del sueño mediante capilaroscopia que se sometieron a polisomnografía después de la aplicación de los cuestionarios ESS (escala de somnolencia de Epworth) y SBQ (Cuestionario Stop Bang), además de evaluar la relación entre los cambios patológicos observados por capilaroscopia con los resultados de la encuesta y las características demográficas de los pacientes. En el Síndrome de apnea obstructiva del sueño, tanto la disfunción endotelial, como la rigidez arterial, el aumento de los mediadores inflamatorios y el estrés oxidativo que se producen después de la hipoxemia, causan patologías vasculares en todos los diámetros de los vasos, por ende, la capilaroscopia del lecho ungueal es un método simple, no invasivo y útil para examinar la microcirculación y evaluar las anomalías capilares. Se incluyeron 59 pacientes con apnea obstructiva del sueño, a los que se les aplicó una única polisomnografía asistida tras los cuestionarios ESS y SBQ, y un grupo control de 60 pacientes sanos sin antecedentes de enfermedades dermatológicas o sistémicas, ni hábito tabáquico. En todas las imágenes obtenidas por capilaroscopia se evaluó la densidad capilar, el agrandamiento del asa capilar, la tortuosidad capilar, los vasos ramificados, las microhemorragias, las áreas avasculares e irregularidades del lecho ungueal distal. Dentro de los hallazgos se encontró una correlación estadísticamente significativa entre la presencia de hipertensión y la gravedad de la tortuosidad capilar, el área avascular y la cianosis periungueal; también entre el hábito de fumar y la intensidad de la dilatación capilar, y capilares gigantes agrandados. Todos los hallazgos de la capilaroscopia en el grupo de pacientes fueron significativamente diferentes al grupo control, se determinó que a medida que aumenta el Índice apnea-hipopnea, el nivel medio de saturación disminuye y los cambios en el lecho capilar se vieron afectados por el nivel de desaturación, el tabaquismo y la presencia de HTA más que por la gravedad de la apnea del sueño. Se ha demostrado que el daño endotelial está particularmente relacionado con la gravedad de la hipoxia.¹⁹

En cardiología, Lim, M. W. S., Setjiadi, D., et al. realizaron una búsqueda en las bases de datos PubMed, Scopus y Cochrane Library, de artículos publicados desde 1997, hasta el 14 de

enero de 2022, con el objetivo de revisar la literatura sobre el uso de videocapilaroscopia ungueal en pacientes con enfermedad cardiovascular, con la hipótesis, de que, en ellos, son comunes los cambios funcionales y estructurales en los capilares. Luego de aplicar los criterios de inclusión y exclusión, evaluaron un total de 22 artículos, que incluían un total de 562 pacientes de ambos sexos, con enfermedad cardiovascular y edad media de 68,4 años. En relación a la hipertensión pulmonar (idiopática, asociada a cardiopatías congénitas y asociada a enfermedades del tejido conectivo) los cambios observados en el pliegue ungueal fueron reducción de la densidad capilar y aumento de las dimensiones capilares (ancho y diámetro apical) con mayores áreas avasculares. En los pacientes con hipertensión arterial sistémica se observó una reducción de la velocidad de los glóbulos rojos, además se evidenció que habían reducido la densidad capilar máxima y profundizada, lo que sugiere una pérdida funcional y estructural de la densidad capilar. Para otras enfermedades cardiovasculares (Insuficiencia cardíaca) se observó la morfología anormal con mayor frecuencia entre pacientes con fracción de eyección de ventrículo izquierdo conservada. En este mismo contexto, Yüksel, S., et al (2021) realizaron un estudio cuyo objetivo fue investigar las anomalías capilaroscópicas del pliegue ungueal en pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida y conservada y compararlas con el grupo de control, en el cual también demostraron que las anomalías microvasculares manifestadas (agrandamiento y/o hemorragias) mediante el examen videodermatoscópico de los capilares ungueales son considerablemente más comunes en pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada (66% de sus pacientes), en comparación con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida (24%) y grupos de control²⁰

La diabetes mellitus es una enfermedad que se caracteriza por estados de hiperglucemia crónica, lo cual es el factor de riesgo más importante para el desarrollo de disfunción endotelial, y posteriormente el desarrollo de las complicaciones microvasculares específicas tan propias de esta patología (retinopatía, nefropatía). Para estudiar el compromiso vascular de esta entidad se utilizan métodos convencionales (flujometría Doppler, oftalmoscopia directa e indirecta), sin embargo, no es frecuente el uso de la capilaroscopia para la evaluación de la microarquitectura capilar. En ese sentido, Maldonado, G., et al (2017) realizaron un estudio observacional y descriptivo, con el objetivo de identificar alteraciones vasculares en pacientes con diabetes mellitus tipo II y determinar la relación entre los hallazgos capilaroscópicos y las complicaciones diabéticas. Para ello, participaron 65 pacientes diabéticos, con edad media de 57 años, predominantemente mujeres de raza hispana, con comorbilidades como



hipertensión arterial e hipotiroidismo y sin antecedentes de otras enfermedades preexistentes que afectan la arquitectura vascular (del tejido conectivo), además de un grupo control de pacientes sanos, a los cuales, se les realizó un examen capilaroscópico inicial, donde los principales hallazgos fueron capilares tortuosos, capilares entrecruzados, áreas avasculares, ectasias, capilares gigantes. Esto permitió describir un patrón específico, que se encontró principalmente en aquellos pacientes tuvieron un con un mayor tiempo de evolución de la enfermedad (12,8 años en promedio) lo que demuestra que las alteraciones capilaroscópicas representan un daño endotelial progresivo (L) Por su parte, Suchkova, O., et al (2017) realizaron un estudio con el objetivo de revelar las características de los parámetros micro circulatorios en la diabetes mellitus tipo 2 compensada y descompensada. Para ello, tomaron dos grupos de pacientes: el primero, conformado por 52 pacientes de ambos sexos, edad media de 52 años, con diagnóstico de DM2 compensada (hemoglobina glucosilada promedio de 6,3%), el segundo grupo conformado por 68 pacientes de ambos sexos, edad media de 52 años, con DM2 descompensada (hemoglobina glucosilada promedio de 9,4%) (ambos grupos con hipertensión arterial como comorbilidad), además de un grupo control de 76 pacientes sanos en el mismo rango de edad, sin signos de enfermedad cardiovascular. En todos se realizó capilaroscopia del lecho ungueal. Se concluyó que, en la DM2 descompensada se encuentran cambios estructurales y funcionales del lecho capilar como estrechamiento del diámetro del segmento capilar arterial, aumento en la tasa de remodelación y agrandamiento de la zona perivascular (síndrome de edema, que se confirmó en los laboratorios, por un nivel de sodio elevado)²¹

En ginecología: El embarazo Dentro de otras entidades donde puede encontrarse afectación de la microcirculación, se encuentra el embarazo. Durante este, el sistema circulatorio sufre una profunda adaptación para satisfacer las necesidades de suministro de sangre para la madre y el feto. A nivel macrocirculatorio, (corazón, arterias y venas) hay aumento del gasto cardíaco, de la frecuencia cardíaca, del volumen sistólico, así como descenso de la resistencia vascular periférica, de la presión arterial, mayor distensibilidad venosa, y cambios morfológicos en el corazón. Todo ello, conduce a cambios en la perfusión de los órganos, y por lo tanto se asume que también haya cambios de la microcirculación (arteriolas, capilares y vénulas) ya que es el compartimento más grande de la circulación total. Lo antes mencionado fue expuesto por Thevissen, K., & Gyselaers, W. (2017) quienes hicieron una revisión teórica con el objetivo de resumir las técnicas disponibles en la evaluación de la microcirculación durante el embarazo. En vista de que no hay suficiente evidencia, sugieren utilizar la capilaroscopia con un enfoque diferente al de la práctica reumatológica, no para excluir ni diagnosticar

una enfermedad subyacente del tejido conectivo, sino más bien obtener una impresión de los cambios microcirculatorios que evolucionan durante el embarazo y que posiblemente contribuyen al desarrollo o la presentación clínica de los trastornos hipertensivos.²²

La capilaroscopia ha tenido gran aplicación en **reumatología**. Son claras las condiciones técnicas. Cuando se revisa la literatura las indicaciones están bien dilucidadas: El fenómeno de Raynaud, diagnóstico de esclerosis sistémica, evaluación de la enfermedad de tejido conectivo y seguimiento de hallazgos inespecíficos.

