

Revista Argentina de
REUMATOLOGÍA
Sociedad Argentina de Reumatología

Artículo original

Patrones capilaroscópicos y compromiso orgánico en pacientes con diagnóstico de esclerosis sistémica. Estudio retrospectivo de la cohorte del Hospital de Clínicas José de San Martín

Capillaroscopic patterns and organic involvement in patients with diagnosis of systemic sclerosis. A retrospective study of the cohort from the José de San Martín Clinics Hospital

María Milena Pertuz, Rossio Gardenia Ortuño Lobo, Tamara Graciela Arias, Gustavo Medina, María José López Meiller

División de Reumatología, Hospital de Clínicas "José de San Martín", Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Palabras clave: esclerosis sistémica; capilaroscopia del lecho ungueal; fenómeno de Raynaud.

Revista Argentina de Reumatología 2025; Vol. 36 (76-82)

RESUMEN

Introducción: la esclerosis sistémica (ES) compromete la microvasculatura afectando múltiples órganos. La capilaroscopia del lecho ungueal (CLU) es una herramienta no invasiva y de fácil acceso, que se considera marcador del daño vascular.

Objetivos: determinar los patrones capilaroscópicos y su asociación con el compromiso orgánico en pacientes con ES.

Materiales y métodos: estudio descriptivo, retrospectivo. Se incluyeron mayores de 18 años que cumplían criterios clasificatorios del American College of Rheumatology y del European League Against Rheumatism (ACR/EULAR) 2013, y que contaran con CLU durante el período consecutivo de diciembre de 2018 a diciembre de 2020.

Resultados: se incluyeron 108 pacientes, 104 mujeres. Los patrones capilaroscópicos evidenciados fueron: patrón SD activo 41,6%, SD tardío 30,5%, SD temprano 17,4%, inespecíficos 7,4% y normal 2,78%. El patrón SD temprano se comportó como un factor protector para el desarrollo de lesiones isquémicas. En el patrón SD tardío se encontró una asociación estadísticamente significativa con el compromiso gastrointestinal, lesiones isquémicas e hipertensión pulmonar ($p=0,03$, $p=0,01$ y $p=0,03$ respectivamente).

Conclusiones: este estudio destaca la importancia de la CLU en la evaluación de pacientes con ES porque es una herramienta útil que brinda información para estandarizar al paciente y evaluar el pronóstico de la enfermedad. Contar con estudios prospectivos en Latinoamérica sería un aporte muy valioso ya que podrían identificar posibles particularidades en los hallazgos capilaroscópicos de esta población. Estas diferencias podrían relacionarse con factores étnicos y geográficos, lo cual justifica la necesidad de generar evidencia local.

ABSTRACT

Introduction: systemic sclerosis (SS) compromises the microvasculature, affecting multiple organs. Nail bed capillaroscopy (NVC) is a non-invasive and easily accessible tool; it is considered a marker of vascular damage.

Objectives: determine capillaroscopic patterns and their association with organ involvement (skin, lung, gastrointestinal (GI), muscle, joint, and vascular).

Contacto de la autora: Rossio Gardenia
Ortuño Lobo
E-mail: rossio.gardenia@gmail.com
Fecha de trabajo recibido: 22/8/2025
Fecha de trabajo aceptado: 26/9/2025

Conflictos de interés: los autores declaran que no presentan conflictos de interés.

Key words: systemic sclerosis; nailfold capillaroscopy; Raynaud's phenomenon.

Materials and methods: descriptive, retrospective study. Patients over 18 years of age who met the 2013 American College of Rheumatology and European League Against Rheumatism (ACR/EULAR) classification criteria and who had an NVC during the consecutive period from December 2018 to December 2020 were included.

Results: 108 patients were included, 104 women. The capillaroscopic patterns evidenced were: active SD pattern 41.6%, late SD 30.5% and early SD 7.4%. The early SD pattern behaved as a protective factor for the development of ischemic lesions. In the late SD pattern, a statistically significant association was found between GI involvement, ischemic lesions, and pulmonary hypertension ($p=0.03$, $p=0.01$, and $p=0.03$, respectively).

