

**DETECCION DE CAMBIOS VASCULARES EN EL FENOMENO DE RAYNAUD
CUANDO SE UTILIZA LA CAPILAROSCOPIA Y LA TERMOGRAFIA.
REVISION SISTEMATICA DE LA LITERATURA.**

PRESENTADO POR

**YOHANNA CATALINA CHAPARRO M.D
ALBA GONZALEZ GOMEZ M.D**

**UNIVERSIDAD DEL ROSARIO
ESCUELA DE MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD**

**UNIVERSIDAD CES
FACULTAD DE MEDICINA**

ESPECIALIZACION EN EPIDEMIOLOGIA

**Bogotá D.C.
2020**

**DETECCION DE CAMBIOS VASCULARES EN EL FENOMENO DE RAYNAUD
CUANDO SE UTILIZA LA CAPILAROSCOPIA Y LA TERMOGRAFIA.
REVISION SISTEMATICA DE LA LITERATURA.**

Trabajo de investigación para optar al título de

ESPECIALISTA EN EPIDEMIOLOGIA

PRESENTADO POR:

YOHANNA CATALINA CHAPARRO M.D (yohanna.chaparro@urosario.edu.co)

ALBA GONZALEZ GOMEZ M.D (albay.gonzalez@urosario.edu.co)

TUTOR TEMÁTICO Y METODOLÓGICO

ADRIANA ROJAS VILLARRAGA

AGRADECIMIENTO

PROFESOR FRANCISCO CARVAJAL

COAUTOR INTELECTUAL

**UNIVERSIDAD DEL ROSARIO
ESCUELA DE MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD**

**UNIVERSIDAD CES
FACULTAD DE MEDICINA**

Bogotá D.C.

2020

La Universidad del Rosario y la Universidad CES no se hacen responsables de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia.

TABLA DE CONTENIDO

	Pág.
RESUMEN	7
1. FORMULACION DEL PROBLEMA.....	9
1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	9
1.2. JUSTIFICACION	11
1.3. PREGUNTA DE INVESTIGACION.....	12
2. OBJETIVOS.....	13
2.1. OBJETIVO GENERAL	13
3. MARCO TEÓRICO	14
3.1. ANTECEDENTES Y DEFINICIONES.....	14
3.2. TIPOS DE FENOMENO DE RAYNAUD	14
3.3. CAPILAROSCOPIA	16
3.4. TERMOGRAFÍA INFRARROJA	17
3.5. COMPARATIVO ENTRE LAS DOS TÉCNICAS DIAGNÓSTICAS.....	19
4. METODOLOGÍA	20
4.1. TIPO Y DISEÑO DE ESTUDIO	20
4.2. POBLACIÓN	20
4.3. CRITERIOS DE SELECCIÓN	20
4.4. FUENTES DE INFORMACION	21
4.5. TECNICAS DE RECOLECCION DE INFORMACION	23
4.6. PROCESAMIENTO DE LA INFORMACIÓN.....	24
4.7. CONTROL DE ERRORES Y SESGOS	25
4.8. TÉCNICAS ANÁLISIS Y PRESENTACIÓN DE LOS DATOS	26
4.9. CALIDAD DE LA EVIDENCIA.....	27
5. RESULTADOS.....	28
6. DISCUSION.....	36
7. CONCLUSIONES.....	43
8. CONSIDERACIONES ETICAS	45
9. SIGLAS Y ABREVIATURAS	46
10. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	47
11. ANEXOS.....	51

LISTA DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1. Características diagnosticas videocapilaroscopia y la termografía.	19
Tabla 2. Ecuación de búsqueda según términos MeSH	22
Tabla 3. Calidad y nivel de la evidencia a través de la herramienta del JBI. Estudios Casos y controles	34
Tabla 4. Calidad y nivel de la evidencia a través de la herramienta del JBI. Estudios Cross Sectional	35

LISTA DE FIGURAS

	Pág.
Figura 1. Diagrama PRISMA para selección de artículos.	29
Figura 2. Causas de Exclusión.	30
Figura 3. Artículos seleccionados.	33

RESUMEN

El fenómeno de Raynaud (FR) es una respuesta vascular exagerada al frío o al estrés que se manifiesta por cambios de coloración de la piel en diversas localizaciones más frecuente en extremidades distales. Dependiendo de la ausencia o la presencia de enfermedad de base, el fenómeno se denomina como primario (RP) o secundario (RS).

El gold standard para el diagnóstico es la videocapilaroscopia sin embargo, existen otras alternativas como la termografía infrarroja (TRI).

Objetivo. Describir y analizar las principales diferencias para la detección de cambios vasculares en FR entre la capilaroscopia (NC) y la TRI.

Métodos. Revisión sistémica de la literatura donde se tuvo en cuenta artículos descriptivos y analíticos publicados en las bases de datos hasta el mes de Septiembre 2020, que incluyeran población con FR (primario o secundario), con mención de las evaluaciones diagnósticas: NC (microscópica o videocapilaroscopia) y TRI.

Resultados. El número de artículos encontrados fue de 1397; al aplicar los diferentes criterios de inclusión y exclusión quedaron 5 artículos para análisis y revisión. Dos artículos en población pediátrica y tres artículos en población adulta. Los estudios se desarrollaron en población caucásica principalmente. La edad media de los estudios fue de 12 años (niños) y de 48 años (adultos). El género predominante fue femenino.

Conclusiones. Según los hallazgos no es posible comparar los resultados de NC contra TRI en ninguno de los estudios seleccionados, ni concluir que existan diferencias claras o ventajas/ desventajas en el uso preferente de una de las dos técnicas diagnósticas en el FR.

PALABRAS CLAVE

Enfermedad de Raynaud; Fenómeno de Raynaud, Termografía, Capilaroscopia, Angioscopia Microscópica. (Términos DeCs).

ABSTRACT

Raynaud's phenomenon (FR) is an exaggerated vascular response to cold or stress that is manifested by changes in skin color in various locations, most frequently in the distal extremities. Depending on the absence or presence of the underlying disease, the phenomenon is called primary (RP) or secondary (RS).

The gold standard for diagnosis is videocapillaroscopy however, there are other alternatives such as infrared thermography (TRI).

Objective. Describe and analyze the main differences for the detection of vascular changes in FR between capillaroscopy (NC) and TRI.

Methods. Systemic review of the literature where descriptive and analytical articles published in the databases were considered until September 2020, that included population with FR (primary or secondary), with mention of the diagnostic evaluations: NC (microscopic or videocapillaroscopy) and TRI.

Results. The number of articles found was 1397; when applying the different inclusion and exclusion criteria, 5 articles remained for analysis and review. Two articles in the pediatric population and three articles in the adult population. The studies were developed in mainly Caucasian population. The mean age of the studies was 12 years (children) and 48 years (adults). The predominant gender was female.

Conclusions. According to the findings, it is not possible to compare the results of NC versus TRI in any of the selected studies, nor to conclude that there are clear differences or advantages / disadvantages in the preferential use of one of the two diagnostic techniques in FR.

KEYWORDS

Raynaud disease; Raynaud Phenomenon; Thermography; Capillaroscopy; Microscopic Angioscopy.

1. FORMULACION DEL PROBLEMA

El Fenómeno de Raynaud (FR) se manifiesta con episodios de espasmos transitorios de los vasos sanguíneos periféricos, con mayor frecuencia en respuesta al frío. El motivo de ese síntoma, generalmente no se puede encontrar, pero puede estar acompañado de algunas enfermedades autoinmunes en el Síndrome de Raynaud. Es importante analizar los cambios y la evolución en el tiempo con la inclusión de nuevas tecnologías en los métodos diagnósticos disponibles para este Fenómeno (1).

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Existen diferentes técnicas disponibles para el diagnóstico del FR algunos con costos más elevados, otros que ofrecen la posibilidad de realizar el diagnóstico en el consultorio como los sistemas portátiles de muy bajo costo. La capilaroscopia (NC) del lecho ungueal proporciona una ventana no invasiva a la microcirculación y permite la identificación temprana de un trastorno subyacente en el paciente que presenta FR. Este es un método simple, inocuo y económico para el estudio detallado de la microcirculación en una amplia gama de enfermedades. En la NC las técnicas a destacar son la convencional o microscópica y la videocapilaroscopia (1). En el FR no solo permite un preciso estudio de la circulación capilar sino que facilita la distinción entre FR primario (RP) y secundario (RS) (2,3).

Sin embargo, en la actualidad viene utilizándose una nueva herramienta diagnóstica, la termografía (TRI). Este es un sistema portátil de bajo costo que por medio de una cámara infrarroja que sirve para identificar la temperatura de la piel en las diferentes partes de las manos midiendo la radiación que se emite de acuerdo a la micro y macrovascularización (4).

Estudios recientes han demostrado la fiabilidad de la evaluación cuantitativa mediante videocapilaroscopia de gran aumento, aunque es obligatorio garantizar que se examine el mismo segmento de pliegues en cada ocasión (5). Ahora bien, es relevante establecer las ventajas y desventajas de la NC con la TRI, ya que esta última se trata de una prueba de bajo costo y además de fácil acceso al permitir realizarse, incluso, durante la consulta de reumatología.

El reciente desarrollo de la termografía de teléfonos móviles de bajo costo puede llevar a su uso creciente. Las nuevas versiones "móviles" de las cámaras termográficas se pueden conectar a teléfonos móviles o tabletas. Esto permite potencialmente la toma de imágenes térmicas por parte del reumatólogo en la clínica en lugar de hacerlo en un laboratorio especializado. Sin embargo, hay advertencias: las cámaras móviles tienen límites más amplios de precisión aceptada (es decir, la temperatura que registran los dispositivos móviles puede estar más lejos de la temperatura "real" en hasta $\pm 5\%$ en comparación con $\pm 1\%$ para dispositivos más especializados, y las imágenes en una clínica ambulatoria no permitirían la misma estandarización ambiental estricta de un laboratorio especializado (6–8).

Sin embargo, si se tienen en cuenta estas consideraciones y las cámaras móviles se aceptan como un método para un rápido 'look-see' para establecer (por ejemplo) la existencia de gradientes de temperatura 'negativos' (las puntas de los dedos están más frías que el dorso de la mano) a nivel estándar / temperatura ambiente, entonces la termografía del teléfono móvil se puede agregar a la base de evidencia disponible para el clínico en la práctica ambulatoria (5–7). Por lo anterior, esta revisión sistemática realizó una búsqueda en la literatura científica reciente sobre el uso de estos dos métodos en pacientes con FR.

1.2 JUSTIFICACION

El FR es una enfermedad poco prevalente en el mundo, pero es una enfermedad que puede llevar a necrosis y complicaciones fatales en algunos casos, especialmente RS asociado a esclerodermia (SSc), casi siempre cuando no se realiza un diagnóstico de forma oportuna. A pesar del incremento del número de investigaciones científicas en los últimos 5 años, aún existe un amplio desconocimiento de las diferentes herramientas diagnósticas, así como de los protocolos estandarizados para el uso adecuado de las mismas.

Los diferentes métodos diagnósticos como la videocapilaroscopia, NC microscópica y la TRI entre otros; requieren un proceso especializado para evitar la variabilidad en su resultado, y en algunos países, existen muy pocos centros de Reumatología o de Diagnóstico especializado que puedan ofrecer estas alternativas a los pacientes a nivel local y mundial.

La videocapilaroscopia -Gold standard- es un método que se ofrece en unas cuantas instituciones y por ende de difícil acceso y con un alto costo para el sistema de salud; esto ocurre tanto en nuestro país como en varios países de Latinoamérica y a nivel global. La TRI por su parte sería una herramienta fundamental para el profesional de la salud (médico general), con fácil acceso a su consultorio, bajo costo, pero un mayor margen de error en el momento del diagnóstico. Sería interesante revisar si los dispositivos novedosos y portátiles pueden ofrecer un diagnóstico oportuno y adecuado en un ambiente ambulatorio durante la atención primaria de los pacientes.