En el fenómeno de Raynaud (FR) es una condición vasoespástica común que afecta a ~5% de la población general. La mayoría de las personas tienen FR primaria; sin embargo, el síndrome de Raynaud también puede ocurrir como consecuencia de una amplia gama de condiciones médicas subyacentes y tratamientos farmacológicos. La FR es una característica cardinal en pacientes con esclerosis sistémica y, a menudo, es el síntoma más temprano de la enfermedad. A diferencia de la FR primaria, los pacientes con FR secundaria pueden desarrollar isquemia digital persistente, incluidas úlceras y gangrena. Koenig M et al. En su estudio, cuyo objetivo era identificar en pacientes con fenómeno de Raynaud (PR) marcadores independientes que predicen la progresión a esclerosis sistémica (ES) definitiva y determinar en pacientes con progresión a ES el tipo y secuencia de daño microvascular y su relación con los autoanticuerpos específicos de ES. Concluye que los pacientes con fenómeno de Raynaud que evolucionan a esclerosis sistémica definitiva, el daño microvascular es dinámico y secuencial, la aparición de megacapilares ocurre entre los 6 meses y el año, después del inicio del fenómeno de Raynaud. Mientras que los autoanticuerpos específicos de esclerosis sistémica se asocian con el curso y el tipo de anomalías capilares. Se identificó una secuencia característica de daño microvascular, comenzando con capilares agrandados, seguidos por pérdida capilar y luego telangiectasias capilares. La esclerosis sistémica definitiva se diagnosticó en estrecha relación temporal con la pérdida capilar. Los capilares agrandados, la pérdida de capilares y los autoanticuerpos específicos de la esclerosis sistémica predijeron de forma independiente la SSc definitiva. Así pues la SSc definitiva se diagnosticó en estrecha relación temporal con la pérdida capilar. Los capilares agrandados, la pérdida de capilares y los autoanticuerpos específicos de la SSc predijeron de forma independiente la SSc definitiva. La capilaroscopia, permite determinar si el fenómeno de Raynaud es primario o secundario. En el primario la capilaroscopia es normal y la progresión a esclerosis sistémica es menor del 5%.²³

Facio-Lince García, Andrea et al. En su estudio de características de la videocapilaroscopia del lecho ungueal y de los



anticuerpos antinucleares en una cohorte de pacientes con enfermedad autoinmune sistémica con fenómeno de Raynaud. Se evaluaron 58 pacientes y logro demostrar que entre el 15%- 20 % de los pacientes que se evalúan por primera vez, pueden tener de base una enfermedad de tejido conectivo, sin otras características diferentes al fenómeno de Raynaud.²⁴

En **esclerosis sistémica**, las anomalías capilaroscópicas pasa a formar parte de los criterios diagnósticos, según el Colegio Americano de Reumatología y la Liga Europea Contra el Reumatismo en esclerosis sistémica. Otorga un puntaje de dos puntos, al resto de criterios diagnóstico. Y puede establecer la diferencia entre una enfermedad indiferenciada de tejido conectivo y esclerosis sistémica. En el estudio que permitió la validación de la capilaroscopia, se obtuvo que en el 54% de los pacientes evaluados presentaron anomalías capilaroscópicas. Estos hallazgos deben considerarse como un posible factor de riesgo predictivo para desarrollar esclerosis sistémica y también pueden ser de relevancia en la detección de aquellos casos con un desarrollo más rápido. En el que megacapilares, áreas avasculares y hemorragias fueron las anomalías más frecuentes.²⁵ En otro estudio, de una cohorte francesa e italiana, en el que se evaluaron las características basales, en la esclerosis sistémica temprana, se identifica megacapilares en casi la mitad de los pacientes. Durante el seguimiento se encontró de manera concomitante desorganización capilar. Por tanto, la capilaroscopia del lecho ungueal parece tener un papel diagnóstico y pronóstico en los casos VEDOSS (diagnóstico muy temprano de esclerosis sistémica).²⁶ El estudio VEDOSS, señala que las personas con fenómeno de Raynaud, dedos en salchicha y anticuerpos antinucleares, se consideran "bandera roja". Y se les debe realizar videocapilaroscopia. Se catalogan como enfermedad temprana de esclerosis sistémica y se les debe realizar otros estudios de extensión para evaluar función visceral.²⁹

En la evaluación de enfermedades de tejido conectivo, se realizó en una cohorte española, alrededor de 10 años. En el que se evaluaron 90 pacientes, durante 11 años. En la mayoría se estableció el diagnóstico de enfermedad indiferenciada de tejido conectivo. Un porcentaje más bajo se definió la enfermedad. Y los predictores capilaroscópicos alterados se presentaron en el contexto de identificación de la enfermedad y se pudo objetivar progresión de hallazgos capilaroscópicos a un patrón compatible con esclerodermia. Es decir, lo que determino una enfermedad específica de tejido conectivo, fueron los hallazgos capilaroscópicos anormales.²⁷

En el seguimiento de hallazgos inespecíficos, se evaluó un modelo en que el paciente tiene fenómeno de Raynaud y a 5 años, se genera una enfermedad del espectro de esclerosis sistémica. Los predictores capilaroscópicos fueron los

megacapilares y las hemorragias.²⁸

Lo primero que se produce en la esclerosis sistémica es el compromiso vascular inclusive en fase asintomática³⁰. Por su parte, el patrón tardío de esclerosis sistémica, se asocia con la aparición de úlceras digitales. Ivan Castellví, et al. En un estudio observacional retrospectivo en una cohorte de pacientes con esclerosis sistémica y esclerosis sistémica temprana, a quienes se les realizó videocapilaroscopia y los hallazgos patológicos fueron capilares gigantes, angiogénesis y pérdida de densidad. Estos hallazgos se compararon con los valores de función pulmonar: porcentaje del valor esperado de la capacidad vital forzada (FVC), DLCO y relación FVC/DLCO. Y obtuvieron que la pérdida de la densidad capilar se asocia con empeoramiento de las pruebas de función pulmonar (presentan peores valores de FVC y DLCO)³¹

Con respecto al seguimiento de intervención terapéutica, un estudio realizado por Maurizio Cutolo et al. en que se evaluó la asociación entre tratamiento y hallazgos capilaroscópicos, con el fin de evaluar los efectos a largo plazo del antagonismo de la endotelina-1 (ET-1) sobre la perfusión de sangre periférica (PBP) en pacientes con esclerosis sistémica (ES). Demostró en su pequeño estudio observacional, que aumentaba el número de capilares en pacientes en tratamiento con antagonista de receptores de endotelina.³²

Con respecto al componente vascular sistémico, un número reducido de la densidad capilar con hipertensión arterial pulmonar, predice compromiso orgánico. Y mientras más alterada sea la videocapilaroscopia, predice el desarrollo prematuro de muerte en pacientes con esclerosis sistémica.³³

Los parámetros más estudiados en esclerosis sistémica son:

- La pérdida de densidad capilar
- Dilataciones
- Capilares gigantes
- Microhemorragias

Se planteó un algoritmo para evaluar patrón capilaroscópico de esclerosis sistémica y de no esclerosis sistémica³⁴⁻³⁵

Primera categoría "no esclerodermia": El paciente tiene más de 7 capilares. No hay capilares gigantes. No hay un patrón de esclerosis sistémica.

