

# Utilidad de la lupa de contacto en el estudio de la capilaroscopia periungueal de pacientes con Fenómeno de Raynaud

SANTOS G\*, MARTÍN R\*, ROSAS J\*, BARBER X\*\*

\*Sección Reumatología. Hospital Marina Baixa. Villajoyosa. Alicante

\*\*Centro de Investigación Operativa. Universidad Miguel Hernández. Elche. Alicante

Gregorio Santos Soler - Sección Reumatología - Hospital Marina Baixa - Avda. Alcalde Jaime Botella Mayor, 7 - 03570 Villajoyosa - Alicante

✉ santos\_gre@gva.es

## RESUMEN

**Objetivos.** Conocer la utilidad de la lupa de contacto (LC) en el estudio de la capilaroscopia (Cp) de pacientes con fenómeno de Raynaud (FR).

**Método.** Estudio prospectivo en 50 pacientes consecutivos, valorados en consultas de Reumatología por FR durante el año 2006. Se recogieron datos epidemiológicos, clínicos y analíticos. En todos, se realizó inicialmente una capilaroscopia con LC (Light scope 1174, Eschenbach Optik, 30x) y posteriormente otro observador sin conocer el resultado previo, realizó capilaroscopia con microscopio (Estereomicroscopio Zuzi 234).

**Resultados.** Se evaluaron 48 pacientes. Los resultados obtenidos fueron: 42 mujeres y 6 varones, con edad media de 42 años (rango: 13-72 años). El 31% eran fumadores. El FR se consideró Primario en el 33% de los pacientes, y Secundario en el 67% (Esclerodermia sisté-

mica (difusa y localizada) y preecleroderma: 12, LES: 7, Otras: 11). Se detectaron ANA positivo en el 66% de pacientes, anti-Ro / La en el 15%, anti-Sm/RNP en el 6%, anticentrómero 8%, factor reumatoide en el 8% y antiScl 70 en el 2%. El 58% seguían tratamiento con antagonistas del calcio y el 4% con Bosentán. La especificidad y el valor predictivo positivo de la lupa de contacto fueron superiores al 80% en todos los parámetros analizados. El valor predictivo negativo fue superior al 60% salvo para la detección de hemorragias y áreas avasculares. La sensibilidad fue superior al 55% para todas las variables. **Conclusiones.** 1ª. La capilaroscopia con LC permite evaluación rápida de los pacientes con FR. 2ª. La capilaroscopia mediante LC, se caracteriza por alta especificidad y valor predictivo positivo. Sin embargo, los resultados dependerán de la experiencia del observador.

**Palabras clave:** Fenómeno de Raynaud, Capilaroscopia.

## INTRODUCCIÓN

El fenómeno de Raynaud (FR) es una respuesta vascular exagerada frente al frío y el estrés<sup>1,2,3</sup>. Se manifiesta como cambios de coloración en partes acras del cuerpo. La fase inicial es de palidez, como respuesta vasoconstrictora anómala, que se sigue por una fase de cianosis, atribuible a éxtasis vascular, y finaliza con una fase de irrigación que provoca la eritrosis. La prevalencia estimada es del 5% al 20% encontrándose variaciones según la

localización geográfica y población (sexo, edad, etnicidad) estudiada<sup>5-8</sup>. La evaluación del paciente con FR se fundamenta en la clínica y en la observación del lecho capilar. Otros instrumentos de medida resultan complejos, y difícilmente reproducibles<sup>9-13,19</sup>.

La capilaroscopia (Cp)<sup>4,14</sup> es una técnica fácil y no invasiva que permite el estudio in vivo, de los capilares de la dermis papilar. Se realiza mediante la observación del lecho periungueal con un aparato óptico, sea un microscopio óptico (MO), o de disección, un oftal-

moscopio, u otros sistemas, como la lupa con luz incorporada (LC) utilizada en el presente estudio (figuras 1 y 2). La evaluación es de carácter semicuantitativo y semicualitativo, al depender del entrenamiento y criterio del observador. Estos criterios deben homogeneizarse siguiendo los patrones establecidos por Mariq o Cutolo<sup>15-18</sup>. La importancia del resultado de una capilaroscopia anormal, viene establecido por la relación con el desarrollo de una conectivopatía<sup>19,20,22-23</sup>. El objetivo del presente estudio es establecer la utilidad de la LC en

