

# Estenosis de las Arterias Cubital y Radial en Pacientes con Esclerosis Sistémica, Comparado con un Grupo Control

MARÍA EUGENIA LARA G <sup>(1)</sup>, GUADALUPE PALACIOS <sup>(2)</sup>, JULIA ROMERO <sup>(1)</sup>, IGNACIO CARRILLO <sup>(5)</sup>, CLAUDIA GIRALDO <sup>(6)</sup>, MARIANO RIVERO <sup>(1)</sup>, HUGO LABORDE <sup>(1)</sup>, AMALIA SCHIEL <sup>(3)</sup>, MARINA KHOURY <sup>(4)</sup>, OSCAR RILLO <sup>(6)</sup>, GUSTAVO CITERA <sup>(5)</sup>, DIEGO SAEZ <sup>(2)</sup>, JUAN CARLOS BARREIRA <sup>(1)</sup>.

<sup>1</sup>Servicio Reumatología, <sup>2</sup>Sección Ecografía, Servicio de Diagnóstico por Imágenes, <sup>3</sup>Docencia e Investigación, <sup>4</sup>Sección Inmunología, Laboratorio, Hospital Británico, Argentina <sup>5</sup>Servicio Reumatología, Instituto de Rehabilitación.

<sup>6</sup>Servicio Reumatología, Hospital Tornú, Argentina.

## Palabras clave:

Esclerosis sistémica,  
Arteria cubital,  
Arteria radial

## Key words:

Systemic scleroderma  
Ulnar artery  
Radial artery

## RESUMEN

**Objetivos:** describir la frecuencia de estenosis arterial (cubital y radial) en pacientes con esclerosis sistémica (ES); analizar la relación entre estenosis macrovascular y úlceras digitales. **Método:** se incluyeron 57 pacientes con ES, según la clasificación del Colegio Americano de Reumatología de 1980 y 21 pacientes sin ES. Se realizó ecografía doppler arterial de miembros superiores. **Resultados:** la estenosis en al menos una arteria cubital se objetivó en 31% de pacientes con ES (18/57) ( $p=0.003$ ). Se objetivó estenosis radial en 9 de 57 pacientes con ES (15%) y en uno de los 21 controles ( $p=0.19$ ). En el **modelo multivariado**, los predictores de úlceras digitales fueron inicio de Raynaud antes de los 40 años (OR 5.3 IC95% 1.54-18.22,  $p=0.008$ ) y patrón tardío en la capilaroscopia (OR 4.4 IC95% 1.29-15.63,  $p=0.018$ ). **Conclusiones:** un tercio de los pacientes ES presentó estenosis cubital. El compromiso de los grandes vasos no se asoció a úlceras digitales.

## Ulnar and Radial Stenosis in Systemic Sclerosis

## SUMMARY

**Objectives:** to describe the frequency of ulnar and radial stenosis in SSc patients. Analyze the correlation between arterial stenosis and digital ulcers. **Methods:** we included 57 SSc consecutive patients who fulfilled ACR 1980 classification criteria, and 21 healthy controls. An arterial ecodoppler was performed to all participants. **Results:** the presence of stenosis in at least one ulnar artery was observed in 18 of 57 patients with SSc (31%) and in none of the 21 controls ( $p=0.003$ ). Stenosis was present in at least one radial artery in 9 of 57 SSc patients (15%) ( $p=0.19$ ). In multivariate model, the best predictors of digital ulcers were age at onset of Raynaud phenomenon before 40 years (OR 5.3 95%CI 1.54-18.22,  $p=0.008$ ) and late SD pattern (OR 4.4 95%CI 1.29-15.63,  $p=0.018$ ). **Conclusion:** in the present series, ulnar stenosis was observed frequently in SSc patients. Stenosis of large vessels was not associated with digital ulcers.