Segunda categoría "patrón de esclerodermia": El paciente tiene una densidad capilar reducida menor o igual a 3 capilares/mm. O presenta capilares gigantes. Estamos en presencia de un patrón de esclerosis sistémica. Si no se cumple estas últimas característica, entonces el paciente se mantiene en primera categoría.³⁶⁻³⁷

Es importante señalar la clasificación oficial:



- Patrón normal
- Patrón inespecífico
- Patrón esclerodermia: temprano, activo y tardío.

Cabe señalar, que la mayor parte de enfermedades de tejido conectivo o enfermedades autoinmunes, están fuertemente asociada a enfermedad pulmonar intersticial de progresión rápida. La detección precoz de enfermedad pulmonar intersticial, en estos pacientes es imperiosa. Es así, como parte de nuestra revisión, es reconocer la fisiopatología de la Enfermedad pulmonar intersticial y la utilidad de la videocapilaroscopia en estos pacientes, en la detección precoz de enfermedades de base.³⁷⁻³⁸

ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL

La enfermedad pulmonar intersticial, representan un grupo heterogéneo de entidades clínicas que tienen en común un componente inflamatorio localizado en el intersticio pulmonar predominantemente, sin embargo, puede comprometer otras zonas anatómicas del pulmón. Una vez se instaura el patrón de fibrosis, deteriora la calidad de vida, progresa insuficiencia respiratoria y muerte.³⁹

Se han descrito más de 200 entidades clínicas, que pueden diferenciarse en la forma de presentación en la tasa de progresión de la enfermedad, patrones imagenológicos y desenlaces clínicos. En los últimos años, ha crecido gran interés de esta entidad. En la enfermedad presentamos

FISIOPATOLOGIA DE LA ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL Y AUTOINMUNIDAD

En la enfermedad pulmonar intersticial, contamos con dos componentes: ambiental y genético. Todos los fenómenos se relacionan con envejecimiento prematuro, en el que vamos a tener alteraciones en mecanismo de reparación celular ante cualquier daño. Usualmente los mecanismos de reparación no generan efectos adversos, mientras que en alteraciones de inmunidad se liberan mediadores inflamatorios, metaloproteinasas, cascadas de señalización alterada, liberación de factores de crecimiento. Lo que resulta en migración y proliferación de fibroblastos. Se acumula matriz extracelular. Alterando el intercambio gaseoso, llevando a fibrosis⁴⁰

Ante la sospecha de enfermedad pulmonar intersticial, a grandes rasgos se debe evaluar tres elementos. Descartar autoinmunidad, evaluar exposiciones, fármacos.⁴¹

Existen diversas etiologías: por un lado, se presentan las **EPI de**

causa conocida como: las secundarias a drogas, neumoconiosis y a enfermedades reumatológicas. Por otro lado, las **EPI idiopáticas**, granulomatosas y las infrecuentes. Ante una patología intersticial, como ocurre en la fibrosis pulmonar. El bronquio esta dilatado. Es traccionado porque hay un exceso de fibras en su mayor parte colágenas, que lo traccionan. Y por la misma tracción se produce la bronquiectasia. El paciente cursa con una disminución del volumen corriente, se torna taquipneico, disneico, al auscultarlo el murmullo vesicular esta disminuido, y las pruebas funcionales son orientadoras al diagnóstico. Ante este mundo de enfermedades intersticiales pulmonares tan amplio, es importante intentar descubrir la etiología de esa presentación clínica, aunque una gran parte la clasificación hacen mención palabras como "idiopática", "inespecífica", es de vital relevancia lograr concatenar con un equipo multidisciplinario cual es el escenario total del paciente que tenemos en frente y definir el origen de su enfermedad.⁴²

PATRONES TOMOGRAFICOS ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL

En enfermedad intersticial, la imagen radiológica nos permite un acercamiento inicial para visualización del parénquima pulmonar, pero no permite definir con más exactitud el diagnóstico, por ello es necesario el uso de la tomografía axial computarizada de alta resolución. La TCAR permite una evaluación de corte secuencial o helicoidal. La tomografía computarizada de alta resolución (TCAR) puede reducir sustancialmente el diagnóstico diferencial para la mayoría de los casos con sospecha clínica de enfermedad pulmonar intersticial (EPI). A veces, la TCAR también puede proporcionar un diagnóstico seguro sin necesidad de una biopsia quirúrgica. Además, la TCAR puede cuantificar el alcance de las anomalías pulmonares y utilizarse para crear índices compuestos que estimen mejor la gravedad y el pronóstico de la enfermedad. En tomografía las lesiones pulmonares, se dividen en patrón nodular, reticular, aumento o disminución de densidad. Que permite definir al paciente. El más frecuente es el patrón reticular, en el que se presenta engrosamiento del intersticio intralobulillar, engrosamiento de los septos interlobulillares y presencia de áreas de panalización (característico de la neumonía intersticial usual. Estos patrones permiten definir el diagnóstico de fibrosis pulmonar.⁴³

El patrón reticular, el engrosamiento septal interlobulillar puede ser irregular, liso y nodular. El patrón irregular, va asociado a la forma de panal de abeja, que identifica que hay una fibrosis definida y es el patrón característico de neumonía intersticial usual. Por su parte, el engrosamiento liso, que puede asociarse a un incremento de la densidad dando lugar a un patrón de pavimentación y en el caso de nodulaciones, se debe descartar tumores, granulomas (como en la sarcoidosis,



depósitos de células linfoides)⁴³

En el censo del 2018 de FPI, da a conocer que el paciente añoso, exfumador, puede presentar patrón típico de neumonía intersticial usual. No se requiere corroborar histológicamente. Se debe definir causa, para poder instaurar tratamiento. Dentro del patrón de neumonía intersticial usual, podemos tener el patrón probable, el patrón temprano y diagnósticos alternativos. En la TAC, vamos a identificar las estructuras muy similares a un corte grueso de anatomía patológica. Dilataciones bronquiales, el engrosamiento de pared bronquial y la pleura permite definir que la lesión se extiende desde la periferia a la región central.

Engrosamiento septal interlobulillar irregular

Panel de abeja: espacios aéreos quísticos, agrupados. De diferentes diámetros, van de 3-10 mm. Su localización es subpleural o periférico. Las paredes bien definidas. Están alineados uno junto al otro.⁴⁴

Cuando las lesiones son de predominio posterior - basal, es característico de la neumonía intersticial usual asociada a fibrosis pulmonar. Llamada imagen de propela. Cuando las lesiones presentan otra distribución, se debe pensar en otras patologías intersticiales. Por ejemplo, las fibrosis post radiación o fibrosis secundarias colagenopatías. En la neumonía intersticial usual, histológicamente se describe lesiones quísticas que no siguen un patrón de inflamación. En ocasiones el diagnóstico diferencial del patrón de neumonías intersticial usual en fibrosis pulmonar idiopática, son las bronquiectasias por tracción, en el que la infiltración es hacia el centro, con un gran trayecto de longitud. No es exclusiva de FPI, sino de todas las enfermedades fibrosantes del pulmón.⁴³

El patrón de panel de abeja, nos indica un pulmón fibrosado irreversiblemente. Están asociadas a muy mal pronóstico.

