



---

# Universidad de Valladolid

CURSO 2016-2017

**Facultad de Ciencias de la Salud**  
**Grado en Medicina**

***Registro de pacientes con esclerodermia.***  
***Desarrollo de una herramienta clínica para la***  
***detección precoz de úlceras digitales complicadas e***  
***isquemia grave.***

**Autor: Belén Sánchez Quirós**

**Tutor: Dra. Julia Barbado Ajo**

**Convocatoria: Junio 2017**

## ÍNDICE

1. Resumen .....	3
2. Introducción .....	4
3. Objetivos.....	7
4. Material y métodos .....	7
5. Resultados .....	10
5.1. Estadística descriptiva.....	10
5.2. Estadística analítica.....	11
6. Discusión .....	15
7. Conclusiones .....	17
8. Bibliografía .....	18
9. Anexos .....	20

## RESUMEN

La esclerosis sistémica es una enfermedad rara del tejido conectivo que se caracteriza por el engrosamiento de la piel y la afectación de diferentes órganos internos. El fenómeno de Raynaud (FR) suele ser la primera manifestación apareciendo en la mayoría de los pacientes y provocando isquemia. Sin embargo, las úlceras digitales (UD) solo están presentes en el 30%. La detección precoz de UD incipientes, con la consiguiente aplicación de un tratamiento adecuado, evitará pérdida de la capacidad funcional y complicaciones.

**Objetivos:** localizar situaciones de isquemia grave e infecciones para establecer un protocolo para el tratamiento precoz del FR y las UD en la esclerodermia. Así como, evaluar la sensación subjetiva de calidad de vida y el grado de discapacidad digitomanual que padecen los pacientes.

**Material y métodos:** se trata de un estudio observacional retrospectivo de 39 pacientes reclutados en la consulta de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas (EAS), del HCUV., al que se añade una encuesta de funcionalidad de las manos y calidad de vida y capilaroscopia. Mediante el análisis estadístico con el programa SPSS (versión 23) se determinaron las asociaciones más importantes entre las variables recogidas. Se procedió a la interpretación de los resultados en base a la bibliografía previa.

**Resultados:** se han descrito las características de la muestra de pacientes analizada. Se ha comprobado que existe una relación de dependencia entre las úlceras digitales y otros factores predictores de morbimortalidad en la esclerodermia como son la enfermedad pulmonar intersticial y la hipertensión arterial pulmonar; así como con la disfunción digitomanual.

**Conclusiones:** No se ha encontrado asociación entre los hallazgos de la capilaroscopia y la ausencia o presencia de úlceras. Aunque si existe asociación entre la presencia de capilares aberrantes y la disfunción digitomanual. Probablemente valores que indican disfunción manual importante, obtenidos a partir de los Test de Cochin e Índice de Kapandji, están asociados a la presencia de UD en algún momento de la evolución y a la presencia de hipertensión de la arteria pulmonar y/o enfermedad pulmonar intersticial.

## INTRODUCCIÓN

La esclerosis sistémica o esclerodermia, es una enfermedad crónica autoinmune caracterizada por una fibrosis cutánea y visceral con una vasculopatía proliferativa y obstructiva de los pequeños vasos sanguíneos. Una creciente evidencia apoya el papel de la microvasculopatía como el evento patogénico primario mediado por autoinmunidad(1)

Originalmente, se ha clasificado la esclerodermia en dos tipos en función de la esclerosis de la piel: esclerodermia limitada (esclerosis de la piel distal a los codos y rodillas o de la cara) y esclerodermia difusa (el engrosamiento de la piel se extiende proximal a codos y rodillas o afecta al tronco). Actualmente, podemos encontrar dos grupos más: pre-esclerodermia (cambios capilaroscópicos y/o autoanticuerpos específicos de la enfermedad, pero sin engrosamiento de la piel ni afectación visceral) y sine esclerodermia (definida por la presencia de FR o un equivalente vascular periférico, otras características clínicas de esclerodermia tales como: hipomotilidad gastrointestinal, enfermedad pulmonar intersticial, hipertensión arterial pulmonar, cardiopatía, crisis renal y anticuerpos antinucleares positivos pero sin esclerosis cutánea)(2)

El fenómeno de Raynaud (FR) y las úlceras digitales (UD) son las principales manifestaciones clínicas de la vasculopatía de la esclerosis sistémica. Ambos interfieren con la función de la mano y aumentan la posibilidad de complicaciones graves, influyendo así negativamente en la calidad de vida de los pacientes.

A diferencia del FR primario, la disfunción vascular que caracteriza a la esclerodermia incluye pérdida capilar, remodelación vascular y estrechamiento progresivo del lumen de las pequeñas arterias, produciendo isquemia.

La isquemia digital persistente puede conducir a úlceras digitales que aparecen de manera temprana en el curso de la enfermedad y pueden considerarse un buen candidato como predictor de la evolución clínica y las complicaciones.

Tras un año de evolución de la aparición del FR la tendencia a la aparición de UD aumenta significativamente, hasta alcanzar una probabilidad del 70% a los diez años de seguimiento.(3)

Aunque el FR sigue siendo el signo centinela para la sospecha y el diagnóstico de formas tempranas de esclerosis sistémica; el hecho de que las UD estén ausentes en pacientes clasificados como pre-esclerodermia, sin afectación de órganos, pero presentes en pacientes con afectación gastrointestinal y/o pulmonar, sugiere que las UD pueden considerarse, en algunos casos, un signo centinela para la evolución desde pre-esclerodermia a esclerodermia temprana con afectación de los órganos internos.(4)

Hasta el 30% de los pacientes desarrollan úlceras digitales, dependiendo del subtipo clínico.(5)

Como posibles factores de riesgo para el desarrollo de UD han sido identificados el sexo masculino, el inicio temprano del FR, la presencia de anti-Scl-70, la presencia de hipertensión arterial pulmonar y la elevación de la tasa de sedimentación de eritrocitos.(6)

Sin embargo, a pesar de su gran incidencia, la información clínica, inmunológica y capilaroscópica, así como la supervivencia de los pacientes que experimentaron al menos una úlcera digital, el curso de la enfermedad es heterogéneo.