Es importante revisar la literatura existente para así poder generar un recurso académico que podrá ser de utilidad, para que otros grupos de trabajo en la comunidad científica y académica Nacional e internacional, puedan valorar los beneficios y orientar el uso adecuado de estos métodos diagnósticos adaptados a las necesidades y asistencia de los pacientes según los recursos disponibles.

1.3 PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Cuáles son los hallazgos microvasculares, y las principales diferencias para la detección del Fenómeno de Raynaud cuando se utilizan la capilaroscopia y la termografía?

PIRD: población / prueba índice / prueba de referencia / Diagnóstico

PIRD

P: pacientes con Fenómeno de Raynaud

I: diagnóstico por termografía

R: diagnóstico por capilaroscopia

D: hallazgos microvasculares de las dos pruebas

2 OBJETIVOS

2.1. OBJETIVO GENERAL

- Esta revisión sistemática de la literatura tiene como objetivo describir y analizar los hallazgos microvasculares, y las principales diferencias para la detección del Fenómeno de Raynaud entre la capilaroscopia y la termografía.

2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- A través de una revisión sistemática de la literatura describir los alcances, ventajas y desventajas de la termografía y la capilaroscopia como método diagnóstico en el Fenómeno de Raynaud.
- Describir y analizar las diferencias de las dos pruebas cuando se utilizan en Raynaud primario vs secundario, a través de los estudios encontrados.
- Describir la seguridad durante la realización de las dos técnicas, a través de los estudios encontrados en la revisión sistemática de la literatura.
- Generar un recurso académico y científico de utilidad para posteriores investigaciones que le permitan a otros grupos de la comunidad científica presentar recomendaciones futuras a nivel nacional e internacional.

3. MARCO TEÓRICO

El FR se manifiesta con episodios transitorios y reversibles de isquemia periférica, que afectan los dedos de las manos y los pies en una vasoconstricción exagerada de arteriolas y arterias periféricas.

3.1. Antecedentes y definiciones.

Desde el siglo pasado ya se comenzaba a describir y definir el FR. En 1862, el médico francés Maurice Raynaud describió en su tesis una entidad caracterizada por asfixia local y gangrena simétrica que afectaba las extremidades, causada por una hiperactividad refleja neurológica (9).

Desde entonces, el término FR se ha utilizado para denominar estos episodios vasoespásticos, que se manifiestan con cianosis o palidez en dedos de manos y pies, generalmente con posterior hiperemia por reperfusión.

El FR se manifiesta como episodios transitorios y reversibles de isquemia periférica, que afectan los dedos de las manos y los pies en una vasoconstricción exagerada de arteriolas y arterias periféricas. Desencadenantes son el frío (el más común), el estrés emocional y los medicamentos, como los betabloqueantes, los derivados del ergot, los fármacos quimioterapéuticos, la ciclosporina, la bromocriptina, el interferón alfa, las beta anfetaminas, la cocaína, la exposición a la nicotina, entre otros factores desencadenantes como fumar, o actividades repetitivas con equipos vibratorios. Tiene una distribución general y afecta aproximadamente al 3 a 5% de la población mundial con un cambio en la prevalencia hacia climas más fríos (10).

3.2. Tipos de Fenómeno de Raynaud

Existen dos tipos de FR, en el primario (RP) se desconoce la causa hasta el momento, sin embargo, se sabe que se presenta con mayor frecuencia. Los principales factores de riesgo de RP incluyen el género femenino, antecedentes familiares, migraña, tabaquismo y terapia de reemplazo estrogénica. La mediana de

edad establecida es de 14 años y solo el 27% de los casos comienza después de los 40 años. Por su parte el FR secundario o Síndrome de Raynaud (RS), como su nombre lo indica es secundario a otras patologías clínicas; puede ocurrir en asociación con afecciones autoinmunes (hasta 80 a 95% de los casos) como artritis reumatoide (20% de los casos), SSc (90%), lupus eritematoso sistémico (10-45%), síndrome de Sjögren (30%) (11), enfermedad mixta del tejido conectivo, dermatomiositis, enfermedades de las arterias. Además, como ya se menciona puede ser secundario al consumo de algunos medicamentos. Es menos frecuente que el RP pero sus síntomas son más graves (3).

A nivel general, clínicamente, se caracteriza por el cambio de coloración de la piel de las manos, pies, nariz, pezones u orejas. Tiene un “patrón de color trifásico”: inicialmente palidez, debido al flujo sanguíneo restringido y la isquemia; luego se convierte en cianosis, un signo de hipoxia tisular debido a la presencia de desoxihemoglobina; y finalmente se torna rojo, secundario a la vasodilatación refleja (hiperemia reactiva). Este fenómeno se diferencia más de la acrocianosis (CA). Este último se caracteriza por cianosis continua de pies y manos, exacerbadas por bajas temperaturas (12).

Ahora bien, para la detección de los cambios vasculares detectados en el FR se ha utilizado a lo largo del tiempo la NC, el cual se puede hacer por medio de múltiples técnicas (por medio de dermatoscopia, videocapilaroscopia o capilaroscopia microscópica). Dentro de la morfología del lecho ungueal encontramos que los capilares se encuentran ubicados de forma paralela al contrario del recuento de capilares en la piel, por lo que se hace más sencillo su examen por medio de métodos no invasivos mediante su observación directa; en un sentido estricto lo que logramos ver sea el método que se escoja no es propiamente los capilares, sino la columna de eritrocitos dentro de estos, de esta forma la visualización de estos nos da una característica cuantitativa del número de capilares los cuales se ven afectados en los pacientes con RS. La alteración de los capilares predice de forma importante el desarrollo de SSc en estos pacientes que por lo general tienen como manifestación el FR (6).

Dentro de las características que se pueden describir mediante la NC encontramos el tamaño de los capilares, la presencia de hemorragias y la destrucción de la arquitectura normal de los capilares, entre otras. Como se mencionó anteriormente, existen varias técnicas para realizar la observación, pero en este caso concreto nos basaremos en la NC microscópica o convencional, la videocapilaroscopia y en la TRI como método alternativo. La NC microscópica hace parte de una técnica en donde se emplea una magnificación baja (10x) de los capilares, esto le da la característica de ser un método de fácil realización por su portabilidad y el bajo costo y permite una visualización completa del lecho. En este orden de ideas, las características o anomalías que se visualizan son la dilatación anormal de los capilares o también llamados “capilares gigantes” (más de 50 μ m, los cuales son patognomónicos de la SSc) (5,6).

3.3. Capilaroscopia

La NC consiste en la observación directa de la circulación capilar en la piel; fue desarrollada por Lombard en 1912 y el progreso tecnológico con el paso de los años han ampliado sus posibilidades a la evaluación dinámica del flujo sanguíneo capilar (13). La NC microscópica o convencional utiliza este mismo principio donde se visualizan directamente los capilares por medio de un sistema de aumento óptico aproximadamente 10-100x que puede ser un oftalmoscopio, dermatoscopio o un microscopio (uno de los más utilizados en la actualidad), principalmente en el pliegue ungueal de los dedos porque los capilares en esta área se encuentran en un plano horizontal, de modo que se puede visualizar una gran parte del asa capilar(13).

La videocapilaroscopia es una técnica sencilla recomendada en el estudio de pacientes con síntomas compatibles con el FR. Es una técnica de estudio mediante imágenes directas in vivo de la microcirculación cutánea que puede realizarse en niños y adultos (14). La videocapilaroscopia se realiza preferentemente en el borde ungueal del lecho capilar mediante un estereomicroscopio de baja potencia. Lo anterior sirve para garantizar un campo más amplio de observación y una mejor

percepción de la profundidad, conservando una correcta magnificación de la imagen. Para ello es necesario contar con una luz adecuada. Es de utilidad en el diagnóstico precoz frente a la afectación de la microcirculación en la SSc sistémica progresiva y para distinguir entre los pacientes con RP y aquellos en los que este trastorno constituye la manifestación inicial de otras enfermedades autoinmunes (15,16).

En un sujeto sano, los capilares periungueales, muestran una arquitectura regular con distribución y diámetro uniforme con forma en horquilla de cabello o «U» invertida. Como patrón normal se considera un número de 7-17 capilares por milímetro lineal. Presentan 2 ramas: una aferente (arteriola) y otra eferente (vénula), y la zona transicional. Ambas ramas son paralelas entre sí, sin entrecruzarse o solaparse. El plexo venoso subpapilar se puede observar en el 10-30% de la población sana (17). En las personas denominadas sanas, no se deben encontrar megacapilares o pérdida difusa de capilares. En los pacientes con RP existen cambios heterogéneos morfológicos moderados en la NC, sin significación clínica (15).

3.4. Termografía infrarroja

La termografía infrarroja (TRI) mide la temperatura de la superficie. Por lo tanto, es una medida indirecta del flujo sanguíneo y evalúa la función vascular. Es fácil de realizar, pero actualmente está disponible solo en centros especializados, aunque como se explica a continuación, esto puede estar a punto de cambiar. Los protocolos de TRI utilizados en la evaluación de RP suelen incorporar un desafío de temperatura. Lo que se está buscando es el grado de vasoespasmo (reflejado en el grado de cambio de temperatura) y su reversibilidad (18). Las cámaras térmicas muestran la radiación infrarroja (es decir, el calor) de la piel. Esto puede tomarse como una pseudo-medida del flujo sanguíneo debido a la convección de calor de los vasos sanguíneos en la piel y el músculo en respuesta a la termorregulación. Cabe señalar que las cámaras térmicas no son dispositivos médicos y, como tales, requieren una calibración regular por parte del fabricante o

en colaboración con el departamento local de física médica. Los datos térmicos también deben interpretarse a la luz de las condiciones ambientales en las que se adquieren (7).

La TRI permite evaluar la función microvascular de una manera dinámica y es una técnica que avanza cada día, con mejoras en la tecnología de cámaras, bajo costo y almacenamiento de datos. De hecho, el pequeño tamaño y el peso de las cámaras modernas son similar a las videocámaras domésticas. Más recientemente, la termografía móvil (termografía de teléfonos inteligentes) llegó al mercado, ofreciendo potencialmente una alternativa más asequible y portátil a la termografía "estándar" y que muestra mediciones comparables, por lo tanto, fácilmente utilizable en un paciente ambulatorio (6).

Dentro de los cambios esperables en la TRI, encontramos que los pacientes que padecen FR tienen mayor dificultad (mayor tiempo) para retornar a la temperatura normal en los tejidos después de haber sido expuestos a una temperatura baja, a diferencia de los pacientes con SSc quienes no vuelven a su temperatura normal ni siquiera en el tiempo esperable en el que debería producirse. De esta forma se ha determinado que la TRI en un 74% de los casos, bajo condiciones climáticas iguales (30°C) en la habitación donde se realiza el estudio, ha sido capaz de clasificar a los pacientes entre RP o SSc, basándose en los hallazgos anteriormente expuestos. Sin embargo, la NC microscópica sigue siendo la prueba más confiable al presentar correctamente la misma distinción en un 89 % de los casos, lo que lleva a la conclusión que la combinación de ambos métodos , se aproxima a un 94% de certeza en el diagnóstico de estas patologías (19).

3.5. Comparativo entre las dos técnicas diagnósticas

La tabla 1, permite identificar algunas características entre la videocapilaroscopia y la termografía.