**Correspondencia:** María Eugenia Lara G.  
m.eugenialara@gmail.com - Timoteo Gordillo s/n, Mendoza, Argentina.

## Introducción

La ES es una enfermedad de etiología autoinmune, crónica, con fibrosis progresiva de la piel y otros órganos, y anomalías micro y macrovasculares<sup>(1)</sup>. Predomina en el sexo femenino con una relación 5-9:1. Su prevalencia varía según el área geográfica, en Argentina se estiman 240 casos por millón de habitantes, mientras que en Australia es de 610 casos por millón<sup>(2,3,4)</sup>. Las anomalías vasculares han sido reconocidas como el pilar central de la patogénesis de la enfermedad sugiriéndose que sería uno de los eventos iniciales<sup>(5,6)</sup>. La afección de la microcirculación, cuya principal manifestación clínica es el fenómeno de Raynaud está presente en más del 90% en pacientes con ES. Dicha afección se correlaciona con cambios funcionales y estructurales, caracterizándose estos últimos por lesiones histopatológicas de hiperplasia y fibrosis intimal de las arterias digitales<sup>(7)</sup>. Si bien se ha creído inusual la afección de grandes vasos, se ha observado una mayor prevalencia de compromiso macrovascular<sup>(8)</sup>.

Estudios angiográficos han demostrado estrechamiento y oclusión de las arterias de miembros superiores e inferiores con isquemia digital crítica, observando una combinación de enfermedad arterial distal y proximal. *Hasegawa* y colaboradores demostraron afección macrovascular en pacientes con isquemia digital crítica, principalmente de la arteria cubital<sup>(9,10,11)</sup>.

El grupo de Lescoat observó que la oclusión de la arteria radial fue un predictor independiente para el desarrollo de úlceras digitales<sup>(12)</sup>. Coincidiendo con los hallazgos previamente publicados por Frerix y colaboradores<sup>(13)</sup>.

Los objetivos de este estudio fueron describir la frecuencia de estenosis arterial (cubital y/o radial) de MMSS en pacientes con ES; evaluar si los pacientes con ES tienen mayor compromiso arterial al compararlos con un grupo control y analizar si existe relación entre estenosis macrovascular y desarrollo de úlceras digitales.

**Material y Métodos** se incluyeron 57 pacientes consecutivos con diagnóstico de ES, según la clasificación del Colegio Americano de Reumatología (ACR) de 1980 en seguimiento por servicios de reumatología, y 21 pacientes sin ES (grupo control)<sup>(1)</sup>. Los pacientes con ES, se clasificaron en dos grupos: con y sin úlceras digitales. Se consideró con úlceras digitales cuando constaba el antecedente en la historia clínica y/o se objetivaba la presencia de

úlceras en el examen físico al momento de ingresar al estudio. Se analizaron tres muestras, grupo 1: pacientes con diagnóstico de ES con úlcera digital previa y/o activa; grupo 2: pacientes con diagnóstico de ES sin úlceras digitales en seguimiento por servicios de reumatología; grupo 3 (control): pacientes que concurren al servicio de diagnóstico por imágenes del Hospital Británico para realizarse una ecografía transvaginal, vesicoprostática o abdominal. En los tres grupos se aplicaron los mismos criterios de exclusión. Los criterios de exclusión fueron: edad mayor de 70 años, enfermedad vascular periférica aterosclerótica sintomática (por interrogatorio de claudicación intermitente de miembros inferiores, clasificación de Fontaine, antecedente conocido de trombofilia o evento trombótico, síndrome de superposición: pacientes que presentan algunas características de esclerodermia en combinación con manifestaciones de otras enfermedades autoinmunes, infarto agudo de miocardio, accidente cerebrovascular, insuficiencia renal crónica en hemodiálisis, diabetes mellitus y pacientes que no dan consentimiento informado<sup>(14,15,16)</sup>. El proyecto fue aprobado por el Comité de Revisión Institucional del Hospital Británico y todos los participantes firmaron consentimiento informado. A todos los participantes se les completó una ficha médica con datos clínicos y demográficos. A los que tenían ES se registraron además datos de la enfermedad, laboratorio, estudios complementarios, *Scleroderma Health Assessment Questionnaire* (SHAQ). A todos los participantes se les realizó una ecografía doppler de las arterias cubital y radial de ambos miembros superiores.