Engrosamiento septal interlobulillar liso

Por otra parte, el engrosamiento septal liso, generalmente lo vamos a ver en entidades como tumores linfáticos, edema pulmonar, hemorragias, amiloidosis, fibrosis. Esto cuando lo identificamos, rara vez se piensa en enfermedad pulmonar intersticial. Cuando se genera este tipo de patrón, el engrosamiento va desde el centro a la periferia y existen lesiones centralizadas, que generan engrosamientos en las paredes bronquiales y aumento del diámetro de los vasos principalmente linfáticos adyacentes. Y las lesiones periféricas, permiten observar lobulillos secundarios a través del corte, y se observa el septum interlobulillar engrosado entre tres o más lobulillos. Se debe descartar la existencia de lesiones metastásicas.

Patrón en pavimentación:

Se presenta engrosamiento septal, más incremento de la densidad parenquimatosa pulmonar. La imagen es característica:

Estas lesiones pueden ser muy difusas o localizadas, al corte histológico se observa ocupación dentro de los alveolos, sin alteración parenquimatosa. Puede ser generado por agentes infecciosos como el pneumocistis Jiroveci, Ca bronquioalveolar mucinoso, proteinosis alveolar pulmonar, neumonía lipídica, síndrome de hemorragia pulmonar.⁴³

Engrosamiento septal interlobulillar nodular Los nódulos pueden ser bien o mal definido. De acuerdo a la localización, pueden distribuirse al final de los trayectos bronquiales, impactación de moco y recibe el nombre de árbol en gemación (frecuente en pacientes con tuberculosis pulmonar). Puede tener una distribución alrededor del bronquiolo o central, como el centrolobulillar. Algunos, pueden tener una distribución al azar o linfáticos. Los nódulos centrolobulillares respetan los septos interlobulillares, y se van a ubicar alrededor del trayecto broncovascular central del lobulillo pulmonar secundario.⁴³

PATRONES DIAGNOSTICOS TOMOGRAFICOS

A pesar de la diversidad de la etiología muchas de las enfermedades pulmonares intersticiales difusas tienen hallazgos radiológicos similares, haciendo necesaria la adecuada correlación clínica con los estudios paraclínicos de extensión⁴⁵ Por lo que a continuación se resumirán las características de algunas de las EPI más frecuentes, basándonos principalmente en sus patrones de imagen característicos.

1.- Neumonías intersticiales idiopáticas:

Son un grupo heterogéneo de patologías pulmonares que se caracterizan por la presencia de inflamación y fibrosis pulmonar. **En 2001 la ATS y la ERS, clasificaron en consenso a las NII en:**

2.- Neumonía intersticial usual/fibrosis pulmonar idiopática (NIU/FPI)

La Neumonía intersticial usual es la forma más frecuente de las NII, la cual tiene las mismas características histológicas que la fibrosis pulmonar idiopática, por lo que ambas tienden a ser sinónimos una de otra, clínicamente se presentan entre las 5ta y 7ma década de la vida, con un cuadro de disnea progresiva, tos seca y fatiga, con una mortalidad del 50% al cabo de 10 años de realizado el diagnóstico. **Los hallazgos radiológicos**



más frecuentes de la NIU incluyen la disminución global del volumen pulmonar, se observan opacidades pulmonares en patrones reticulares, de localización basal en la periferia, además de panalización. El típico patrón en “vidrio deslustrado” es un hallazgo infrecuente de esta entidad en la TCAR, haciendo mayor hincapié en el grado de fibrosis para estimar la fase evolutiva de la enfermedad⁴⁵.

3.- Neumonía intersticial no específica (NINE)

La NINE es una patología cuya etiología no ha sido precisada cuyo pronóstico clínico tiende a ser mejor que su contraparte NIU, a pesar de que el cuadro clínico es muy similar, desde el punto de vista histológico el patrón de NINE, puede encontrarse en patologías del tejido conectivo, como una respuesta adversa ante determinados fármacos, asociado a cuadros infecciosos pulmonares.

En la TCAR lo que caracteriza al patrón de NINE es el hallazgo de “vidrio deslustrado” a nivel de la periferia, en las zonas medias y basales de ambos pulmones, la panalización ocurre en un 1/3 de los pacientes aproximadamente, y esta es más notoria a medida que progresa la fibrosis, bronquiectasias y bronquiectasias de tracción, sin embargo, dichos hallazgos pueden llegar a desaparecer por completo tras el tratamiento con esteroides, de ahí su mejor pronóstico con respecto a la NIU⁴⁵.

4.- Neumonía intersticial aguda (NIA),

La NIA es una enfermedad intersticial caracterizada histológicamente por un daño alveolar difuso (DAD), con presencia de edema pulmonar y formación de membranas hialinas. Los hallazgos más frecuentes en la TCAR consisten en áreas multifocales de consolidación que tienden a la coalescencia y progresan a un patrón alveolar difuso. Al mantenerse estos hallazgos durante varios días a semanas, se evolucionará a patrón fibrótico con distorsión de la arquitectura del parénquima pulmonar, bronquiectasias de tracción y zonas de panalización⁴⁵.

5.- Neumonía intersticial linfocítica (NIL)

La NIL afecta mayormente a mujeres con una edad media de 50 años aproximadamente, que se caracteriza por una infiltración intersticial difusa por linfocitos policlonales, con síntomas como disnea, tos y dolor torácico, con hallazgos imagenológicos en TCAR dado por áreas multifocales de densidad en “vidrio deslustrado”, usualmente bilaterales y localización inferior, además de pequeños nódulos centrolobulillares de contornos mal definidos y quistes pulmonares de paredes finas⁴⁵.

6.- Neumonía organizada (NO)

Es una entidad patológica, usualmente idiopática o secundaria a una respuesta pulmonar ante diversos procesos como enfermedades de tejido conectivo, infecciones virales o bacterianas. Se caracteriza histológicamente por la proliferación de tejido de granulación en el interior de los bronquiolos, en los ductos alveolares y en los espacios alveolares adyacentes, mientras que el cuadro clínico es de evolución subaguda, con síntomas que asemejan a un cuadro gripal, como tos no productiva, disnea y fiebre. En la TCAR aparecen áreas multifocales de consolidación que tienden a la coalescencia y progresan hacia un patrón alveolar difuso, al igual que en la NIA, mientras más persistan estos hallazgos imagenológicos, se agregarán signos de fibrosis caracterizados por la distorsión de la arquitectura pulmonar, bronquiectasias de tracción y zonas de panalización⁴⁵.

ESTUDIOS CAPILAROSCOPIA EN ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL

Cabe señalar el estudio de Villa Saldarriaga, M. P et al., (2022). Un estudio observacional descriptivo en que se evaluó 28 pacientes con enfermedad pulmonar intersticial tratados entre 2010 y 2019 sin diagnóstico previo de enfermedad autoinmune. En las capilaroscopias, 13 (46,4%) pacientes tenían un patrón capilaroscópico normal y 15 (53,6%) tenían anomalías capilaroscópicas de significado indeterminado. No hubo ninguno con patrón de esclerosis sistémica o similar. Concluyeron que no se obtuvieron hallazgos de laboratorio o capilaroscópicos que sugirieran enfermedad intersticial con características autoinmunes, posiblemente debido a la baja prevalencia de la enfermedad, su alta mortalidad e infradiagnóstico. Estos hallazgos refuerzan el concepto de la normalidad capilaroscópica en pacientes con EPI no autoinmunes y constituyen un llamado a la búsqueda activa de la EPI con características autoinmunes para fines pronósticos⁴⁶.