Tabla 1. Características diagnosticas de la videocapilaroscopia y la termografía.	
VIDEOCAPILAROSCOPIA	TERMOGRAFIA
Método de diagnóstico y seguimiento utilizado en enfermedades del colágeno y vasculares.	Método para evaluar flujo sanguíneo y temperatura en múltiples disciplinas.
Se evalúa la arquitectura de los capilares de la piel.	Método indirecto para medir el flujo sanguíneo y por tanto la función vascular (gradiente de temperatura negativo).
Utilización de capilaroscopio o dermatoscopio con un aumento de 10x.	Utilización de radiación infrarroja.
Requiere que el paciente este aproximadamente 20 minutos aclimatándose para realizar la NC.	Requiere exponer al paciente a bajas temperaturas para observar los cambios del flujo vascular.
Es posible observar megacapilares, tortuosidades, número de capilares o ausencia, ramificaciones, elongación o hemorragias en el lecho ungueal del 1 al 5 dedo.	No hay protocolos estandarizados para la toma de las imágenes ni entre los expertos debido a las diferentes cámaras que existen. - Permite observar el "recalentamiento" o cambio de temperatura.
Hace parte de los criterios para establecer diagnóstico entre SSc o RP.	Permite diferenciar entre SSc y RP mediante la medición del tiempo en que se demora en volver a la temperatura normal el sitio evaluado.
Se clasifica según los hallazgos en 3 etapas: temprana, tardía o activa.	Compara el gradiente de temperatura entre el dorso de la mano y el extremo distal de los dedos.
Mediante la NC + anticuerpos se logra establecer el riesgo de padecer SSc y ulceraciones.	Es poco útil utilizarlo como predictor ya que generalmente denota los cambios en estadios más avanzados de la enfermedad cuando ya está establecida.
Permite tomar diferentes medidas de los capilares. (ancho, largo, diámetro).	Muestra la adaptabilidad de la vasculatura a los cambios de temperatura.
Método no invasivo, no requiere exponer al paciente a temperaturas bajas.	Requiere unas condiciones de humedad y temperatura en un laboratorio especial ya que se ve afectado notablemente por las variaciones del ambiente.

Fuente: elaboración propia

4. METODOLOGÍA

A continuación, se explicará de forma breve y ordenada la metodología utilizada para la realización del presente estudio.

4.1. TIPO Y DISEÑO DE ESTUDIO

4.1.1. Tipo de estudio

Revisión Sistemática de la literatura

4.1.2. Diseño del estudio

Se tuvieron en cuenta artículos descriptivos y analíticos publicados en las siguientes bases de datos: Medline, Cochrane, ClinicalKey, Pubmed y ScienceDirect hasta el mes de Septiembre 2020. Los procedimientos, métodos y técnicas para seleccionar los estudios, recoger la información, analizar e interpretar los resultados se describen en los numerales a continuación.

4.2. POBLACIÓN

Se tuvieron en cuenta artículos publicados en las bases de datos que incluyeran población con la siguiente patología: FR (primario o secundario), con mención de las siguientes evaluaciones diagnósticas: NC (microscópica o videocapilaroscopia) y TRI; y que además cumplieran con los criterios de selección. No se tuvo como criterio de exclusión la edad de los participantes.

4.3. CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de inclusión:

- Artículos de investigación publicados hasta el mes de Septiembre 2020.
- Ensayos clínicos, estudios observacionales, transversales, cohortes, casos y controles, estudios longitudinales, informe de series, reportes de caso, en humanos que incluyeran población con la siguiente patología: FR (primario o secundario), con mención de las siguientes evaluaciones diagnósticas: NC (microscópica o videocapilaroscopia) y TRI.

Criterios de exclusión:

- Modelos animales, vasculares in vitro o cultivos, revisiones narrativas, cartas al editor, Capítulos de libro, revisiones sistemáticas y estudios en donde se incluyeran pacientes con diferentes tipos de Raynaud y no fuera posible diferenciar las pruebas diagnósticas realizadas o sus resultados y que no comparen la NC con la TRI.

4.4. FUENTES DE INFORMACION

Se realizó una revisión sistemática de la literatura con una predeterminada estrategia de búsqueda no limitada a una base de datos (Medline, Cochrane, Pubmed, ClinicalKey, ScienceDirect). Se tuvo en cuenta información de fuente secundaria y se siguió de manera estricta el patrón de búsqueda para disminuir la posibilidad de sesgo de selección, así como también para tener la posibilidad de replicar el patrón de búsqueda por otros investigadores.

Se realizó la búsqueda con fecha límite hasta el 30 de septiembre 2020. Se utilizaron los términos Medical Subject Headings (MeSH). Las palabras claves (Keywords) se incluyeron teniendo en cuenta aquella población o prueba diagnóstica que no tuviera término MeSH, dentro de los que se encuentra el objetivo principal de la búsqueda y a su vez para ampliar la búsqueda en procura de un mayor número de artículos para ser tamizados en aquellos casos en los que ya se encontraba un término MeSH establecido.

En la construcción de las ecuaciones de búsqueda, cada uno de los términos MeSH se cruzó con los respectivos "Keywords" utilizando diferentes operadores booleanos (OR, AND, NOT) Ver tabla 2. Así mismo se aplicó una búsqueda de la literatura gris. La identificación del estudio no se restringió por idioma, edad, país de origen, pero se restringió la búsqueda a humanos. Se tuvo en cuenta resúmenes y artículos de texto completo.

Tabla 2 Ecuación de búsqueda según términos MeSH

<p>POBLACION:</p> <p>"Raynaud Disease" [MeSH]</p>
<p>INTERVENCIÓN</p> <p>"Thermography" [MeSH]</p>
<p>COMPARATOR</p> <p>Capillaroscopy (Keyword)</p>
<p>OUTCOME</p> <p>Hallazgos microvasculares entre las dos pruebas</p>
<p>Estrategia de Búsqueda</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. "Raynaud Disease" [MeSH] OR 2. Raynaud´s Disease (Keyword) OR 3. Raynauds Disease (Keyword) OR 4. Raynaud Phenomenon (Keyword) OR <p>AND</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. "Thermography" [MeSH] OR 2. Temperature Mapping (Keyword) OR 3. Temperature Mappings (Keyword) <p>AND</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. "Microscopic Angioscopy" [MeSH] OR 2. Capillaroscopy (Keyword) OR 3. Nailfold Capillaroscopy (Keyword) OR 4. Videocapillaroscopy (Keyword) OR 5. Capillaroscopies (Keyword) OR 6. Videocapillaroscopies (Keyword) OR 7. Capillaroscopy, Nailfold (Keyword) OR 8. Nailfold Capillaroscopies (Keyword)

Se combinaron los siguientes brazos de Búsqueda:

- (((Raynaud Disease [MeSH Terms]) OR (Raynaud's Disease)) OR (Raynauds Disease)) OR (Raynaud Phenomenon).
- ((Thermography [MeSH Terms]) OR (Temperature Mapping)) OR (Temperature Mappings).
- (((((((Microscopic Angioscopy [MeSH Terms]) OR (Capillaroscopy)) OR (Nailfold Capillaroscopy)) OR (Videocapillaroscopy)) OR (Capillaroscopies)) OR (Videocapillaroscopies)) OR (Capillaroscopy, Nailfold)) OR (Nailfold Capillaroscopies)

4.5. TECNICAS DE RECOLECCION DE INFORMACION

La información fue recolectada a partir de fuente secundaria. Se recolectó información en el siguiente orden siguiendo los lineamientos de las guías PRISMA (20) para revisiones sistemáticas y metaanálisis, siguiendo las fases de identificación, tamizaje, elegibilidad e inclusión. Primero, se creó un patrón de búsqueda según la estrategia descrita previamente en la tabla 2. Segundo, se corrió este patrón de búsqueda de forma independiente por los dos autores en las siguientes bases de datos: Medline, Cochrane, Pubmed, ClinicalKey, ScienceDirect. Se revisó la información disponible en estas bases de datos. Tercero, se hizo una revisión de los artículos de acuerdo con la fase de tamizaje y eliminación de duplicados acorde a la guía PRISMA (20). Cuarto, al tener la cantidad de artículos sin duplicado se realizó una revisión de los títulos y resumen de dichos artículos. Quinto, de los artículos que cumplieron los criterios de selección y permitían dar respuesta a la pregunta de investigación se seleccionaron aquellos para realizar el análisis del contenido de texto completo. Y Sexto, finalmente de manera ciega, luego de resolver los desacuerdos por consenso durante esta fase de identificación, los mismos autores realizaron la revisión y análisis a texto completo de manera independiente del contenido de los artículos que cumplieron con los criterios mencionados anteriormente. De allí se extrajo la evidencia para poder identificar las principales diferencias para la detección del FR entre la NC y la TRI.

De la misma manera, además de lo publicado en las bases de datos mencionadas, se incorporó una búsqueda en la «literatura gris», que corresponde a experiencias publicadas en revistas no incluidas en el *Índex Medicus* u otras bases de datos (tesis, resúmenes de congresos, informes de la industria farmacéutica, etc.).

Se tomaron todos los datos relevantes referentes a la evaluación con NC (videocapilaroscópica o microscópica) y protocolos utilizados antes de su realización, intervención farmacológica concomitante (si la hubo, por ejemplo, vasodilatadores), el comparador diagnóstico (TRI, tipo de dispositivo, aspectos técnicos, uso de móvil, tipo de radiación etc.), así como protocolo previo para su realización. El contexto en el que se han usado las dos pruebas diagnósticas (diagnóstico temprano, seguimiento tardío, prueba en respuesta a tratamientos etc.). Las medidas de desenlace en su número máximo de acuerdo con los diferentes hallazgos microvasculares posibles, en búsqueda primordialmente de datos sobre las similitudes y diferencias de las dos técnicas. Los datos relacionados a seguridad de las técnicas diagnósticas en caso de ser informados también serán extraídos.

4.6. PROCESAMIENTO DE LA INFORMACIÓN

Todos los estudios obtenidos a través de la búsqueda fueron sincronizados con el programa tipo web y móvil aplicativo Rayyan® (21) validado para búsquedas sistemáticas. Se diseñó una planilla en formato Excel con información de los artículos primarios (revisión de texto completo) y final (revisión de artículos finales). En una pestaña se describieron los artículos a los cuales se hizo la revisión de texto completo, en otra hoja del archivo de Excel, se describieron los artículos finales. Durante la fase de selección se utilizó el software Mendeley Desktop v1.19.2, para evaluar los artículos en PDF en texto completo teniendo en cuenta el cumplimiento de los criterios de elegibilidad.

Las variables que se analizaron fueron: país, año de publicación, autores, revista, resultados principales y secundarios de los estudios, evaluación metodológica de estos, tipo de diseño epidemiológico, estimaciones, principales resultados y conclusiones.

4.7. CONTROL DE ERRORES Y SESGOS

Al ser una investigación de fuente secundaria, los resultados estuvieron sujetos a la calidad de la información de los artículos publicados, sin embargo, para la revisión final se tuvo en cuenta el cumplimiento de los criterios de acuerdo con el tipo de diseño epidemiológico, el cumplimiento de los objetivos, el análisis de información y las conclusiones reportadas por los autores de los artículos de investigación.

La revisión de los artículos se hizo por duplicado con dos investigadores distintos, que finalmente revisaron el cumplimiento de criterio para identificar el nivel de evidencia de los artículos seleccionados.

Sesgo de publicación: este tipo de sesgo puede presentarse dado que, en ocasiones, los estudios en los que una intervención no demuestra ser efectiva no son publicados. Por ende, las revisiones sistemáticas que no pueden incluir estudios no publicados pueden sobrestimar el efecto real de una intervención.

Sesgo de selección: en este tipo de sesgo, existen diferencias sistemáticas entre los grupos de pacientes comparados en cuanto a su pronóstico o probabilidad de respuesta al tratamiento. Así, las diferencias halladas entre los grupos comparados no pueden atribuirse inequívocamente a la intervención en estudio, sino que pueden ser debidas, en gran parte, a otras diferencias entre los grupos comparados. Por lo tanto, se contó con la revisión de la calidad de la evidencia para analizar la información obtenida a la luz de su calidad de diseño metodológico.

Sesgo del observador: este sesgo puede presentarse si alguno de los revisores tiene tendencia a favorecer o desfavorecer a los autores desconocidos. Para evitar esto, se realizó un enmascaramiento al momento de la selección de los estudios.