*Descripción de la técnica ecografía arterial doppler de MMSS:* Se valoraron las arterias cubital y radial en plano longitudinal, con respecto a la luz vascular con doppler color; el análisis espectral se obtuvo con ángulos menores de 60°, se tomaron registros en los tercios superior, medio e inferior de los vasos mencionados. Se evaluaron las siguientes variables: índice de pulsatilidad (IP), índice de resistencia (IR), velocidad pico sistólica (VPS) y velocidad de fin de diástole (VFD). Para efectuar el diagnóstico de estenosis se calculó el radio (PSV radio) entre la velocidad sistólica máxima (VSest), en los sitios de estrechamiento de la luz arterial y/o donde se visualizó "aliasing" sobre la velocidad a 1-1.5 cm previos (VSpre). Se utilizaron los criterios descriptos para la cuantificación de estenosis en miembros inferiores: 0-19% 45-150 cm/s, 20-49% PSV radio > 1.5 < 2.5, 50-75% PSV

radio > 2.5 velocidad de fin de diástole < 60 cm/s, 75-95% PSV radio > 2.5 velocidad de fin de diástole >60 cm/s, oclusión: ausencia de onda espectral y de color. *Características del equipo:* se utilizó un equipo Phillips HD 11 Ultrasound System Italy, con transductor lineal de 12-3 MHz junto al programa para estudios vasculares prefijado por el constructor: color 3.8 MHz, power 3.8 MHz, GAN 86, 0.5 cm, filtro 2. El estudio se realizó por un único operador y se calculó la variabilidad intra-observador mediante la repetición del estudio en los 10 primeros pacientes con ES con un intervalo de 10 días. La concordancia absoluta para estenosis fue del 92,5%.

*Definiciones:* criterios de clasificación de *Esclerosis Sistémica*<sup>(1)</sup>. Se dice que una persona tiene Esclerosis Sistémica si reúne el criterio mayor o dos o más criterios menores. Criterio mayor: - Esclerodermia proximal; - Engrosamiento, retracción e induración simétrica de la piel de los dedos y de la piel proximal a las articulaciones metacarpofalángicas. Los cambios pueden afectar a toda la extremidad, la cara, el cuello y el tronco (tórax y abdomen). Criterios menores: - Esclerodactilia, los cambios arriba indicados pero limitados a los dedos de las manos; - Cicatrices digitales o pérdida de sustancia de los pulpejos de los dedos: áreas deprimidas en las puntas de los dedos o pérdida de tejido en los pulpejos, como resultado de isquemia; - Fibrosis pulmonar basal bilateral. Patrón reticular de densidades lineales o lineonodulares bilaterales, más pronunciado en las porciones basales de ambos pulmones en un estudio radiológico de rutina, puede tener la apariencia de moteado difuso o pulmón “en panal de abeja”. Estos cambios no deben ser atribuibles a enfermedad pulmonar primaria. Subsets clínicos de ES<sup>(15)</sup>: - *Limitada:* esclerosis cutánea que afecta áreas por debajo de codos y/o rodillas, sin comprometer tórax ni abdomen en ningún momento de la enfermedad. - *Difusa:* esclerosis cutánea extensa, con afección por arriba de codos y/o rodillas o afección de tórax anterior y/o abdomen en cualquier momento de la enfermedad. *Fenómeno de Raynaud:* vasoespasma digital episódico desencadenado por el frío o estrés emocional, presenta tres fases: una fase pálida, luego cianótica y posteriormente una fase hiperémica<sup>(17)</sup>. Úlceras digitales: incluyen úlceras activas o cicatrizadas distales a la articulación interfalángica proximal, úlceras activas: definidas por áreas denudadas con bordes definidos y pérdida de la epitelización, pérdida de la epidermis y dermis en for-