En contraste a este estudio, en el que se intentó dilucidar si el paciente con diagnóstico de enfermedad pulmonar tenía una enfermedad autoinmune, Jee, A. S., Parker, et al en Australia plantea un estudio prospectivo publicado en el año 2021, que se llevó a cabo en una clínica especializada en Enfermedad pulmonar intersticial desde el 18 de enero de 2016 al 24 de enero de 2018. Con la finalidad de describir las características cuantitativas y cualitativas del pliegue ungueal mediante dermatoscopia de teléfono inteligente en cohortes de pacientes bien definidas de enfermedad pulmonar intersticial, concomitante demostrar el potencial de la capilaroscopia en identificar o aumentar la sospecha diagnóstica de enfermedad de tejido conectivo. A diferencia del primer estudio mencionado, en esta investigación los pacientes seleccionados, ya presentaban diagnósticos definidos desde el



inicio tanto de enfermedad del tejido conectivo como de enfermedad pulmonar intersticial, por lo que evaluaron si existía alguna asociación entre características capilaroscópicas del pliegue ungueal y sus diagnósticos. De los 96 pacientes con enfermedad pulmonar intersticial, 27 presentaba enfermedad de tejido conectivo y en 69 no la presentaba. Las características del pliegue ungueal registradas para cada imagen incluyeron:

1. Densidad capilar (número de bucles capilares en la fila de capilares más distal por milímetro)
2. Número total de microhemorragias (depósitos de hemosiderina en la cutícula, no relacionados con traumatismos)
3. Capilares gigantes (capilares de más de cuatro veces el tamaño normal de los capilares);
4. Áreas avasculares (áreas distintas >0,5 mm en la fila de capilares distales sin capilares visibles); y
5. Formas capilares anormales (agrandadas (<4 veces lo normal), tortuosas (ancho del capilar >2 veces el ancho del ápice sin agrandamiento de la rama capilar) o bucles capilares anulados/"tupidos".

El estudio encontró que ciertas características del pliegue ungueal, como la baja densidad capilar, mayor prevalencia de capilares gigantes, áreas avasculares y las microhemorragias, eran fuertes indicadores de enfermedad pulmonar intersticial asociada a enfermedad de tejido conectivo, en comparación con la enfermedad pulmonar en ausencia de conectivopatías; Dicho esto, en esta investigación se hace énfasis en que la capilaroscopia proporciona una información valiosa más allá de las evaluaciones clínicas tradicionales. Estos hallazgos mejoraron fuertemente la discriminación entre estas dos entidades clínicas, independientemente de la edad inicial, el sexo, el historial de tabaquismo, el % de capacidad vital forzada, la hipertensión pulmonar prevalente y el tratamiento. En vista de ello, el estudio plantea que, en pacientes sin manifestaciones clínicas de enfermedad de tejido conectivo, la baja densidad capilar y las microhemorragias fueran predictores independientes de enfermedad pulmonar asociada a enfermedad de tejido conectivo, lo que indica la utilidad potencial de capilaroscopia del lecho ungueal para identificar conectivopatía oculta en poblaciones con diagnósticos de enfermedad pulmonar intersticial. Este estudio apoya la hipótesis de que la disfunción microvascular es un mecanismo patogénico clave en la fibrosis pulmonar⁴⁷.

Por su parte Smith, V et al (2022), desarrollaron un estudio cuyo objetivo es abordar limitación de la capilaroscopia mediante la realización de un metanálisis sobre la eficacia de la misma, en los subgrupos de enfermedades pulmonares intersticiales relacionadas con enfermedades del tejido conectivo (CTD-

ILD), neumonía intersticial con características autoinmunes (IPAF) y fibrosis pulmonar idiopática (FPI). Esta revisión sistemática reclutó ensayos clínicos observacionales transversales y de cohorte. Con muestra representativa. Se extrajeron investigaciones en MEDLINE, EMBASE y CENTRAL desde enero hasta diciembre de 2020 de acuerdo con las pautas de elementos de informes preferidos para revisiones sistemáticas y metanálisis (PRISMA). Se incluyeron estudios que informan la prevalencia de anomalías del pliegue ungueal (NVC+) en cohortes CTD-ILD, IPAF y FPI. Fueron elegibles veintiún estudios. La prevalencia de NVC (+) fue mayor en enfermedades pulmonares intersticiales relacionadas con enfermedades del tejido conectivo; seguido de IPAF y FPI. El patrón de esclerodermia tardía fue el patrón ungueal más prevalente. La calidad de la evidencia fue baja para las cohortes CTD-ILD, IPAF y FPI, moderada para la cohorte con patrón de esclerodermia tardía. En sus conclusiones este estudio señala que la capilaroscopia del lecho ungueal puede aumentar la precisión diagnóstica de la EPI cuando se utiliza en un entorno multidisciplinario y parece tener mayor utilidad en enfermedades pulmonares intersticiales relacionadas con enfermedades del tejido conectivo, seguida de IPAF y FPI. Las investigaciones futuras permitirán una mayor comprensión del valor pronóstico del videocapilaroscopia del lecho ungueal en la EPI⁴⁸.

En relación a las enfermedades de tejido conectivo, la que ha sido ampliamente estudiada es la esclerosis sistémica, un trastorno autoinmune del tejido conectivo que causa una anomalía microvascular que conduce al fenómeno de Raynaud, tensión de la piel y cambios capilares en las uñas. El paciente puede tener afectación sistémica, entre ellas la enfermedad pulmonar intersticial (EPI) e hipertensión arterial pulmonar, el cual se asocian principalmente con mayor mortalidad. Partiendo de la premisa que el 90% de los pacientes que padecen esclerosis sistémica, desarrollan de enfermedad pulmonar intersticial, la capilaroscopia en la esclerosis sistémica resulta ser muy bien estudiada. Como lo señala Castellví, I., Simeón-Aznar, C. P et al., (2015). Quienes se propusieron a investigar si existía asociación entre diferentes hallazgos capilaroscópicos y pruebas de función pulmonar en la esclerosis sistémica (ES). La gravedad de la enfermedad se evaluó con tomografía de alta resolución. La videocapilaroscopia se comporta como un marcador morfológico de la esclerosis sistémica, relacionado con compromiso de órganos internos. Se empleó una guía de definición en capilaroscopia, parámetros cualitativos y cuantitativos. Referente a la metodología realizaron una revisión sistemática electrónica en PUBMED, MEDLINE, EMBASE, de acuerdo a las guías PRISMA identificaron los manuscritos más importantes de videocapilaroscopia en pacientes con EPI diagnosticada con tomografía axial



computarizada de alta resolución. Eliminaron artículos duplicados, hicieron búsqueda por título y por resumen. La búsqueda sistemática identificó 310 resultados de búsqueda únicos, de los cuales se conservaron 2 estudios transversales y 1 longitudinal. Con muestra mínimo de 5 pacientes. Se excluyeron los que no tenían acceso a texto completo. Al final eligieron dos estudios trasversales: uno de 48 pacientes, otro con 134 pacientes. La calidad de los estudios fue aceptable. El estudio de 48 pacientes se realizó enero 2015- dic 2016, estos pacientes estudiados tenían diagnóstico de enfermedad pulmonar intersticial con densidad capilar menor en los hallazgos capilaroscópicos. Por su parte, en el estudio de 134 pacientes, el 33% tenían EPI. La densidad capilar también se consideró como reducida. En concomitancia con capilares de morfología anormal: megacapilares y hemorragias. El patrón de esclerosis tardía, fue más prevalente⁴⁹.

