



**Universidad
Zaragoza**

TRABAJO DE FIN DE GRADO

HALLAZGOS CAPILAROSCÓPICOS EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA CARDÍACA

‘Capillaroscopic findings in patients with heart failure’

Autora:

Sara Murciano Villuendas

Director:

Dr. Borja Gracia Tello

Codirector:

Jorge Rubio Gracia



Universidad de Zaragoza, 2023

ÍNDICE

RESUMEN / ABSTRACT	1
LEYENDA DE ABREVIATURAS:	3
PLANTEAMIENTO Y OBJETIVOS	4
INTRODUCCIÓN	5
MATERIAL Y MÉTODOS	7
1.DISEÑO DEL ESTUDIO.	7
2.POBLACIÓN DE ESTUDIO.	7
2.1. Criterios de inclusión:.....	7
2.2. Criterios de exclusión:	7
3.FASES Y METODOLOGÍA.	8
3.1. Obtención de muestras de laboratorio durante el ingreso.....	8
3.2 Ecocardiograma.	9
4.ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	9
5.CONSIDERACIONES ÉTICAS	9
RESULTADOS	11
1.Estudio Descriptivo:.....	11
2.Estudio Comparativo:.....	12
Ortopnea.	18
ProBNP.	20
Ácido úrico.	22
Edema.	24
Filtrado glomerular.....	25
Ingurgitación yugular.....	26
PCR.....	28
DISCUSIÓN	30
CONCLUSIONES	34
BIBLIOGRAFÍA	35

RESUMEN / ABSTRACT

RESUMEN

Objetivos e introducción: La insuficiencia cardiaca es un síndrome muy prevalente en la actualidad que supone una alta morbimortalidad y elevados gastos. Las herramientas disponibles para su diagnóstico, seguimiento y estimación de la gravedad son escasas y para este último cometido, exclusivamente cualitativas. El objetivo principal de este estudio ha sido evaluar la utilidad de la capilaroscopia en el diagnóstico, seguimiento y pronóstico de este síndrome.

Metodología: En este estudio se ha realizado un seguimiento de los pacientes con insuficiencia cardiaca ingresados en la planta de medicina interna del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, en Zaragoza, desde diciembre de 2023 hasta mayo de 2023.

Una vez comprobado el cumplimiento de los criterios de inclusión, se realizaron 3 capilaroscopias del lecho ungueal a cada paciente haciendo uso de Capillary.io, al ingreso, a los 3 días y a los 7 días buscando asociaciones entre los diferentes hallazgos capilaroscópicos y las manifestaciones de la insuficiencia cardiaca. También 3 analíticas como mínimo en los mismos tiempos y las correspondientes pruebas complementarias.

Resultados y discusión: Se realizó un estudio descriptivo y otro comparativo entre los hallazgos capilaroscópicos obtenidos al ingreso y las diferentes características basales, como el tipo de insuficiencia cardiaca en función de la FEVI, comorbilidades, grado de la NYHA al ingreso y tratamiento pautado. Las principales asociaciones encontradas fueron en función del género, FA, EPOC, cardiopatía isquémica y ERC. Durante el seguimiento, se encontraron diferencias en relación con la ortopnea, el proBNP y los edemas.

Conclusiones: La capilaroscopia podría ser considerada una nueva herramienta para la valoración microvascular y del grado de congestión en los pacientes con insuficiencia cardiaca. También para evaluar los cambios durante el ingreso en función del tratamiento y de los hallazgos significativos, para conocer el posible pronóstico del paciente. Son necesarios nuevos estudios con un mayor número de pacientes incluidos para poder demostrarlo.

ABSTRACT

Objectives and Introduction: Heart failure is a highly prevalent syndrome today, leading to high morbidity and mortality rates and significant expenses. The available tools for its diagnosis, monitoring, and severity assessment are scarce, and for the latter purpose, exclusively qualitative. The main objective of this study has been to evaluate the usefulness of capillaroscopy in the diagnosis, monitoring, and prognosis of this syndrome.

Methodology: In this study, a follow-up was conducted on patients with heart failure had been admitted to the internal medicine ward of the Lozano Blesa University Clinical Hospital in Zaragoza, from December 2023 to May 2023. Once the inclusion criteria were confirmed, three nailfold capillaroscopies were performed on each patient using Capillary.io, upon admission, at 3 days, and at 7 days, seeking associations between different capillaroscopic findings and manifestations of heart failure. Additionally, a minimum of three blood analyses were conducted at the same time points, along with the corresponding complementary tests.

Results and discussion: A descriptive study was conducted, as well as a comparative analysis between the capillaroscopic findings obtained upon admission and various baseline characteristics such as the type of heart failure based on left ventricular ejection fraction (LVEF), comorbidities, NYHA class at admission, and prescribed treatment. The main associations found were related to gender, atrial fibrillation (AF), chronic obstructive pulmonary disease (COPD), ischemic heart disease, and chronic kidney disease (CKD). During the follow-up, differences were observed concerning orthopnea, pro-brain natriuretic peptide (proBNP) levels, and edema.

Conclusions: Capillaroscopy could be considered a new tool for assessing the microvasculature and degree of congestion in patients with heart failure. It can also help evaluate changes during hospitalization based on treatment and significant findings, thereby providing insights into the patient's possible prognosis. Further studies with a larger number of included patients are necessary to demonstrate its effectiveness.

Palabras clave: capilaroscopia, capilares, pliegue ungueal, insuficiencia cardiaca.

LEYENDA DE ABREVIATURAS:

IC: insuficiencia cardiaca

ERC: enfermedad renal crónica

IY: ingurgitación yugular

ECG: electrocardiograma

DM2: diabetes mellitus tipo II

NYHA: New York Heart Association

HTA: hipertensión arterial

TAPSE: Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion

FG: filtrado glomerular

FA: fibrilación auricular

PCR: proteína C reactiva

FEVI: fracción de eyección ventricular izquierda

ProBNP: péptico natriurético de tipo B

PLANTEAMIENTO Y OBJETIVOS

Se realiza un estudio de cohortes prospectivo sobre los hallazgos capilaroscópicos en pacientes con insuficiencia cardiaca con el objetivo de analizar la utilidad de la capilaroscopia del lecho ungueal en el diagnóstico, seguimiento y pronóstico de este síndrome. Se trata de una patología muy prevalente en nuestro medio cuyas herramientas para la estimación de su gravedad son limitadas y únicamente cualitativas.

Este trabajo se centra en el análisis de los hallazgos capilaroscópicos encontrados en los pacientes incluidos en el estudio, el día su ingreso, a los 3 días y a los 7 días e intenta relacionarlos con el curso de la IC haciendo un seguimiento de ellos. La capilaroscopia del lecho ungueal es una técnica muy utilizada en el diagnóstico y seguimiento de algunas enfermedades reumáticas y autoinmunes, pero no existen a penas datos en la bibliografía de su utilidad en otras enfermedades. Por lo tanto, con este proyecto, buscamos la asociación entre diferentes hallazgos capilaroscópicos y manifestaciones de la insuficiencia cardiaca para poder contribuir finalmente en la mejora del diagnóstico, seguimiento y por ende pronóstico de este síndrome.

OBJETIVO PRINCIPAL: estudiar la utilidad de la capilaroscopia del pliegue ungueal en el diagnóstico y seguimiento de pacientes con insuficiencia cardiaca.

INTRODUCCIÓN

La insuficiencia cardiaca (IC) es un síndrome clínico compuesto por signos y síntomas característicos, que se produce como resultado de una alteración cardiaca estructural o funcional y conlleva una reducción del gasto cardiaco o elevación de las presiones ventriculares (1).

La insuficiencia cardiaca es una epidemia que afecta actualmente a más de 64 millones de personas en todo el mundo. Debido a la alta morbilidad y a los elevados costes económicos que supone, disminuir su incidencia es una prioridad a nivel mundial. Aunque se ha visto que se ha estabilizado en países desarrollados, su prevalencia ha aumentado en los últimos años. Esto es debido al envejecimiento de la población y al incremento de la supervivencia de muchas enfermedades cardiovasculares gracias a la mejora de los tratamientos actuales. Constituye la principal causa de hospitalización en los pacientes mayores de 65 años y el 1-2% de las hospitalizaciones del mundo occidental (2).

Existen múltiples formas de clasificar la IC en función de la variable en la que nos centremos: aguda o crónica, derecha o izquierda, con FEVI preservada (>50%) o con FEVI reducida (<40%) y de bajo o elevado gasto cardiaco. Independientemente del tipo de IC, la estimación de la gravedad, sigue siendo complicada ya que no existen síntomas específicos ni criterios cuantitativos objetivos que la determinen. En la práctica clínica, se utiliza la clasificación funcional de la New York Heart Association (NYHA) para clasificar la gravedad de los síntomas, altamente relacionada con la supervivencia y pronóstico de los pacientes con IC (3).

La frecuencia de edemas en los pacientes con insuficiencia cardíaca es elevada, gracias a la activación de sistemas neurohormonales. Técnicas como la capilaroscopia del lecho ungueal, nos ofrecen un abanico nuevo de posibilidades en el estudio de este signo, su dinámica y la relación con la gravedad de la insuficiencia cardiaca. Además, algunos signos como el edema, no se hace evidente en un elevado número de pacientes hasta estadios avanzados de la enfermedad lo que nos hace cuestionarnos también, su posible utilidad en las fases iniciales.

Shirshin et al. demostraron que el tamaño del área alrededor de los capilares del pliegue ungueal (zona perivascular) estaba muy relacionado con la gravedad de la IC según la clasificación de la NYHA. Explicaron que el incremento de la zona perivascular se producía a consecuencia de la acumulación de líquido intersticial en esta área (3). De forma complementaria, Boris P. Yakimov et al. observaron que el diámetro apical de los capilares del lecho ungueal también tenía una relación directa con esta clasificación de forma que cuánto mayor era el grado de insuficiencia cardíaca, mayor era el diámetro de los capilares (4).

Cabe destacar que el aumento de líquido en el tejido conectivo no es específico de IC y podemos encontrarlo en numerosas patologías como en la desnutrición, la insuficiencia venosa crónica o la diabetes mellitus, donde también se ha visto alterada la permeabilidad capilar. Por lo que la mera aparición de signos indirectos de congestión vascular en la microvasculatura no se puede considerar un marcador diagnóstico sin otros signos y síntomas asociados (4).

También se ha visto asociación entre la gravedad de la disfunción microvascular y endotelial presente en esta enfermedad, y la gravedad de los síntomas asociados. Según el estudio capilaroscópico realizado por Serkan Yuksel et. al, la disfunción microvascular del lecho ungueal es predominante en pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada (>50%) respecto a los pacientes con FEVI reducida. Un parámetro que identificó con precisión la presencia de esta disfunción fue el Índice de Hiperemia Reactiva (IHR). También resultó tener valor pronóstico en pacientes con FEVI preservada (5). A su vez, Akiyama et al. demostraron la asociación de la disfunción endotelial periférica con la aparición de eventos cardiovasculares, entre ellos la hospitalización por insuficiencia cardíaca e incluso muerte (6).