ma distal a la articulación interfalángica proximal, en el lado palmar del dedo. Esta definición excluye fisuras, paroniquia y calcinosis<sup>(18)</sup>. Úlceras cicatrizadas: se definen por la completa epitelización de una úlcera isquémica, independientemente del dolor residual. Cicatrices puntiformes en los pulpejos: se definen por depresiones puntiformes con hiperqueratosis. *Variables de ecografía arterial doppler:* - Índice de resistencia (IR) = (VPS - VFD) / VPS; - Índice de pulsatilidad (IP) = (VPS - VFD)/velocidad media; - Velocidad pico sistólica (VPS); - Velocidad de fin de diástole (VFD). *Hipertensión arterial:* promedio de dos o más registros de presión arterial en cada visita de dos visitas: estadio 1: sistólica 140-159 mmHg o diastólica 90-99 mm Hg, estadio 2: sistólica  $\geq 160$  o diastólica  $\geq 100$  mm Hg.<sup>(19)</sup> *Dislipidemia:* Colesterol total > 200 mg/dl, Colesterol LDL > 100 mg/dl, Colesterol HDL < 40 mg/dl, Triglicéridos > 150 mg/dl.<sup>(20)</sup> *Crisis renal esclerodérmica:* desarrollo de hipertensión arterial maligna o insuficiencia renal oligúrica rápidamente progresiva, durante el curso de la esclerodermia. Anatomía patológica: engrosamiento de la íntima en las arterias interlobulares con obliteración parcial o total de la luz del vaso.<sup>(21)</sup> *Hipertensión arterial pulmonar:* definida por ecocardiograma transtórácico doppler: presión sistólica de la arteria pulmonar >40 mmHg o por Cateterismo cardíaco derecho: Presión Arterial Pulmonar Media  $\geq 25$  mmHg en reposo.<sup>(22)</sup> *Enfermedad intersticial pulmonar:* se considera presente si tiene estertores velcro bibasales o fibrosis pulmonar, vidrio esmerilado o panalización en tomografía de tórax de alta resolución. *Tabaquista:* definido según la National Survey on Drug Use and Health (NSDUH) como aquella persona que ha consumido  $\geq 1$  cigarrillo en su vida<sup>(23)</sup>.

*Análisis Estadístico:* los resultados se informan como media  $\pm$  desvío estándar para variables numéricas y como porcentajes para las categóricas. Los intervalos de confianza se calcularon para el 95%. Para comparar diferencias entre dos grupos se utilizó prueba de Mann-Whitney para variables numéricas y Chi cuadrado o prueba exacta de Fisher para las categóricas. Para identificar predictores de úlceras digitales se calculó la razón de probabilidades (OR) por regresión logística. Mediante el uso del selector automático (FORWARD STEPWISE) y manteniendo variables con  $p < 0.05$ , se ajustó un modelo multivariable por regresión logística múltiple. Se evaluó poder de discriminación del modelo con el área bajo la curva ROC y el ajuste con la prueba de Hosmer y Lemeshow (se consideró adecuado cuando el valor de  $p$  no

resultaba significativo y cuanto más cercano a 1 era el valor, mayor adecuación). Se calcularon probabilidades de úlcera según el modelo.

**Resultados:** se incluyeron 57 pacientes consecutivos con diagnóstico de ES, según la clasificación del ACR 1980 y 21 pacientes sin ES que conformaron el grupo control. En la Tabla 1 se presenta la descripción y comparación de las características generales de los pacientes con ES y grupo control. La presencia de estenosis en al menos una arteria cubital se objetivó en 18 de 57 pacientes con ES (31%) y en ninguno de los 21 controles (p=0.003). La presencia de estenosis en al menos una arteria radial se objetivó en 9 de 57 pacientes con ES (15%) y en uno de los 21 controles (p=0.19). Se observó estenosis cubital derecha en el 28% (n=16) del grupo con ES vs 0% en el grupo control (p=0.02), estenosis cubital izquierda 26% (n=15) vs 0% (p=0.03). La diferencia en estenosis radial no alcanzó significación estadística, estenosis radial derecha en 10% (n=6) del grupo ES vs 0% en el grupo control (p=0.4), estenosis radial izquierda 8.7% (n=5) en grupo ES vs 4.7% (n=1) en grupo control (p=0.09). En la **Tabla 2** se describen las características clínicas de los pacientes con ES. Se

halló estenosis cubital unilateral en 8.7% (n=5), bilateral 22% (n=13); radial unilateral en 12% (n=7), bilateral en 3.5% (n=2). Ningún paciente presentó estenosis de ambas arterias en forma bilateral.