**FIGURA 1**

LÚPA DE CONTACTO (30 X)



**FIGURA 2**

CAPILAROSCOPIA REALIZADA CON LÚPA DE CONTACTO PORTÁTIL



**FIGURA 3**

CAPILAROSCOPIA EN PACIENTE DE 73 AÑOS Y ESCLERODERMA LIMITADA. HEMORRAGIAS LINEALES, DILATACIÓN CAPILAR MODERADA Y ÁREAS AVASCULARES CON ALTERACIÓN ORGANIZACIÓN CAPILAR.



**FIGURA 4**

CAPILAROSCOPIA EN PACIENTE CON LES Y ANTICUERPOS ANTIFOSFOLIPIDO EN PACIENTE DE 59 AÑOS. DILATACIONES EN GRADO MODERADO CON DISMINUCIÓN DEL NÚMERO DE CAPILARES, CON PRESERVACIÓN DE SU ORGANIZACIÓN.



el estudio de la capilaroscopia de pacientes con FR, mediante la evaluación de la concordancia de resultados entre esta y el MO sobre la circulación periungueal.

**PACIENTES Y MÉTODO**

Se evaluaron 50 pacientes consecutivos evaluados en consultas de Reumatología con FR por alguno de los tres reumatólogos de la Sección. Se recogieron datos sobre el sexo, edad, diagnóstico, perfil de autoanticuerpos y tratamiento utilizado. Estos pacientes fueron evaluados mediante lupa portátil (Light scope 1174, Eschenbach Optik, 30x) por el Reumatólogo que los visita inicialmente y posteriormente, dentro del mismo mes, con estereomicroscopio Zuzi 234 (MO) por otro Reumatólogo que desconoce los resultados clínicos, analíticos y de imagen previamente obtenidos. Como modelo de referencia se considera la observación realizada con el MO.

Se evaluaba el lecho vascular del 2º al 5º dedo de ambas manos. Se consideró el resultado de anormalidad, cuando esta estaba presente en más de un dedo en cada mano.

Se recogieron mediante una valoración semicuantitativa y semicualitativa el número de asas (normal o disminuido), la presencia o no de áreas avasculares; la observación o no de dilataciones y de tortuosidad (entrecruzamientos); la presencia o no de megacapilares (figura 1) y por último de visibilidad del plexo venoso subpapilar (Figuras 3 y 4). En primer lugar se realizaba una valoración macroscópica que incluía la presencia o ausencia de úlceras cutáneas. En la descripción microscópica del asa capilar, se valoró el número o densidad de asas como normal cuando al menos había 10 asas en el campo de visión o baja menor de 10. La presencia de áreas avasculares, definida como aquel espacio en el que se observa: pérdida de más de 2 asas capilares consecutivas. Características morfológicas se valoran como normales (0) si existían entrecruzamientos y tortuosidad en <10% de las asas o anormal leve (1), si estaban presentes en más del 10% de las asas o focalmente cruzadas;

y anormalidad marcada, (2) cuando presentaban cruces frecuentes. La dilatación se definió como normal (0) cuando estaba ausente, frente a dilataciones anormales: (1) dilatación focal o frecuentemente apical; (2) dilatación frecuente o megacapilares (figura 2).

La ausencia de hemorragias es considerada como normal, al igual que cuando estas son atribuibles a traumatismos; siendo definidas como hemorragias patológicas la presencia de focos puntiformes, microhemorragias, más de 3 lesiones en racimo o grupo de microhemorragias focales. No se analizaron los datos sobre visibilidad del plexo venoso subpapilar, por falta de homogeneización de su valoración.

El análisis estadístico de los datos obtenidos se realizó mediante la obtención de las medidas tradicionales y básicas del valor diagnóstico de una prueba. Con el fin de medir la discriminación diagnóstica de la prueba en relación a al criterio de referencia. Incluyendo el índice Kappa para el estudio de la concordancia.