En este mismo orden de idea, otro estudio en el que se incluyeron pacientes con esclerosis sistémicas es el realizado por Mallick, S, Rudra, et al. En el año 2022, Es un estudio transversal observacional, que se realizó en un hospital de atención terciaria en el este de la India durante un período de 2 años, en el que se incluyeron pacientes mayores de 18 años que cumplían con los criterios de esclerosis sistémica según el Colegio Americano de Reumatología y la Liga Europea contra el Reumatismo (ACR-EULAR) después del consentimiento informado. Este estudio analizó a pacientes con esclerosis sistémica para ver si los cambios en la capilaroscopia ungueal estaban relacionados con la gravedad de la enfermedad pulmonar intersticial (EPI). Encontraron una asociación significativa entre los cambios de capilaroscopia y la gravedad de la EPI, plantearon como patrón temprano de EPI en la capilaroscopia, pocos capilares agrandados/gigantes con una distribución capilar relativamente bien conservada, no se define pérdida de capilares. El patrón activo se describe como capilares gigantes frecuentes y hemorragias capilares, pérdida moderada de capilares, desorganización de la arquitectura capilar, capilares ramificados leves o ausentes. El patrón tardío incluye ausencia de capilares gigantes y hemorragias, pérdida grave de capilares con áreas avasculares extensas, desorganización de la matriz capilar normal y capilares ramificados o tupidos. Estos hallazgos estadísticamente significativos, sugieren que esta es una herramienta útil para detectar la EPI temprana en estos pacientes antes de que aparezcan los síntomas respiratorios, para evitar una mayor progresión⁵⁰.

En enfermedad pulmonar intersticial la mayor parte de los estudios e investigaciones se han enfocado en patología de tejido conectivo de base, por lo que es importante hacer mención del estudio realizado por Celińska-Löwenhoff, M., Pastuszczak, et al. En Polonia, el cual revisaron los registros

hospitalarios de 179 pacientes que habían asistido a los Departamentos de Alergia e Inmunología o Dermatología del Hospital Universitario de Cracovia (Polonia) entre 2015 y 2018 para identificar a aquellos diagnosticados con enfermedad mixta de tejido conectivo (MCTD), con la finalidad de analizar si ciertos hallazgos clínicos y de laboratorio, incluidos los resultados de un examen de capilaroscopia del pliegue ungueal, podían predecir la fibrosis pulmonar. Descubrieron que la presencia de capilares gigantes en la capilaroscopia del pliegue ungueal, se comportó como un factor independiente para enfermedad pulmonar intersticial ($R^2 = 0,82$, $p < 0,0000001$), especialmente en aquellos con una duración corta de la enfermedad (menor a 1 año). Estos hallazgos pueden representar una lesión endotelial temprana en pacientes asintomáticos con MCTD, lo que podría ayudar en la detección temprana y el inicio del tratamiento de la fibrosis pulmonar⁵¹.

Conclusión

El empleo de la capilaroscopia, en la enfermedad pulmonar intersticial como complicación de la esclerosis sistémica ha sido ampliamente estudiada. Sin embargo, la capilaroscopia como herramienta independiente en la valoración de microangiopatía en esta población de pacientes sin enfermedad autoinmune con enfermedad pulmonar intersticial, aún sigue en estudio. Por lo que **se necesitan más estudios para correlacionar patrones capilaroscópicos** con patrones tomográficos, con pruebas de función pulmonar, con marcadores adicionales inmunológicos, con saturación de oxígeno, con biomarcadores séricos de remodelación vascular asociados a la EPI (p. ej. factor de crecimiento endotelial vascular, endotelina-1, interleucina-8), con respuesta a tratamiento Antifibrotico: ejemplo Nintedanib. Con severidad de la enfermedad, con sobrevida e inclusive con mortalidad. Sin embargo, la baja prevalencia de la enfermedad aunado al tamaño de muestra pequeño, implica limitaciones para llevar a cabo cualquier investigación.



Referencias bibliográficas:

1. Ocampo-Garza, S. S., Villarreal-Alarcón, M. A., Villarreal-Treviño, A. V., & Ocampo-Candiani, J. (2019). Capilaroscopia: una herramienta diagnóstica valiosa. *Actas dermo-sifiliograficas*, 110(5), 347–352. <https://doi.org/10.1016/j.ad.2018.10.018>
2. Ríos, C., Maldonado, G., (2016) Manual de capilaroscopia. 1ra Edición. CERER - Centro de Reumatología y Rehabilitación, Ecuador. https://www.researchgate.net/profile/Genessis-Maldonado-Velez/publication/319290007_Manual_de_Capilaroscopia/links/59a0cb6d458515fd1fde979a/Manual-de-Capilaroscopia.pdf
3. Martínez, F. (2010) Historia de la capilaroscopia. *Seminarios de la Fundación Española de Reumatología*. 2010;11(Supl 1):3-
<https://www.elsevier.es/es-revista-seminarios-fundacion-espanola-reumatologia-274-pdf-X1577356610190799>
4. Ríos, C., Maldonado, G., (2016) Manual de capilaroscopia. 1ra Edición. CERER - Centro de Reumatología y Rehabilitación, Ecuador. https://www.researchgate.net/profile/Genessis-Maldonado-Velez/publication/319290007_Manual_de_Capilaroscopia/links/59a0cb6d458515fd1fde979a/Manual-de-Capilaroscopia.pdf
5. Miedany, Y., Ismail, S., Wadie, M., & Hassan, M. (2022). Nailfold capillaroscopy: tips and challenges. *Clinical Rheumatology*, 41(12), 3629–3640. <https://doi.org/10.1007/s10067-022-06354-1>
6. Smith, V., Ickinger, C., Hysa, E., Snow, M., Frech, T., Sulli, A., & Cutolo, M. (2023). Nailfold capillaroscopy. *Best Practice & Research. Clinical Rheumatology*, 37(1), 101849. <https://doi.org/10.1016/j.berh.2023.101849>
7. Shore, A. C. (2000). Capillaroscopy and the measurement of capillary pressure. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 50(6), 501–513. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2125.2000.00278.x>
8. Pérez, A. (s/f). Manejo del estereomicroscopio. Edu.co. Recuperado el 22 de febrero de 2024, de <https://dspace.tdea.edu.co/bitstream/handle/tdea/1472/Manejo%20del%20estereomicroscopio.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
9. Palacios-Martínez, D., & Díaz-Alonso, R. A. (2017). Dermatoscopia para principiantes (i): características generales. *Semergen*, 43(3), 216–221. <https://doi.org/10.1016/j.semerg.2015.11.009>
10. Rodríguez-Cabral, R., & Montoya-Sosa, G. (s/f). El dermatoscopio: herramienta de diagnóstico. En McGrawHill Medical.
11. Berker, D. (2013). Nail anatomy. *Clinics in Dermatology*, 31(5), 509–515. <https://doi.org/10.1016/j.clinidematol.2013.06.006>
12. Shore, A. C. (2000). Capillaroscopy and the measurement of capillary pressure. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 50(6), 501–513. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2125.2000.00278.x>
13. Cutolo, M., Sulli, A., & Smith, V. (2013). How to perform and interpret capillaroscopy. *Best Practice & Research. Clinical Rheumatology*, 27(2), 237–248. <https://doi.org/10.1016/j.berh.2013.03.001>
14. Demirbaş, A., Elmas, Ö. F., Ulutaş Demirbaş, G., Atasoy, M., Türsen, Ü., & Lotti, T. (2021). Potential utility of oral mucosal capillaroscopy as an indicator of microvascular damage in Behçet disease: A preliminary study. *Dermatology Practical & Conceptual*, e2021116. <https://doi.org/10.5826/dpc.1104a116>
15. Scardina, G., Citarrella, R., & Messina, P. (2017). Diabetic microangiopathy of oral mucosa depends on disease duration and therapy. *Medical Science Monitor: International Medical Journal of Experimental and Clinical Research*, 23, 5613–5619. <https://doi.org/10.12659/msm.902612>
16. Thevissen, K., & Gyselaers, W. (2017). Capillaroscopy in pregnancy. *Expert Review of Medical Devices*, 14(12), 961–967. <https://doi.org/10.1080/17434440.2017.1409113>
17. Cardone, M., Caro, G., Amorosi, B., Cristaudo, A., Morrone, A., Calvieri, S., Carlesimo, M., Fortuna, M. C., & Rossi, A. (2021). Capillaroscopy: a new application for