En el **análisis univariado, Tabla 3**, la presencia de patrón tardío en la capilaroscopia se asoció con cuatro veces más riesgo de úlceras digitales OR 4.54 (IC95% 1.43-14.37) p=0.013. Así también, los pacientes que desarrollaron la enfermedad antes de los 40 años presentaron tres veces más riesgo de desarrollar úlceras, (OR 3.4 IC95% 1.03-11) p=0.043. Los pacientes que comenzaron con fenómeno de Raynaud a edades más tempranas (antes de los 40 años) tuvieron cinco veces más riesgo de presentar úlceras digitales, OR 5.3 (IC 95% 1.68-17) p=0.005. La edad mayor a 45 años, al momento del estudio, se asoció a la presencia de úlceras digitales p=0.02 OR 4.2 (IC 95% 1.22-14.64). La presencia de estenosis radial no fue estadísticamente significativa p=0.48, OR 0.59 (IC95% 0.13-2.64). Como tampoco lo fue la estenosis cubital p=0.95 OR 1 (IC95% 0.33-3.18). Al tener en cuenta el puntaje de Rodnan mayor a 14, se observó una tendencia en el grupo con úlceras p=0.079, OR 2.8 (IC 95% 0.88-8.87).

**Tabla 1.**  
**Características generales de pacientes con ES y del grupo control**

	<b>Grupo ES (n=57)</b>	<b>Grupo control (n=21)</b>	<b>valor de p</b>
<b>Edad media, años ± DS</b>	51 ± 12	45 ± 11	0.04
<b>Sexo masculino</b>	14% (8)	38% (8)	0.02
<b>Comorbilidades</b>			
HTA	12% (7)	42% (9)	0.003
Obesidad	12% (7)	19% (4)	0.4
Tabaquismo	22% (13)	14% (3)	0.4
Dislipidemia	8% (5)	19% (4)	0.2
<b>Medicación</b>			
Anticonceptivos	5% (3)	19% (4)	0.059
Antiagregantes	14% (8)	4% (1)	0.2
Bloqueantes cálcicos	66% (38)	0	<0.0001
Corticoides	29% (17)	0	0.005

**Tabla 2.**  
**Características generales de los pacientes con esclerosis sistémica**

<b>Variables</b>	<b>ES = 57</b>
Subtipo difusa	38% (21)
Hipertensión A. Pulmonar	1.75% (1)
Enfermedad Intersticial Pulmonar	31% (18)
Neumonía intersticial no específica	83% (15)
Neumonía intersticial usual	16% (3)
Compromiso esofágico	51% (29)
Hipomotilidad esofágica	88% (16)
Hipotonía esfínter esofágico inferior	38% (7)
Reflujo gastroesofágico	61% (11)
Disfagia	38% (7)
Puntaje de Rodnan ( $\pm$ desvío estándar)	10.5 $\pm$ 8.9
Úlceras activas	14% (8)
Cicatrices puntiformes en los pulpejos	31% (18)
Calcinosis	10% (6)
Úlceras complicadas (infección)	5% (3)
Telangiectasias	75% (43)
Anticuerpos antinucleares positivos (Inmunofluorescencia)	82% (47)
Anticuerpos anticentrómero (Inmunofluorescencia)	40% (19)
Scl70 positivo (ELISA)	23% (11)
C3 mg/dl ( $\pm$ DS)	100 $\pm$ 31
C4 mg/dl ( $\pm$ DS)	28 $\pm$ 25
Capilaroscopia, patrón esclerodermiforme presente	75% (43)
Temprano	21% (9)
Activo	30% (13)
Tardío	48% (21)

**Tabla 3.**  
**Comparación de las características clínicas de los pacientes con ES con úlceras y sin úlceras.**  
**Análisis univariado**