Conclusions: this study highlights the importance of the ULC in the evaluation of patients with SSc, as it is a useful tool that provides information for staging and assessing disease prognosis. Prospective studies in Latin America would be valuable, as they could identify potential differences in capillaroscopic findings in this population. These differences could be related to ethnic and geographic factors, justifying the need to generate local evidence.

INTRODUCCIÓN

La esclerosis sistémica (ES) es una enfermedad del tejido conectivo que compromete la microvasculatura y el sistema inmune provocando fibrosis en la piel y en los órganos internos¹. Se ha clasificado clínicamente según la extensión del compromiso cutáneo en tres subtipos: difusa (dcSSc), limitada (lcSSc) y sin esclerodermia (sSSc)^{1,2}.

Las complicaciones asociadas a esta enfermedad conducen a una alta morbimortalidad debido a sus múltiples compromisos orgánicos. La enfermedad pulmonar intersticial (EPI) constituye actualmente la principal causa de muerte en estos pacientes y los trastornos gastrointestinales la principal morbilidad con afectación de la calidad de vida^{3,4}.

La patogenia de la ES es muy compleja y en gran medida desconocida. La alteración vascular es un evento primario que puede desencadenar e impulsar el proceso fibrótico^{3,4}. La injuria vascular provoca, en el lecho ungueal, pérdida de la arquitectura y disminución del número de capilares que puede detectarse con una capilaroscopia⁵. Este estudio ha sido incorporado a los criterios de clasificación del *American College of Rheumatology* y del *European League Against Rheumatism* (ACR/EULAR) para la esclerodermia en 2013.

La capilaroscopia es un estudio no invasivo y simple que permite visualizar los capilares del lecho ungueal de las manos y determinar patrones a través de la observación. Evalúa la densidad por mm^2 , morfología, presencia o ausencia de megacapilares y microhemorragias, ausencia de capilares, zonas avasculares, capilares ar-

borificados y neoangiogénesis⁶, caracterizando dichos hallazgos en diferentes patrones. Cutolo y Smith⁷ describieron el patrón esclerodérmico en la capilaroscopia de lecho ungueal (CLU) y lo clasificaron en temprano, activo y tardío.

En los últimos años se ha estudiado la relación entre los hallazgos capilaroscópicos y los diferentes compromisos orgánicos en la ES⁸. Se ha observado que el patrón capilaroscópico esclerodérmico se asocia con la gravedad de la enfermedad y la afección multisistémica.

Varios estudios postulan a la capilaroscopia como un posible biomarcador de progresión de daño orgánico, y la consideran una herramienta de fácil aplicación, acceso y de gran utilidad dado el índice de mortalidad que se ha encontrado en diversos compromisos, como el pulmonar y el vascular^{8,9,10}. La búsqueda de predictores de compromiso orgánico severo independientes del compromiso orgánico basal podría ser de gran utilidad para la elección del tratamiento^{9,10}.

Existen pocos datos en Latinoamérica que evalúen el compromiso orgánico y su asociación con los patrones de esclerodermia en la capilaroscopia, por tal motivo resulta de gran interés aportar datos que puedan generar evidencia local. El objetivo del presente estudio fue determinar la prevalencia de los patrones capilaroscópicos y su asociación con el compromiso de órganos en una cohorte de pacientes latinoamericanos con diagnóstico de ES.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo, descriptivo y unicéntrico. Se evaluaron los datos de pacientes en seguimiento en la División de Reumatología

del Hospital de Clínicas José de San Martín que concurrieron de diciembre de 2018 a diciembre de 2020. Se determinaron las características demográficas, clínicas, serológicas, estudios realizados y tratamiento recibido. Los pacientes incluidos cumplían criterios de clasificación del ACR/EULAR 2013¹¹ para ES y de LeRoy¹² para el subtipo de enfermedad.

Se realizó una CLU a todos los participantes con un microscopio digital USB (aumento 500X). El estudio abarcó del segundo al quinto dedo de ambas manos, analizando cuatro campos consecutivos de 1 mm en el centro de cada lecho ungueal. Las imágenes obtenidas se clasificaron cualitativamente según los patrones capilares en: esclerodérmico temprano, activo, tardío, inespecífico y normal. La capilaroscopia la realizaron y analizaron dos médicos expertos en el área, utilizando siempre el mismo equipo de microscopio USB.