## RESULTADOS

De los 50 pacientes remitidos, se analizaron datos epidemiológicos de 48 y capilaroscópicos de 42. En 8 pacientes la exploración no fue completada por lo que se excluyeron del análisis. Dos pacientes no acudieron a la cita para la realización de la capilaroscopia. En 6 pacientes (4 mujeres y 2 varones) de los 48 analizados, faltaban datos fundamentales en la evaluación capilaroscópica.

En la tabla 1, se recogen los datos epidemiológicos de los pacientes así como el diagnóstico atribuido a los mismos, el perfil inmunológico y el tratamiento seguido. Destaca la preponderancia del sexo femenino (87.5%) con una edad media de 42.5 años (en un amplio rango de 13 a 72 años), la prevalencia de conectivopatía (67%), (Esclerodermia sistémica y preecleroderma: 12; LES: 7, Dermatomiositis 1, Otras: 10) con ANA positivos (65%) y la valoración del índice de Rodnan en manos alterado (27%). Siendo el tabaquismo activo en el 31% de los pacientes. Res-

**TABLA 1**

**DATOS EPIDEMIOLÓGICOS, CLÍNICOS, ANALÍTICOS Y DE TRATAMIENTO DE LA MUESTRA**

Nº	48
Mujer / Varón	42 / 6
Edad	42.5 (13 - 72)
<b>Dx FR</b>	
Raynaud Primario	16 (33.3%)
Raynaud Secundario	32 (66.6%)
LES	7
Esclerodiforme	14
Otras conectivopatías	11
<b>Anticuerpos</b>	
ANA	31 (64.5%)
Ro / La	3 / 4
Sm / RNP	3
Centrómero / Scl 70	4 / 2
Antifosfolipido	1
<b>Macroscopico</b>	
Rodnan alterado	13 (27.%)
Lesiones continuidad	15 (31.2%)
<b>Tabaco</b>	
NO	25 (52.1%)
SI	15 (31.2%)
Exfumador	5
Cocaína	1
<b>Tratamiento</b>	
Antag Ca	28 (58.3%)
Antiagregación	5 (10.4%)
PDN, HCQ, inmunosupresores	16 (33.3%)
BOSENTAN	1

pecto al tratamiento, el 33% seguían algún tratamiento inmunosupresor o corticoideo y más de la mitad de los pacientes (58%) precisaban tratamiento vasodilatador. Un 10% recibían tratamiento antiagregante, y ninguno anticoagulación.

La tabla 2 recoge los resultados del estudio semicuantitativo y semicualitativo realizado con los métodos de evaluación empleados y entre 2 observadores diferentes. Siendo el MO la prueba de referencia, destacar que en el caso del número de asas y la identificación de las áreas avasculares un gran número de pacientes clasificados como normales mediante la LC, presentaban hallazgos patológicos en el MO. Así se observan

11/25 en nº de asas; 12/19 para las áreas avasculares y no menos importante la "no" detección de hemorragias en 8/11 de los pacientes. Por el contrario, si observamos los datos referentes a la presencia de megacapilares y dilataciones los resultados patológicos se detectaron en 4/6 y 18/23 respectivamente, siendo los clasificados como normales de forma correcta 35/36 y 18/19. Los resultados varían dependiendo de la alteración capilaroscópica que describamos.

Al realizar el análisis estadístico se obtienen los datos recogidos en la tabla 3. El valor predictivo (VP) negativo se sitúa por encima del 88% en todas las variables, así como la sensibilidad. Mientras que el VP positivo y la especi-

**TABLA 2**

**RESULTADOS OBTENIDOS CON LA LC Y MO**

<b>Lupa de contacto</b>			
		<b>Normal</b>	<b>Anormal</b>
<b>Microscopio óptico</b>	Nº de Asas	Normal	15
		Anormal	2
	Áreas Avasculares	Ausentes	23
		Presentes	0
	Dilatación capilar	Ausente	18
		Presente	1
	Tortuosidad	Ausente	23
Presente		0	
Megacapilares	Ausentes	35	
	Presentes	1	
Hemorragias	Ausente	31	
	Presente	0	

copio la correlación interobservador fue de 0.63, 0.40 y 0.20; y la reproductibilidad intraobservador respecto al microscopio óptico de 0.71, 0.55 y 0.40, resultado que debemos interpretar como moderadamente concordante.