4.8. TÉCNICAS ANÁLISIS Y PRESENTACIÓN DE LOS DATOS

Para el análisis y presentación de los resultados, el papel de los revisores fue intentar explicar las posibles causas de las variaciones de los resultados de los artículos primarios, ya que estas pueden ser por causa del azar, diseño del estudio, tamaño de la muestra, cómo se midió la exposición o intervención y los resultados.

Respecto a la presentación de los resultados, se detalló de forma clara y organizada todos los pasos del proceso de desarrollo de la revisión. Se elaboró un diagrama de flujo (flujograma PRISMA), el cual representa el proceso de selección de los artículos donde se especifica el número inicial de artículos potencialmente elegibles según la búsqueda realizada hasta los finalmente incluidos, especificando los motivos por los cuales se excluyeron los trabajos que no se consideraron finalmente; de igual forma, se realizó la representación gráfica del resultado de los estudios incluidos.

Se realizó una extracción de manera narrativa sobre las herramientas utilizadas para medir los diferentes desenlaces, incluyendo datos cuantitativos referentes a promedios, desviaciones estándar, medianas, valores de P en el caso de ser informados por los artículos fuente, independiente de que estos no puedan ser agrupados estadísticamente. Se realizó la búsqueda exhaustiva en los artículos fuente sobre el valor de concordancia de los hallazgos microvasculares entre las dos pruebas si las hubiere y las herramientas estadísticas para calcularla. Se agruparon los estudios de acuerdo con su diseño. Se planteo realizar una síntesis sin metaanálisis como un análisis cualitativo de los datos y no un análisis cuantitativo dada la heterogeneidad de todos los artículos siguiendo la guía planteada SWIM (22).

4.9. CALIDAD DE LA EVIDENCIA

De forma independiente, los dos autores evaluaron el nivel de evidencia de los estudios seleccionados, aplicando la lista de chequeo de niveles de evidencia del Instituto Joanna Briggs (23).

Adicionalmente, los estudios seleccionados y considerados para la inclusión definitiva fueron evaluados valorando la calidad metodológica previa a su inclusión en la revisión. Se utilizaron las herramientas estandarizadas para evaluación crítica de la evidencia del JBI “The Joanna Briggs Institute Critical Appraisal tools for use in Systematic Reviews Checklist “de acuerdo con los diferentes tipos de diseño epidemiológico de los artículos que fueron incluidos.

5. RESULTADOS

5.1 RESULTADOS DE LA BUSQUEDA

En la presente revisión sistemática el número de artículos encontrados en las bases de datos fue de 1397, de los cuales se removieron 401 por estar duplicados. Se realizaron dos filtros iniciales, el primero por título y el segundo por el contenido del resumen, quedando al final 41 artículos. De estos fueron excluidos 19 (otra patología = 6; No utilizaron las dos herramientas diagnósticas = 13). Por su elegibilidad se seleccionaron 22 artículos para lectura de texto completo y al hacer la revisión de dichos manuscritos y aplicar los criterios de inclusión y exclusión se excluyeron 17 artículos (artículos de revisión narrativa 7, artículos con diseño de estudio incorrecto 1, artículos que utilizan nuevos equipos diagnósticos [duosensor termográfico] 1, artículos que no evaluaron la NC como técnica del presente estudio 4, artículos que no evaluaron la TRI como técnica del presente estudio 3, no disponibilidad texto completo para su revisión 1), finalmente se seleccionaron 5 artículos (24–28) para ser incluidos en la revisión sistemática. (ver anexo 1. Descripción de los artículos de texto completo e incluidos en la revisión final).

Todos los artículos están disponibles en las bases de datos en texto completo con excepción de uno; que se encuentra en idioma Polaco y a pesar de una extensa búsqueda en internet realizada tanto por los dos investigadores como por el tutor temático y metodológico; fue necesario hacer la solicitud a la Biblioteca CRAI de la Universidad del Rosario para su búsqueda. El equipo de servicio de obtención de Documentos de la Universidad informo vía correo electrónico, que no fue posible la obtención del artículo a pesar de los diferentes convenios que posee con otras instituciones educativas. Además de esta gestión la Universidad contacto directamente a la revista, sin embargo, por temas de pandemia (Covid -19) no están operando ni desarrollando procesos de digitalización de su publicación. En razón a esto, se envió un correo al autor de forma personal y directa sin poder obtener respuesta alguna.

Se realizó la Tabla de chequeo suplementaria PRISMA (ver Anexo 2). El resumen del proceso de búsqueda se presenta a continuación mediante diagrama PRISMA según los lineamientos de las guías(20) para revisiones sistemáticas y metaanálisis. (ver Figura 1 y 2).

Figura 1. Diagrama PRISMA para selección de artículos.

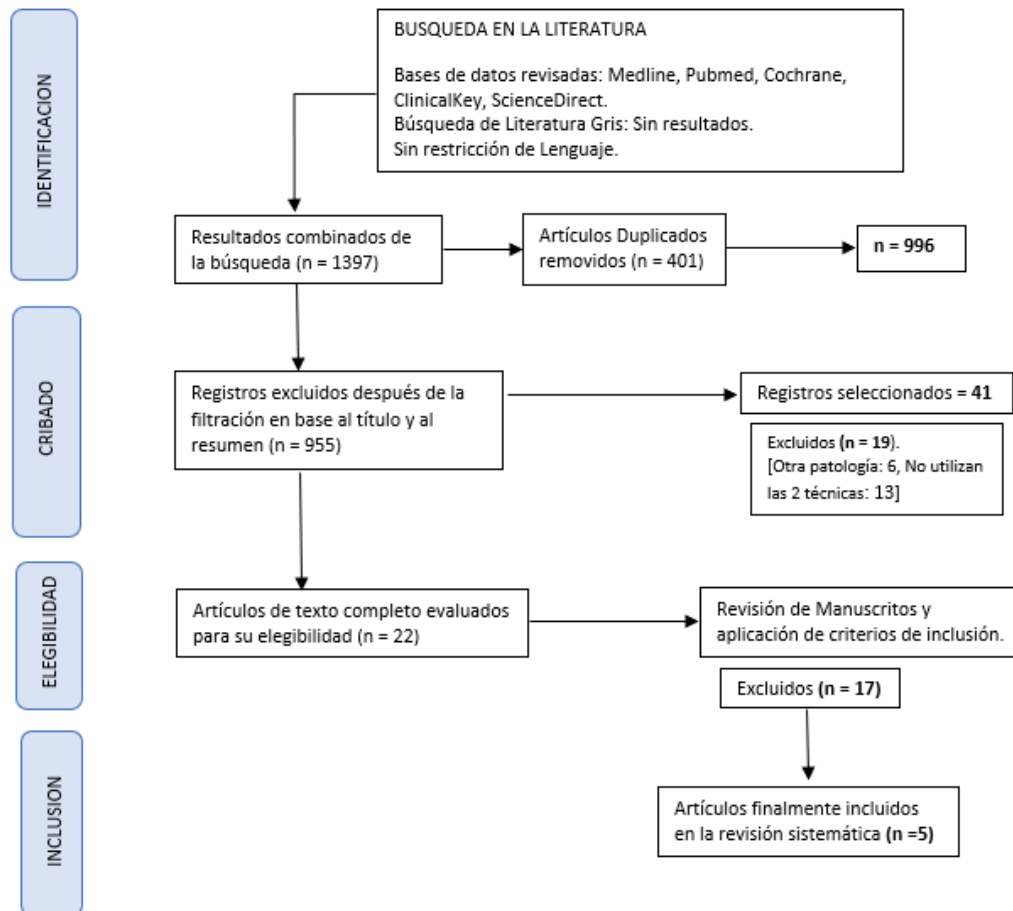
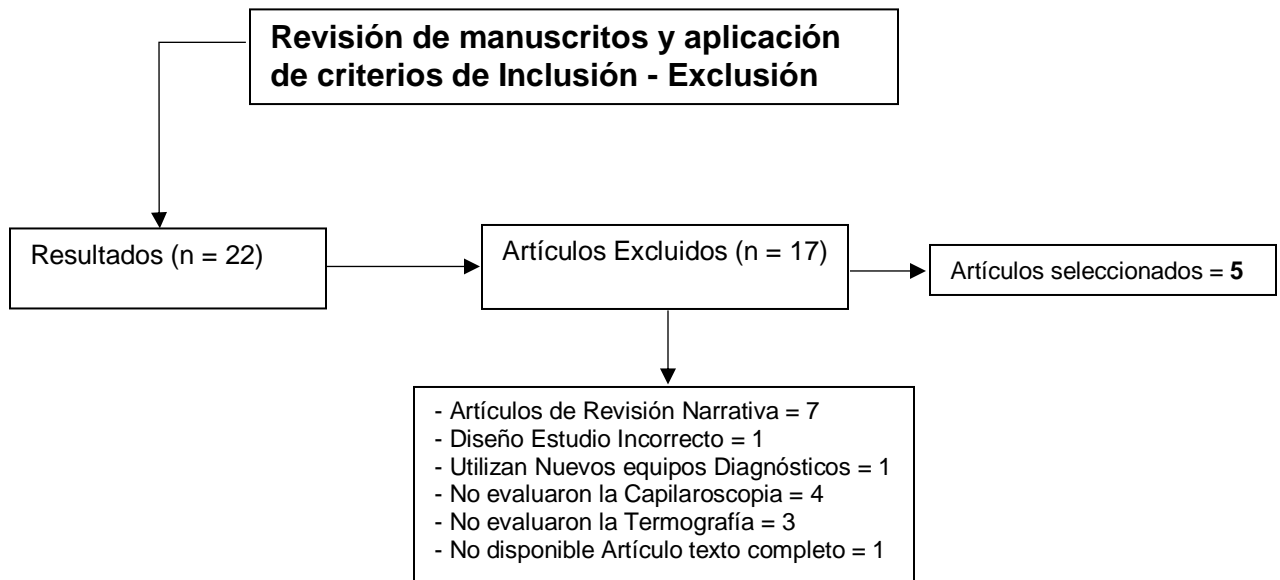


Figura 2. Causas de Exclusión.



5.2 SÍNTESIS DE LA EVIDENCIA.

• **Población.** Los estudios se desarrollaron en población caucásica principalmente, en el Reino Unido 3 artículos (26–28), uno en Italia (24) y otro en Republica Checa (25). La edad media de todos los estudios comprende un rango muy amplio ya que hay dos estudios en población pediátrica (G. Martini – S. Jayanetti) con una media aproximada de edad de 12 años y los otros tres artículos (25–27) en población adulta con una edad media de 48 años. El género predominante fue femenino.

En la población pediátrica no hay concordancia en los resultados de los dos estudios analizados. Martini (24), asegura que en la NC existe una alta posibilidad de mala calidad en las imágenes por varios factores, como la necesidad de colaboración para mantener la mano firme o la región periungueal dañada por morderse las uñas, traumatismos de uñas / dedos o infecciones. Otra limitación es que, al crecer la red microvascular cambia gradualmente en forma adulta madura y anormalidades microvasculares inespecíficas, como la tortuosidad capilar, pueden ser observadas. Mientras Jayanetti (28), menciona que la medición de las dimensiones capilares por

videocapilaroscopia son factibles en niños (sin embargo, esta última técnica solo en niños mayores de 5 años).

- **Equipos.** De los 5 artículos incluidos (24–28), dos artículos utilizaron videocapilaroscopia (27,28), dos artículos NC convencional o microscópica (25,26) y uno de los artículos no describe bien la técnica de NC utilizada (24). Los equipos utilizados para NC fueron de modelos diferentes con variación en rango de zoom y ampliación de imágenes. Sin embargo, a pesar de estas diferencias dos autores coinciden en categorizar a la NC (convencional o videocapilaroscopia) como el método que mejor ayuda a diferenciar el RP del RS (25,26).

Para la TRI, en uno de los artículos se usó cámara termográfica portátil Flir B-360 Systems (25), en los demás estudios cámaras Flir Systems y cámaras inframetrics 600M.