Se describieron características demográficas (edad, sexo y tiempo de evolución de la enfermedad), perfil inmunoserológico (anticuerpos anticentrómero, anti-SCL-70, RNA pol III y Pm-Scl) y compromiso de órgano afectado (piel, pulmón, gastrointestinal, muscular, articular y compromiso vascular). El compromiso cutáneo, vascular, muscular y articular se basó en los hallazgos del examen físico. Se consideró el compromiso del órgano de acuerdo a las siguientes definiciones: a) el compromiso cutáneo se evaluó mediante examen físico considerando la presencia de induración proximal a codos o distal a codos y rodillas, esclerodactilia y edema digital (*puffy fingers*); b) el compromiso articular se basó en artritis (tumefacción objetiva en articulaciones metacarpofalángicas, interfalangicas proximales, muñecas, rodillas o tobillos) o artralgia persistente; c) las lesiones isquémicas comprendían la presencia de úlceras digitales, cicatrices en el pulpejo de los dedos, necrosis o amputaciones; d) la hipertensión arterial pulmonar (HTP) probable se definió en función a la presión sistólica de la arteria pulmonar por algunos de los siguientes estudios: ecocardiograma >35 mmHg, regurgitación de la válvula tricúspide >2,8-3,4 m/s y/o presión media de la arteria pulmonar por cateterismo cardíaco de recho >25 mmHg con presión de Wedge menor 15 mmHg. Se utilizaron ambos métodos en la definición porque no todos los pacientes contaban con un cateterismo realizado; e) el fenó-

meno de Raynaud se definió como episodios de vasoespasmo que se manifestaban con cianosis y/o palidez en los dedos de las manos y de los pies, con posterior hiperemia por reperfusión; f) se definió compromiso vascular digital a la presencia actual o pasada de lesiones tipo cicatrices en mordedura de rata, úlceras o gangrena digital; g) los hallazgos en la TAC de tórax con cortes de alta resolución (TACAR) y los valores de DLCO y CVF por debajo del 80% se utilizaron para clasificar la EPI; h) se consideró compromiso gastrointestinal a la presencia de manifestaciones clínicas como disfagia, reflujo gastroesofágico, regurgitación, diarrea, incontinencia y/o constipación, y alguno de los siguientes estudios -videodeglución, manometría esofágica de alta resolución y endoscopia digestiva alta y baja- que refieran hallazgos compatibles con la enfermedad de base.

Para el análisis estadístico, las variables y su frecuencia se expresaron en porcentaje, media (SD) y mediana (RIC) según correspondiera. Para el análisis bivariado se utilizaron chi-cuadrado, prueba de Fisher, T student o U de Mann Whitney según el tipo de variable y su distribución. En los modelos multivariados se incluyeron aquellos compromisos de órgano que mostraran asociación estadísticamente significativa en el análisis bivariado con los patrones capilaroscópicos SD. Un valor de $p<0,05$ se consideró estadísticamente significativo. El procesamiento de datos se realizó en Jamovi V 2.3.28.

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital de Clínicas José de San Martín de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires. El presente trabajo se adhiere a la Declaración de Helsinki sobre investigación con seres humanos y a la ley de protección de datos personales (Ley 25326).

RESULTADOS

Se incluyeron 108 pacientes de acuerdo a la clasificación de LeRoy: el 71,3% (n=77) tenía ES limitada, el 22,2% (n=24) ES difusa y el 6,48% (n=7) ES sin esclerodermia. Las características demográficas y clínicas se describen en la Tabla 1. Los patrones capilaroscópicos encontrados se distribuyeron de la siguiente manera: 41,6% (n=45) SD activo, 30,5% (n=33) SD tardío, 17,6% (n=19) SD temprano, 7,4% (n=8) inespecífico y 2,8% (n=3) patrón normal. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre el tiempo de evolución de la enfermedad y los distintos

patrones capilaroscópicos aunque los pacientes con patrón SD tardío presentaron mayor tiempo de evolución del fenómeno de Raynaud ($p=0,01$).