Otras limitaciones han sido descritas y se han atribuido a distintos factores como el campo de visión, la prevalencia de las alteraciones analizadas y las características de la población estudiada como por ejemplo: el tiempo de evolución del FR, las manifestaciones y estadio evolutivo de la enfermedad subyacente<sup>22,24,26</sup>.

Distintos estudios clínicos con oftalmoscopios, dermatoscopios y lupa de contacto o superficie, han evidenciado su fiabilidad y equivalencia respecto a la estereomicroscopia (tabla 4). Han demostrado su utilidad en la identificación de los casos de FR como primario (idiopático) o secundario (asociado a enfermedad sistémica autoinmune), mediante oftalmoscopio o dermatoscopio<sup>24,28</sup>; en la evaluación de las alteraciones características de esclerodermia mediante oftalmoscopio<sup>26</sup> o patrón de esclerodermia-dermatomiositis en diversas conectivopatías mediante dermatoscopio<sup>25</sup>. La lupa de superficie se ha mostrado una alta concordancia con el microscopio clásico en la evaluación de la presencia de megacapilares en 7 pacientes con esclerodermia (70 dedos) en el trabajo de Martínez-Sánchez<sup>27</sup>.

El dermatoscopio no modificado ha sido empleado como método de visualización del lecho periungueal en varios trabajos. El más amplio de Bergman, evalúa mediante dermatoscopio a 276 personas: 106 casos (38 FR Primario) y 170 controles, para alteraciones características del patrón de esclerodermia-dermatomiositis; no se realiza comparativa frente al microscopio estándar, sino respecto a los datos de prevalencia de las alteraciones capilaroscópicas en otras series<sup>25</sup>. Bauersachs y Poner, con un dermatoscopio modificado (lente de magnificación, la coloración y la misma fuente lumínica, añadiendo una escala milimétrica y usando gel para ultrasonidos, en vez del aceite de inmersión)

ficidad variaron dependiendo de las alteraciones. El VP positivo por encima del 58%, y la especificidad para las áreas vasculares no supera el 40%, y para las hemorragias el 30%.

El índice de correlación Kappa más bajo se obtuvo para las hemorragias 0,36 (0,05-0,66) y el más alto para la detección de tortuosidades 0,75 (0,56-0,95). El resto de valores quedan reflejados en la tabla 3 b.

**DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES**

El estudio de imagen del FR se realiza como método estándar y de referencia mediante un microscopio óptico bifocal que permita la estereomicroscopia. Precisa de un sistema de iluminación mediante luz fría (fibra óptica); y se le pueden adaptar cámaras fotográficas y sistemas de video y digitalización que permiten trabajar con aumentos mayores, obtener reproducciones fotográficas, e incluso realizar estudios sobre el funcionamiento del capilar y su respuesta a estímulos y tratamientos<sup>13,17,19,23</sup>. Sin embargo en la práctica clínica diaria, interesan sistemas que permitan una evaluación fiable y rápida del paciente con FR. En este sentido se han empleado instrumentos de óptica portátiles como los dermatoscopios, oftalmosco-

pios y lupas de superficie<sup>4,23</sup>.

En nuestro trabajo los resultados de evaluación del lecho ungueal mediante la realización de una capilaroscopia, muestran un grado de concordancia entre los dos métodos aplicados excelente (el estereomicroscopio y la lupa) cuando la valoración queda dentro de la normalidad. Mostrando la LC frente al MO una infravaloración de la presencia de alteraciones morfológicas, como la presencia de hemorragias y de áreas avasculares. Esto obedece probablemente más a la variabilidad interobservador que a limitaciones de la técnica o del aparato utilizado. Recientemente ha sido publicado un estudio de Baron y cols donde comparaban la concordancia en la evaluación de la capilaroscopia entre reumatólogos y la observación realizada con microscopio y oftalmoscopio<sup>31</sup>; 4 Reumatólogos analizaron dos dedos de una mano en 13 pacientes con esclerodermia y 2 controles sanos, obteniendo unos índices de concordancia entre los observadores (índice kappa) para la presencia o ausencia de asas dilatadas, megacapilares y áreas avasculares de 0.43, 0.54 y 0.19 respectivamente y respecto al microscopio una concordancia intra-observador de 0.61, 0.56 y 0.31. En la evaluación con el dermatos-

evaluaron 18 pacientes con FR. El índice de correlación kappa fue superior a 0.9 en capilares dilatados, megacapilares, áreas avasculares y microhemorragias, e inferior a 0.8 para la presencia de capilares ramificados<sup>28</sup>.