- the evaluation of vascular side-effects induced by chemotherapy. *Italian Journal of Dermatology and Venereology*, 156(1). <https://doi.org/10.23736/s2784-8671.20.06401-9>
18. Bertolazzi, C., Gallegos-Nava, S., Villarreal-Treviño, A. V., Alfaro-Rodríguez, A., Clavijo-Cornejo, D., & Gutiérrez, M. (2019). The current role of capillaroscopy in vasculitides. *Clinical Rheumatology*, 38(9), 2299–2307. <https://doi.org/10.1007/s10067-018-4399-1>
 19. Arslan, N. G., & Pancar, G. S. (2021). Nailfold capillaroscopic changes of sleep apnea patients. *Microvascular Research*, 137(104177), 104177. <https://doi.org/10.1016/j.mvr.2021.104177> <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0026286221000479?via%3Dihub>
 20. Lim, M. W. S., Setjiadi, D., Dobbin, S. J. H., Lang, N. N., Delles, C., & Connelly, P. J. (2023). Nailfold videocapillaroscopy in the study of cardiovascular disease: a systematic review. *Blood Pressure Monitoring*, 28(1), 2–4. <https://doi.org/10.1097/mbp.0000000000000624>
 21. Suchkova, O. V., Gurfinkel, Y. I., & Sasonko, M. L. (2017). Microcirculatory parameters in compensated and decompensated type 2 diabetes mellitus. *Terapevticheskii arkhiv*, 89(10), 28–35. <https://doi.org/10.17116/terarkh2017891028-35>
 22. Thevissen, K., & Gyselaers, W. (2017). Capillaroscopy in pregnancy. *Expert Review of Medical Devices*, 14(12), 961–967. <https://doi.org/10.1080/17434440.2017.1409113>
 23. Haque, A., De formación especializada en reumatología, R., Hughes, y. M., & Consultor, R. (s/f). El fenómeno de Raynaud. Org.ar. Recuperado el 23 de febrero de 2024, de https://smiba.org.ar/curso_medico_especialista/lecturas_2022/EI%20fen%C3%B3meno%20de%20Raynaud.pdf
 24. Facio-Lince García, A., Velásquez-Franco, C. J., Zapata-Castellanos, A. L., Rodríguez-Padilla, L. M., & Mesa-Navas, M. A. (2018). Características de la videocapillaroscopia del lecho ungular y de los anticuerpos antinucleares en una cohorte de pacientes con enfermedad autoinmune sistémica con fenómeno de Raynaud. *Revista Colombiana de Reumatología*, 25(3), 169–176. <https://doi.org/10.1016/j.rcreu.2018.06.003>
 25. Van den Hoogen, F., Khanna, D., Fransen, J., Johnson, S. R., Baron, M., Tyndall, A., Matucci-Cerinic, M., Naden, R. P., Medsger, T. A., Jr, Carreira, P. E., Riemekasten, G., Clements, P. J., Denton, C. P., Distler, O., Allanore, Y., Furst, D. E., Gabrielli, A., Mayes, M. D., van Laar, J. M., ... Pope, J. E. (2013). 2013 classification criteria for systemic sclerosis: An American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis and Rheumatism*, 65(11), 2737–2747. <https://doi.org/10.1002/art.38098>
 26. Vasile, M., Avouac, J., Sciarra, I., Stefanantoni, K., Iannace, N., Cravotto, E., Valesini, G., Allanore, Y., & Riccieri, V. (2018). From VEDOSS to established systemic sclerosis diagnosis according to ACR/EULAR 2013 classification criteria: a French-Italian capillaroscopic survey. *Clinical and experimental rheumatology*, 36 Suppl 113(4). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30183599/>
 27. García-González, M., Rodríguez-Lozano, B., Bustabad, S., & Ferraz-Amaro, I. (2017). Undifferentiated connective tissue disease: predictors of evolution into definite disease. *Clinical and experimental rheumatology*, 35(5). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28770704/>
 28. Ingegnoli, F., Boracchi, P., Gualtierotti, R., Lubatti, C., Meani, L., Zahalkova, L., Zeni, S., & Fantini, F. (2008). Prognostic model based on nailfold capillaroscopy for identifying Raynaud's phenomenon patients at high risk for the development of a scleroderma spectrum disorder: PRINCE (Prognostic Index for Nailfold Capillaroscopic Examination). *Arthritis and Rheumatism*, 58(7), 2174–2182. <https://doi.org/10.1002/art.23555>
 29. Bournia, V. K., Kottas, K., Panopoulos, S., Konstantonis, G., Iliopoulos, A., Tektonidou, M. G., Tzioufas, A. G., Sfikakis, P. P., & Vlachoyiannopoulos, P. G. (2020). Differential performance of nailfold video capillaroscopic parameters in the diagnosis and prognosis of systemic sclerosis. *Clinical and experimental rheumatology*, 38 Suppl 125(3). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31969216/>