En la valoración entre el subtipo clínico de la ES y el patrón capilaroscópico se encontró que en los pacientes con patrón temprano y activo en la capilaroscopia se observó mayor frecuencia de la variante lcSSc (78% y 75% respectivamente), mientras que la variante difusa se constató en el 15% y 17%. En el grupo de pacientes con patrón SD tardío se evidenció menor proporción de pacientes con lcSSc de forma estadísticamente significativa ($p=0,003$). Los tres pacientes con capilaroscopia normal pertenecían al subtipo lcSSc.

Con respecto al compromiso de órgano, en el patrón SD temprano, el 94,7% ($n=18$) presentaba compromiso cutáneo, el 63,1% ($n=12$) compromiso gastrointestinal, el 31,5% ($n=6$) artritis, el 26,3% ($n=5$) EPI, el 15,7% ($n=3$) HTP y el 5,2% (1)

lesiones vasculares isquémicas ($p=<0,001$). De los pacientes con SD activo, el 93,3% ($n=42$) tenía compromiso cutáneo, el 71,1% ($n=32$) compromiso gastrointestinal, el 46,6% ($n=21$) lesiones isquémicas, el 37,7% ($n=17$) EPI, el 24,4% ($n=11$) artritis, el 13,3% ($n=6$) HTP y el 4,4% ($n=2$) compromiso muscular. En el patrón SD tardío, el 93,9% ($n=31$) presentaba compromiso en la piel, el 87,8% ($n=29$) compromiso gastrointestinal, el 63,6% ($n=21$) lesiones isquémicas, el 39,3% ($n=13$) EPI, el 30,3% ($n=10$) HTP, el 27,2% ($n=9$) artritis y el 9% ($n=3$) debilidad muscular, con una asociación estadísticamente significativa entre el compromiso gastrointestinal, las lesiones isquémicas y la HTP ($p=0,03$, $p=0,01$ y $p=0,03$ respectivamente) (Tabla 2).

La Tabla 3 evidencia que el patrón SD temprano se comportó como un factor protector para el desarrollo de lesiones isquémicas.

Tabla 1: Características demográficas y clínicas de la población estudiada.

Pacientes (n)	108
Edad (años), media (DE)	59,6 (13,28)
Evolución del fenómeno de Raynaud (años)- mediana (RIC)	10,5 (RIC 7-17)
Evolución de la enfermedad (años) mediana (RIC)	9 (6-12)
Sexo · Femenino, n (%)	104 (96,3%)
Tipo de esclerodermia · ES limitada, n (%) · ES difusa, n (%) · ES sin esclerodermia,n (%)	77 (71,3%) 24 (22,2%) 7 (6,48%)
Anticuerpos · ACA, n (%) · Anti-Scl-70, n (%) · RNA polimerasa III, n (%) · PM Scl, n (%)	56/105 (53,3%) 27/105 (25,7%) 8/105 (7,8%) 2/6 (33,3%)
Patrón capilaroscópico (n=108) · SD temprano, n (%) · SD activo, n (%) · SD tardío, n (%) · Inespecífico, n (%) · Normal, n (%)	19 (17,41%) 45 (41,67%) 33 (30,56%) 8 (7,4%) 3 (2,78%)
Compromiso de órgano (n=108) · Compromiso GI, n (%) · Compromiso en piel, n (%) · Lesiones isquémicas, n (%) · Artritis, n (%) · Debilidad muscular, n (%) · EPI, n (%) · HTP, n (%)	80 (74%) 102 (94,4%) 50 (46,3%) 27(25%) 5 (4,6%) 41 (38%) 22 (20,3%)

DE: desvió estándar; RIC: rango intercuartílico; ES: esclerosis sistémica; GI: gastrointestinal; EPI: enfermedad pulmonar intersticial; HTP: hipertensión arterial pulmonar.

Tabla 2: Patrones esclerodermiformes en la capilaroscopia y su relación con las características clínicas de los pacientes con esclerosis sistémica.