	Grupo con úlceras % (n=25)	Grupo sin úlceras % (n=32)	Valor de p	OR (IC95%)
Edad > 45 años	20 (5)	34 (11)	0.02	4.2 (1.22-14.64)
Sexo masculino	16 (4)	12 (4)	0.4	
Hipertensión arterial	8 (2)	15 (5)	0.3	
Obesidad	12 (3)	12 (4)	0.9	
Tabaco	32 (8)	15 (5)	0.1	
Dislipidemia	12 (3)	6 (2)	0.4	
Antiagregantes	12 (3)	15 (5)	0.6	
Antagonistas cálcicos	72 (18)	62 (20)	0.4	
Sildenafil	16 (4)	6 (2)	0.2	
Corticoides sistémicos	32 (8)	28 (9)	0.7	
Estenosis radial	12 (3)	18 (6)	0.4	0.59 (0.13-2.64)
Estenosis cubital	32 (8)	31 (10)	0.9	1 (0.33-3.18)
Inicio de ES <40 años	34 (11)	24 (6)	0.043	3.4 (1.03-11)
Raynaud a edad <40 años	46 (15)	28 (7)	0.005	5.3 (1.68-17)
Edad al inicio de primer síntoma no Raynaud	37 ± 14	50 ± 9	0.0018	
Hipertensión arterial pulmonar	4 (1)	0	0.4	
Enfermedad Intersticial pulmonar	36 (9)	28 (9)	0.3	
Compromiso esofágico	52 (13)	50 (16)	0.5	
Rodnan >14	34 (11)	28 (7)	0.079	2.8 (0.88-8.87)
Telangiectasias	80 (20)	71 (23)	0.3	
SHAQ	0.69 ± 0.7	0.46 ± 0.56	0.1	
Anticuerpos antinucleares positivos (Inmunofluorescencia)	84 (21)	81 (26)	0.5	
AntiScl70 positivo (ELISA)	20 (5)	18 (6)	0.5	
Patrón esclerodermiforme presente	76 (19)	71 (23)	0.4	
Temprano	10 (2)	30 (7)	0.14	
activo	20 (4)	39 (9)	0.31	
tardío	70 (14)	30 (7)	0.013	4.54 (1.43-14.37)

En el **modelo multivariado**, los mejores predictores de úlceras digitales fueron el inicio de Raynaud antes de los 40 años (OR 5.3 IC95% 1.54-18.22, p=0.008) y la presencia de patrón tardío en la capilaroscopia (OR 4.4 IC95% 1.29-15.63, p=0.018). El área bajo la curva ROC=0.76 y la prueba de Hosmer y Lemeshow fue no significativo (p=0.54). En la **Tabla 4** se presenta la probabilidad de úlceras calculada por el modelo y la observada en la muestra según grupos con diferente combinación de predictores.

**Discusión:** el daño endotelial se ha propuesto como uno de los primeros cambios fisiopatológicos de la esclerosis sistémica. Sin embargo, hay pocos datos del compromiso de grandes vasos. En la presente serie, la estenosis cubital se observó con mayor frecuencia en los pacientes con esclerosis sistémica que en el grupo control. Sin embargo, el tamaño de la muestra no permitió ajustar los resultados por posibles confundidores.

Varios autores han comunicado el compromiso de los grandes vasos en la ES, principalmente la disminución de calibre o la oclusión de la arteria cubital. Se ha propuesto la relación entre la incidencia de úlceras digitales refractarias y la afectación de la cubital<sup>(8,11,24)</sup>. En los casos reportados se observó compromiso de las arterias tibial anterior, femoral superficial y cubital. Las muestras histopatológicas revelan hiperplasia intimal y fibrosis adventicial de las arterias digitales y de las arteriolas de los órganos internos sugiriendo una vasculopatía no arteriosclerótica<sup>(11)</sup>.

La prevalencia de oclusión de la arteria cubital en ES

no está bien precisada. En nuestro estudio, pudimos observar datos similares a los trabajos publicados previamente.

Stafford y colaboradores observaron aumento del espesor parietal y compromiso asimétrico de las arterias, principalmente la cubital, como en nuestro estudio<sup>(24)</sup>.

Según el estudio de Frerix y colaboradores la oclusión de la arteria cubital estuvo presente en el 22% de los pacientes con ES, datos similares a nuestro estudio, y aparenta ser un importante factor de riesgo para desarrollo de úlceras digitales. La estenosis cubital se asoció a enfermedad de mayor tiempo de evolución. En este estudio, para la detección de estenosis igual o mayor del 50% la sensibilidad del doppler fue del 76% (95% CI: 69%,82%) y la especificidad del 93% (95% CI: 91%, 95%). Para la angiorresonancia la sensibilidad y especificidad fueron 84% (95% CI: 78%, 89%) y 97% (95% CI: 95%,98%), respectivamente<sup>(13)</sup>.

La sensibilidad y especificidad del doppler pulsado para la detección y grado de la patología arterial periférica se encuentra entre el 70-90% presentando la ventaja de un menor costo y ausencia de maniobras invasivas, comparado con otros métodos. Como desventaja se conoce que es una técnica operador dependiente<sup>(25)</sup>.