30. Avouac, J., Fransen, J., Walker, U. A., Riccieri, V., Smith, V., Muller, C., Miniati, I., Tarner, I. H., Randone, S. B., Cutolo, M., Allanore, Y., Distler, O., Valentini, G., Czirjak, L., Müller-Ladner, U., Furst, D. E., Tyndall, A., Matucci-Cerinic, M., & EUSTAR Group. (2011). Preliminary criteria for the very early diagnosis of systemic sclerosis: results of a Delphi Consensus Study from EULAR Scleroderma Trials and Research Group. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 70(3), 476–481. <https://doi.org/10.1136/ard.2010.136929>
31. Castellví, I., Simeón-Aznar, C. P., Sarmiento, M., Fortuna, A., Mayos, M., Geli, C., Diaz-Torné, C., Moya, P., De Llobet, J. M., & Casademont, J. (2015). Association between nailfold capillaroscopy findings and pulmonary function tests in patients with systemic sclerosis. *The Journal of Rheumatology*, 42(2), 222–227. <https://doi.org/10.3899/jrheum.140276>
32. Cutolo, M., Ruaro, B., Pizzorni, C., Ravera, F., Smith, V., Zampogna, G., Paolino, S., Seriola, B., Cimmino, M., & Sulli, A. (2014). Longterm treatment with endothelin receptor antagonist bosentan and iloprost improves fingertip blood perfusion in systemic sclerosis. *The Journal of Rheumatology*, 41(5), 881–886. <https://doi.org/10.3899/jrheum.131284>
33. Hofstee, H. M. A., Noordegraaf, A. V., Voskuyl, A. E., Dijkmans, B. A. C., Postmus, P. E., Smulders, Y. M., & Serné, E. H. (2009). Nailfold capillary density is associated with the presence and severity of pulmonary arterial hypertension in systemic sclerosis. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 68(2), 191–195. <https://doi.org/10.1136/ard.2007.087353>
34. V.K. Bournia¹, K. Kottas¹, S. Panopoulos¹, G. Konstantonis¹, A. Iliopoulos², M.G. Tektonidou¹, A.G. Tzioufas³, P.P. Sfikakis¹, P.G. Vlachoyiannopoulos³ (2019) Differential performance of nailfold video capillaroscopic parameters in the diagnosis and prognosis of systemic sclerosis. (S/f). Recuperado el 23 de febrero de 2024, de [http://file:///C:/Users/Alfredo/Downloads/articulo%20\(1\).pdf](http://file:///C:/Users/Alfredo/Downloads/articulo%20(1).pdf)
35. Smith, V., Vanhaecke, A., Herrick, A. L., Distler, O., Guerra, M. G., Denton, C. P., Deschepper, E., Foeldvari, I., Gutierrez, M., Hachulla, E., Ingegnoli, F., Kubo, S., Müller-Ladner, U., Riccieri, V., Sulli, A., van Laar, J. M., Vonk, M. C., Walker, U. A., & Cutolo, M. (2019). Fast track algorithm: How to differentiate a “scleroderma pattern” from a “non-scleroderma pattern”. *Autoimmunity Reviews*, 18(11), 102394. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2019.102394>
36. Cutolo, M., Sulli, A., Pizzorni, C., & Accardo, S. (2000). Nailfold videocapillaroscopy assessment of microvascular damage in systemic sclerosis. *The journal of rheumatology*, 27(1), 155–160. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10648032/>
37. Ferri, A. P., Santamaría, N. A., & Salvadores, V. G. (s/f). ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL ASOCIADA A TRASTORNOS DEL TEJIDO CONECTIVO. Neumomadrid.org. Recuperado el 23 de febrero de 2024, de https://www.neumomadrid.org/wp-content/uploads/monogxii_5_enfermedad_pulmonar_asociada_tejido.pdf
38. Holtze, C., Flaherty, K., Kreuter, M., Luppi, F., Moua, T., Vancheri, C., & Scholand, M. B. (2018). Healthcare utilisation and costs in the diagnosis and treatment of progressive-fibrosing interstitial lung diseases. *European Respiratory Review: An Official Journal of the European Respiratory Society*, 27(150), 180078. <https://doi.org/10.1183/16000617.0078-2018>
39. Wijsenbeek, M., & Cottin, V. (2020). Spectrum of fibrotic lung diseases. *The New England Journal of Medicine*, 383(10), 958–968. <https://doi.org/10.1056/nejmra2005230>
40. Wells, A. U., & Denton, C. P. (2014). Interstitial lung disease in connective tissue disease—mechanisms and management. *Nature Reviews. Rheumatology*, 10(12), 728–739. <https://doi.org/10.1038/nrrheum.2014.149>
41. Cottin, V., Hirani, N. A., Hotchkin, D. L., Nambiar, A. M., Ogura, T., Otaola, M., Skowasch, D., Park, J. S., Poonyagariyagorn, H. K., Wuyts, W., & Wells, A. U. (2018). Presentation, diagnosis and clinical course of the spectrum of progressive-fibrosing interstitial lung diseases. *European Respiratory Review: An Official Journal of the European Respiratory Society*, 27(150), 180076. <https://doi.org/10.1183/16000617.0076-2018>
42. Salinas, M., Florenzano, M., Wolff, V., Rodríguez, J. C., Valenzuela, H., Fernández, C., & Undurraga, Á. (2019). Enfermedades pulmonares intersticiales. Una perspectiva actual. *Revista Medica de Chile*, 147(11), 1458–1467. <https://doi.org/10.4067/s0034-98872019001101458>



43. Sverzellati, N. (2013). Highlights of HRCT imaging in IPF. *Respiratory Research*, 14(Suppl 1), S3. <https://doi.org/10.1186/1465-9921-14-s1-s3>
44. Hansell, D. M., Bankier, A. A., MacMahon, H., McLoud, T. C., Müller, N. L., & Remy, J. (2008). Fleischner society: Glossary of terms for thoracic imaging. *Radiology*, 246(3), 697–722. <https://doi.org/10.1148/radiol.2462070712>
45. Giménez Palleiro, A., & Franquet, T. (2013). Patrones radiológicos en la enfermedad pulmonar intersticial. *Seminarios de la Fundacion Espanola de Reumatologia*, 14(4), 97–105. <https://doi.org/10.1016/j.semreu.2013.05.002>
46. Villa Saldarriaga, M. P., Barrera Marín, Y. A., Posada Caro, J., Gómez Mesa, J., Carrasco Vélez, F., Rodríguez Padilla, L. M., Campo Campo, F., Velásquez Franco, C. J., Mesa Navas, M. A., & Álvarez Barreneche, M. F. (2022). Caracterización de pacientes con enfermedad pulmonar intersticial idiopática y hallazgos capilaroscópicos y de laboratorio en dos instituciones de salud en Medellín, Colombia: estudio descriptivo. *Revista Colombiana de Reumatologia*. <https://doi.org/10.1016/j.rcreu.2022.07.002>
47. Jee, A. S., Parker, M. J. S., McGill, N., Bleasel, J. F., Webster, S., Troy, L. K., & Corte, T. J. (2021). Nailfold capillaroscopy by smartphone-dermatoscope for connective tissue disease diagnosis in interstitial lung disease: a prospective observational study. *ERJ Open Research*, 7(4), 00416–02021. <https://doi.org/10.1183/23120541.00416-2021>
48. Smith, V., Distler, O., Du Four, T., & Cutolo, M. (2022). Is there a role for nailfold videocapillaroscopy in interstitial lung disease? *Rheumatology (Oxford, England)*, 61(6), 2217–2220. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keac102>
49. Castellví, I., Simeón-Aznar, C. P., Sarmiento, M., Fortuna, A., Mayos, M., Geli, C., Diaz-Torné, C., Moya, P., De Llobet, J. M., & Casademont, J. (2015). Association between nailfold capillaroscopy findings and pulmonary function tests in patients with systemic sclerosis. *The Journal of Rheumatology*, 42(2), 222–227. <https://doi.org/10.3899/jrheum.140276>
50. Mallick, S., Rudra, O., Baisya, S., & Chatterjee, G. (2022). Nailfold capillaroscopic changes as a marker of interstitial lung disease in systemic sclerosis: A cross-sectional study in a tertiary care hospital in Eastern India. *Indian Dermatology Online Journal*, 13(2), 216. https://doi.org/10.4103/idoj.idoj_393_21
51. Celińska-Löwenhoff, M., Pastuszczak, M., Pełka, K., Stec-Polak, M., Wojas-Pelc, A., & Musiał, J. (2020). Associations between nailfold capillaroscopy findings and interstitial lung disease in patients with mixed connective tissue disease. *Archives of Medical Science: AMS*, 16(2), 297–301. <https://doi.org/10.5114/aoms.2018.81129>