La capilaroscopia del lecho ungueal es uno de los diversos métodos no invasivos de bioingeniería utilizados para investigar la microcirculación de la piel. Es un examen eficaz para evaluar los cambios microvasculares en la circulación periférica; por lo tanto, tiene un papel importante para el diagnóstico de la esclerosis sistémica. En individuos sanos, el patrón clásico de los capilares puede observarse como un bucle cilíndrico con forma de horquilla, paralelo a la superficie de la piel en la uña de los dedos, tanto de las manos como de los pies. Los capilares pueden presentar también diversas variedades morfológicas, tales como: tortuosidades, ramificaciones, elongaciones, trombosis y dilataciones. Algunas de ellas visibles en individuos sanos. Sin embargo, en pacientes que padecen un FR secundario, al menos una o más de las deformaciones capilares están presentes.

Las anomalías del sistema vascular que afectan predominantemente a los pequeños vasos sanguíneos, no sólo aparecen en los dedos, sino también en órganos tales como pulmones, riñones y corazón.(7)

En pacientes con esclerodermia ha podido observarse una dilatación de los capilares, así como un enlentecimiento del flujo.

En los pacientes que habían desarrollado úlceras digitales se ha descrito una reducción significativa de la densidad capilar, así como una mayor distancia intercapilar. Sin embargo, no se han descrito diferencias en relación a la dilatación de los capilares y las tortuosidades en pacientes con úlceras activas y pacientes que no las padecían.(8)(9)

Además existen evidencias de que tanto las anomalías capilares antes citadas como la pérdida capilar, e incluso el curso de la enfermedad, están asociados a la presencia de autoanticuerpos específicos de la esclerodermia; tales como anti centrómero (Anti-CENPB), Anti-topoisomerasa I (anti-topo I), anti-ARN polimerasa I / III (antiRNAP-III) y anti-Th / To.

Existe una relación entre la reducción del número de capilares en el lecho pulmonar, íntimamente relacionada con la pérdida capilar del lecho ungueal y la gravedad de la hipertensión pulmonar que desarrollan algunos de los pacientes con esclerodermia; aunque no está demostrado que existan diferencias en los patrones capilaroscópicos entre aquellos pacientes con esclerodermia que presentan hipertensión pulmonar y aquellos que no la presentan.

Por otro lado, aquellos pacientes con historia de UD presentan un mayor riesgo cardiovascular y una menor supervivencia, ya que se asocia con la aparición de hipertensión en la arteria pulmonar. Siendo las UD y la hipertensión pulmonar los principales indicadores de gravedad en el curso de la enfermedad.(10)

Ha podido objetivarse que la presencia de UD afecta a menudo a uno o varios dedos de ambas manos, asociándose significativamente con el dolor, medido a través de la EVA y la discapacidad de la mano, valorada mediante el Test de Cochin.(11)

Para valorar la calidad de vida de los pacientes con esclerodermia pueden utilizarse encuestas de calidad de vida o salud percibida tales como el HAQ (Health Assessment Questionnaire), que consta de 20 ítems que valoran 8 categorías (vestirse y asearse, levantarse, comer, caminar, higiene personal, alcanzar objeto, presión y otros), el test de funcionalidad de las manos de Cochin, el test de Kapandji y la escala de Valoración de compromiso bucal (Mouth Handicap in Systemic Sclerosis: MHISS, que consiste en 12 ítems sobre actividades de la vida diaria involucrando la boca y fisonomía del rostro).(12)

Ha podido observarse que la movilidad de las manos no cambia significativamente durante los primeros años de enfermedad, aunque la flexión y extensión del dedo se deterioraron en más del 50% de los pacientes, mientras que la pronación se deterioró en sólo unos pocos pacientes(13)

## **OBJETIVOS**

1. Establecer un protocolo en el tratamiento del FR en la esclerodermia que evite la isquemia grave.
2. Detectar situaciones de riesgo que permitan protocolizar la prevención de padecer infecciones locales en el contexto de las UD.
3. Evaluar la sensación subjetiva de calidad de vida y el grado de discapacidad digitomanual para crear pautas de actuación que permitan establecer el mejor tratamiento específico, local y general que disminuya la morbimortalidad.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

### **Diseño**

Estudio observacional retrospectivo, al que se añade una encuesta de calidad de vida (ver Anexo 4) y capilaroscopia (ver Anexo 3 y 5) en el momento de la recogida de datos.

### **Duración**

Tres meses

### **Estructura**

El estudio se divide en dos partes:

1. Recogida de las variables provenientes de la historia clínica del paciente, capilaroscopia y encuestas de calidad de vida en una base de datos.
2. Aplicación de la metodología estadística.

### **Sujetos de estudio**

Los participantes en el estudio han sido reclutados en el servicio de Medicina interna, consulta de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas (EAS), del Hospital Clínico Universitario de Valladolid. Se han reclutado 39 pacientes.

### **Criterios de inclusión**

Pacientes con una edad > 18 años, diagnosticados de esclerodermia sistémica según los criterios de la ACR/EULAR para la clasificación de la esclerodermia sistémica 2013 (ver tabla en Anexo 1), que hayan dado su consentimiento informado para la participación en proyectos de investigación, así como para la realización de una encuesta de calidad y la utilización de fotografías sobre las lesiones que padecen en la piel.

### **Criterios de exclusión**

Pacientes que no hayan dado su consentimiento.