Mediante oftalmoscopia, Ranft y cols detectaron hemorragias: 68%, reducción en el número de capilares: 79%, áreas avasculares: 79% y dilataciones capilares: 84%; en 19 pacientes con esclerodermia (190 dedos). Obteniendo una correlación de aproximadamente el 80% con el microscopio (26), Anders y Schattenkirchner (24) realizaron un estudio prospectivo cegado, para evaluar la equivalencia entre el estereomicroscopio y un oftalmoscopio en la evaluación de 26 pacientes con FR. A diferencia de nuestro estudio, ellos muestran los resultados en función no solo de los pacientes reclutados para el estudio sino también del número de dedos estudiados. En la observación de capilares gigantes, áreas avasculares (pérdida de más de 4 capilares) y capilares con cruces la correlación tenía un índice kappa superior a 0.9; y para alteraciones consideradas como menores y no diferenciadoras entre FR primario y secundario (área avascular con deleción de menos de 4 capilares y tortuosidad con menos de 3 entrecruzamientos por capilar) de 0.8. En la identificación de los casos como sospechosos de FR primario o secundario la correlación fue de 1; pues ninguna alteración significativa clínicamente, fue distinta entre los dos métodos empleados. La presencia de hemorragias no se evaluó. El tiempo medio de evolución del FR era de  $8 \pm 12$  años, mientras que en nuestra serie más de la mitad de los pacientes solo tenían un tiempo de evolución de 0 a 2 años. Es posible que en estadios precoces las anomalías morfológicas observables en la capilaroscopia no sean todavía manifiestas<sup>18,21,22</sup>.

La capilaroscopia con Lupa de Contacto con luz incorporada, permite la evaluación rápida de los pacientes con FR. Sin embargo, los resultados dependerán de la experiencia del observador. Esto debe ser mejorado estableciendo

TABLA 3A

## VALORES DE LAS PRUEBAS DEL DIAGNÓSTICO

	Nº Asas	Áreas vasc.	Dilatación	Tortuosidad	Megacapilar	Hemorragia
Sensibilidad (%)	88%	100	95	100	97	100
Especificidad (%)	56%	37	78	74	67	27
Índice de Validez (%)	69%	71	86	88	93	81
Valor predictivo + (%)	58%	66	78	82	95	79
Valor predictivo - (%)	88%	100	95	100	80	100
Prevalencia (%)	40%	55	45	55	86	74
Razón de verosimilitud +	2.0	1.6	4.4	3.8	2.9	1.4

TABLA 3B

## ÍNDICE KAPPA

	Kappa	IC 95%	
Asas	0.41	0.16	0.65
Áreas vasc.	0.39	0.16	0.62
Dilatación	0.72	0.51	0.92
Tortuosidad	0.75	0.56	0.95
Megacapilar	0.69	0.36	1.00
Hemorragia	0.36	0.05	0.66

una semiología homogénea, haciendo una evaluación sistemática, reglada e invirtiendo recursos (especialmente tiempo) en el conocimiento de la misma<sup>4,14</sup>. De esto depende la utilidad universal de la descripción realizada. Frente al coste, tanto en recursos materiales como en tiempo de consulta, los sistemas de lupa de contacto o de superficie, el oftalmoscopio y el dermatoscopio, permiten una visualización rápida y eficiente, aunque perdiendo la posibilidad de obtención de imágenes. La Cp puede ser considerada una técnica para la predicción de la afectación microvascular en las enfermedades del tejido conectivo<sup>4,15,16,22,23</sup>. Aunque, no debemos establecer el diagnóstico de esclerodermia u otra colagenosis basándonos exclusivamente en los hallazgos de la Cp, tampoco podemos descartar una sospecha ante una Cp normal<sup>4,17,23</sup>. La Cp del lecho ungueal realizada por personal entrenado es una técnica sencilla, e inocua, lo que sumado al bajo coste la con-

vierte en una técnica imprescindible hoy en las consultas de Reumatología. Es posible que en estadios precoces las anomalías morfológicas observables en la capilaroscopia no sean todavía manifiestas por lo que los resultados deben de ser evaluados con cautela. Estudios con un mayor número de pacientes son necesarios para poder saber el valor real de la lupa de contacto en nuestras consultas.

## BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Le Roy, EC, Medsger, TA Jr. Raynaud's phenomenon: A proposal for classification. *Clin Exp Rheumatol* 1992; 10 (5): 485-8
- 2.- Allen, EV, Brown, GE. Raynaud's disease: A critical review of minimal requisites for diagnosis. *Am J Med Sci* 1992; 183-87.
- 3.- Block, JA, Sequeira, W. Raynaud's phenomenon. *Lancet* 2001, Jun (23); 357:2042-48.
- 4.- Martínez Sánchez FG. La capilaroscopia. En: Técnicas de diagnóstico y tratamiento en Reumatología. Monografías SER. N° 1-2004.
- 5.- Maricq, HR, Carpentier, PH, Weinrich,

**TABLA 4**

**VARIACIÓN DE LA CONCORDANCIA EN VARIOS ESTUDIOS (POR NÚMERO DE PACIENTES)**

		MO <sup>1</sup>	Lupa <sup>1</sup>	MO <sup>2</sup>	Oftalm <sup>2</sup>	MO <sup>3</sup>	Dermat <sup>3</sup>
N total		48		19			
Nº de Asas	Disminuido	52 %	33.33 %	79 %	79 %		
Áreas Avasculares	Presentes	39.6 %	14.6 %	68.4 %	79 %	39 %	39 %
Dilatación capilar	Presente	48 %	39.6 %	89.5 %	84,2 %	33 %	33 %
Tortuosidad capilar	Presente	39.6 %	29 %			33 %	33 %
Megacapilares	Presentes	12.5 %	10.4 %			33 %	33 %
Hemorragias	Presente	23 %	6.25%	68.4 %	68.4 %	39 %	39 %

1 Santos 2007, 2 Ranft 1987, 3 Bauersachs 1997<sup>18</sup>

MC, et al. Geographic variation in the prevalence of Raynaud's phenomenon: Charleston, SC, USA, vs Tarentaise, Savoie, France. *J Rheumatol* 1993; 20 (1):70-6

6.- Freedman, RR, Mayes, MD. Familial aggregation of primary Raynaud's disease. *Arthritis Rheum* 1996; 39 (7):1189-91

7.- Ling, SM, Wigley, FM. Raynaud's phenomenon in older adults: diagnostic considerations and management. *Drugs Aging* 1999; 15 (3):183-95

8.- Maricq, HR, Carpentier, PH, Weinrich, MC, et al. Geographic variation in the prevalence of Raynaud's phenomenon: a 5 region comparison. *J Rheumatol* 1997; 24 (5):879-98

9.- Maricq, HR, Weinrich, MC, Valter, I, et al. Digital vascular responses to cooling in subjects with cold sensitivity, primary Raynaud's phenomenon, or scleroderma spectrum disorders. *J Rheumatol* 1996; 23 (12):2068-78

10.- Maricq, HR, Jennings, JR, Valter, I, et al. Evaluation of treatment efficacy of Raynaud phenomenon by digital blood pressure response to cooling. *Raynaud's Treatment Study Investigators. Vasc Med* 2000; 5 (3):135-40

11.- Brennan, P, Silman, A, Black, C, et al. Validity and reliability of three methods used in the diagnosis of Raynaud's phenomenon. *Br J Rheumatol* 1993; 32 (5):357-61

12.- Ervasti, O, Hassi, J, Rintamaki, H, et al. Sequelae of moderate finger frostbite as assessed by subjective sensations, clinical signs, and thermophysiological responses. *Int J Circumpolar Health* 2000; 59 (2):137-45

13.- Anderson, ME, Allen, PD, Moore, T, et al. Computerized nailfold video capillaroscopy--a new tool for assessment of Raynaud's phenomenon. *J Rheumatol* 2005; 32 (5):841-8

14.- Juanola X, Sirvent E, Reina D. Capillaroscopia en las unidades de reumatología. Uso y aplicaciones. *Rev Esp Reumatol* 2004; 31(9): 514-520.