MATERIAL Y MÉTODOS

1. DISEÑO DEL ESTUDIO.

Se trata de un estudio de cohortes prospectivo, sin intervención farmacológica, realizado en la planta de medicina interna del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa desde diciembre de 2022 a mayo de 2023. El estudio se engloba dentro del proyecto realizado por el grupo de Insuficiencia Cardíaca GIIIS-065 y ha sido aprobado por el CEI de Aragón y del Vall d'Hebron dentro del registro de colección de imágenes Capillary.io 21/11/2018, Acta N° 20/2018.

2. POBLACIÓN DE ESTUDIO.

Se seleccionó a los pacientes ingresados de forma prospectiva en la planta de Medicina Interna cuyo diagnóstico principal era insuficiencia cardíaca y además cumplían los criterios de inclusión nombrados a continuación. Todos los diagnósticos fueron revisados y confirmados por médicos del servicio.

2.1. Criterios de inclusión:

1. Pacientes mayores de 18 años con IC descompensada.
2. Concentración de NT-proBNP > 1000 pg/ml en las primeras 36 horas desde su llegada al hospital.
3. Filtrado glomerular estimado mediante ecuación MDRD-4 entre 30 y 60 ml/min/1,72m² de superficie corporal.
4. Firma del consentimiento informado escrito.

2.2. Criterios de exclusión:

1. Ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos.
2. Filtrado glomerular estimado mediante ecuación MDRD-4 < 20ml/min/1,72 m² de superficie corporal.
3. Enfermedad valvular significativa (estenosis aórtica severa, estenosis o insuficiencia mitral severas) y causal de IC.
4. EPOC avanzada (espirometría con FEV1 < 30%).
5. ICA secundaria a arritmias (excepto arritmia completa por fibrilación auricular concomitante).
6. Síndrome coronario agudo actual o en el periodo de 3 meses anteriores.
7. No desear participar en el estudio.

3.FASES Y METODOLOGÍA.

Desde el ingreso de los pacientes en la planta de medicina interna del hospital, se realizó un seguimiento y control de cada uno de revisando antecedentes médicos y pruebas complementarias. Una vez comprobado el cumplimiento de los criterios de inclusión, se informó a los pacientes de manera verbal asegurando un adecuado entendimiento de la información y posteriormente se les entregó por escrito el consentimiento informado. En dicho consentimiento también constaba la recogida de muestras y su almacenamiento para fines de investigación. En caso de que el paciente aceptara, se cumplimentaba el consentimiento informado.

A cada paciente se le hicieron tres capilaroscopias: al ingreso, a las 48 horas y a los 7 días y mínimo tres analíticas de sangre en los mismos tiempos. Una vez transcurrido el mes después del alta, se revisaron las bases de datos y se controló el número de reingresos por IC, el número de veces que cada paciente visitó urgencias y el si el paciente había fallecido durante los siguientes 30 días al ingreso.

3.1. Obtención de muestras de laboratorio durante el ingreso.

3.1.1. Sangre:

Se realizaron tres extracciones durante el estudio. La primera extracción se hizo al ingreso, la segunda a las 48h del ingreso y la tercera al alta. Se llevaron a cabo a primera hora de la mañana, con el paciente en decúbito supino y en ayunas. En la primera analítica además se extrajo un tubo de 10 cc que fue procesado y transformado en alícuotas de suero mediante un proceso de centrifugación a 3.000 r.p.m durante 10 minutos. Posteriormente se congeló a -80° y se guardó en un congelador del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa para después ser almacenado en el Instituto de Investigación Sociosanitario de Aragón (IIS). En las analíticas de sangre se realizaron: hemograma, bioquímica, determinación de NT-ProBNP, CA 125 y cistatina.

Las técnicas utilizadas fueron las siguientes:

- NT-ProBNP: Inmunoanálisis por quimioluminiscencia con el analizador Modular Analytics E601.
- CA 125: Sistema de determinación CA 125 mediante Roche Diagnostics GmbH.
- Cistatina C: Sistema de determinación CA 125 mediante Roche Diagnostics GmbH.

3.2 Ecocardiograma.

Se recogieron los datos del último ecocardiograma realizado a cada paciente, entre ellos la FEVI. Esta fue determinada mediante la técnica biplana de Simpson.

4. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Inicialmente se llevó a cabo un análisis descriptivo de todas las variables incluidas en el estudio. Para las variables cuantitativas que seguían una distribución normal, se utilizó la media y la desviación estándar, mientras que para aquellas que no seguían una distribución normal se empleó la mediana y el rango intercuartílico. En cuanto a las variables cualitativas, se reportaron las frecuencias absolutas y los porcentajes correspondientes.

En segundo lugar, se realizó un análisis bivariante para investigar la relación entre cada uno de los hallazgos capilaroscópicos y el resto de las variables clínicas (comorbilidad, escalas de actividad, manifestaciones clínicas y cada uno de los parámetros analíticos previamente descritos). Se empleó el análisis estadístico de Chi-cuadrado para las variables cualitativas independientes y la T de Student para las variables cuantitativas.

Finalmente, para valorar si existían diferencias estadísticamente significativas en la presencia de las distintas manifestaciones clínicas y los hallazgos capilaroscópicos a lo largo del seguimiento del estudio se realizó el análisis mediante las curvas de Kaplan-Meier y el estudio mediante el test de log Rank. Se analizó la evolución en el momento del ingreso, a las 72 horas y a los 7 días.

El nivel de significación se fijó en $p < 0,05$ y el paquete de software empleado fue Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versión 22.0 con licencia de la Universidad de Zaragoza.

5. CONSIDERACIONES ÉTICAS

El presente trabajo obtuvo el informe favorable del Comité de Ética de la Investigación Clínica de la Comunidad de Aragón (CEICA) con el código C.I. 21/11/2018, Acta Nº 20/2018. Para este estudio se obtuvo el consentimiento informado firmado de cada paciente, y la base de datos empleada fue anonimizada de manera que no se incluyeron datos que permitieran la

identificación de los pacientes ni durante la obtención de los datos ni en su posterior análisis.

RESULTADOS

ESTUDIO DESCRIPTIVO:

Fueron incluidos 22 pacientes, con un 63,6% de mujeres (N=14) y de los que en el 72,7% de los casos (N=16) ya presentaban el diagnóstico de insuficiencia cardíaca crónica. Se conocía la etiología de 14 pacientes siendo la causa más frecuente la valvular con un porcentaje del 18% (N=4) seguida por la fibrilación auricular y la isquémica en dos pacientes respectivamente.

En relación con la comorbilidad de la muestra, un 77,3% (N=17) presentaban como antecedente HTA, un 36,4% (N=4) DM2, un 72,7% (N=16) fibrilación auricular, un 22,7% (N=5) EPOC, un 54,5% (N=12) DLP, un 18,2% (N=4) eventos previos de cardiopatía isquémica, un 31,8% (N=7) insuficiencia renal crónica, un 31,8% (N=7) valvulopatía y un 13,6% (N=3) tenían marcapasos.

Un 86,4% (N=19) de los pacientes estaban en tratamiento diurético en el momento del ingreso con una media de 80 mg (SD 35) al día. Seis pacientes (27,3%) asociaban tiazida y/o antagonistas de los receptores de aldosterona. Un 68,2% (N=15) estaban en tratamiento con betabloqueante, uno (4,5%) con digoxina y 2 pacientes (9,1%) amiodarona como tratamiento de control de frecuencia. Hasta 11 pacientes (50%) asociaban IECA/ARA2, cuatro (18,2%) SLGT2. Finalmente, un 63,6% (N=14) estaban en tratamiento anticoagulante con acenocumarol.

Previo o durante el ingreso a 18 pacientes se les realizó ecocardiografía objetivando que un 50% presentaban datos compatibles con FEVI deprimida y hasta un 45,5% (N=10) TAPSE disminuida. La aurícula izquierda estaba dilatada en el 45,5% de los pacientes objetivándose hipertrofia del ventrículo izquierdo en 6 de ellos.

En el momento del ingreso, 18 pacientes (81,8%) presentaban ortopnea siendo grado I en 10 pacientes (45,5%), II en tres pacientes y III en 5 pacientes. De igual forma, 14 pacientes presentaban edemas (63,6%) y un 81,8% (N=18) ingurgitación yugular.

Los valores medios de proBNP al ingreso fueron de 16.694,91 (SD 18.342,34) y una creatinina media de 1,5 mg/dl (SD 0,52) con un filtrado glomerular calculado medio de 40,84 ml/min/1.73m² (SD 17,76). Los niveles medios de Ca¹²⁵ fueron de 109,36 (SD 90,45). Los niveles medios de potasio fueron de 4,1 (SD 0,39) mEq/L y los de Na fueron de 139,59 (SD 5,59) mEq/L. De igual forma se obtuvieron los niveles medios de Hb, IST y ferritina con unos resultados de 11,7

(SD 2,27) g/dl, 18,61% (SD 10,73) y 512,91 (SD 649,71) pg/ml respectivamente. La PCR media al ingreso fue de 44,19 mg/dl (SD 66,08).

En referencia a la capilaroscopia inicial, la densidad capilar media fue de 7,56 capilares/mm (SD 1,72) con un mínimo de 3,48 y un máximo de 10,28. El porcentaje medio de capilares con características normales fue del 62,48% (SD 12,63) y la media de dilataciones del 24,78% (SD 15,12) con una media de megacapilares del 0,45% (SD 0,53). Otros hallazgos como tortuosidades y ramificaciones presentaron unas medias de 13,149 (SD 5,03) y 2,89% (SD 3,56) respectivamente. Finalmente, la media de microhemorragias fue de 0,34/mm (SD 0,008).

ESTUDIO COMPARATIVO:

Se realizó un estudio comparativo entre los hallazgos capilaroscópicos al ingreso y las diferentes características basales como el tipo de insuficiencia cardiaca en función de la FEVI, comorbilidades, grado de la NYHA al ingreso y tratamiento pautado con los siguientes resultados.

Al analizar los resultados capilaroscópicos en función del sexo (tabla 1) se objetivó como las mujeres presentaron de forma significativa un mayor número de capilares, 8,27 (SD 1,15) capilares/mm versus 6,31 (SD 1,89) capilares/mm así como una menor presencia de megacapilares, 0,19 % (SD 0,1) versus 0,85 % (SD 0,69) respectivamente, siendo estos dos hallazgos estadísticamente significativos (p 0,01 y p 0,05).