### **Aspectos éticos**

Se han seguido las directrices nacionales e internacionales, código deontológico, declaración de Helsinki y la normativa legal sobre la confidencialidad de los datos (ley orgánica 15/1999 de 13 de Diciembre de Protección de Datos de Carácter Personal)

### **Variables recogidas**

Ver anexo 2,3 y 4

### **Encuestas de calidad de vida:**

Se han utilizado los resultados provenientes de tres test que valoran la funcionalidad de las manos en este estudio:

- Health Assesment Questionnaire (HAQ): test autoadministrado consistente en 20 ítems que valoran 8 esferas: vestirse y asearse, levantarse, higiene, comer, caminar, alcanzar, prensión y otras. El resultado del test se obtiene de la media de las puntuaciones más altas de cada categoría, siendo: 0(sin ninguna dificultad), 1(con alguna dificultad), 2(con mucha dificultad) y 3(incapaz de hacerlo) los posibles valores asignados para cada ítem. La puntuación del HAQ puede oscilar entre 0 (no incapacidad) y 3 (máxima incapacidad). Un cuestionario con menos de 6 áreas contestadas, carece de validez.
- Test de Cochin: Consiste en un cuestionario administrado de 18 preguntas, cada una con un resultado posible del 0 (sin dificultad) al 5 (imposible de realizar) y un resultado total máximo posible de 90, con el



objetivo de evaluar funcionalidad de las manos en actividades de la vida diaria. Considerándose una incapacidad moderada aquellos con puntuaciones superiores a 20.

- El test de Kapandji Modificado (IK): está validado para evaluar funcionalidad y movilidad de la mano, utiliza mediciones simples y fácilmente reproducibles de la movilidad de la muñeca, oposición del pulgar y flexo-extensión de los dedos largos. Consiste en 3 subíndices con un resultado posible de 0 (peor movilidad) hasta 100 (mejor movilidad). Considerándose una buena funcionalidad de las manos aquellos individuos con un índice por encima de 60 puntos.

### **Método de trabajo**

El estudio se realizó en dos fases.

La primera duró aproximadamente dos meses. Se administró una encuesta de calidad de vida y realizó capilaroscopia (Anexo 5) a los pacientes y se recopilaron los datos de las variables antes citadas de los mismos.

Para ello el equipo analizó las historias clínicas tanto digitales como físicas custodiadas en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

En un segundo tiempo se unificaron los datos en una base de dato creada en Microsoft Access. Se procedió a realizar el análisis descriptivo completo de la muestra ayudándose de programa SPSS versión 23. Los resultados que se extrajeron fueron expresados en porcentajes y medias.

También se realizó un estudio analítico, utilizando los parámetros anteriormente calculados. Mediante test de independencia basados en la prueba T-student se extrajeron resultados en forma de asociaciones entre distintas variables. Los datos obtenidos se han utilizado para demostrar la hipótesis inicial de que las úlceras digitales y la isquemia grave están asociadas a un curso más agresivo de la enfermedad.

## RESULTADOS

### Descripción de la muestra

De los 39 pacientes estudiados, 7 fueron hombres (18%) y 32 mujeres (82%). El rango de edades de la muestra fue de 25 a 84 años, situándose la media en 61,38 años con una dispersión del 13,5%.

La media de años de evolución de la enfermedad fue de 8,5años, siendo de menos de 10 años de evolución en el 77,1% de los pacientes.

Con respecto al tipo de esclerodermia el 59% presentaron esclerodermia limitada, el 28% presentaron esclerodermia difusa y un 10,3% presentaron sine esclerodermia.

Atendiendo a las manifestaciones de la enfermedad, el 38,5% de los pacientes padecía afectación pulmonar intersticial, el 33,3% hipertensión de la arteria pulmonar (HAP), el 15,4% afectación cardiaca, el 35,9% afectación gastrointestinal y el 30,8% úlceras digitales en el diagnóstico o durante la evolución.

En cuanto a la autoinmunidad el 89,7% de la muestra presentaba ANA positivo, el 15,4% antiRo, el 2,6% antiLa, el 33,3% AntiScl-70(el 67% de los que presentaban úlceras y el 62% de lo que no), el 2,6% AntiRNP, el 35,8% anticentrómero y ninguno presentaba AntiPmScl y AntiSm positivos.

Los valores obtenidos medios en el ecocardiograma en nuestra selección de pacientes con esclerodermia fueron: PSAP de 31,37mmHg y TAPSE de 65,06.

En referencia al test de la marcha la distancia media recorrida fue de 514,06 metros con una media de desaturaciones de 0.91, siendo 0 el mínimo de desaturaciones en el test y 6 el máximo de estos eventos

Los valores obtenidos en la espirometría fueron los siguientes: DLCO 74,47% del teórico, CVF media 115,53 del teórico y FEV1 medio de 105,9 %.

Cuando se realizó un estudio entre la presencia de úlceras y su relación con la presencia de capilares dilatados en la capilaroscopia se encontró que el 60% de los pacientes que padecían úlceras no presentaban imágenes de dilatación; y

además los pacientes que no padecían úlceras sólo el 14% no presentó dilatación en la capilaroscopia. Se encontraron megacapilares en el 20% de los pacientes con úlceras y en el 35% de los pacientes sin úlceras.

Tabla 1. Patrón de dilatación capilaroscópico en función de la presencia de úlceras

		DILATACIÓN CAPILAR				
		No dilatación	Leve	Moderada	Extrema (megacapilares)	
Úlceras	No	2	3	4	5	14
	Sí	3	1	0	1	5
Total		5	4	4	6	19

Los resultados de las escalas de calidad de vida y funcionalidad de las manos fueron los siguientes: para el HAQ se obtuvo una media de 21 puntos, para el Índice de Kapandji Modificado en la mano derecha se obtuvo una puntuación media de 46,24 y para la mano izquierda de 45,76, y para el Test de Cochin se obtuvo una puntuación media de 14.29.

Tabla 2. Medias y desviaciones típicas obtenidas de las encuestas.

	HAQ	Kapandji izquierdo	Kapandji derecho	Test de Cochin
N	21	21	21	21
Media	0.66	46.24	45.76	14.29
DT	0.82	10.11	9.76	22.05

### **Estudio de correlación estadística**

Cuando se hizo un estudio analítico entre las variables estudiadas pudo objetivarse que no existía asociación estadística entre la presencia o no de úlceras al diagnóstico o durante la evolución y los hallazgos en la capilaroscopia. ( $p$ -valor $>0.05$ ).