15.- Maricq HR, Le Roy EC. Patterns of finger capillary abnormalities in connective tissue disease by "wide-field" microscopy. *Arthritis Rheum* 1973; 16: 619-28.

16.- Maricq HR, Harper FE, Khan MM et al. Microvascular abnormalities as possible predictors of disease subsets in Raynaud phenomenon and early connective tissue disease. *Clin Exp Rheumatol* 1983;1:195-205.

17.- Cutolo M, Sulli A, Pizzorni C, Accardo S. Nailfold videocapillaroscopy assessment of microvascular damage in systemic sclerosis. *J Rheumatol* 2000; 27 (1): 155-60.

18.- Cutolo M, Sulli A, Secchi ME, Paulino S, Pizzorni C. Nailfold capillaroscopy is useful for the diagnosis and follow-up of autoimmune rheumatic diseases. A future tool for the analysis of microvascular heart involvement ?. *Rheumatology* 2006; 45(Suppl 4): IV43-IV46.

19.- Sulli A, Pizzorni C, Cutolo M. Nailfold videocapillaroscopy abnormalities in patients with antiphospholipid antibodies. *J Rheumatol* 2000; 27 (2): 1574-76.

20.- Suter, LG, Murabito, JM, Felson, DT, Fraenkel, L. The incidence and natural history of Raynaud's phenomenon in the community. *Arthritis Rheum* 2005; 52 (4):1259-62

21.- Landry, GJ, Edwards, JM, McLafferty, RB, et al. Long-term outcome of Raynaud's syndrome in a prospectively analyzed patient cohort. *J Vasc Surg* 1996; 23 (1):76-85

22.- Ter Borg, EJ, Piersma-Wichers, G, Smit, AJ, et al. Serial nailfold capillary microscopy in primary Raynaud's phenomenon and scleroderma. *Semin Arthritis Rheum* 1994; 24 (1):40-7

23.- Cutolo, M, Grassi, W, Cerinic, MM.

Raynaud's phenomenon and the role of capillaroscopy. *Arthritis Rheum* 2003; 48 (11):3023-30

24.- Anders HJ, Sigl T, Schattenkirchner M. Differentiation between primary and secondary Raynaud's phenomenon: a prospective study comparing nailfold capillaroscopy using an ophthalmoscope or stereomicroscope. *Ann Rheum Dis.* 2001 Apr; 60(4):407-9

25.- R. Bergman, L. Sharony, D. Schapira, M. A. Nahir, and A. Balbir-Gurman The Handheld Dermatoscope as a Nail-Fold Capillaroscopic Instrument *Arch Dermatol*, August 1, 2003; 139(8): 1027 - 1030

26.- Ranft J, Lammersen T, Heidrich H. In vivo capillary microscopy findings and ophthalmoscopy findings in scleroderma. *Arthritis Rheum* 1987 Oct;30(10):1173-5

27.- Martinez-Sanchez FG, Collantes-Estevéz E, Sanchez-Guido P. Capillaroscopie peri-ungueale, une nouvelle methode simple et peu onereuse. *Rev Rhum Mal Osteoartic.* 1992, 59(4),294.

28.- Bauersachs RM, Loner F. The poor man's capillary microscope. A novel technique for the assessment of capillary morphology. *Ann Rheum Dis* 1997;56:435-437.

29.- Cortes S, Cutolo M. Capillaroscopic patterns in rheumatic diseases. *Acta Reumatol Port.* 2007 Jan-Mar;32(1):29-36

30.- Beltrán E, Toll A, Pros A, Carbonell J, Pujol RM. Assessment of nailfold capillaroscopy by x 30 digital epiluminescence (dermoscopy) in patients with Raynaud phenomenon. *Br J Dermatol.* 2007 May;156(5):892-8. Epub 2007 Mar 28

31.- Baron M, Bell M, Bookman A, Buchignani M, Dunne J, Hudson M, Jerome D, Johnson SR, Jones N, Kaminska E, Lupton T, Mathieu JP, Pope J, Steele R, Taillefer S. Office capillaroscopy in systemic sclerosis. *Clin Rheumatol.* 2007 Aug;26(8):1268-74. Epub 2006 Dec 9