Tabla 1. Comparación de hallazgos capilaroscópicos en función del género:

	GÉNERO	N	Media	D. Estándar	P
Densidad (Capilares/mm)	Mujer	14	8,27	1,15	0,01
	Hombre	8	6,31	1,89	
Normales (%)	Mujer	14	64,54	10,42	0,38
	Hombre	8	58,88	15,92	
Dilataciones (%)	Mujer	14	22,31	13,19	0,37
	Hombre	8	29,09	18,14	
Tortuosidades (%)	Mujer	14	14,69	4,71	0,16
	Hombre	8	11,40	5,17	
Megacapilares (/mm)	Mujer	6	0,18	0,10	0,05
	Hombre	4	0,85	0,69	
Ramificaciones (%)	Mujer	14	2,04	2,09	0,25
	Hombre	8	4,37	5,09	
Hemorragias (/mm)	Mujer	13	0,16	0,16	0,21
	Hombre	7	0,09	0,07	
Distancia hasta lecho ungueal	Mujer	14	0,03	0,01	0,44
	Hombre	6	0,03	0,01	

Se compararon los hallazgos capilaroscópicos en el momento del ingreso en función de los parámetros encontrados en la ecocardiografía. Se objetivó que no había diferencias significativas en la presencia de ninguno de los hallazgos capilaroscópicos ni en función de la FEVI ni de la TAPSE del paciente previo al ingreso (tabla 2 y 3).

Tabla 2. Comparación de hallazgos capilaroscópicos en función de la FEVI.

	FEVI	N	Media	D. Estándar	P
Densidad (Capilares/mm)	Deprimida	9	7,60	1,60	0,86
	Conservada	9	7,44	2,23	
Normales (%)	Deprimida	9	63,69	14,03	0,75
	Conservada	9	61,99	8,23	
Dilataciones (%)	Deprimida	9	22,79	14,32	0,78
	Conservada	9	24,59	13,15	
Tortuosidades (%)	Deprimida	9	14,19	5,75	0,65
	Conservada	9	13,04	4,91	
Megacapilares (/mm)	Deprimida	6	0,27	0,09	0,191
	Conservada	2	0,93	1,31	
Ramificaciones (%)	Deprimida	9	2,83	2,67	0,58
	Conservada	9	3,48	4,78	
Hemorragias (/mm)	Deprimida	8	0,15	0,19	0,95
	Conservada	9	0,16	0,10	
Distancia hasta lecho ungueal	Deprimida	8	0,03	0,01	0,91
	Conservada	9	0,03	0,01	

Tabla 3. Comparación de hallazgos capilaroscópicos en función de la TAPSE.

	TAPSE	N	Media	D. Estándar	P
Densidad (Capilares/mm)	Normal	5	6,36	2,88	0,20
	Reducida	10	7,79	1,27	
Normales (%)	Normal	5	64,12	10,62	0,71
	Reducida	10	61,76	12,55	
Dilataciones (%)	Normal	5	20,04	14,86	0,49
	Reducida	10	25,67	12,96	
Tortuosidades (%)	Normal	5	12,69	7,06	0,65
	Reducida	10	14,38	5,25	
Megacapilares (/mm)	Normal	1	1,86		
	Reducida	7	0,23	0,13	
Ramificaciones (%)	Normal	5	5,73	5,99	0,26
	Reducida	10	2,17	2,26	
Hemorragias (/mm)	Normal	5	0,08	0,04	0,19
	Reducida	9	0,18	0,19	
Distancia hasta lecho ungueal	Normal	4	0,03	0,01	0,65
	Reducida	10	0,03	0,01	

Se realizó estudio comparativo entre la clase funcional del paciente y los hallazgos capilaroscópicos al ingreso sin encontrarse diferencias significativas

en ninguno de los hallazgos analizados, aunque con un mayor porcentaje de megacapilares (0,27/mm respecto a 0,53/mm) y hemorragias (0,12/mm versus 0,15/mm) y un menor número de dilataciones (26,25% versus 24,34%) en el subgrupo con una NYHA mayor a I.

Tabla 4: Comparación de hallazgos capilarocópicos en función de la escala NYHA dicotomizada para valor de 1 (no disnea) o >1 (disnea).

	NYHA	N	Media	D. Estándar	P
Densidad (Capilares/mm)	1	5	7,49	1,23	0,97
	>1	13	7,52	1,90	
Normales (%)	1	5	64,07	18,27	0,63
	>1	13	59,60	11,63	
Dilataciones (%)	1	5	26,26	14,77	0,92
	>1	13	27,09	17,00	
Tortuosidades (%)	1	5	12,70	7,31	0,73
	>1	13	13,95	4,49	
Megacapilares (/mm)	1	3	0,27	0,08	0,32
	>1	7	0,53	0,63	
Ramificaciones (%)	1	5	1,60	1,88	0,31
	>1	13	3,14	4,37	
Hemorragias (/mm)	1	4	0,12	0,09	0,99
	>1	12	0,12	0,10	
Distancia hasta lecho ungueal	1	5	0,03	0,01	0,88
	>1	12	0,03	0,01	

De forma complementaria se compararon los diferentes niveles de NYHA respecto a no presentar disnea (NYHA 1) obteniéndose diferencias significativas ($p=0,026$) en la presencia de un mayor número de ramificaciones en el grupo NYHA 3 (4,53%) y un mayor número de hemorragias (0,62/mm) en el subgrupo con NYHA 4, con diferencias estadísticamente significativas ($p=0,017$)

En referencia a la comorbilidad, se realizó un estudio comparativo entre las principales patologías asociadas (HTA, DM2, DLP, ACxFA, EPOC, cardiopatía isquémica e insuficiencia renal crónica) obteniendo los resultados que se pueden apreciar en las tablas 5 -10).

Tabla 5. Comparación de hallazgos capilarocópicos en función de la HTA.

	HTA	N	Media	D. Estándar	P
Densidad (Capilares/mm)	No	5	8,31	1,51	0,38
	Si	17	7,39	1,78	
Normales (%)	No	5	56,61	10,20	0,20
	Si	17	64,21	13,01	
Dilataciones (%)	No	5	29,94	16,80	0,45
	Si	17	23,25	14,79	
Tortuosidades (%)	No	5	15,80	4,39	0,25
	Si	17	12,81	5,12	
Megacapilares (%)	No	4	0,28	0,09	0,36
	Si	6	0,56	0,68	
Ramificaciones (%)	No	5	2,16	3,01	0,57
	Si	17	3,10	3,76	
Hemorragias (%)	No	5	0,09	0,05	0,16
	Si	15	0,16	0,16	
Distancia hasta lecho ungueal	No	5	0,03	0,01	0,58
	Si	15	0,03	0,01	

No encontramos grandes diferencias en los pacientes con HTA pero si un ligero aumento en las hemorragias (0,09% versus 0,16%) y en las ramificaciones (2,16% versus 3,10%) sin llegar a ser significativo.

Tabla 6. Comparación de hallazgos capilarocópicos en función de la presencia de DM tipo II.

	DM2	N	Media	D. Estándar	P
Densidad (Capilares/mm)	No	14	7,21	1,79	0,20
	Si	8	8,17	1,50	
Normales (%)	No	14	62,19	12,74	0,89
	Si	8	62,98	13,29	
Dilataciones (%)	No	14	23,98	16,35	0,74
	Si	8	26,16	13,62	
Tortuosidades (%)	No	14	14,03	5,12	0,52
	Si	8	12,55	5,05	
Megacapilares (%)	No	8	0,51	0,58	0,16
	Si	2	0,19	0,01	
Ramificaciones (%)	No	14	3,37	4,19	0,33
	Si	8	2,04	2,04	
Hemorragias (%)	No	13	0,12	0,08	0,36
	Si	7	0,18	0,21	
Distancia hasta lecho ungueal	No	13	0,03	0,01	0,31
	Si	7	0,04	0,01	

Tabla 7. Comparación de hallazgos capilaroscópicos en función de la presencia de FA.

	FA	N	Media	D. Estándar	P
Densidad (Capilares/mm)	No	6	0,06	0,70	0,24
	Si	16	7,37	1,96	
Normales (%)	No	6	64,67	17,44	0,63
	Si	16	61,66	10,92	
Dilataciones (%)	No	6	26,02	17,69	0,82
	Si	16	24,30	14,66	
Tortuosidades (%)	No	6	12,04	5,46	0,45
	Si	16	14,04	4,93	
Megacapilares (%)	No	5	0,24	0,08	0,23
	Si	5	0,66	0,72	
Ramificaciones (%)	No	6	0,68	0,59	0,01
	Si	16	3,71	3,86	
Hemorragias (%)	No	5	0,05	0,03	0,01
	Si	15	0,17	0,15	
Distancia hasta lecho ungueal	No	6	0,03	0,00	0,34
	Si	14	0,03	0,01	

Al comparar los hallazgos capilaroscópicos en función de la presencia de fibrilación auricular se observó como en aquellos pacientes con antecedente de ACxFA presentaron al ingreso un mayor número de ramificaciones y microhemorragias de forma estadísticamente significativa.

Tabla 8. Comparación de hallazgos capilaroscópicos en función de la presencia de EPOC.

	EPOC	N	Media	D. Estándar	P
Densidad (Capilares/mm)	No	17	7,80	1,39	0,42
	Si	5	6,74	2,59	
Normales (%)	No	17	59,96	12,79	0,03
	Si	5	71,07	8,00	
Dilataciones (%)	No	17	28,00	15,19	0,02
	Si	5	13,79	9,08	
Tortuosidades (%)	No	17	14,13	4,50	0,41
	Si	5	11,32	6,64	
Megacapilares (%)	No	10	0,45	0,53	
	Si	0			
Ramificaciones (%)	No	17	2,09	2,17	0,05
	Si	5	5,59	5,99	
Hemorragias (%)	No	15	0,16	0,15	0,10
	Si	5	0,08	0,04	
Distancia hasta lecho ungueal	No	16	0,03	0,01	0,23
	Si	4	0,02	0,01	

Al comparar los hallazgos capilaroscópicos en función de la presencia EPOC se observó como en aquellos pacientes con antecedente EPOC previamente diagnosticado presentaron al ingreso una menor proporción de capilares

normales, dilataciones y un mayor porcentaje de ramificaciones de forma estadísticamente significativa. La distancia entre los capilares y el lecho ungueal estuvo disminuida de forma casi significativa.

Tabla 9. Comparación de hallazgos capilarocópicos en función de la presencia de c. isquémica.

	C.ISQUÉMICA	N	Media	D. Estándar	P
Densidad (Capilares/mm)	No	18	7,57	1,78	0,95
	Si	4	7,51	1,64	
Normales (%)	No	18	60,15	11,99	0,09
	Si	4	72,97	11,08	
Dilataciones (%)	No	18	26,85	15,56	0,09
	Si	4	15,40	9,23	
Tortuosidades (%)	No	18	14,17	4,69	0,31
	Si	4	10,45	6,11	
Megacapilares (%)	No	8	0,51	0,58	0,16
	Si	2	0,19	0,01	
Ramificaciones (%)	No	18	3,02	3,87	0,58
	Si	4	2,29	1,79	
Hemorragias (%)	No	17	0,15	0,15	0,04
	Si	3	0,06	0,03	
Distancia hasta lecho ungueal	No	17	0,03	0,01	0,44
	Si	3	0,03	0,01	

En referencia al antecedente de cardiopatía isquémica se encontró un mayor porcentaje de microhemorragias de forma significativa y, de forma casi significativa un mayor número de capilares normales con un menor número de dilataciones.