Tabla 3. Asociación entre la presencia de úlceras y hallazgos de la capilaroscopia.

	No dilatación	Dilatación	No tortuosidades	Tortuosidades	No ramificaciones	Ramificaciones
No úlceras	2	12	5	10	10	5
Úlceras	3	2	3	2	4	1
	p-valor =0.08		p-valor =0.34		p-valor =1	

Si pudo observarse que existía asociación con un p-valor de 0.03 entre el hallazgo de ramificaciones en almena en la capilaroscopia y una puntuación alta en el Test de Cochin, que indica dificultad moderada-severa en el desempeño de actividades manuales.

Tabla 4. Tabla p-valores para la relación de la capilaroscopia con las encuestas de funcionalidad de las manos.

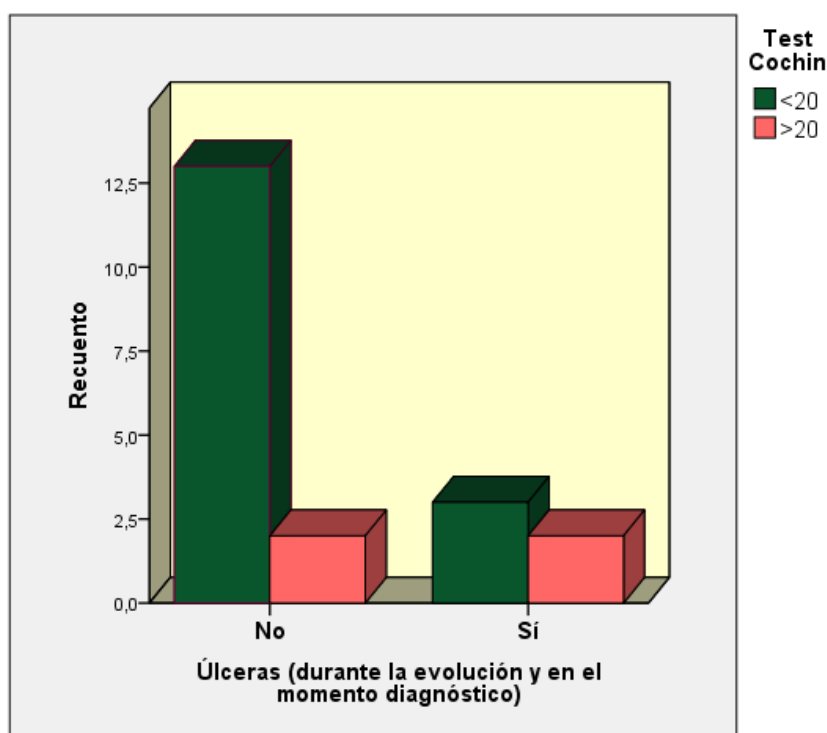
	HAQ	Kapandji izquierdo	Kapandji derecho	Test de Cochin
No dilatación capilar	0.235	NA	NA	NA
Megacapilares	0.488	0.799	0.281	NA
Tortuosidades simples	0.739	0.873	0.885	0.992
Tortuosidades en s	0.912	0.18	0.384	0.39
Tortuosidades en tirabuzón	0.873	0.118	0.25	0.95
Tortuosidades en ovillo	0.797	0.175	0.362	0.373
Patrón en banco de peces	0.881	0.27	0.325	0.581
Ramificaciones en cactus	0.71	0.194	0.122	0.96
Ramificaciones en almena	0.043	0.404	0.96	0.003
Telangiectasias	0.376	0.643	0.381	0.35
Hemorragias	NA	NA	NA	NA
Fondo	0.892	0.985	0.86	0.988
Visibilidad General	0.133	0.119	0.08	0.922

A pesar de que el pequeño tamaño de la muestra de los pacientes que padecen úlceras no permite establecer asociaciones estadísticamente significativas entre la existencia de úlceras y el resto de parámetros evaluados en la capilaroscopia, si ha podido observarse una clara tendencia en padecer o no úlceras con las siguientes variables:

En primer lugar, ha podido observarse que un 80% de los pacientes sin úlceras presentaban una media de puntuación en el Test de Cochin inferior a 20, lo que indica una disfunción de las manos nula o ligera; mientras que un 20% de los pacientes sin úlceras presentaron una disfunción manual moderada-severa (Test de Cochin superior a 20).

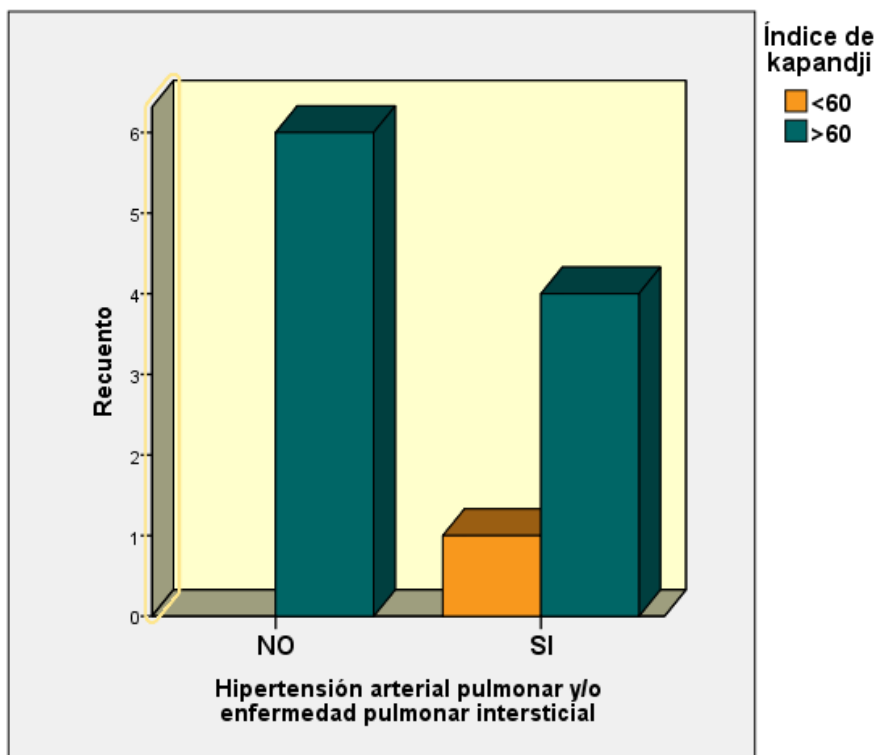
De los pacientes con úlceras un 40% presentaron una disfunción leve o nula, mientras que el 60% de ellos moderada-severa.