	SD temprano (n=19)		SD activo (n=45)		SD tardío (n=33)	
	n (%)	p	n (%)	p	n (%)	p
Edad- m, (DE)	64,7 (10,2)	0,07	59,5 (12,4)	0,89	58,4 (15,4)	0,54
Evolución fenómeno de Raynaud (años)- M, RIC	10 (4-12)	0,35	10 (7-12)	0,10	12 (10-24)	0,01
Evolución de la enfermedad (años)- M, RIC	9 (5-13)	0,84	8 (6-12)	0,91	10 (7-17)	0,31
Scl-70	5 (26,3)	0,76	11 (24,4)	0,83	7 (21,2)	0,49
ACA	8 (42,1)	0,60	26 (57,7)	0,38	17 (51,5)	0,85
ES limitada	15 (78,9)	0,57	34 (75,5)	0,40	19 (57,5)	0,03
ES difusa	3 (15,7)	0,55	8 (17,7)	0,34	11 (33,3)	0,06
Compromiso GI	12 (63)	0,23	32 (71,1)	0,55	29 (87,8)	0,03
Lesiones isquémicas	1 (5,2)	<0,001	21 (46,6)	0,94	21 (63,6)	0,01
Artritis	6 (31,5)	0,46	11 (24,4)	0,91	9 (27,2)	0,71
Debilidad muscular	0 (0)		2 (4,4)	1,0	3 (9)	0,16
EPI	5 (26)	0,24	17 (37,7)	0,97	13 (39,3)	0,83
HTP	3 (15,7)	1,00	6 (13,3)	0,24	10 (30,3)	0,03

m: media; M: mediana; DE: desvío estándar; RIC: rango intercuartílico; ES: esclerosis sistémica; GI: gastrointestinal; EPI: enfermedad pulmonar intersticial; HTP: hipertensión arterial pulmonar.

Tabla 3: Modelos de análisis multivariado.

Compromiso gastrointestinal				
	p	OR	IC 95%	
SD tardío	0,06	3,11	0,95	10,1
Edad	0,54	1,01	0,97	1,05
Evolución Raynaud (años)	0,33	1,02	0,97	1,07
Lesiones isquémicas				
	p	OR	IC 95%	
SD temprano	0,006	0,05	0,006	0,42
SD tardío	0,31	1,59	0,64	3,96
Edad	0,72	1	0,97	1,03
Evolución Raynaud (años)	0,63	1	0,97	1,05
Hipertensión pulmonar				
	p	OR	IC 95%	
SD tardío	0,06	2,78	0,96	8,05
Edad	0,19	1,02	0,98	1,07
Evolución Raynaud (años)	0,04	1,04	1	1,08

DISCUSIÓN

La capilaroscopia se ha establecido como una herramienta valiosa en diferentes contextos clínicos: a) en pacientes con fenómeno de Raynaud y patrón esclerodérmico, pero sin diagnóstico confirmado (anticuerpos negativos); b) permite evaluar la posible transición hacia una enfermedad definida; c) en casos con diagnóstico confirmado de esclerosis sistémica, ayuda a valorar el grado de compromiso sistémico; d) además su capacidad para identificar patrones

de riesgo la convierte en un factor pronóstico independiente de mortalidad^{13,14}.

En este estudio nos centramos en cada uno de los patrones capilaroscópicos y su relación con el compromiso orgánico. El 89% de nuestros pacientes presentó un patrón esclerodérmico en su capilaroscopia coincidente con el porcentaje encontrado en la base EUSTAR¹⁵. Observamos que el patrón SD tardío se asoció con el compromiso gastrointestinal y a lesiones isquémicas en el análisis bivariado, mientras que

el patrón SD temprano se correlacionó inversamente con la presencia de lesiones isquémicas, comportándose como un factor protector. Estos hallazgos están en concordancia con los datos publicados por Sebastiani et al.¹⁶ que evidenciaron la asociación entre el desarrollo de úlceras digitales y la presencia de megacapilares y microhemorragias.

Ingegnoli et al.¹⁵ revisaron la base EUSTAR con el fin de obtener datos transversales sobre la frecuencia de hallazgos capilaroscópicos y su asociación con el fenotipo de la enfermedad. Se analizaron datos de 1870 pacientes según el tipo de patrón capilaroscópico. Aquellos pacientes con patrón tardío presentaban con mayor frecuencia enfermedad variante difusa y anticuerpo anti-topoisomerasa I positivo. En cuanto a las manifestaciones clínicas estudiadas, la presencia de úlceras digitales, el compromiso pulmonar, la HTP y el músculo esquelético fueron más frecuentes en el grupo de patrón tardío. A diferencia de estos reportes, en nuestra cohorte no hallamos asociación de patrón esclerodérmico con enfermedad pulmonar, HTP y músculo esquelético probablemente debido a diferencias étnicas.