En último lugar, se analizó la presencia de enfermedad renal crónica diagnosticada objetivándose un menor número de capilares y una mayor proporción de megacapilares y ramificaciones de forma significativa.

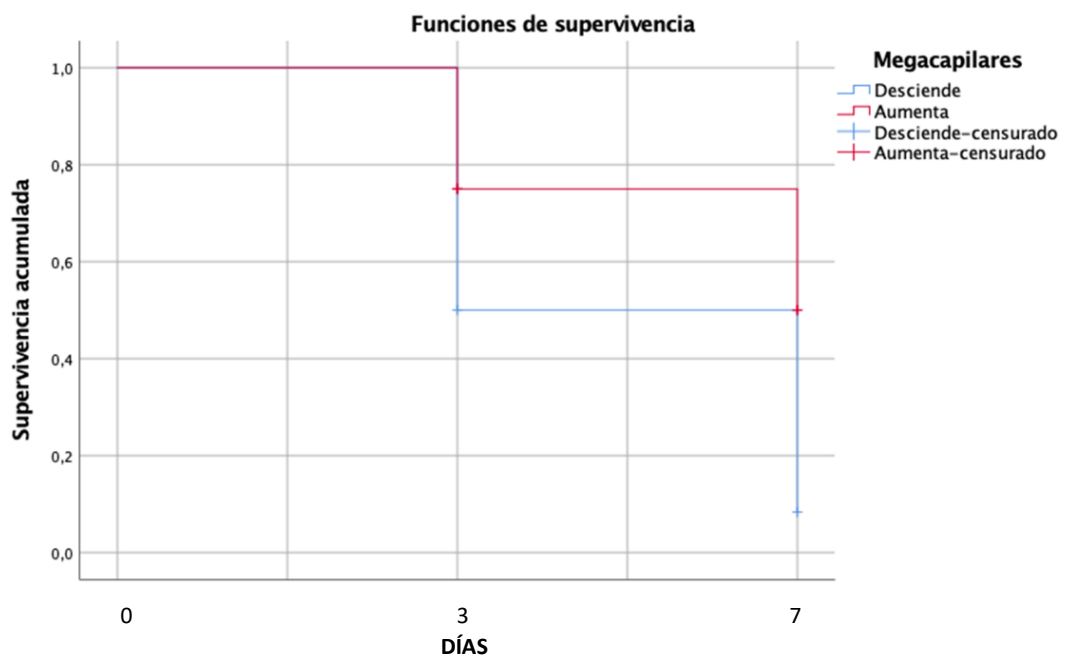
Tabla 10. Comparación de hallazgos capilarocópicos en función de la presencia de ERC.

	ERC	N	Media	D. Estándar	P
Densidad (Capilares/mm)	No	15	8,12	1,11	0,02
	Si	7	6,35	2,22	
Normales (%)	No	15	60,90	14,47	0,40
	Si	7	65,86	7,04	
Dilataciones (%)	No	15	27,60	16,56	0,20
	Si	7	18,70	9,87	
Tortuosidades (%)	No	15	14,48	5,22	0,15
	Si	7	11,37	4,15	
Megacapilares (%)	No	8	0,29	0,23	0,05
	Si	2	1,08	1,10	
Ramificaciones (%)	No	15	1,45	1,36	0,00
	Si	7	5,97	4,87	
Hemorragias (%)	No	13	0,13	0,10	0,75
	Si	7	0,16	0,20	
Distancia hasta lecho ungueal	No	14	0,03	0,01	0,84
	Si	6	0,03	0,01	

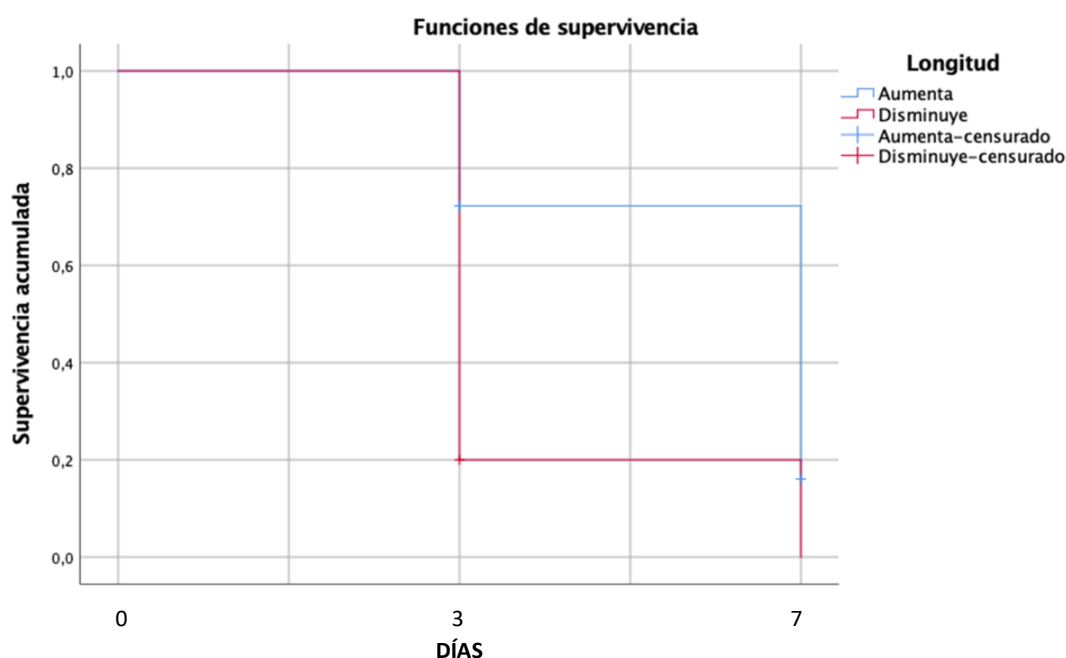
A lo largo del estudio también se realizó un seguimiento de la aparición, desaparición, mejoría o empeoramiento de los signos/síntomas así como de los resultados analíticos realizados (ortopnea, proBNP, edemas, ácido úrico, filtrado glomerular, ingurgitación yugular y PCR) y su relación con los hallazgos capilaroscópicos obtenidos al momento del ingreso, a las 72 horas y a los 7 días.

Ortopnea.

Se analizó la presencia de ortopnea en función de la variación de megacapilares. En el grupo en el que los megacapilares aumentaron (N=8), 3 presentaron empeoramiento de ortopnea (37,5%). En el grupo en el que los megacapilares descendieron a lo largo del seguimiento (N=14), 12 presentaron empeoramiento de la ortopnea (85,7%), encontrándose diferencias casi significativas ($p= 0,08$).



A su vez, se analizó la ortopnea en función de la longitud de los capilares y se vio que en el grupo en el que la longitud de estos aumentó (N=18), empeoró la ortopnea en 12 pacientes (66,7%). Sin embargo, en el que la longitud disminuyó (N=10), la ortopnea empeoró en 9 de ellos (90%) siendo las diferencias estadísticamente significativas ($p=0,01$).



También se analizó la ortopnea en función de la densidad de los capilares, la cantidad de capilares normales, las dilataciones, las tortuosidades, las ramificaciones y las hemorragias, pero no se encontraron diferencias significativas para ninguna de ellas:

-En el grupo de pacientes en el que la densidad de los capilares aumentó (N=21), la ortopnea empeoró en 17 de ellos (81%) y en los que disminuyó la densidad (N=21), empeoró en 14 pacientes (66,7%) (p=0,71).

-Aumentó la cantidad de capilares normales en 16 pacientes y se observó un empeoramiento de la ortopnea en 13 de ellos (81,2%). En el grupo en el que descendieron los capilares normales (N=22), empeoró en 15 de ellos (68,2%) (p=0,42).

-En el grupo en el que aumentaron las dilataciones (N=25), empeoró la ortopnea en 19 de ellos (76%) y en el que descendieron las dilataciones (N=16), empeoró en 11 de ellos (68,7%) (p=0,83).

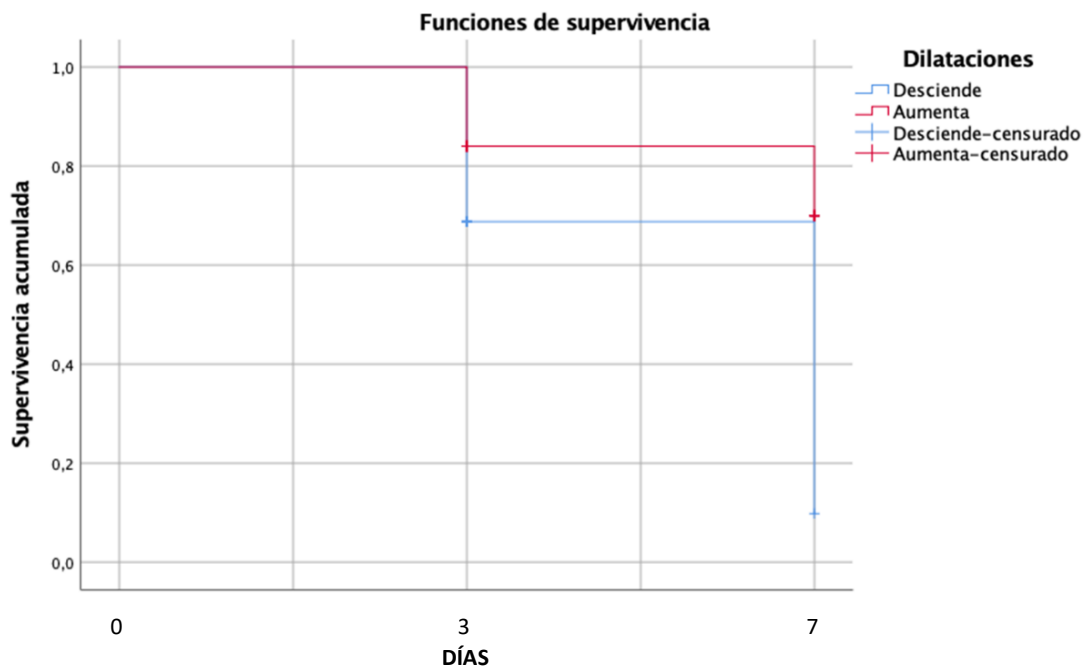
-En el grupo de pacientes en el que las tortuosidades de los capilares aumentaron (N=24), la ortopnea empeoró en 18 de ellos (75%) y en los que disminuyeron (N=16), empeoró en 11 pacientes (68,7%) (p=0,46).

-Aumentaron las ramificaciones en 22 pacientes y se observó un empeoramiento de la ortopnea en 16 de ellos (72,7%). En el grupo en el que descendieron (N=18), la ortopnea empeoró en 13 de ellos (72,2%) (p=0,34).