Figura 1. Relación entre la presencia de úlceras y resultado en el Test de Cochin

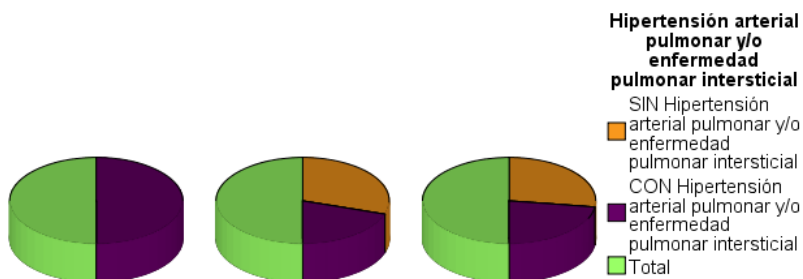


El total de los pacientes que no presentaron ni enfermedad pulmonar intersticial y/o hipertensión arterial pulmonar tuvieron un Índice de Kapandji Modificado(IK) superior a 60, lo que supone una buena movilidad manual. Mientras que un 25% de los pacientes que presentaron un IK inferior a 60, presentando una movilidad manual reducida.

Figura 2 y 3. Relación entre el Índice de Kapandji y la presencia de hipertensión en la arteria pulmonar y/o enfermedad pulmonar intersticial.



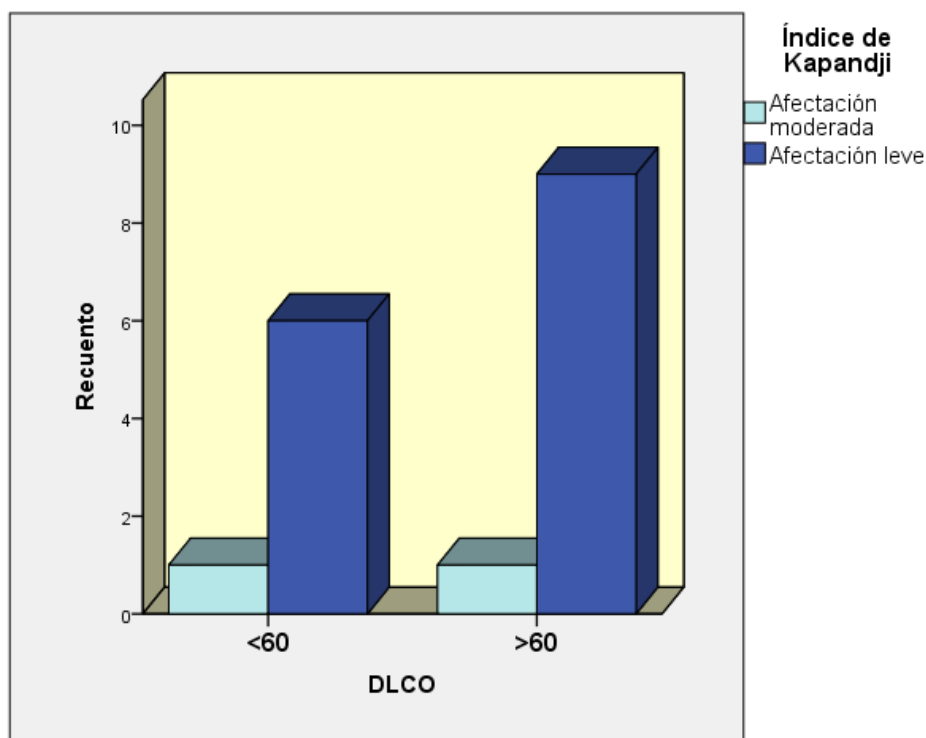
ÍNDICE DE KAPANDJI MODIFICADO vs HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR



	Índice de Kapandji <60	Índice de Kapandji >60	Índice de Kapandji		Total
			<60	>60	
Hipertensión arteria pulmonar y/o enfermedad pulmonar intersticial	SIN		0	6	6
	CON		1	4	5
<b>TOTAL</b>			1	10	11

Por otro lado, el 86% de los enfermos con una DLCO baja (inferior a 60) presentaron con un IK mayor a 60, mientras que un 90% de los pacientes con una DLCO en valores normales (superiores a 60) presentaron un IK superior a 60.

Figura 4. Relación entre el Índice de Kapandji y los valores de DLCO.



## DISCUSIÓN

El objetivo final de este trabajo es ayudar a desarrollar una herramienta clínica eficaz para predecir la evolución de la esclerosis sistémica en un determinado paciente. Para ello hemos estudiado una serie de variables e índices medidos en un momento dado, predictoras de morbimortalidad, junto con los hallazgos obtenidos en la capilaroscopia, con la intención de acotar el riesgo de padecer complicaciones futuras que implican una peor calidad de vida y un mayor gasto sanitario.

Los resultados de las encuestas de funcionalidad manual y calidad de vida (HAQ, test de Cochin e Índice de Kapandji modificado) señalan que la mayor parte de los pacientes presentaban una movilidad de las manos buena con una afectación para el desempeño de las actividades de la vida diaria evaluadas, nula o ligera.