Cutolo y Smith⁷ demostraron, en un estudio prospectivo con seguimiento a 24 meses, la asociación entre los patrones capilaroscópicos y la progresión de la severidad de la enfermedad. La enfermedad pulmonar y vascular periférica presentaron mayores OR en aquellos pacientes con patrones SD versus capilaroscopias normales, siendo el mayor factor de riesgo (OR 16.3) el patrón SD tardío¹⁰, postulando así a la capilaroscopia como factor predictivo de desarrollo de compromiso de órganos. Más adelante, Avouac et al.¹⁴ observaron, en el estudio de criterios preliminares de esclerodermia muy temprana, que la presencia de patrones esclerodérmicos temprano o activo se asociaba con las formas más leves de la enfermedad o a etapas iniciales, mientras que el patrón tardío con las formas más severas. En concordancia con lo mencionado, en nuestro trabajo detectamos que la presencia del patrón esclerodérmico temprano se comportó como factor protector para el desarrollo de lesiones vasculares digitales.

En 2019 Sulli et al.¹⁷ publicaron un estudio prospectivo con datos de 34 pacientes con patrón capilaroscópico SD temprano evaluados durante 12 años. Se demostró la transición de

patrones capilaroscópicos tempranos a activos y tardíos en el 64% de los pacientes al finalizar el estudio. Dicho hallazgo se asociaba con la progresión de la severidad del compromiso orgánico (particularmente con la enfermedad esofágica, con EPI y con aumento de la presión arterial pulmonar). Tanto en estudios prospectivos como en estudios de cohorte transversales, las manifestaciones clínicas severas de la ES, como la enfermedad pulmonar, úlceras vasculares o HTP, se relacionaban con el patrón activo o tardío en mayor medida. En nuestra cohorte los pacientes con patrones capilaroscópicos activo y tardío presentaban más frecuencia de compromiso cutáneo, presencia de lesiones isquémicas y síntomas gastrointestinales. No todos los pacientes contaban con manometría esofágica de alta resolución, por ese motivo se aclara que la asociación con el patrón esclerodérmico fue con la presencia de síntomas posiblemente asociados a la enfermedad. No encontramos asociación estadística con la enfermedad pulmonar lo que podría deberse al mayor número de pacientes con subtipo limitado.

Una de las limitaciones del presente estudio es su carácter retrospectivo, el número de pacientes evaluados y el corte transversal. La definición de la HTP en este trabajo se basó en los hallazgos ecocardiográficos porque no todos los pacientes tenían cateterismo cardíaco derecho, lo cual fue una importante limitación a la hora de interpretar los resultados. Por otro lado, no se realizó el cálculo del coeficiente kappa para evaluar la concordancia interobservador dado que, por tratarse de un estudio retrospectivo, los datos fueron recolectados y evaluados por distintos profesionales a lo largo del tiempo, sin un protocolo unificado de evaluación. Esta variabilidad en los observadores y en los criterios aplicados impidió contar con condiciones metodológicas adecuadas para estimar una medida válida de concordancia.

No obstante, destacamos que es el primer estudio en la Argentina que evaluó la asociación de patrones capilaroscópicos y compromiso orgánico destacando la importancia de la capilaroscopia en la evaluación de pacientes con esclerodermia. La presencia del patrón capilaroscópico tardío se asoció con síntomas gastrointestinales y lesiones isquémicas. La capilaroscopia es una herramienta no invasiva y de fácil acceso que se considera el espejo del

daño vascular, cuyos hallazgos podrían relacionarse con la progresión de la enfermedad. Enfatizamos que puede brindar información útil para estadificar a los pacientes, así como información relacionada con el pronóstico de la enfermedad. Contar con estudios prospectivos en Latinoamérica sería un aporte muy valioso.

Este estudio no recibió financiamiento.