Otro método más sensible es la arteriografía, pero invasivo. El grupo de Taylor, evaluó mediante arteriografía a 15 pacientes con fenómeno de Raynaud severo y úlceras refractarias. Todos tuvieron oclusión cubital, mientras que en el 40% la oclusión fue bilateral<sup>(10)</sup>. Hasegawa y colaboradores también evaluaron mediante ar-

**Tabla 4.**  
**Probabilidad de úlceras según la combinación de predictores**

Predictor	Valor por predicción del modelo	Valor observado en la muestra
Ninguno	18.51%	20.83%
Inicio de Raynaud <40 años ó patrón esclerodermiforme tardío	50.53%-54.65%	47.83%
Inicio de Raynaud <40 años y patrón esclerodermiforme tardío	84.42%	90%

teriografía a pacientes con úlceras refractarias, hallando estenosis cubital en el 42% de la muestra, superior a lo observado en nuestro estudio<sup>(9)</sup>.

Stafford y colaboradores estudiaron la distribución anatómica del compromiso macrovascular en ES, mediante ecografía doppler arterial. Evaluaron arterias de miembros superiores, inferiores, carótidas y aorta abdominal. Ellos destacaron que los pacientes con ES tenían compromiso de la arteria cubital en más del 50%<sup>(10/19)</sup>. Respecto a las otras arterias, no encontraron alteraciones ni en la pared como tampoco en el diámetro intraluminal<sup>(24)</sup>.

Como se mencionó previamente, más del 90% de los pacientes con ES presentan fenómeno de Raynaud, y entre un 30%-40% desarrollan úlceras digitales o gangrena con alto riesgo de amputación<sup>(18,26)</sup>. En varios trabajos se ha propuesto a la capilaroscopia como biomarcador y predictor de daño de órganos<sup>(27-29)</sup>. El grupo de Smith propuso un índice de videocapilaroscopia como predictor de úlceras digitales, donde la variable evaluada fue la pérdida de capilares<sup>(28)</sup>. Coincidiendo con estos hallazgos, en nuestra serie, el patrón tardío de capilaroscopia se asoció al desarrollo de úlceras.

En esta serie, no encontramos asociación entre estenosis arterial y úlceras digitales. Inferimos que el tamaño de la muestra y la recolección en forma retrospectiva de datos clínicos han influido en este resultado. Un diseño de cohorte sería más adecuado para estudiar esta asociación.

Las úlceras ocasionan un deterioro importante en la capacidad funcional y en la calidad de vida de los pacientes. La respuesta al tratamiento vasodilatador es variable y en la mayoría de los casos deben combinarse dos o más fármacos con diferentes mecanismos de acción, siendo en general de alto costo económico. Las opciones terapéuticas actuales están dirigidas a la microvasculatura.

Existe evidencia limitada y controvertida sobre si el compromiso de las arterias principales contribuye a la formación de úlceras o gangrena digital. La escasa evidencia se basa en reportes de casos o pequeñas series de pacientes.