Los hallazgos en la capilaroscopia del lecho ungueal, que nos aporta criterios en el diagnóstico de la enfermedad, no estaban asociados con la presencia de úlceras digitales. Es decir, no se ha encontrado una asociación estadísticamente significativa entre este fenómeno y la presencia de dilatación, pérdida capilar, ramificaciones, tortuosidades, hemorragias o trombosis. Aunque si se ha detectado asociación entre las ramificaciones en almena y puntuaciones elevadas en el Test de Cochin ( $p$ -valor=0.003), que indica dificultad moderada-severa en el desempeño de actividades manuales. Esto podría ser debido a que la esclerodermia severa que presentan estos pacientes, por tanto, con un mayor índice de Rodnan, está relacionada con mayor pérdida capilar y posterior neoformación de capilares aberrantes, como es el caso de las ramificaciones en almena.

Hemos obtenido que el número de pacientes con úlceras en nuestro registro es bajo, por lo que es complicado encontrar asociaciones estadísticamente significativas, pero si ha podido observar una tendencia entre la presencia de úlceras y determinadas variables.

Se ha podido objetivar la tendencia en aquellos pacientes que no han tenido úlceras durante su enfermedad a presentar un Test de Cochin con puntuaciones inferiores a 20, es decir, una buena funcionalidad de las manos; mientras que aquellos que han padecido úlceras en algún momento suelen presentar una disfunción manual moderada o severa.

Todos los pacientes que presentaron un IK correspondiente a movilidad reducida presentaban hipertensión pulmonar o enfermedad pulmonar intersticial, es decir, estados más avanzados de la esclerosis sistémica. Mientras que aquellos pacientes con estados menos avanzados, que no presentaron enfermedad pulmonar, obtuvieron un IK correspondiente a una buena movilidad manual.

No ha podido establecerse una clara relación entre la difusión pulmonar y la existencia de úlceras en nuestros pacientes a pesar de que sí parece haberla entre la afectación pulmonar y la aparición de úlceras digitales.



## **CONCLUSIONES**

1. Se ha encontrado asociación entre la presencia de capilares aberrantes en la capilaroscopia y la disfunción manual moderada-severa, medidos con los tests Cochin y Kapandji modificado.
2. Valores indicadores de disfunción manual moderada o severa, obtenidos de los test de Cochin e Índice de Kapandji, parecen estar asociados a la presencia de úlceras digitales en algún momento de la evolución y a la presencia de hipertensión arterial de la arteria pulmonar y/o enfermedad intersticial

## BIBLIOGRAFÍA:

1. Park J-S, Park M-C, Song JJ, Park Y-B, Lee S-K, Lee S-W. Application of the 2013 ACR/EULAR classification criteria for systemic sclerosis to patients with Raynaud's phenomenon. *Arthritis Res Ther* 2015 Mar 22;17(1):77
2. Tolosa-Vilella C, Morera-Morales , et al. Digital ulcers and cutaneous subsets of systemic sclerosis: Clinical, immunological, nailfold capillaroscopy, and survival differences in the Spanish RESCLE Registry. *Semin Arthritis Rheum*. 2016;46(2):200–8.
3. Wirz EG, Jaeger VK, Allanore Y, Riemekasten G, Hachulla E, Distler O, et al. Incidence and predictors of cutaneous manifestations during the early course of systemic sclerosis: a 10-year longitudinal study from the EUSTAR database. *Ann Rheum Dis*. 2015;(August):1–8.
4. Bruni C, Guiducci S, Bellando-randone S, Lepri G, Braschi F, Fiori G, et al. Digital ulcers as a sentinel sign for early internal organ involvement in very early systemic sclerosis. *Rheumatol (United Kingdom)*. 2014;54(1):72–6.
5. Hughes M, Herrick AL. Digital ulcers in systemic sclerosis. *Rheumatology [Internet]*. 2017 Jan 1;56(1):14–25. Available from: <http://dx.doi.org/10.1093/rheumatology/kew047>
6. Botzoris V, Drosos AA. Management of Raynaud's phenomenon and digital ulcers in systemic sclerosis. *Jt Bone Spine*. 2011;78(4):341–6.
7. Ghizzoni C, Sebastiani M, Manfredi A, Campomori F, Colaci M, Giuggioli D, et al. Prevalence and evolution of scleroderma pattern at nailfold videocapillaroscopy in systemic sclerosis patients: Clinical and prognostic implications. *Microvasc Res [Internet]*. 2015;99:92–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.mvr.2015.03.005>
8. Emrani Z, Karbalaie A, Fatemi A, Etehadtavakol M, Erlandsson BE. Capillary density: An important parameter in nailfold capillaroscopy. *Microvasc Res [Internet]*. 2017;109:7–18. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.mvr.2016.09.001>
9. Silva I, Loureiro T, Teixeira A, Almeida I, Mansilha A, Vasconcelos C, et al. Digital ulcers in systemic sclerosis: Role of flow-mediated dilatation and capillaroscopy as risk assessment tools. *Eur J Dermatology*. 2015;25(5):444–51.

10. Mihai C, Landewé R, van der Heijde D, Walker UA, Constantin PI, Gherghe AM, et al. Digital ulcers predict a worse disease course in patients with systemic sclerosis. David Dobrotă, Rucsandra Sfrenț-Cornățeanu, Roxana Zingarelli, Stefania Pigatto, Erika Cuomo, Giovanna Caramaschi, Paola Ananieva, Lidia Ullman, Susanne Iversen, Line Gurman, Alexandra Balbir Braun-Moscovici, Yolanda Carreira, Patricia E. Joven, Beatriz E L, editor. *Ann Rheum Dis* [Internet]. 2016 Mar 10;75(4):681 LP-686. Available from: <http://ard.bmj.com/content/75/4/681.abstract>
11. Clements PJ, Wong K, Hurwitz EL, Furst DE, Mayes M, White B, et al. Correlates of the disability index of the Health Assessment Questionnaire A Measure of Functional Impairment in Systemic Sclerosis. *ARTHRITIS Rheum.* 1999;42(11):2372–80.
12. Levis AW, Harel D, Kwakkenbos L, Carrier ME, Mouthon L, Poiraudou S, et al. Using Optimal Test Assembly Methods for Shortening Patient-Reported Outcome Measures: Development and Validation of the Cochin Hand Function Scale-6: A Scleroderma Patient-Centered Intervention Network Cohort Study. *Arthritis Care Res.* 2016;68(11):1704–13.
13. Sandqvist G, Hesselstrand R, Eberhardt K. A longitudinal follow-up of hand involvement and activities of daily living in early systemic sclerosis. *Scand J Rheumatol* [Internet]. 2009 Jan 1;38(4):304–10. Available from: <http://dx.doi.org/10.1080/03009740802695466>