BIBLIOGRAFÍA

1. Caramaschi P, Canestrini S, Martinelli N, et al. Scleroderma patients nailfold videocapillaroscopic patterns are associated with disease subset and disease severity. *Rheumatology (Oxford)*. 2007 Oct;46(10):1566-9. doi: 10.1093/rheumatology/kem190.
2. Allanore Y, Simms R, Distler O, et al. Systemic sclerosis. *Nat Rev Dis Primers*. 2015;1:15002. doi: 10.1038/nrdp.2015.2.
3. Steen VD, Medsger TA. Changes in causes of death in systemic sclerosis, 1972-2002. *Ann Rheum Dis*. 2007;66:940-4. doi: 10.1136/ard.2006.066068.
4. Tay T, Ferdowsi N, Baron M, et al. Measures of disease status in systemic sclerosis: a systematic review. *Semin Arthr Rheum* 2017; 46: 473-87. doi: 10.1016/j.semarthrit.2016.07.010.
5. Smith V, Herrick AL, Ingegnoli F, et al. Standardisation of nailfold capillaroscopy for the assessment of patients with Raynaud's phenomenon and systemic sclerosis. *Autoimmun Rev*. 2020 Mar;19(3):102458. doi: 10.1016/j.autrev.2020.102458.
6. Mostmans Y, Richert B, Badot V, et al. The importance of skin manifestations, serology and nailfold (video) capillaroscopy in morphea and systemic sclerosis: current understanding and new insights. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2021;35(3):597-606. doi: 10.1111/jdv.16813.
7. Cutolo M, Sulli A, Pizzorni C, Accardo S. Nailfold videocapillaroscopy assessment of microvascular damage in systemic sclerosis. *J Rheumatol*. 2000;27(1):155-160.
8. Paxton D, Pauling JD. Does nailfold capillaroscopy help predict future outcomes in systemic sclerosis? A systematic literature review. *Semin Arthritis Rheum*. 2018;48(3):482-494. doi: 10.1016/j.semarthrit.2018.02.005.
9. Avouac J, Lepri G, Smith V, et al. Sequential nailfold videocapillaroscopy examinations have responsiveness to detect organ progression in systemic sclerosis. *Semin Arthritis Rheum*. 2017;47(1):86-94. doi: 10.1016/j.semarthrit.2017.02.006.
10. Smith V, Decuman S, Sulli A, et al. Do worsening scleroderma capillaroscopic patterns predict future severe organ involvement? a pilot study. *Ann Rheum Dis*. 2012;71(10):1636-1639. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2011-200780>.
11. Van den Hoogen F, Khanna D, Fransen J, et al. 2013 classification criteria for systemic sclerosis: an American college of rheumatology/European league against rheumatism collaborative initiative. *Ann Rheum Dis*. 2013;72(11):1747-1755. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-204424.
12. LeRoy EC, Medsger TA Jr. Criteria for the classification of early systemic sclerosis. *J Rheumatol*. 2001;28(7):1573-1576.
13. Ruaro B, Casabella A, Paolino S, et al. Correlation between bone quality and microvascular damage in systemic sclerosis patients. *Rheumatology (Oxford)*. 2018;57(9):1548-1554. doi: 10.1093/rheumatology/key130.
14. Avouac J, Fransen J, Walker UA, et al. Preliminary criteria for the very early diagnosis of systemic sclerosis: results of a Delphi Consensus Study from EULAR Scleroderma Trials and Research Group. *Ann Rheum Dis*. 2011;70(3):476-481. doi: 10.1136/ard.2010.136929.
15. Ingegnoli F, Ardoino I, Boracchi P, Cutolo M; EUSTAR co-authors. Nailfold capillaroscopy in systemic sclerosis: data from the EULAR scleroderma trials and research (EUSTAR) database. *Microvasc Res*. 2013;89:122-128. doi: 10.1016/j.mvr.2013.06.003.
16. Sebastiani M, Manfredi A, Colaci M, et al. Capillaroscopic skin ulcer risk index: a new prognostic tool for digital skin ulcer development in systemic sclerosis patients. *Arthritis Rheum*. 2009;61(5):688-694. doi: 10.1002/art.24394.
17. Sulli A, Pizzorni C, Smith V, Zampogna G, Ravera F, Cutolo M. Timing of transition between capillaroscopic patterns in systemic sclerosis. *Arthritis Rheum*. 2012;64(3):821-825. doi: 10.1002/art.33463.