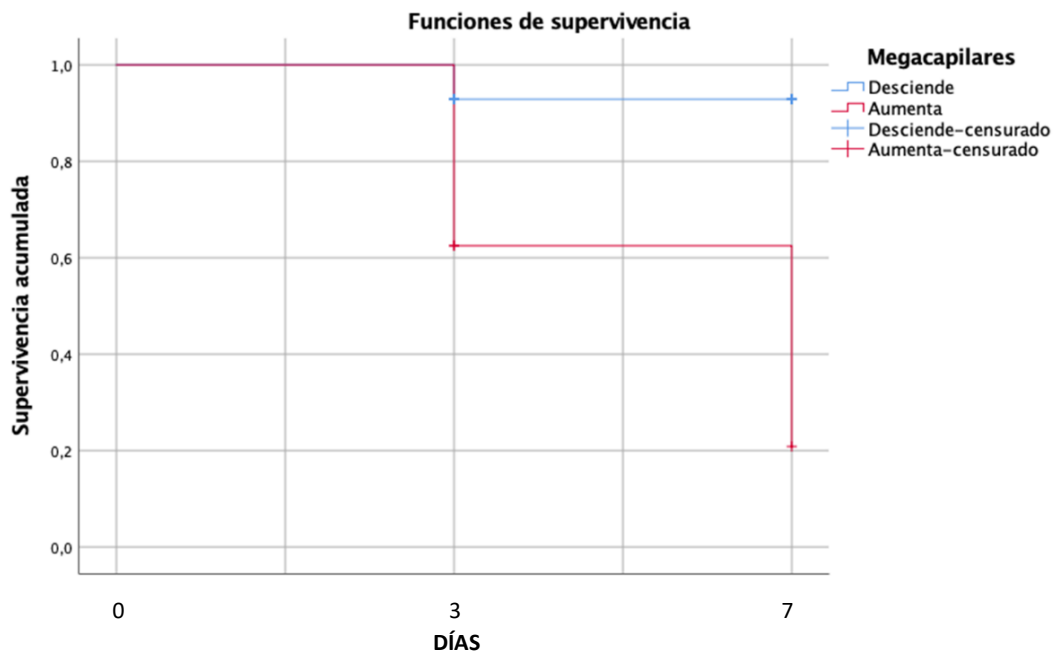
- En el grupo en el que aumentaron las hemorragias (N=18), empeoró la ortopnea en 12 de los pacientes (66,7%) y en el que descendieron (N=20), empeoró en 15 de ellos (75%) ($p=0,83$).

ProBNP.

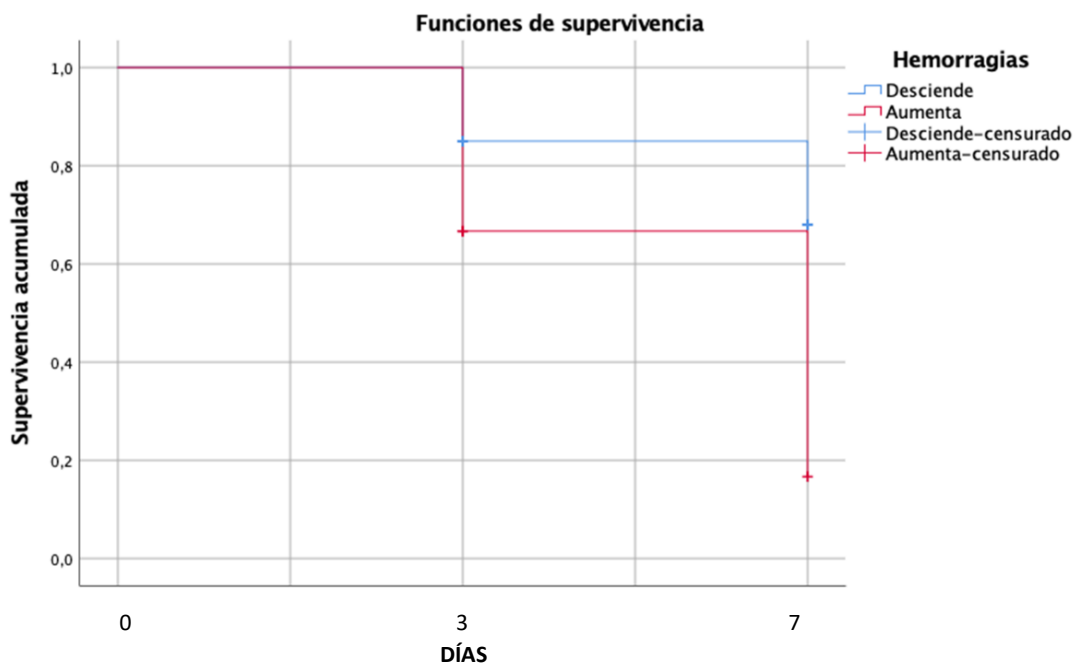
Se analizaron los valores de proBNP en función de la aparición de dilataciones y se observó que en los pacientes en los que descendieron las dilataciones (N=16), aumentaron los valores de proBNP, o lo que es lo mismo, empeoraron los valores en 11 de ellos (68,7%). Sin embargo, en los que aumentaron las dilataciones (N=25), los valores de proBNP solo empeoraron en 6 pacientes (24%). Las diferencias fueron claramente significativas, con una $p=0,01$.



También se observó que en los pacientes en los que aumentaron los megacapilares (N=8), empeoraron los valores de proBNP en 5 de ellos (37,5%) y en los que descendieron (N=14) tan solo empeoró el proBNP en 1 de los pacientes (7,1%) siendo las diferencias estadísticamente significativas ($p=0,01$).



En los pacientes en los que aumentó el número de hemorragias (N=18), empeoró en proBNP en 12 de ellos (66,7%) y en los que descendieron las hemorragias (N=20), el proBNP empeoró en 5 pacientes (25%). Las diferencias fueron significativas con una **p=0,02**.



De igual manera se hizo un seguimiento de la densidad, la cantidad de capilares normales y su longitud, tortuosidades y ramificaciones, pero no se encontraron diferencias significativas para ninguna de ellas:

-En el grupo de pacientes en el que la densidad de los capilares aumentó (N=21), el proBNP empeoró en 9 de ellos (48,9%) y en los que disminuyeron (N=21), empeoró en 9 pacientes (48,9%) (p=0,79).

-Aumentó la cantidad de capilares normales en 16 pacientes y se observó un empeoramiento del proBNP en 4 de los pacientes (25%). En el grupo en el que descendieron los capilares normales (N=22), empeoró en 11 de ellos (50%) (p=0,16).

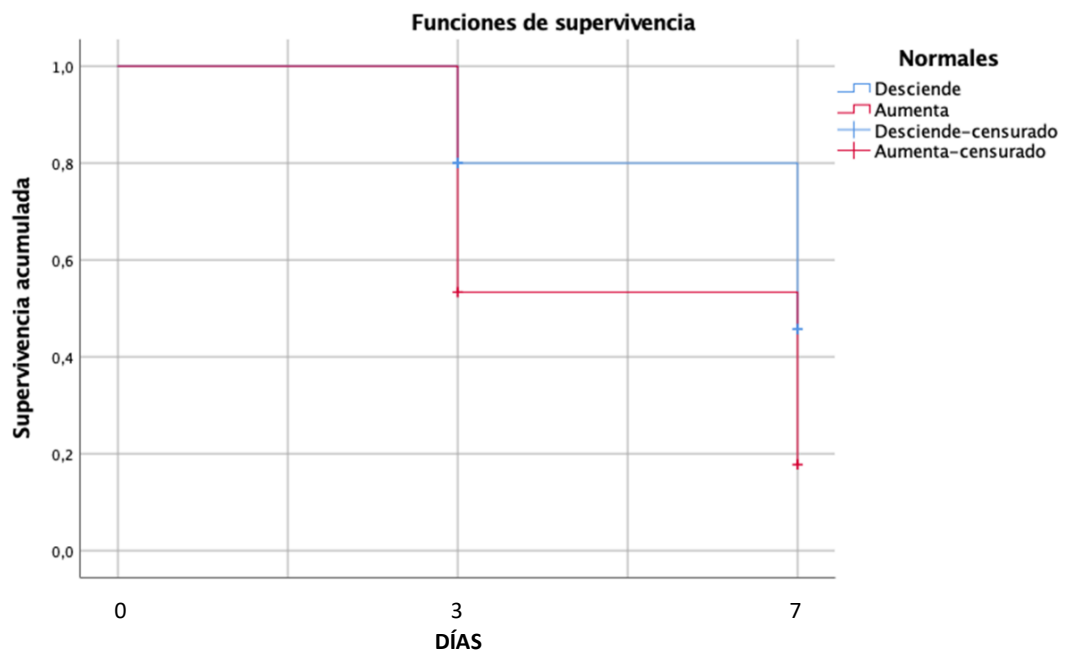
-En el grupo en el que aumentó la longitud de los capilares(N=18), empeoró la el proBNP en 8 pacientes (44,4%) y en el que descendió la longitud (N=10), empeoró en 3 de ellos (30%) (p=0,93).

-Aumentaron las tortuosidades en 24 pacientes y se observó un empeoramiento del proBNP en 12 de ellos (50%). En el grupo en el que descendieron (N=16), empeoró en 5 pacientes (31,2%) (p=0,61).

-Aumentaron las ramificaciones en 22 pacientes y se observó un empeoramiento del proBNP en 11 de ellos (50%). En el grupo en el que descendieron (N=18), el proBNP empeoró en 6 de ellos (33,3%) (p=0,14).

Ácido úrico.

Se observó que en el grupo en el que aumentó la cantidad de capilares normales (15), hubo un empeoramiento en las cifras de ácido úrico en 11 pacientes (73,3%). Sin embargo, en el grupo en el que descendieron los capilares normales (N=15), empeoró en 6 de ellos (40%) siendo las diferencias casi significativas (p=0,08).



Se analizaron el resto de hallazgos capilaroscópicos encontrándose los siguientes resultados:

-Aumentó la densidad de los capilares en 14 pacientes y las cifras de ácido úrico empeoraron en 8 de ellos (57,1%). En el grupo en el que descendió (N=16), empeoró en 9 pacientes (56,2%) ($p=0,94$).

-En el grupo en el que aumentaron las dilataciones (N=18), empeoró el ácido úrico en 9 pacientes (50%) y en el que descendieron las dilataciones (N=12), empeoró en 8 de ellos (66,7%) ($p=0,23$).

-Aumentaron las tortuosidades en 17 pacientes y se observó un empeoramiento en 9 (52,9%). En el grupo en el que descendieron (N=16), empeoró el ácido úrico en 5 pacientes (58,3%) ($p=0,57$).

-Aumentó la cantidad de megacapilares en 6 pacientes y se observó un empeoramiento del ácido úrico en 4 de ellos (66,7%). En el grupo en el que descendieron (N=16), empeoró en 5 pacientes (58,3%) ($p=0,66$).