## ANEXOS:

### ANEXO 1. CRITERIOS ACR/EULAR 2013

CRITERIOS ACR/EULAR PARA LA CLASIFICACIÓN DE ESCLEROSIS SISTÉMICA 2013		
Ítem	Sub-ítem(s)	Peso/ puntuación
Engrosamiento de la piel de los dedos de ambas manos que se extiende proximal a las articulaciones metacarpofalángicas (criterio suficiente)	-	9
Engrosamiento de la piel de los dedos (sólo cuenta la puntuación más alta)	Dedos hinchados	2
	Esclerodactilia (distal a las articulaciones metacarpofalángicas pero proximal a las articulaciones interfalángicas proximales)	4
Lesiones en la punta de los dedos (sólo cuenta la puntuación más alta)	Úlceras digitales	2
	Cicatrices en las yemas de los dedos	3
Telangiectasia	-	2
Capilares del lecho ungueal anormales	-	2
Hipertensión arterial pulmonar y/o enfermedad pulmonar intersticial (puntuación máxima es 2)	Hipertensión arterial pulmonar	2
	Enfermedad pulmonar intersticial	2
Fenómeno de Raynaud	-	3
Autoanticuerpos relacionados con esclerodermia (anticentrómero, anti-topoisomerasa I [anti-Scl-70], anti-RNA polimerasa III) (puntuación máxima es 3)	Anticentrómero	3
	Anti-topoisomerasa I (anti-Scl-70)	
	Anti-RNA polimerasa III	

### **ANEXO 2. Variables recogidas**

Sexo (H/M)

Edad (años)

Enfermedades previas:(Sí/No)

- HTA
- DM 1-2
- Cardiopatía isquémica
- Valvulopatías
- FA
- EPOC
- Depresión
- Ansiedad

Tabaquismo (Sí/No)

Tipo de esclerodermia (limitada/difusa)

Años de evolución (número)

Afectación: (Sí/No)

- Pulmonar intersticial
- % afectación pulmonar
- HAP
- Cardíaca
- Gastrointestinal

Úlceras: (Sí/No)

- |                                  |                                    |
|----------------------------------|------------------------------------|
| - Número                         | - Amputación                       |
| - Digitales EESS                 | - Simpatectomía                    |
| - EEII                           | - Infección del lecho de la úlcera |
| - Ingresos por úlceras digitales | - Calcinosis                       |

Tiempo de evolución desde el diagnóstico hasta la aparición de las úlceras (años)

Tratamiento actual dosis/día:

- |               |               |                  |
|---------------|---------------|------------------|
| - Corticoides | - Diltiazem   | - Iloprost       |
| - Colchicina  | - Amlodipino  | - Metotrexato    |
| - IECA        | - Nifedipino  | - Ciclofosfamida |
| - ARAII       | - Bosentan    | - Micofenolato   |
| - AAS         | - Sildenafil  | - Azatioprina    |
| - Clopidogrel | - Alprostadil |                  |

Tratamientos previos: (Sí/No)

- |               |               |                  |
|---------------|---------------|------------------|
| - Corticoides | - Amlodipino  | - Ciclofosfamida |
| - Colchicina  | - Nifedipino  | - Micofenolato   |
| - IECA        | - Bosentan    | - Azatioprina    |
| - ARAII       | - Sildenafil  | - OCD            |
| - AAS         | - Alprostadil |                  |
| - Clopidogrel | - Iloprost    |                  |
| - Diltiazem   | - Metotrexato |                  |

Tiempo de evolución entre inicio de inhibidores de endotelina e inicio de HAP (años)

Ecocardiograma:

- |                |   |
|----------------|---|
| - PSAP (mmHg)  | - FEVI (%)                              |
| - TAPSE (mmHg) | - Valvulopatía izquierda (grado III-IV) |
| - IT (Sí/No)   | (Sí/No)                                 |

Pruebas funcionales: (%)

- |            |           |
|------------|-----------|
| - FVC      | - RV%TLC  |
| - FEV1     | - DLCO    |
| - FEV1/FVC | - VA      |
| - RV       | - DLCO/VA |
| - TLV      |           |

Test de la marcha de los 6 minutos:

- Distancia recorrida (m)
- Escala de Borg
- Desaturaciones (numero)

Analítica:

- |   |                |               |
|---|----------------|---------------|
| - Leu (u/mm <sup>3</sup> )              | - Cr (mg/dl)   | - GOT (mU/ml) |
| - Linfo (u/mm <sup>3</sup> )            | - Urea (mg/dl) | - GPT (mU/ml) |
| - Hb (g/dl)                             | - Na (mEq/L)   | - GGT (mU/ml) |
| - Hcto (%)                              | - K (mEq/L)    | - LDH (mU/ml) |
| - Pla <sub>q</sub> (u/mm <sup>3</sup> ) | - Cl (mEq/L)   |               |

Anticuerpos: (Sí/No)