- **Patologías.** La mayoría de los estudios incluyen el RP, pero 3 artículos incluyeron RS asociado a Fibromialgia (FMS) (27), Esclerosis sistémica (ES) (26) y CA (24). Tan solo uno de los artículos el de Scolnik, no es concluyente en sus resultados finales y sugiere la realización de estudios prospectivos adicionales para verificar sus hallazgos. Menciona que no apoya una asociación entre FMS y disfunción microvascular digital y sugiere que los síntomas de FR en FMS pueden ser causados por mecanismos diferentes a los observados en el FR o secundario a enfermedades autoinmunes (27).

- **Fenómeno de Raynaud primario y secundario.** Solo dos de los artículos (25,26) utilizan las dos técnicas (TRI – NC) para diferenciar el RP de RS. En estos dos artículos se utiliza la NC convencional o microscópica como técnica diagnóstica. Sternberskya (25), menciona a la NC como el método diagnóstico ideal cuando se quiere discriminar entre RP de RS. En su lugar, la TRI es la que mejor diferencia los pacientes sanos de aquellos con RP. Murray (26), refiere que la NC es la técnica que mejor discrimina la ES del RP y de los controles sanos. Pero, si la pregunta es diferenciar entre controles sanos y pacientes con RS (en lugar de detectar una enfermedad subyacente del tejido conectivo), entonces la TRI es el método de elección.

- **Diferencias.** No es posible establecer diferencias ya que miden en poblaciones completamente diferentes con equipos diferentes, los dos estudios realizados en población pediátrica (24,28) presentan resultados no concordantes y aunque pareciera que los estudios en población adulta (25–27) presentaran similitudes en sus resultados (NC microscópica técnica diagnóstica que mejor discrimina RP de RS), las patologías del tejido conectivo asociadas a RS son completamente diferentes.

- **Ventajas y desventajas.** Se visibiliza como posible ventaja en la población pediátrica el uso de la TRI sobre el de la NC, con el fin de reducir la exposición a radiaciones ionizantes, hemangiomas, malformaciones vasculares, quemaduras, trombosis venosa profunda y escleroderma localizado, ya que la región periungueal puede estar dañada en los niños por traumatismos de las uñas / dedos (morderse las uñas) o infecciones asociadas (24).

En los demás estudios no se pudieron distinguir otro tipo de ventajas o desventajas de una técnica sobre la otra.

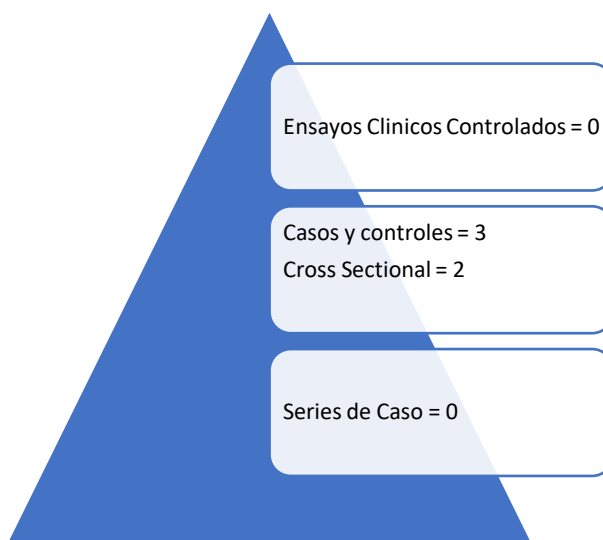
- **Seguridad.** En ninguno de los artículos se describieron complicaciones o efectos secundarios posteriores a la realización de las técnicas diagnósticas estudiadas.

Esta descripción narrativa de la síntesis de la evidencia fue revisada y agrupada según la guía SWIM (Ver Anexo 3).

5.3 CALIDAD DE LA EVIDENCIA.

En esta revisión sistemática de la literatura el nivel de evidencia es el esperado, con el previo conocimiento de la ausencia de investigaciones o ensayos clínicos aleatorizados controlados en la literatura actual (Figura 3).

Figura 3. Artículos seleccionados



El nivel de evidencia de los cinco artículos (24–28) fue 3b, acorde a la lista de Joanna Briggs (Ver tabla 3 y 4). Destacando según el análisis de la calidad y nivel de evidencia el cumplimiento con más del 50% de los ítems por tres artículos revisados.

Tabla 3 Análisis de la calidad y nivel de la evidencia de los estudios del tipo casos y controles a través de la herramienta del JBI.

Autor-año/Pregunta	Sternberskya 2020	Murray 2009	Jayanetti 1998
Were the groups comparable in ways other than the presence of disease in cases or the absence of disease in controls?	N	N	Y
Were cases and controls matched appropriately?	U	N	Y
Were the same criteria used for identification of cases and controls?	U	Y	Y
Was exposure measured in a standard, valid and reliable way?	Y	Y	Y
Was exposure measured the same way for cases and controls?	Y	Y	Y
Were confounding factors identified?	Y	Y	N
Were strategies to deal with confounding factors stated?	U	U	N
Were outcomes assessed in a standard, valid and reliable way for cases and controls?	N	Y	Y
Was the exposure period of interest long enough to be meaningful?	Y	U	N
Was an appropriate statistical analysis used?	U	Y	Y
Overall appraisal (Included: I)	I	I	I
Level of Evidence	3b	3b	3b

Y: Yes; N: No; U: Unclear; NA: Not apply; I: included

JBI: Instituto Joanna Briggs.

Tabla 4 Análisis de la calidad y nivel de la evidencia de los estudios del tipo transversal (cross sectional) a través de la herramienta del JBI.

Autor-año/Pregunta	Scolnik 2016	Martini 2019
Were the criteria for inclusion in the sample clearly defined?	Y	Y
Were the study subjects and the setting described in detail?	Y	U
Was the exposure measured in a valid and reliable way?	Y	Y
Were objective, standard criteria used for measurement of the condition?	Y	Y
Were confounding factors identified?	Y	Y
Were strategies to deal with confounding factors stated?	Y	U
Were the outcomes measured in a valid and reliable way?	Y	Y
Was appropriate statistical analysis used?	Y	Y
Overall appraisal (Included: I)	I	I
Level of Evidence	3b	3b

Y: Yes; N: No; U: Unclear; NA: Not apply; I: Included

JBI: Instituto Joanna Briggs.

6. DISCUSION.

En la presente revisión sistemática de la literatura se evalúa por primera vez en nuestro conocimiento, los hallazgos microvasculares de estas dos herramientas diagnósticas la NC (microscópica o videocapilaroscopia) y la TRI, cuando se utilizan en el FR. Si bien esta enfermedad es poco prevalente como ya se mencionó con anterioridad, las complicaciones que se presentan en el RS son muy graves y discapacitantes, y la cuantificación de las alteraciones microvasculares que ocurren en pacientes con RS a enfermedad del tejido conectivo es notoriamente difícil; lo que hace necesario mejorar el proceso de diagnóstico oportuno.

Se necesitan medidas objetivas para ayudar a distinguir RS del RP, de modo que los pacientes con RP se determine su naturaleza, y en aquellos con enfermedad secundaria se controlen cuidadosamente para determinar su asociación con otras patologías (1).

Según el último consenso de expertos sobre NC y análisis de imágenes realizado en 2020 (29), la NC es una herramienta no invasiva y segura que permite evaluar la morfología de la microcirculación, dado su uso cada vez mayor por una variedad de médicos a nivel internacional, tanto en la práctica diaria para diferenciar el RP del RS, como en el contexto de investigación para predecir la progresión de la enfermedad y monitorear los efectos del tratamiento.

El “gold estándar” es el uso de la videocapilaroscopia de gran aumento. El patrón capilaroscópico para el desarrollo de la enfermedad del tejido conectivo posee un alto valor predictivo del 47% (30); la NC del pliegue ungueal está indicada en todos los pacientes con síntomas de Raynaud.

En su artículo de revisión Herrick y colaboradores (6), mencionan que la NC es el método que mejor ayuda a diferenciar el RP del RS y se refiere a los hallazgos microvasculares del pliegue ungueal como normal en RP pero anormal en la mayoría de los pacientes con RS. Resultados que son compartidos de igual forma por Lambova en su artículo de revisión 2016 (30).

Sin embargo, los videocapilaroscopios son relativamente costosos y requieren un entrenamiento especial. Según un estudio publicado por Overbury (31), no se encontró una confiabilidad adecuada entre evaluadores (Médicos generales y Médicos especializados), para identificar correctamente las anomalías si se mostraran las imágenes de NC para evaluar los pacientes con FR y se llegó a la conclusión que se necesita una formación integral y formal para garantizar la precisión y la reproducibilidad de los resultados con un acceso restringido en gran medida a los centros especializados.

Por ende, para aquellos que no tienen acceso a este recurso, se puede utilizar un dermatoscopio de bajo aumento o un microscopio USB (convencional – microscópico), donde se visualizan directamente los capilares por medio de un sistema de aumento óptico aproximadamente 10-100x, principalmente en el pliegue ungueal de los dedos (13).

De otro lado, la TRI mide la temperatura de la superficie y, por lo tanto, es una medida indirecta que evalúa la función vascular digital. Hasta ahora, es una técnica con la que pocos reumatólogos están familiarizados en la actualidad. El uso de la TRI se ha limitado principalmente a centros especializados y se ha utilizado principalmente en investigación: esto puede cambiar con el desarrollo de la termografía de teléfonos móviles.

Recientemente, se probó el rendimiento del teléfono inteligente (32). Herramienta novedosa y portátil relativamente económica, con alta especificidad, pero una sensibilidad menor que el microscopio de amplio campo que funciona de manera aceptable, incluso en manos de un novato. Es de destacar que algunos autores sugieren, que el teléfono inteligente se podría utilizar como herramienta de detección cuando el estándar de oro, la videocapilaroscopia no está disponible (32). Será interesante ver si la tecnología de los teléfonos móviles conduce a una expansión del uso de la TRI tanto en la práctica clínica como en la de investigación.

Un grupo interesante donde la TRI representa una herramienta prometedora y confiable para diagnosticar y monitorear la alteración de la circulación periférica es en la población pediátrica, siendo un método confiable y reproducible que disminuye la exposición a radiaciones ionizantes, y que se podría usar para evitar complicaciones como por ejemplo hemangiomas, malformaciones vasculares, quemaduras, trombosis venosa profunda y escleroderma localizado. En la presente revisión uno de los estudios, el de Martini y colaboradores (24), así lo demuestra y menciona a la TRI como un método diagnóstico capaz de evaluar imágenes térmicas para distinguir RP del RS y la CA sobre la base del análisis del patrón de recalentamiento en los niños. Los pacientes con RP presentan una ganancia de temperatura más rápida y mayor con el tiempo, en comparación con aquellos con RS y CA. Los resultados, aunque con los límites de una población pequeña, sugieren que la TRI aparece como un método confiable y reproducible para evaluar a niños con circulación periférica anormal, particularmente en casos sin un cuadro clínico o presentación bien definidos.

Los pacientes con RP, RS y CA mostraron significativamente recuperación más lenta en las articulaciones metacarpofalángicas ($p < 0,05$) y en las articulaciones interfalángicas ($p < 0,001$) que los controles. El análisis confirmó que los controles y los pacientes con RP, RS y CA difirieron significativamente en el patrón de recuperación de los dedos ($p < 0,05$). De otro lado, en el mismo estudio, en pacientes con RS, la NC del pliegue ungueal mostró un patrón de SSc activo en 8 pacientes (50%), al final de la prueba (18,8%), temprano en 1 (6,3%) y anomalías inespecíficas en 4 (25%); en pacientes con RP no mostró anomalías en 8 (50%) y hallazgos inespecíficos en 8 (50%), mientras que en los pacientes con CA mostraron patrón de CA en 8 (densidad capilar levemente reducida y presencia de capilares dilatados)(24).