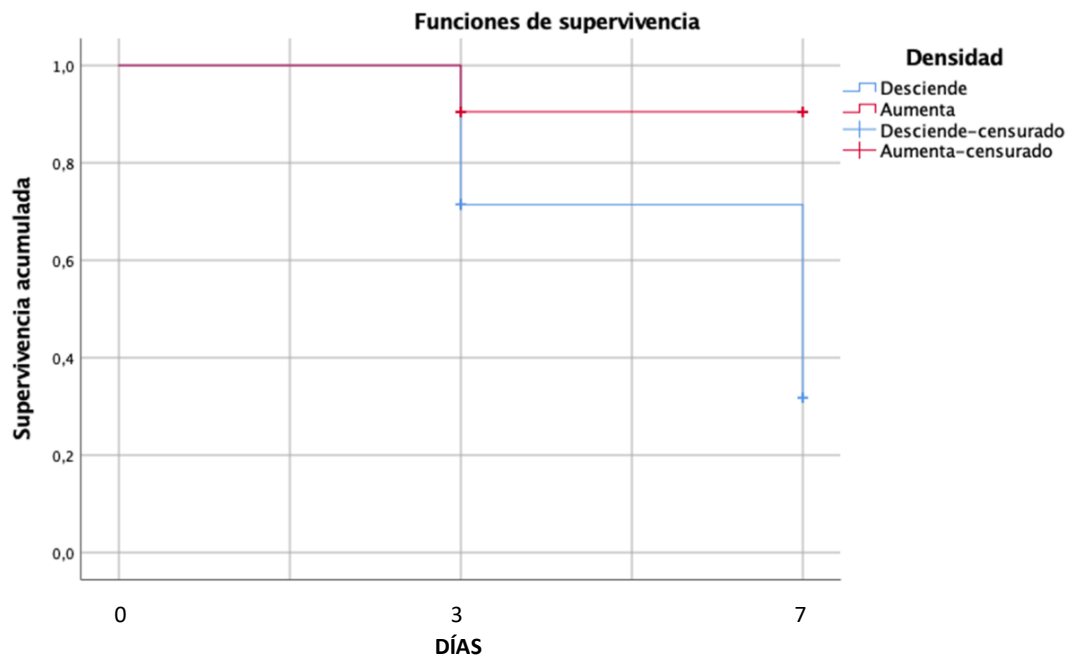
-Aumentaron las ramificaciones en 15 pacientes y se observó un empeoramiento de las cifras de ácido úrico en 9 (60%). En el grupo en el que descendieron (N=14), empeoró en 7 de ellos (50%) ($p=0,40$).

-En los pacientes en los que aumentaron las hemorragias (N=12), empeoró en 6 de ellos (56,2%) y en los que descendieron las hemorragias (N=16), empeoró en 9 pacientes (50%) ($p=0,81$).

-En el grupo en el que aumentó la longitud de los capilares(N=16), empeoró en 11 pacientes (68,7%) y en el que descendió la longitud (N=6), empeoró en 11 de ellos (50%) ($p=0,42$).

Edema.

Se analizó la presencia de edemas y se observó que en los pacientes en los que aumentó la densidad de los capilares (N=21), aumentaron los edemas en 2 de ellos (9,5%). Sin embargo, en los que disminuyó (N=21), empeoraron en 11 pacientes (52,4%) encontrando unas diferencias estadísticamente significativas, con una $p=0,01$.



Para el resto de los hallazgos capilaroscópicos no se encontraron diferencias significativas:

-Aumentó la cantidad de capilares normales en 16 pacientes y se observó un empeoramiento de los edemas en 7 de los pacientes (43,7%). En el grupo en el que descendieron los capilares normales (N=22), empeoraron en 6 de ellos (27,3%) ($p=0,31$).

-En el grupo en el que aumentaron las dilataciones (N=25), empeoraron los edemas en 6 pacientes (24%) y en el que descendieron las dilataciones (N=16), empeoraron en 7 de ellos (43,7%) ($p=0,19$).

-En el grupo en el que aumentaron las tortuosidades (N=24), se observó un empeoramiento en 8 (33,3%). En el grupo en el que descendieron (N=16), empeoraron en 5 pacientes (31,2%) (p=0,78).

-Aumentaron los megacapilares en 8 pacientes y se observó un empeoramiento en 3 de ellos (37,5%). En el grupo en el que descendieron (N=14), los edemas empeoraron en 5 de ellos (35,5%) (p=0,87).

-Incrementó el número de ramificaciones en 22 pacientes y se observó un empeoramiento de las cifras en 8 pacientes (36,4%). En el grupo en el que descendieron (N=18), empeoró en 5 de ellos (27,8%) (p=0,39).

-En los pacientes en los que aumentaron las hemorragias (N=18), empeoraron en 6 de ellos (33,3%) y en los que descendieron las hemorragias (N=20), empeoraron en 7 pacientes (35%) (p=0,99).

-En el grupo en el que aumentó la longitud de los capilares (N=18), empeoraron en 6 pacientes (33,3%) y en el que descendió la longitud (N=10), empeoraron en 1 de ellos (10%) (p=0,35).

Filtrado glomerular.

No se encontraron diferencias significativas en ningún hallazgo capilaroscópico en relación al filtrado glomerular.

-En el grupo de pacientes en el que la densidad de los capilares aumentó (N=21), el FG empeoró en 8 de ellos (38,1%) y en los que disminuyó (N=21), empeoró en 10 pacientes (48,9%) (p=0,38).

-Aumentó la cantidad de capilares normales en 16 pacientes y se observó un empeoramiento del FG en 9 de los pacientes (56,2%). En el grupo en el que descendieron los capilares normales (N=22), empeoró en 8 (36,4%) (p=0,23).

-En el grupo en el que aumentaron las dilataciones (N=25), empeoró el FG en 12 pacientes (48%) y en el que descendieron las dilataciones (N=16), empeoró en 5 de ellos (31,2%) (p=0,38).

-Incrementó el número de tortuosidades en 24 pacientes y se observó un empeoramiento de las cifras de FG en 10 pacientes (41,7%). En el grupo en el que descendieron (N=16), empeoraron en 7 de ellos (43,7%) (p=0,41).

-Aumentaron los megacapilares en 8 pacientes y se observó un empeoramiento en 4 de ellos (50%). En el grupo en el que descendieron (N=14), los edemas empeoraron en 9 de ellos (35,7%) ($p=0,66$).

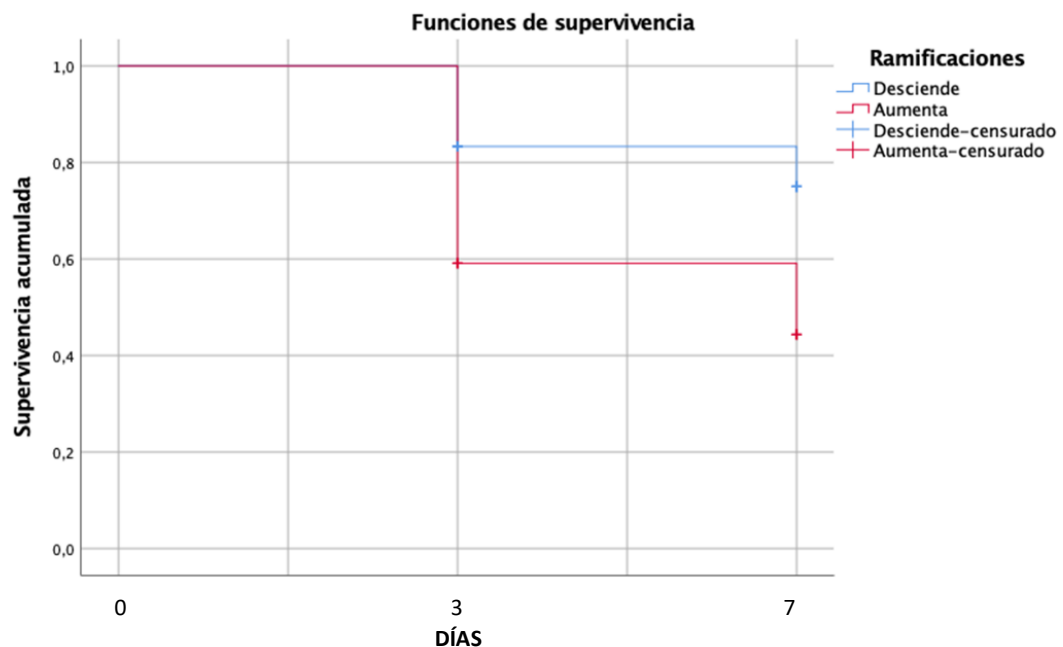
-Incrementó el número de ramificaciones en 22 pacientes y se observó un empeoramiento de las cifras en 6 pacientes (27,3%). En el grupo en el que descendieron (N=18), empeoraron en 11 de ellos (61,1%) ($p=0,15$).

-En los pacientes en los que aumentaron las hemorragias (N=18), empeoró en 7 de ellos (38,9%) y en los que descendieron las hemorragias (N=20), empeoró en 9 pacientes (45%) ($p=0,83$).

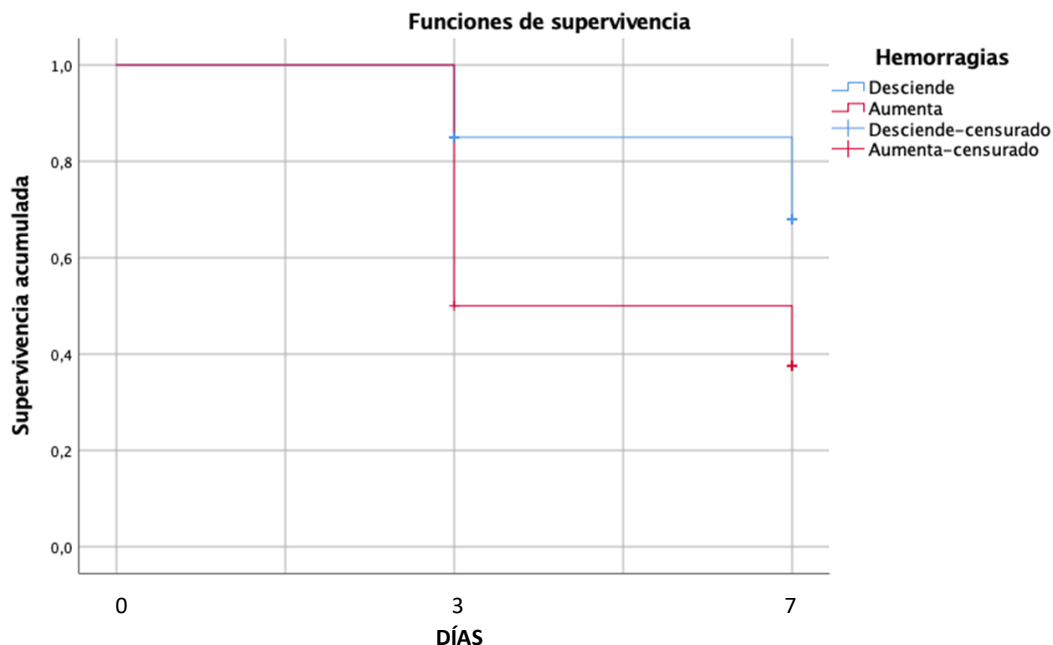
-En el grupo en el que aumentó la longitud de los capilares (N=18), empeoró el FG en 7 pacientes (38,9%) y en el que descendió la longitud (N=10), empeoró en 4 de ellos (40%) ($p=0,36$).