Conocer el estado, mediante doppler, de los vasos de mayor calibre y su relación con características clínicas y de laboratorio, puede contribuir al manejo de estos pacientes. Y así promover nuevos objetivos terapéuticos dirigidos a la macrovasculatura como la angioplastia y la revascularización quirúrgica.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Subcommittee for Scleroderma Criteria of the American Rheumatism Association Diagnostic and Therapeutic Criteria Committee: Preliminary Criteria for the classification of systemic sclerosis (scleroderma). *Arthritis Rheum* 1980; 23:581-90.
2. Rosa JE, Soriano ER, Narvaez-Ponce L, et al. Incidence and Prevalence of Systemic Sclerosis in a Healthcare Plan in Buenos Aires. *J Clin Rheumatol* 2011;17(2):59-63.
3. Cliffot H, Fautrel B, Sordet C, et al. Incidence and prevalence of systemic sclerosis: a systematic literature review. *Semin Arthritis Rheum* 2008; 37(4):223-35.
4. Englert H, Joyner E, Bade R, et al. Systemic scleroderma: a spatiotemporal clustering. *Intern Med J* 2005; 35:228-33.
5. Campbell PM, Le Roy EC. Pathogenesis of systemic sclerosis: a vascular hypothesis. *Semin Arthritis Rheum* 1975; 4:351-68.
6. Le Roy EC. Systemic Sclerosis: Vascular perspective. *Rheum Dis Clin North Am* 1996; 22:675-94.
7. Rodnan GP, Myerowitz RL, Justh GO, et al. Morphological changes in the digital arteries of patients with systemic sclerosis and Raynaud Phenomenon. *Medicine* 1980; 59:393-408.
8. Veale DJ, Collidge TA, Belch JJ. Increased prevalence of symptomatic macrovascular disease in systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis* 1995; 4:853-5.
9. Hasegawa M, et al. Arteriographic evaluation of vascular changes of the extremities in patients with systemic sclerosis. *Br J Dermatol* 2006; 155:1159-64.
10. Taylor MH, et al. Ulnar Artery Involvement in Systemic Sclerosis (Scleroderma). *J Rheumatol* 2002; 29:102-6.
11. Park JH et al. Ulnar artery vasculopathy in systemic sclerosis. *Rheumatol Int* 2009; 29:1081-6.
12. Lescoat A, et al. Vascular evaluation of the hand by power doppler ultrasonography provides new predictive markers of ischemic digital ulcers in systemic sclerosis. *Arthritis Care Res* 2017; 69(4):543-51.
13. Frerix M, et al. Ulnar artery occlusion is predictive of digital ulcers in SSC: a duplex sonography study. *Rheumatology (Oxford)* 2012; 51(4):735-42.
14. Dormandy JA, Rutherford RB. Management of peripheral arterial disease (PAD). TASC Working Group. TransAtlantic Inter-Society Consensus (TASC). *J Vasc Surg* 2000;31:51.
15. Le Roy EC, Black C, Fleishmajer R, Jablonska S, Krieg T, Medsger TA Jr, et al. Scleroderma (systemic sclerosis) Classification, subtypes and pathogenesis. *J Rheumatol* 1988; 15:202-5.
16. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2007;30(1).
17. Baumhäkel M, Böhm M. Recent achievements in the management of Raynaud's phenomenon. *Vas HR Manag* 2010; 6:207-14.
18. Khimdas S, et al. Associations with digital ulcers in a large cohort of Systemic Sclerosis: Results From the Canadian Scleroderma Research Group Registry. *Arthritis Care & Research*, 2011;63(1):142-9.
19. Chobanian AV, et al. National Heart, Lung, and Blood Institute Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure, National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. The Seventh Report of the Joint National Committee on Pre-



- vention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA* 2003;289(19):2560-72.
20. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) Final Report. *Circulation* 2002; 106:3143.
  21. Steen VD. Scleroderma renal crisis. *Rheum Dis Clin North Am* 2003;29:315-33.
  22. Simonneau G, Gatzoulis MA, Adatia I, et al. Updated Clinical Classification of Pulmonary Hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2013; 62(25, Suppl):D34-41.
  23. Substance Abuse and Mental Health Services Administration. Results from the 2005 National Survey on Drug Use and Health: National Findings. The NSDUH Report 2006; H-30.
  24. Stafford *et al.* Distribution of macrovascular disease in scleroderma. *Ann Rheum Dis* 1998; 57:476-9.
  25. Ouwendijk, *et al.* Imaging Peripheral Arterial Disease: A Randomized Controlled Trial Comparing Contrast-enhanced MR Angiography and Multi-Detector Row CT Angiography. *Radiology* 2005; 235:699-708.
  26. Wigley FM, *et al.* Anticentromere antibody as a predictor of digital ischemic loss in patients with systemic sclerosis. *Arthritis Rheum* 1992; 35:688-93.
  27. Cutolo M, *et al.* State of the art on nailfold capillaroscopy, a reliable diagnostic tool and putative biomarker in rheumatology? *Rheumatology (Oxford)* 2013;52:1933-40.
  28. Smith V, *et al.* Nailfold capillaroscopy for day-to-day clinical use: construction of a simple scoring modality as a clinical prognostic index for digital lesions. *Ann Rheum Dis* 2011; 70:180-3.
  29. Smith V, *et al.* Do worsening scleroderma capillaroscopic patterns predict future severe organ involvement? a pilot study. *Ann Rheum Dis* 2012; 71:1636-9.
-