A pesar de que la NC parece factible y no invasiva, presenta una alta posibilidad de mala calidad en las imágenes por varios factores, como la necesidad de colaboración para mantener la mano firme o la región periungueal dañada por morderse las uñas, traumatismos de uñas / dedos o infecciones. Otra limitación es que, al crecer la red microvascular, cambia gradualmente hasta obtener la forma

adulta madura y anomalías microvasculares inespecíficas, como la tortuosidad capilar, pueden ser observadas.

Sin embargo, hay expertos que difieren del concepto anterior, como el de Jayanetti y colaboradores (28), otro de los estudios incluidos en la presente revisión, quienes en su estudio difieren del uso de la TRI como una herramienta de evaluación del RP infantil. El estudio de Jayanetti (28) fue el primero en realizar una evaluación detallada de las dimensiones capilares en niños mediante videocapilaroscopia y demostró que la prueba de provocación en frío es factible en niños con RP y que estos niños tienen un recalentamiento anormal.

En los niños con RP, la temperatura de los dedos tendió a ser más baja en la provocación previa al frío que en los controles sanos (mediana 25,5° C rango 16,2-30,2° C) Vs (29,2° C rango 24,9 - 30,1° C) en los controles; $p= 0,06$. Hubo una tendencia a que el tiempo de demora fuera más prolongado en los niños con RP (mediana 4,7 frente a 0,5 min en los controles; $p 0,08$), y el gradiente de la curva de reactivación fue significativamente menor (mediana 1,5 vs 5,0° C/min en los controles; $p = 0,015$). El porcentaje máximo de recuperación fue similar en niños con RP y los controles (mediana 111% en niños con RP vs 123% en controles). La videocapilaroscopia fue técnicamente posible en 7 niños con RP y en 8 controles. Los 5 niños que no pudieron ser estudiados fueron los 5 niños más pequeños (2 niños con RP y 2 controles todos de 3 años y una niña de 5 años con RP). Por lo tanto, los resultados son de los 7 niños que pudieron ser estudiados. No hubo diferencias en la densidad capilar o en las dimensiones (diámetros arterial, venoso y apical) entre los grupos, aunque los valores más altos para las dimensiones capilares se encontraron entre el grupo de pacientes.

Las debilidades de este estudio fueron dos principalmente, la primera, los niños no fueron emparejados por sexo y edad (se conoce en adultos, que el flujo sanguíneo cutáneo de las manos es mayor en los hombres que en las mujeres)(33). Segundo, ninguno de los niños estudiados tenía un RS definido, la cuestión de si el patrón de recalentamiento difiere entre los niños con RP y RS no pudo ser resuelta.

En este estudio llegaron a la conclusión de que la prueba de provocación en frío y la medición de las dimensiones capilares por videocapilaroscopia son factibles en niños (sin embargo, esta última técnica solo en niños mayores de 5 años). Por lo tanto, en cualquier estudio de las dimensiones de los pliegues ungueales es importante controlar la edad.

Finalmente, estas dos técnicas tanto la TRI como la NC pueden tener un papel en el diagnóstico y la evaluación del FR infantil, aunque los hallazgos no son similares en los dos estudios si aportan algunas recomendaciones para estudios posteriores en esta población.

En esta presente revisión se analizaron los siguientes estudios (25–27) realizados en población adulta, los cuales ofrecen algunos resultados similares entre ellos.

Sternberskya y colaboradores (25) plantearon unos objetivos básicos: utilizar TRI y una prueba de provocación en frío (CPT) para objetivar los trastornos de perfusión acral de la mano y distinguir entre RP y RS en combinación con examen capilaroscópico convencional. Se incluyó en el estudio a un total de 150 pacientes. Los resultados combinados de la TRI y NC microscópica determinó el diagnóstico final: 4,7% de CA, 10,7% de hallazgos fisiológicos, 31,3% de RP, 29,3% de RS límite y 24% RS. Los dedos más fríos después de la CPT fueron, en la mayoría de los pacientes, el segundo y tercer dedo. La correlación entre la presencia de enfermedad del tejido conectivo y el diagnóstico de RS y RS limítrofe fue significativa ($P = 0,0001$). Según este estudio, el uso de la combinación de la TRI y la NC microscópica en el algoritmo de diagnóstico del RP tiene su justificación. La TRI distingue a los pacientes sanos de los pacientes con RP y la NC microscópica se puede utilizar para diferenciar el RP de RS. La TRI también puede detectar qué dedos están más afectados y luego estos pueden dirigir el foco de la NC. Se podría concluir de este estudio, que al ser no invasivo, el examen de TRI es un método completamente seguro para los pacientes, y los resultados de los exámenes muestran que una CPT permite una evaluación objetiva de los trastornos de la perfusión acral. Sin embargo, el uso de una CPT no es apropiado para pacientes con isquemia digital crítica diagnosticada o con desarrollo visible de defectos tróficos

en los dedos de ambas manos, donde podría causar una progresión significativa de la isquemia.

Murray y colaboradores (26), utilizaron imágenes láser Doppler, TRI y NC microscópica para medir la función de los vasos sanguíneos cutáneos y la morfología capilar del pliegue ungueal. El objetivo de este estudio fue investigar la relación entre la morfología capilar y el flujo sanguíneo, para así, determinar qué combinación de técnicas permite la mejor discriminación entre pacientes con ES, RP y controles sanos.

Se encontraron diferencias significativas entre los grupos para las características morfológicas capilares y características de la curva de recalentamiento. Se encontró una correlación ($P < 0,001$) entre las imágenes laser Doppler y la imagen térmica al inicio del estudio (0,667) y máximo flujo sanguíneo y temperatura cutánea (0,729), y para las áreas bajo las curvas de recalentamiento (0,684). Las curvas de características operativas indicaron que la NC, TRI y las imágenes de Laser Doppler permitieron clasificar en un 89%, 74% y 72%, respectivamente, los pacientes con ES que se deben diferenciar correctamente frente a los pacientes con RP y los controles. El hallazgo clave de este estudio, fue que la NC microscópica es la técnica que diferencia mejor entre grupos, pero que esta diferenciación se mejora si se utiliza junto con el láser Doppler y la TRI. En conclusión, la morfología capilar medida por NC discrimina mejor que el flujo sanguíneo (medido por láser Doppler y TRI) entre pacientes con ES, pacientes con RP y controles. Sin embargo, la clasificación se mejora aún más si se combinan las 3 técnicas, lo que permite el 94% de los pacientes (en comparación con el 89% que usa solo NC) sea correctamente clasificado. Si la pregunta es diferenciar entre controles sanos y pacientes con RS (en lugar de detectar una enfermedad subyacente del tejido conectivo), entonces la TRI, según este estudio, sería el método de elección.

Scolnik y colaboradores (27), compararon características de los síntomas y evaluación objetiva de la función microvascular digital mediante TRI (y videocapilaroscopia del pliegue ungueal cuando estaba disponible) en pacientes

con FMS (notificando síntomas de FR). No hubo diferencias en las características de los síntomas de FR entre FMS y RP ($p > 0,05$ para todas las comparaciones). Por el contrario, los pacientes con FMS tenían una temperatura basal más alta en el área digital (32,1 vs. 29,0 ° C, $p = 0,004$), en el dorso (31,9 vs. 30,2 ° C, $p = 0,005$) y gradiente térmico (temperatura del área digital menos temperatura del dorso; +0,0 vs. -0,9 ° C, $p = 0,03$) en comparación con el RP. Las diferencias significativas entre los grupos persistieron después del desafío local de frío. Los hallazgos no apoyaron una asociación entre FMS y disfunción microvascular digital y sugieren que los síntomas de FR en el FMS pueden ser causado por mecanismos diferentes a los observados en RP o secundario a enfermedades autoinmunes como ES. Se requieren estudios prospectivos adicionales para verificar estos hallazgos.

Si bien es cierto que en esta revisión sistemática de la literatura, se encontraron pocos estudios que comparen la NC y la TRI, cabe mencionar que la TRI se ha comparado con otras técnicas, por ejemplo, en el estudio de Wilkinson y colaboradores, donde comparan la TRI con el láser de Contraste Moteado para el FR (32). El láser de Contraste moteado y la TRI demostraron un buen potencial como medidas de resultado. Tanto el láser de Contraste moteado, la TRI estándar y la termografía móvil tuvieron una validez convergente muy alta.

6.1 DEBILIDADES DEL ESTUDIO

El protocolo de la estrategia de búsqueda no se registró en ninguna de las bases de datos como prospero.

Las características de las diferentes poblaciones estudiadas son muy variadas (2 estudios en población pediátrica – 3 estudios en población adulta), sin posibilidad de realizar un emparejamiento ya fuese por sexo o edad.

Amplia variabilidad en las patologías asociadas a RS (FMS, CA, ES) con objetivos diferentes en cada uno de los estudios (24,26,27).

No hay claridad en uno de los estudios de la técnica capilaroscópica utilizada (24).

7. CONCLUSIONES

Según los hallazgos de la presente revisión sistemática de la literatura no es posible comparar los resultados de NC contra TRI en ninguno de los 5 estudios, simplemente se hace una descripción de estos.

No es posible a través de los 5 artículos concluir que existan diferencias claras o ventajas/ desventajas en el uso preferente de una de las dos técnicas diagnósticas en el FR, sin embargo, existen hallazgos prometedores en cada uno de ellos.

La NC ha tenido un buen desarrollo y nivel de concordancia para la diferenciación de RP de RS evidenciado en dos de los artículos revisados (25,26), permite además el seguimiento de los pacientes y su evolución o respuesta a tratamiento médico. Requiere un entrenamiento específico y avanzado para la correcta interpretación de los resultados, aunque se ha evidenciado un importante interés en capacitar al personal médico.

La TRI es un método diagnóstico aceptado cuando no hay disponibilidad del gold estándar, permite la diferenciación de los pacientes sanos de aquellos con RP y de pacientes sanos con RS y aunque pareciera ser el método más indicado en la población pediátrica por el bajo riesgo de lesiones secundarias a la videocapilaroscopia cuando se utiliza CPT, el nivel de evidencia del estudio no permite generar un cambio o una recomendación en los protocolos de diagnóstico actual.

La combinación de las dos técnicas permite una mejor diferenciación y reproducibilidad de los resultados al revisar las imágenes de los pacientes con FR y la TRI permite hacer un enfoque más dirigido hacia los dedos más afectados para el uso de la NC en los mismos.

Esta revisión sistemática de la literatura pretende ser una herramienta de apoyo para futuros investigadores. Hasta el momento, no se cuenta con el nivel de

evidencia suficiente para poder establecer recomendaciones ni conclusiones en este estudio. Sin embargo, se espera que esta revisión sea un impulso que motive a los futuros grupos de investigación para ampliar el conocimiento en estas áreas especialmente a la luz de los avances tecnológicos en la NC y la TRI que abren grandes posibilidades para el diagnóstico oportuno del FR (RP y RS), tanto en el ámbito hospitalario como ambulatorio.

8. CONSIDERACIONES ETICAS

Para el desarrollo de esta revisión sistemática, se tuvo en cuenta los lineamientos nacionales e internacionales vigentes que buscan proteger a los participantes humanos en investigación médica y garantizar el cumplimiento de las disposiciones legales. De esta manera, este proyecto acoge al código de Nuremberg (1947), y las versiones actualizadas de la declaración de Helsinki (1964), el informe Belmont (1978) y las pautas de CIOMS (1991)(34–37).

Dentro de la normativa nacional se tiene en cuenta la resolución 008430 de 1993 del Ministerio de salud colombiano. Así, dado que la información que se tomó en cuenta proviene de una fuente secundaria a partir de los artículos publicados, bajo el artículo 11 del capítulo I de la resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud colombiano, esta revisión sistemática se considera como una investigación sin riesgo, dado que el estudio no realizó ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de las personas. Por último, los investigadores de esta propuesta declaran que no existe ningún conflicto de interés y que buscan con esta investigación un mayor beneficio a este tipo de población.