Ingurgitación yugular.

Aumentaron las ramificaciones en 22 pacientes y se observó un empeoramiento de la ingurgitación yugular en 11 de los pacientes (50%). En el grupo en el que descendieron (N=18), empeoró en 4 de ellos (50%) siendo las diferencias casi significativas con una $p=0,06$.



También se observó que en los pacientes en los que aumentaron las hemorragias (N=18), empeoró la ingurgitación yugular en 11 de ellos (61,1%) y en los que descendieron las hemorragias (N=20), empeoró en 5 pacientes (25%) siendo las diferencias significativas con una **p=0,03**.



En el resto de hallazgos capilaroscópicos no se encontraron diferencias significativas.

-En el grupo de pacientes en el que la densidad de los capilares aumentó (N=21), el IY empeoró en de ellos (28,6%) y en los que disminuyó (N=21), empeoró en 10 pacientes (47,6%) (p=0,20).

-Aumentó la cantidad de capilares normales en 16 pacientes y se observó un empeoramiento de la IY en 4 de los pacientes (25%). En el grupo en el que descendieron los capilares normales (N=22), empeoró en 11 (50%) (p=0,16).

-En el grupo en el que aumentaron las dilataciones (N=25), empeoró la IY en 9 pacientes (36%) y en el que descendieron las dilataciones (N=16), empeoró en 7 de ellos (46,7%) (p=0,61).

-Incrementó el número de tortuosidades en 24 pacientes y se observó un empeoramiento en 10 pacientes (41,7%). En el grupo en el que descendieron (N=16), empeoró en 5 de ellos (31,2%) (p=0,69).

-Aumentaron los megacapilares en 8 pacientes y se observó un empeoramiento en 4 de ellos (50%). En el grupo en el que descendieron (N=14), la IY empeoró en 5 de ellos (35,7%) (p=0,53).

-En el grupo en el que aumentó la longitud de los capilares (N=18), empeoró la IY en 8 pacientes (44,4%) y en el que descendió la longitud (N=10), empeoró en 3 de ellos (30%) (p=0,74).

PCR.

-En el grupo de pacientes en el que la densidad de los capilares aumentó (N=20), la PCR empeoró 6 (30%) y en los que disminuyó (N=20), empeoró en 9 pacientes (45%) (p=0,19).

-Aumentó la cantidad de capilares normales en 16 pacientes y se observó un empeoramiento de la PCR en 6 de los pacientes (37,5%). En el grupo en el que descendieron los capilares normales (N=20), empeoró en 9 (45%) (p=0,69).

-En el grupo en el que aumentaron las dilataciones (N=24), empeoró la PCR en 8 pacientes (33,3%) y en el que descendieron las dilataciones (N=15), empeoró en 7 de ellos (46,7%) (p=0,29).

-Incrementó el número de tortuosidades en 22 pacientes y se observó un empeoramiento en 7 pacientes (31,8%). En el grupo en el que descendieron (N=16), empeoró en 7 de los pacientes (43,7%) (p=0,19).

-Aumentaron los megacapilares en 8 pacientes y se observó un empeoramiento en 4 de ellos (50%). En el grupo en el que descendieron (N=14), la PCR empeoró en 6 de ellos (42,9%) (p=0,70).

-Incrementó el número de ramificaciones en 21 pacientes y se observó un empeoramiento de las cifras en 8 pacientes (38,1%). En el grupo en el que descendieron (N=17), empeoraron en 6 de ellos (35,3%) (p=0,43).

-En los pacientes en los que aumentaron las hemorragias (N=17), empeoró en 5 de ellos (29,4%) y en los que descendieron las hemorragias (N=19), empeoró en 8 pacientes (42,1%) (p=0,64).

-En el grupo en el que aumentó la longitud de los capilares (N=18), empeoró en 7 pacientes (38,9%) y en el que descendió la longitud (N=9), empeoró en 2 de ellos (22,2%) ($p=0,95$).

DISCUSIÓN

Existen diversas publicaciones en la literatura sobre la aplicación de la capilaroscopia del pliegue ungueal en numerosas patologías, principalmente autoinmunes pero escasas en sujetos sanos y resto de patologías. Se han observado múltiples hallazgos diferentes que han dificultado notablemente poder distinguir su relevancia, en gran medida secundarios a la gran variabilidad inter e intraobservador que presenta la técnica (7). Sin embargo, ya desde el año 2014 han surgido diferentes herramientas informáticas que, mediante el uso de inteligencia artificial han aportado una objetividad absoluta permitiendo el cada vez más extendido uso de la capilaroscopia y el análisis microvascular en múltiples patologías (8) (9) (10).

En relación a las diferencias que pueden presentarse entre pacientes sanos, Francesca Ingegnoli et al publicaron un estudio del pliegue ungueal en 100 sujetos sanos que agruparon por edades. No encontraron diferencias entre los grupos de edad y su hallazgo morfológico más frecuente respecto a patrones generales, fueron los bucles en forma de U y los bucles tortuosos. Por otro lado, y en línea con otros datos publicados previamente, no hallaron ramificaciones ni hemorragias (7). De forma complementaria, Andrade et al analizaron 600 voluntarios, encontrando la presencia de microhemorragias en el 14% de los individuos y megacapilares en el 0,3% (11).

En nuestro estudio hemos encontrado diferencias significativas en función del género. Las mujeres han presentado una mayor densidad de capilares/mm (8,27% versus 6,31%). Estos resultados están en concordancia con el estudio publicado por Andrade et al. donde vieron que las mujeres poseen una mayor densidad capilar que los varones (11). Estos resultados concordantes con nuestro estudio, podrían sugerir que la presencia de un mayor número capilar en el subgrupo de mujeres no tiene por qué tener relación con la insuficiencia cardiaca. Sin embargo, también hallamos mayor número de megacapilares en los varones respecto a las mujeres sin encontrar datos en la bibliografía que puedan apoyar estos resultados, por lo que podemos pensar que si puede tener relación con esta patología y que es posible que su afectación microvascular pueda tener diferencias en función del sexo.

Serkan Yuksel et al. encontraron diferencias significativas en los hallazgos capilaroscópicos de pacientes con IC según la FEVI. En su estudio detectaron un mayor número de hallazgos anormales en el grupo de pacientes con FEVI preservada siendo el incremento de la longitud de los capilares y la presencia de microhemorragias estadísticamente significativos (5). En nuestro estudio no se encontraron diferencias significativas, aunque sí una mayor presencia de megacapilares, microhemorragias y ramificaciones en el subgrupo con FEVI

conservada. Estos hallazgos, concordantes con la bibliografía publicada, es posible que no hallan conseguido la significación estadística por el menor tamaño de la muestra en nuestro estudio. Tampoco se encontraron en relación con la TAPSE, aunque el subgrupo con TAPSE conservada presentó un mayor número de ramificaciones y una menor presencia de microhemorragias.

No encontramos diferencias significativas entre la clase funcional de los pacientes (NYHA) y los hallazgos capilaroscópicos al ingreso, pero sí que observamos un mayor porcentaje de megacapilares (0,27% respecto a 0,53%) y de hemorragias (0,12% versus 0,15%) y un menor número de dilataciones (26,25% versus 24,34%) en el subgrupo con una NYHA mayor a I. Al analizar los subgrupos por separado, parece que la presencia de ramificaciones y microhemorragias se asocian con las fases más avanzadas de NYHA. Estos hallazgos pueden ser explicados fisiopatológicamente por la presencia de un mayor daño microvascular que podría explicar la presencia de microhemorragias y, en un segundo tiempo, la neoangiogénesis (ramificaciones), que intentan reparar la correcta perfusión tisular distal.

De forma muy significativa, hemos observado un incremento de las dilataciones (23,98% versus 26,16%) en los pacientes con DM2 e insuficiencia cardíaca. El rol de la DM2 en la microangiopatía es bien conocido, y han sido publicados estudios que asocian la presencia de múltiples hallazgos capilaroscópicos con diferentes fases y etapas de la DM2. Es muy probable, que este número incrementado de dilataciones pueda ser debido a la adición del daño microangiopático secundario a la DM2 al generado por la insuficiencia cardíaca (9).

Existe evidencia de que los pacientes con DM presentan un aumento del tamaño de la rama venosa del capilar, tanto a nivel conjuntival como ungueal (12). Cicco et al describieron una disminución de la densidad capilar en el 28% de los participantes de su estudio, aunque cabe destacar que no especificaron el tipo de diabetes que padecían ni el tiempo de evolución (13). Aunque esto podría, en principio, hacernos dudar sobre si algunos de los resultados del estudio pudieran deberse a la comorbilidad, varios autores afirman no haber encontrado diferencias significativas entre pacientes sanos y pacientes con DM2. Entre ellos, Aellen et al y Shore et al quienes no encontraron una disminución de la densidad en su estudio en pacientes con DM2 ni diferencias significativas (14)(15).

En referencia a la HTA, en nuestro estudio no encontramos diferencias significativas en los pacientes que la padecen, pero sí un aumento en el número de hemorragias y ramificaciones. Esto difiere de varios estudios publicados (16–19) en los que no se encuentran diferencias significativas, lo cual podría hacernos pensar en que estos hallazgos son debidos al grado de afectación de IC y no a la comorbilidad. Sin embargo, el estudio de Mateo WS Lim et al, describe que los pacientes con HTA controlada tenían una densidad basal reducida, a diferencia del subgrupo con HTA mal controlada, en el que era

posible visualizar una mayor densidad capilar(20). Estos resultados no son comparables a nuestro estudio, donde no se ha valorado el grado de control de TA al no ser un objetivo.

No se encuentran datos tan claros cuando hablamos de pacientes con EPOC; las alteraciones de la microcirculación pulmonar se reflejan en el estudio capilaroscópico en una disminución de la densidad de los capilares (21) y diferentes alteraciones en su forma (22). Sin embargo, no se ha establecido con claridad el tipo de alteraciones capilaroscópicas presentes en estos pacientes (21). Nuestros resultados reflejan un aumento significativo de las ramificaciones en los pacientes con EPOC, pero un porcentaje menor de dilataciones y mayor de capilares normales. Serían necesarios estudios comparativos para poder reflejar en qué medida la afectación pulmonar puede agravar o modificar las alteraciones en la microvasculatura de pacientes con ICC secundaria a hipoxemia mantenida.