- ANA
- antiRo
- antiLa
- antiSm
- antiRNP
- antiScl-70)
- antiPm

**ANEXO 3. CAPILAROSCOPIA:**

**1. ESTUDIO CAPILAR CUALITATIVO**

1.1. Dilatación capilar

Generalizada/limitada

Difusa/distal

Simétrica/asimétrica

Grado: No dilatación/Leve/ Moderada/Grave

1.2. Deformidades capilares (si/no):

Tortuosidades: Simples/ En S/En ovillo/ En tirabuzón

Ramificaciones: Simples/ En cactus/ En almena/ Arborescentes

Patrón en banco de peces: Ausente/ Difuso/ Por áreas

**2. ESTUDIO CAPILAR CUANTITATIVO**

Capilares por mm

Longitud capilar

Pérdida: normal/ ligera/ limitada/ difusa

**3. FUNCIONAMIENTO CAPILAR**

Normal

Flujo lento

Flujo granular

Vasomotricidad; +++++

Trombosis capilares (si/ no)

**4. TEJIDOS CAPILARES**

Vénula

Sudoración

Teleangiectasias

Hemorragias

Fondo

**5. VISIBILIDAD: Buena/ Regular/ Mala**

## **ANEXO 4: ENCUESTAS DE FUNCIONALIDAD DE LAS MANOS:**

### **1.TEST DE COCHIN**

#### **ANEXO 1: TEST COCHIN DE FUNCIONALIDAD DE MANOS**

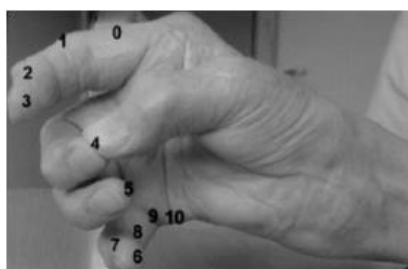
<b>TEST COCHIN DE FUNCIONALIDAD DE MANOS</b>						
	<b>DIFICULTAD</b>					
	Sin	Poca	Alguna	Mucha	Casi imposible	Imposible
<b>COCINA</b>						
¿Puede sujetar un tazón?						
¿Puede coger una botella llena y levantarla?						
¿Puede coger un plato lleno?						
¿Puede servirse un vaso de una botella llena?						
¿Puede abrir un bote que ya haya sido abierto?						
¿Puede cortar la carne con un cuchillo?						
¿Puede pinchar con el tenedor de manera eficaz?						
¿Puede pelar la fruta?						
<b>VESTIRSE</b>						
¿Puede abrocharse la camisa?						
¿Puede abrir y cerrar cremalleras?						
<b>HIGIENE</b>						
¿Puede apretar un tubo de pasta dentífrica?						
¿Puede sujetar su cepillo de dientes de manera eficaz?						
<b>ESCRITURA</b>						
¿Puede escribir una frase corta con un lápiz o un bolígrafo?						
¿Puede escribir una carta con un lápiz o un bolígrafo?						
<b>VARIOS</b>						
¿Puede girar la manija de la puerta?						
¿Puede cortar un trozo de papel con las tijeras?						
¿Puede coger unas monedas que están en la mesa?						
¿Puede girar la llave en su cerradura?						

## 2.HAQ:Health Assessment Questionnaire

	Durante la <u>última semana</u> , ¿ha sido usted capaz de...	Sin dificultad	Con alguna dificultad	Con mucha dificultad	Incapaz de hacerlo
Vestirse y abarse	1) Vestirse solo, incluyendo abrocharse los botones y atarse los cordones de los zapatos?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	2) Enjabonarse la cabeza?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Levantarse	3) Levantarse de una silla sin brazos?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	4) Acostarse y levantarse de la cama?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Comer	5) Cortar un filete de carne?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	6) Abrir un cartón de leche nuevo?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	7) Servirse la bebida?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Caminar	8) Caminar fuera de casa por un terreno llano?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	9) Subir cinco escalones?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Higiene	10) Lavarse y secarse todo el cuerpo?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	11) Sentarse y levantarse del retrete?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	12) Ducharse?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Alcanzar	13) Coger un paquete de azúcar de 1 Kg de una estantería colocada por encima de su cabeza?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	14) Agacharse y recoger ropa del suelo?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Permisión	15) Abrir la puerta de un coche?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	16) Abrir tarros cerrados que ya antes habían sido abiertos?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	17) Abrir y cerrar los grifos?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Otros	18) Hacer los recados y las compras?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	19) Entrar y salir de un coche?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	20) Hacer tareas de casa como barrer o lavar los platos?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

0	0.000
1	0.125
2	0.250
3	0.375
4	0.500
5	0.625
6	0.750
7	0.875
8	1.000
9	1.125
10	1.250
11	1.375
12	1.500
13	1.625
14	1.750
15	1.875
16	2.000
17	2.125
18	2.250
19	2.375
20	2.500

## 3.ÍNDICE DE KAPANDJI MODIFICADO





## ANEXO 5: RESULTADOS OBTENIDOS EN LA CAPILAROSCOPIA



FIGURA 1



FIGURA 2



FIGURA 3

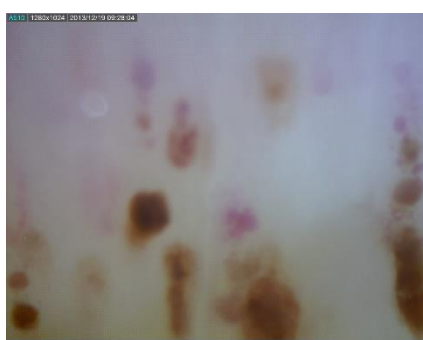


FIGURA 4



FIGURA 5



FIGURA 6



FIGURA 7



FIGURA 8



FIGURA 9

Ramificaciones en cactus: Figuras 1 y 2.

- Hemorragias: Figuras 3 y 4.
- Megacapilares: Figuras 5 y 6.
- Tortuosidades en ovrillo: Figura 7
- Pérdida capilar: Figuras 8 y 9.

## **AGRADECIMIENTOS**

Grupo de investigación clínica en autoinmunidad del Hospital Clínico Universitario de Valladolid, dirigido por la Dra. Julia Barbado Ajo

Dra. Josefa Soler