9. SIGLAS Y ABREVIATURAS

CA = Acrocianosis; **CPT** = Prueba de provocación en frío; **DDD** = Diferencia Distal – Dorsal; **DIP** = Articulaciones interfalángicas distales; **ES** = Esclerosis sistémica; **FMS** = Fibromialgia; **FR** = Fenómeno de Raynaud; **ICC** = Coeficiente de correlación intraclase; **LDI** = Imágenes de Laser Doppler; **LSCI** = Imágenes Laser de contraste moteado; **MCP** = Metacarpofalángica; **NC** = Capilaroscopia; **P** = Valor de p; **RP** = Raynaud primario; **RS** = Raynaud secundario; **SSc** = Esclerodermia; **TRI** = Termografía Infrarroja.

10. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Musa R, Qurie A. 2020 Nov 19. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan–. PMID: 29763008 Free Books & Documents. Review. [Internet]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499833/#article-28249.s1>
2. Restrepo JP, Gutiérrez M, De Angelis R, Grassi W. El papel de la capilaroscopia del lecho ungueal en reumatología. *Rev colomb Reum.* 2008;15(3):187–95.
3. García AG. Fenómeno de Raynaud. *Biociencias.* 2017;12(1):93–9.
4. Marins JCB, Fernández-Cuevas I, Arnaiz-Lastras J, Fernandes AA, Sillero-Quintana M. Aplicaciones de la termografía infrarroja en el deporte. Una revisión. *Rev Int Med y Ciencias la Act Fis y del Deport.* 2015;15(60):805–24.
5. Murray AK, Vail A, Moore TL, Manning JB, Taylor CJ, Herrick AL. The influence of measurement location on reliability of quantitative nailfold videocapillaroscopy in patients with SSc. *Rheumatol (United Kingdom).* 2012;51(7):1323–30.
6. Herrick AL, Murray A. The role of capillaroscopy and thermography in the assessment and management of Raynaud's phenomenon. *Autoimmun Rev* [Internet]. 2018;17(5):465–72. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2017.11.036>
7. Allen J, Howell K. Microvascular imaging: Techniques and opportunities for clinical physiological measurements. *Physiol Meas.* 2014;35(7).
8. Silman A, Holligan S, Brennan P MP. Prevalence of symptoms of Raynaud's phenomenon in general practice. *BMJ.* 1990;301:590-2.
9. Antonio Iglesias Gamarr, Edgar Peñaranda Parada, Luis Javier CAjas Satana, Gerardo Quintana López J. Historia del tratamiento de las vasculitis primarias. *Trat Integr las Quemad.* 2009;19(3):131–57.
10. Joven BE, Carreira PE. Síndrome de raynaud: Etiología y manejo. *Reumatol Clin.* 2008;4(2):59–66.

11. Hospital RC. Vasodilation induced by transcutaneous nerve stimulation in peripheral ischemia (Raynaud's phenomenon and diabetic polyneuropathy). *Eur Heart J*. 1982;3(1):303–14.
12. Hernández ME. Algoritmo terapéutico del fenómeno de Raynaud y de las ulceraciones digitales isquémicas de la esclerodermia sistémica. Vol. 32, *Revista enseñanza Universitaria*. 2017. p. 363–8.
13. O Bongard 1 HB. Clinical investigation of skin microcirculation. *Dermatology*. 1993;186(1):6–11.
14. Leroux MB. Capilaroscopia periungueal. *Med Cutan Ibero Lat Am*. 2015;43(3):00–00.
15. Juanola X, Sirvent E, Reina D. Capilaroscopia en las unidades de reumatología. Usos y aplicaciones. *Rev esp Reum (Ed impr)*. 2004;31(9):514–20.
16. Juan Pablo Restrepo, Marwin Gutiérrez, Rossella De Angelis, Chiara Bertolazzi, Walter Grassi. Utilidad de la videocapilaroscopia de lecho ungular en el diagnóstico de enfermedades reumáticas. *Rev Asoc Col Dermatol*. 2009;17(1):154, 61.
17. Ocampo-Garza SS, Villarreal-Alarcón MA, Villarreal-Treviño AV, Ocampo-Candiani J. Capilaroscopia: una herramienta diagnóstica valiosa. *Actas Dermosifiliogr*. 2019;110(5):347–52.
18. Karlen CG. Termografía infrarroja para el diagnóstico térmico confiable con alta replicabilidad y bajo costo de viviendas en Mendoza, Argentina. *Rev hábitat sustentable*. 2018;8(2):80–9.
19. Garra V, Danese N, Rebella M, Cairoli E. Capilaroscopía en el diagnóstico de las enfermedades autoinmunes sistémicas. *Rev Médica del Uruguay*. 2012;28(2):89–99.
20. González de Dios J, Buñuel Álvarez J, Aparicio Rodrigo M. Listas guía de comprobación de revisiones sistemáticas y metaanálisis: declaración PRISMA. *Evidencias en Pediatría*. 2011;7:97.
21. Mourad Ouzzani, Hossam Hammady, Zbys Fedorowicz and AE. Rayyan — a web and mobile app for systematic reviews. [Internet]. *Systematic*

- Reviews. 2016. Available from: <https://rayyan.qcri.org>
22. Campbell M, McKenzie JE, Sowden A, Katikireddi SV, Brennan SE, Ellis S, et al. Synthesis without meta-analysis (SWiM) in systematic reviews: Reporting guideline. *BMJ*. 2020;368:1–6.
 23. Joanna Briggs Institute. JBI Levels of Evidence FAME. JBI approach [Internet]. 2014;(October):2–6. Available from: <http://www.joannabriggs.edu.au>
 24. Martini G, Cappella M, Culpo R, Vittadello F, Sprocati M, Zulian F. Infrared thermography in children: A reliable tool for differential diagnosis of peripheral microvascular dysfunction and Raynaud's phenomenon? *Pediatr Rheumatol*. 2019;17(1):1–9.
 25. Sternbersky J, Tichy M, Zapletalova J. Infrared thermography and capillaroscopy in the diagnosis of Raynaud's phenomenon. *Biomed Pap*. 2020;
 26. Murray AK, Moore TL, Manning JB, Taylor C, Griffiths CEM, Herrick AL. Noninvasive imaging techniques in the assessment of scleroderma spectrum disorders. *Arthritis Care Res*. 2009;61(8):1103–11.
 27. Scolnik M, Vasta B, Hart DJ, Shipley JA, McHugh NJ, Pauling JD. Symptoms of Raynaud's phenomenon (RP) in fibromyalgia syndrome are similar to those reported in primary RP despite differences in objective assessment of digital microvascular function and morphology. *Rheumatol Int*. 2016;36(10):1371–7.
 28. Jayanetti S, Smith CP, Moore T, Jayson MIV, Herrick AL. Thermography and nailfold capillaroscopy as noninvasive measures of circulation in children with Raynaud's phenomenon. Vol. 25, *Journal of Rheumatology*. 1998. p. 997–9.
 29. Smith V, Herrick AL, Ingegnoli F, Damjanov N, De Angelis R, Denton CP, et al. Standardisation of nailfold capillaroscopy for the assessment of patients with Raynaud's phenomenon and systemic sclerosis. *Autoimmun Rev* [Internet]. 2020;19(3):102458. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2020.102458>
 30. Lambova SN. The Place of Nailfold Capillaroscopy Among Instrumental

Methods for Assessment of Some Peripheral Ischaemic Syndromes in Rheumatology. *Folia Med (Plovdiv)*. 2016;58(2):77–88.

31. Overbury R, Murtaugh MA, Fischer A, Frech TM. Primary care assessment of capillaroscopy abnormalities in patients with Raynaud's phenomenon. *Clin Rheumatol*. 2015;34(12):2135–40.
32. Wilkinson JD, Leggett SA, Marjanovic EJ, Moore TL, Allen J, Anderson ME, et al. A Multicenter Study of the Validity and Reliability of Responses to Hand Cold Challenge as Measured by Laser Speckle Contrast Imaging and Thermography: Outcome Measures for Systemic Sclerosis–Related Raynaud's Phenomenon. *Arthritis Rheumatol*. 2018;70(6):903–11.
33. Herrick AL, Wigley FM. Raynaud's phenomenon. *Best Pract Res Clin Rheumatol* [Internet]. 2020;34(1):101474. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.berh.2019.101474>
34. National Institutes of Health. Informe Belmont Principios y guías éticos para la protección de los sujetos humanos de investigación. National Institutes of health 2003 p. 12.
35. Declaración de Helsinki. Declaración de Helsinki de la AMM-Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. 2013.
36. Bioética CN de. Código de Nuremberg Normas éticas sobre experimentación en seres humanos. Usac. 1997;1.
37. Facultad de derecho. Pautas Éticas CIOMS. 2007.

11. ANEXOS

- ❖ Anexo 1. Descripción de los artículos de texto completo e incluidos en la revisión final.

- ❖ Anexo 2. Tabla de chequeo suplementaria PRISMA.

- ❖ Anexo 3. Síntesis de la evidencia según guías SWIM.

Tabla. Características de los estudios incluidos en la presente Revisión Sistemática de la Literatura.

AUTOR AÑO PAÍS	OBJETIVO DEL TRABAJO	POBLACIÓN	EDAD	INTERVENCION	DESENLACE	COMPLICACIONES
Estudios Retrospectivos						
M Scolnik. 2016 U.K	Compara características de los síntomas y evaluación objetiva de la función microvascular digital mediante TRI (y videocapilaroscopia del pliegue ungueal cuando esté disponible) en pacientes con FMS y RP.	257 RP (n = 85) FMS (n = 43)	Edad Media RP = 47.8 (14.7) FMS= 43.8 (10.8) P = 0.12	TRI: Cámara FLIR Systems, Danderyd, Suecia. Las imágenes fueron procesadas con el software CTHERM versión 2.3, Universidad de Glamorgan. Videocapilaroscopia: Cámara (PL-A742, PixelINK) con un aumento de 200 x. Las imágenes se analizaron utilizando el software PixelINK Capture OEM.	No hubo diferencias en las características de los síntomas de FR entre FMS y RP ($p > 0,05$ para todas las comparaciones). Por el contrario, los pacientes con FMS tenían una temperatura basal más alta área digital (32,1 vs. 29,0 ° C, $p = 0,004$), dorso (31,9 vs. 30,2 ° C, $p = 0,005$) y gradiente térmico (temperatura área digital menos temperatura del dorso; +0,0 vs. -0,9 ° C, $p = 0,03$) en comparación con el RP.	Ninguna.