En los pacientes que padecen ACxFA hemos observado un aumento en el número de ramificaciones y en el número de hemorragias de forma estadísticamente significativa. Estos hallazgos son fácilmente correlacionables con la fisiopatología de la ACxFA, en la que efectos como hipercoagulabilidad por activación plaquetaria inapropiada, alteración del flujo y disfunción endotelial, pueden ser mecanismos etiopatogénicos (23). Además, otros estudios demuestran que los pacientes con ACxFA presentan anomalías del flujo, lo cual conlleva necesariamente una alteración morfológica capilar (24).

En los pacientes con ERC asociada hemos encontrado una menor densidad capilar, un mayor número de megacapilares y de ramificaciones. Estos hallazgos se pueden explicar por la activación de una cascada proinflamatoria que afecta a la función y morfología de los vasos, especialmente al endotelio y la capa media en los pacientes afectados de ERC (25). Estos hallazgos podrían encuadrarse muy posiblemente dentro de la etiopatogenia del síndrome cardiorenal donde se demuestra la continua interacción entre la disfunción cardíaca y renal.

En los pacientes con antecedentes de cardiopatía isquémica, el hallazgo principal fue un menor número de hemorragias. Sin embargo, el número tan bajo de pacientes incluido con cardiopatía isquémica impide extrapolar estos resultados.

Durante el seguimiento y después de realizar las pruebas complementarias y los análisis correspondientes también encontramos hallazgos muy relevantes desde el punto de vista de la potencial utilidad de la capilaroscopia en ICC. En nuestro estudio, observamos que en los pacientes en los que aumentó el proBNP, descendieron las dilataciones, aumentaron los megacapilares y las hemorragias de manera estadísticamente significativa. Estos hallazgos, a primera vista paradójicos, ya que podrían interpretarse como un empeoramiento del “patrón”

capilaroscópico son fácilmente explicables etiopatogénicamente. Es más que posible que, aquellos pacientes con un descenso de valores de proBNP y, por lo tanto, una menor congestión vascular, puedan presentar liberación de mediadores endoteliales vasodilatadores y, por consiguiente, una mayor perfusión distal que se traduce en la presencia de dilataciones, megacapilares y, secundario al crecimiento rápido de los vasos, hemorragias.

En referencia a las manifestaciones clínicas, los pacientes en los que aumentaron los edemas durante la evolución, se observó un descenso de la densidad capilar en la mayor parte de ellos. De nuevo este mecanismo podría explicarse por la congestión vascular y, de forma secundaria, aumento de edema en espacio intersticial, que conllevaría un descenso en el número capilar. De forma complementaria, en los pacientes con empeoramiento de la ingurgitación observamos un empeoramiento en la cantidad de hemorragias en un número mayor de pacientes. A su vez, encontramos que en la mayor parte de los pacientes con un empeoramiento de la ortopnea, la longitud de sus capilares aumentó. Sin embargo, a diferencia de Shirshin et al. nosotros no podemos demostrar una clara relación entre este signo y la gravedad de la insuficiencia cardíaca. Es muy posible que el bajo número de pacientes incluidos puedan actuar como factor influyente de los resultados.

En el resto de parámetros analíticos, no encontramos diferencias significativas ni en el filtrado glomerular ni en las cifras de ácido úrico, lo cual apoyaría la hipótesis de la presencia de alteraciones capilaroscópicas íntimamente relacionadas con el grado de descompensación cardíaca.

En resumen, podríamos decir que la capilaroscopia podría ser tenida en cuenta como una nueva herramienta de la valoración microvascular y del grado de congestión en los pacientes con insuficiencia cardíaca y, sus cambios durante el ingreso en función del tratamiento, hallazgos significativos para conocer el posible pronóstico del paciente. Nuevos estudios con un mayor número de pacientes incluidos son necesarios para poder demostrar estos hallazgos.

CONCLUSIONES

1. La capilaroscopia podría ser una herramienta tremendamente útil en el seguimiento, diagnóstico y pronóstico de la insuficiencia cardíaca.
2. Existe relación entre los hallazgos capilaroscópicos de pacientes con insuficiencia cardíaca, su género, y si padecen o no: FA, EPOC, cardiopatía isquémica y ERC.
3. Durante el seguimiento, los principales hallazgos significativos fueron en función de la ortopnea, el proBNP y los edemas.
4. Son necesarios estudios con un mayor número de pacientes para corroborar los hallazgos obtenidos en este estudio.
5. Se necesita más evidencia sobre la utilidad de la capilaroscopia del lecho ungueal en enfermedades no reumáticas o autoinmunes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ponikowski A del G de TP, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al. Guía ESC 2016 sobre el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardíaca aguda y crónica. *Rev Esp Cardiol*. diciembre de 2016;69(12):1167.e1-1167.e85.
2. Savarese G, Becher PM, Lund LH, Seferovic P, Rosano GMC, Coats AJS. Global burden of heart failure: a comprehensive and updated review of epidemiology. *Cardiovasc Res*. 18 de enero de 2023;118(17):3272-87.
3. Shirshin EA, Gurfinkel YI, Matskeplishvili ST, Sasonko ML, Omelyanenko NP, Yakimov BP, et al. In vivo optical imaging of the viable epidermis around the nailfold capillaries for the assessment of heart failure severity in humans. *J Biophotonics*. septiembre de 2018;11(9):e201800066.
4. Yakimov BP, Gurfinkel YI, Davydov DA, Allenova AS, Budylin GS, Vasiliev VYu, et al. Pericapillary Edema Assessment by Means of the Nailfold Capillaroscopy and Laser Scanning Microscopy. *Diagnostics*. 18 de diciembre de 2020;10(12):1107.
5. Yüksel S, Yüksel EP, Meriç M. Abnormal nailfold videocapillaroscopic findings in heart failure patients with preserved ejection fraction. *Clin Hemorheol Microcirc*. 12 de febrero de 2021;77(1):115-21.
6. Akiyama E, Sugiyama S, Matsuzawa Y, Konishi M, Suzuki H, Nozaki T, et al. Incremental Prognostic Significance of Peripheral Endothelial Dysfunction in Patients With Heart Failure With Normal Left Ventricular Ejection Fraction. *J Am Coll Cardiol*. octubre de 2012;60(18):1778-86.
7. Ingegnoli F, Gualtierotti R, Lubatti C, Bertolazzi C, Gutierrez M, Boracchi P, et al. Nailfold capillary patterns in healthy subjects: A real issue in capillaroscopy. *Microvasc Res*. noviembre de 2013;90:90-5.
8. Corrado A, Carpagnano GE, Gaudio A, Foschino-Barbaro MP, Cantatore FP. Nailfold capillaroscopic findings in systemic sclerosis related lung fibrosis and in idiopathic lung fibrosis. *Joint Bone Spine*. diciembre de 2010;77(6):570-4.
9. Shah R, Petch J, Nelson W, Roth K, Noseworthy MD, Ghassemi M, et al. Nailfold capillaroscopy and deep learning in diabetes. *J Diabetes*. 15 de febrero de 2023;15(2):145-51.
10. Verdejo-Muñoz G, Gálvez-Barrón C, Gracia Tello B, Gamarra Calvo S, Sanjoaquín Conde I, Catena A, et al. Capillaroscopy, microangiopathy, and HIV. Descriptive study of capillaroscopy findings in HIV positive patients. *An Sist Sanit Navar*. 5 de diciembre de 2022;45(3).

11. Andrade LEC, Gabriel A, Assad RL, Ferrari AJL, Atra E. Panoramic nailfold capillaroscopy: A new reading method and normal range. *Semin Arthritis Rheum.* agosto de 1990;20(1):21-31.
12. Landau J, Davis E. THE SMALL BLOOD-VESSELS OF THE CONJUNCTIVA AND NAILBED IN DIABETES MELLITUS. *The Lancet.* octubre de 1960;276(7153):731-4.
13. Cicco G, Cicco S. [Hemorheology and microcirculation in some pathologies of internal medicine]. *Minerva Med.* diciembre de 2007;98(6):625-31.
14. Shore AC. Capillaroscopy and the measurement of capillary pressure. *Br J Clin Pharmacol.* diciembre de 2000;50(6):501-13.
15. AELLEN J, DABIRI A, HEIM A, LIAUDET L, BURNIER M, RUIZ J, et al. Preserved Capillary Density of Dorsal Finger Skin in Treated Hypertensive Patients with or without Type 2 Diabetes. *Microcirculation.* agosto de 2012;19(6):554-62.
16. Cheng C, Daskalakis C, Falkner B. Association of capillary density and function measures with blood pressure, fasting plasma glucose, and insulin sensitivity. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 1 de febrero de 2010;12(2):125-35.
17. Junqueira CLC, Magalhães MEC, Brandão AA, Ferreira E, Cyrino FZGA, Maranhão PA, et al. Microcirculation and biomarkers in patients with resistant or mild-to-moderate hypertension: a cross-sectional study. *Hypertension Research.* 23 de julio de 2018;41(7):515-23.
18. Serné E. Capillary recruitment is impaired in essential hypertension and relates to insulin's metabolic and vascular actions. *Cardiovasc Res.* enero de 2001;49(1):161-8.
19. Serné EH, Gans ROB, ter Maaten JC, Tangelder GJ, Donker AJM, Stehouwer CDA. Impaired Skin Capillary Recruitment in Essential Hypertension Is Caused by Both Functional and Structural Capillary Rarefaction. *Hypertension.* agosto de 2001;38(2):238-42.
20. Lim MWS, Setjjadi D, Dobbin SJH, Lang NN, Delles C, Connelly PJ. Nailfold video-capillaroscopy in the study of cardiovascular disease: a systematic review. *Blood Press Monit.* 20 de febrero de 2023;28(1):24-32.
21. Corrado A, Carpagnano GE, Gaudio A, Foschino-Barbaro MP, Cantatore FP. Nailfold capillaroscopic findings in systemic sclerosis related lung fibrosis and in idiopathic lung fibrosis. *Joint Bone Spine.* diciembre de 2010;77(6):570-4.
22. Bredemeier M, Xavier RM, Capobianco KG, Restelli VG, Rohde LE paim, Pinotti AFF, et al. Nailfold capillary microscopy can suggest pulmonary disease activity in systemic sclerosis. *J Rheumatol.* febrero de 2004;31(2):286-94.

23. Lip Gregory YH. Does atrial fibrillation confer a hypercoagulable state? *The Lancet*. noviembre de 1995;346(8986):1313-4.
24. Khan AA, Thomas GN, Lip GYH, Shantsila A. Endothelial function in patients with atrial fibrillation. *Ann Med*. 2020;52(1-2):1-11.
25. Düsing P, Zietzer A, Goody PR, Hosen MR, Kurts C, Nickenig G, et al. Vascular pathologies in chronic kidney disease: pathophysiological mechanisms and novel therapeutic approaches. *J Mol Med*. 22 de marzo de 2021;99(3):335-48.