AUTOR AÑO PAÍS	OBJETIVO DEL TRABAJO	POBLACIÓN	EDAD	INTERVENCION	DESENLACE	COMPLICACIONES
Estudios Corte Transversal						
G Martini. 2019 Italia	Evaluar la reproducibilidad del examen termográfico después de la exposición al frío y evaluar si la TRI es confiable para diagnosticar y diferenciar alteraciones periféricas de la circulación en los niños.	59 RS (n = 16) RP (n = 14) CA (n = 14) Controles (n = 15)	Edad media RS 11,9 (3,6-16) RP 12,2 (6,1-15,6) CA 14,2 (6-16,6)	TRI: ThermaCAM PM695, FLIR systems AB, Estocolmo, Suecia. Las imágenes se tomaron al inicio del estudio y durante 10 min después de la prueba de estrés por frío. NC: No hay descripción de la técnica utilizada.	ICC mostró una excelente concordancia (> 0,93) para DIP y MCP en 192 medidas para cada toma. Los pacientes con RP, RS y CA mostraron significativamente recuperación más lenta en MCP (p <0,05) y en DIP (p <0,001) que los controles. El análisis de DDD confirmó que los controles y los pacientes con RP, RS y CA difirieron significativamente en el patrón de recuperación de los dedos (p <0,05).	Ninguna

AUTOR AÑO PAÍS	OBJETIVO DEL TRABAJO	POBLACIÓN	EDAD	INTERVENCION	DESENLACE	COMPLICACIONES
Casos y controles						
J Sternberskya. 2020 Republica Checa	Distinguir entre RP y RS en combinación con examen capilaroscópico.	FR (n = 150). 21,3% = enfermedad tejido conectivo. 20% = trastornos neurológicos (incluidos enfermedad por vibraciones). 10% = enfermedad de la tiroides.	Edad Media 40	TRI: cámara termográfica portátil Flir B-360, FLIR Systems. Termograma con captación de imagen infrarroja. CPT: inmersión de las manos en agua fría durante 5 minutos hasta el nivel de las muñecas. Capilaroscopia microscópica: Fotomicroscopio digital estereoscópico con zoom SZP 1102-T (Arsenal) con un aumento de imagen 7x a 90x.	Los dedos más fríos después de la CPT fueron, en la mayoría de los pacientes, el segundo y tercer dedo. La correlación entre la presencia de enfermedad del tejido conectivo y el diagnóstico de RS y RP limitrofes fue significativo (P = 0,0001). La TRI distingue a los pacientes sanos de los pacientes con RP, y la capilaroscopia se puede utilizar para diferenciar el RP de RS. La TRI también puede detectar qué dedos están más afectados y luego estos pueden dirigir el foco de la NC.	Ninguna.
AUTOR AÑO PAÍS	OBJETIVO DEL TRABAJO	POBLACIÓN	EDAD	INTERVENCION	DESENLACE	COMPLICACIONES
A Murray. 2009 U. K	Investigar la relación entre la morfología capilar y el flujo sanguíneo para determinar qué combinación de técnicas permite la mejor discriminación	46 ES (n = 16) RP (n = 14) Controles (n = 16)	Edad Media ES 59 RP 46 Controles 52	1) LSCI de alta resolución comparado con NC microscópica. 2) comparación imágenes térmicas – TRI y LDI durante el recalentamiento después de una prueba de frío. 3) Comparación Inter grupos.	Se encontró una correlación (P <0,001) entre LDI y la imagen térmica al inicio del estudio (0,667) y máximo (0,729) flujo sanguíneo y temperatura cutánea, y para las áreas bajo las curvas de recalentamiento (0,684). La morfología capilar medida por NC	Ninguna

	entre pacientes con ES, RP y controles sanos.				discrimina mejor que el flujo sanguíneo medido por LDI y TRI (89%, 74% y 72%, respectivamente) de los datos de los pacientes con ES que se deben clasificar correctamente frente a los pacientes con RP y los controles. La NC es la técnica que diferencia mejor entre grupos, pero que esta diferenciación se mejora si se utiliza junto con LDI y TRI, lo que permite el 94% de los pacientes (en comparación con el 89% que usa solo NC) correctamente clasificado.	
AUTOR AÑO PAÍS	OBJETIVO DEL TRABAJO	POBLACIÓN	EDAD	INTERVENCION	DESENLACE	COMPLICACIONES
S Jayanetti. 1998 U.K	Determinar la viabilidad de técnicas no invasivas de medición de la respuesta de recalentamiento después de una prueba de desafío de frío estándar (usando imágenes termográficas y videocapilaroscopia), en la evaluación de niños con el FR.	20 RP = 10 Control = 10	Edad Media 12,5	TRI: cámara termográfica infrarroja (inframetrics 600M). Videocapilaroscopia: Se utilizo un microscopio con aumentos de 200 y 600 X. Moritex Europa LTD, UK camera, modelo MS-500	En los niños con RP, la temperatura de los dedos tendió a ser más baja en la provocación previa al frío que en los controles sanos (mediana 25,5° C Rango 16,2-30,2° C) Vs 29,2° C (rango 24,9 - 30,1° C) en los controles; p= 0,06. El gradiente de la curva de reactivación fue significativamente menor (mediana 1,5 vs 5,0° C/min en los controles; p = 0,015). Videocapilaroscopia: No hubo diferencias en la densidad capilar o en las dimensiones (diámetros arterial, venoso y apical)	Ninguno

					entre los grupos, aunque los valores más altos para las dimensiones capilares se encontraron entre el grupo de pacientes.	
--	--	--	--	--	---	--

CA = Acrocianosis; **CPT** = Prueba de presión en frío; **DDD** = Diferencia Distal – Dorsal; **DIP** = Articulaciones interfalángicas distales; **ES** = Esclerosis sistémica; **FMS** = Fibromialgia; **FR** = Fenómeno de Raynaud; **ICC** = Coeficiente de correlación intraclase; **LDI** = Imágenes de Laser Doppler; **LSCI** = Imágenes Laser de contraste moteado; **MCP** = Metacarpofalángica; **NC** = Capilaroscopia; **P** = Valor de p; **RP** = Raynaud primario; **RS** = Raynaud secundario; **TRI** = Termografía Infrarroja.



PRISMA 2009 Checklist

Section/topic	#	Checklist item	Reported on page #
TITLE			
Title	1	Identify the report as a systematic review, meta-analysis, or both.	1
ABSTRACT			
Structured summary	2	Provide a structured summary including, as applicable: background; objectives; data sources; study eligibility criteria, participants, and interventions; study appraisal and synthesis methods; results; limitations; conclusions and implications of key findings; systematic review registration number.	7
INTRODUCTION			
Rationale	3	Describe the rationale for the review in the context of what is already known.	11
Objectives	4	Provide an explicit statement of questions being addressed with reference to participants, interventions, comparisons, outcomes, and study design (PICOS).	14
METHODS			
Protocol and registration	5	Indicate if a review protocol exists, if and where it can be accessed (e.g., Web address), and, if available, provide registration information including registration number.	ND
Eligibility criteria	6	Specify study characteristics (e.g., PICOS, length of follow-up) and report characteristics (e.g., years considered, language, publication status) used as criteria for eligibility, giving rationale.	22
Information sources	7	Describe all information sources (e.g., databases with dates of coverage, contact with study authors to identify additional studies) in the search and date last searched.	23
Search	8	Present full electronic search strategy for at least one database, including any limits used, such that it could be repeated.	23
Study selection	9	State the process for selecting studies (i.e., screening, eligibility, included in systematic review, and, if applicable, included in the meta-analysis).	25
Data collection process	10	Describe method of data extraction from reports (e.g., piloted forms, independently, in duplicate) and any processes for obtaining and confirming data from investigators.	26
Data items	11	List and define all variables for which data were sought (e.g., PICOS, funding sources) and any assumptions and simplifications made.	ND
Risk of bias in individual studies	12	Describe methods used for assessing risk of bias of individual studies (including specification of whether this was done at the study or outcome level), and how this information is to be used in any data synthesis.	ND
Summary measures	13	State the principal summary measures (e.g., risk ratio, difference in means).	ND
Synthesis of results	14	Describe the methods of handling data and combining results of studies, if done, including measures of consistency (e.g., I^2) for each meta-analysis.	28



PRISMA 2009 Checklist

Section/topic	#	Checklist item	Reported on page #
Risk of bias across studies	15	Specify any assessment of risk of bias that may affect the cumulative evidence (e.g., publication bias, selective reporting within studies).	27
Additional analyses	16	Describe methods of additional analyses (e.g., sensitivity or subgroup analyses, meta-regression), if done, indicating which were pre-specified.	29
RESULTS			
Study selection	17	Give numbers of studies screened, assessed for eligibility, and included in the review, with reasons for exclusions at each stage, ideally with a flow diagram.	30-31
Study characteristics	18	For each study, present characteristics for which data were extracted (e.g., study size, PICOS, follow-up period) and provide the citations.	32
Risk of bias within studies	19	Present data on risk of bias of each study and, if available, any outcome level assessment (see item 12).	35
Results of individual studies	20	For all outcomes considered (benefits or harms), present, for each study: (a) simple summary data for each intervention group (b) effect estimates and confidence intervals, ideally with a forest plot.	ND
Synthesis of results	21	Present results of each meta-analysis done, including confidence intervals and measures of consistency.	ND
Risk of bias across studies	22	Present results of any assessment of risk of bias across studies (see Item 15).	35
Additional analysis	23	Give results of additional analyses, if done (e.g., sensitivity or subgroup analyses, meta-regression [see Item 16]).	36
DISCUSSION			
Summary of evidence	24	Summarize the main findings including the strength of evidence for each main outcome; consider their relevance to key groups (e.g., healthcare providers, users, and policy makers).	38
Limitations	25	Discuss limitations at study and outcome level (e.g., risk of bias), and at review-level (e.g., incomplete retrieval of identified research, reporting bias).	44
Conclusions	26	Provide a general interpretation of the results in the context of other evidence, and implications for future research.	45
FUNDING			
Funding	27	Describe sources of funding for the systematic review and other support (e.g., supply of data); role of funders for the systematic review.	No financiado.

From: Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group (2009). Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. PLoS Med 6(7): e1000097. doi:10.1371/journal.pmed1000097

For more information, visit: www.prisma-statement.org.

Synthesis Without Meta-analysis (SWiM) reporting items

The citation for the Synthesis Without Meta-analysis explanation and elaboration article is: Campbell M, McKenzie JE, Sowden A, Katikireddi SV, Brennan SE, Ellis S, Hartmann-Boyce J, Ryan R, Shepperd S, Thomas J, Welch V, Thomson H. Synthesis without meta-analysis (SWiM) in systematic reviews: reporting guideline BMJ 2020;368:l6890 <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.l6890>

SWiM is intended to complement and be used as an extension to PRISMA			
SWiM reporting item	Item description	Page in manuscript where item is reported	Other*
<i>Methods</i>			
1 Grouping studies for synthesis	1a) Provide a description of, and rationale for, the groups used in the synthesis (e.g., groupings of populations, interventions, outcomes, study design)	ND	
	1b) Detail and provide rationale for any changes made subsequent to the protocol in the groups used in the synthesis	ND	
2 Describe the standardised metric and transformation methods used	Describe the standardised metric for each outcome. Explain why the metric(s) was chosen, and describe any methods used to transform the intervention effects, as reported in the study, to the standardised metric, citing any methodological guidance consulted	ND	
3 Describe the synthesis methods	Describe and justify the methods used to synthesise the effects for each outcome when it was not possible to undertake a meta-analysis of effect estimates	22	
4 Criteria used to prioritise results for summary and synthesis	Where applicable, provide the criteria used, with supporting justification, to select the particular studies, or a particular study, for the main synthesis or to draw conclusions from the synthesis (e.g., based on study design, risk of bias assessments, directness in relation to the review question)	22	

Synthesis Without Meta-analysis (SWiM) reporting items

SWiM reporting item	Item description	Page in manuscript where item is reported	Other*
5 Investigation of heterogeneity in reported effects	State the method(s) used to examine heterogeneity in reported effects when it was not possible to undertake a meta-analysis of effect estimates and its extensions to investigate heterogeneity	25	Tabla 1 y 2.
6 Certainty of evidence	Describe the methods used to assess certainty of the synthesis findings	29	Tabla 3 y 4
7 Data presentation methods	Describe the graphical and tabular methods used to present the effects (e.g., tables, forest plots, harvest plots). Specify key study characteristics (e.g., study design, risk of bias) used to order the studies, in the text and any tables or graphs, clearly referencing the studies included	28	Anexo 2.
<i>Results</i>			
8 Reporting results	For each comparison and outcome, provide a description of the synthesised findings, and the certainty of the findings. Describe the result in language that is consistent with the question the synthesis addresses, and indicate which studies contribute to the synthesis	30	Anexo 1.
<i>Discussion</i>			
9 Limitations of the synthesis	Report the limitations of the synthesis methods used and/or the groupings used in the synthesis, and how these affect the conclusions that can be drawn in relation to the original review question	38	

PRISMA=Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses.

*If the information is not provided in the systematic review, give details of where this information is available (e.g., protocol, other published papers (provide citation details), or website (provide the URL)).