



Universidad
Zaragoza

Trabajo Fin de Grado

“Evaluación capilaroscópica en pacientes con diabetes tipo 1: relación con el control glucémico y las complicaciones microvasculares”

“Capillaroscopic Evaluation in Patients with Type 1 Diabetes: Association with Glycemic Control and Microvascular Complications”

Autora

Marina Echeandía León

Directores

Dr. Borja Gracia Tello
Dr. Pablo Lozano Martínez



FACULTAD DE MEDICINA

2025

ÍNDICE

RESUMEN	1
ABSTRACT	2
ABREVIATURAS	3
INTRODUCCIÓN	4
OBJETIVOS	12
MATERIAL Y MÉTODOS	13
1. DISEÑO DEL ESTUDIO	13
2. POBLACIÓN DE ESTUDIO	13
3. METODOLOGÍA	14
4. ANÁLISIS ESTADÍSTICO	15
5. CONSIDERACIONES ÉTICAS	16
RESULTADOS	17
1. ESTUDIO DESCRIPTIVO	17
2. ESTUDIO COMPARATIVO	19
3. ESTUDIO DE PRECISIÓN	24
DISCUSIÓN	26
LIMITACIONES	30
CONCLUSIONES	31
BIBLIOGRAFÍA	31

RESUMEN

Introducción: La diabetes mellitus tipo 1 (DM1) es una enfermedad metabólica crónica caracterizada por un estado sostenido de hiperglucemia, que provoca daño progresivo en la microvasculatura, responsable de complicaciones como la retinopatía o la nefropatía. Estas alteraciones microvasculares pueden visualizarse de forma no invasiva mediante la videocapilaroscopia del pliegue ungueal (NVC). Su análisis podría constituir una herramienta útil para la detección precoz de dichas complicaciones.

Objetivo: Evaluar si alteraciones capilaroscópicas del lecho ungueal se asocian con el grado de control glucémico en pacientes con DM1, la duración de la enfermedad y la presencia de retinopatía diabética (RD) y enfermedad renal crónica (ERC).

Métodos: Este estudio transversal multicéntrico incluyó a 181 pacientes con diabetes mellitus tipo 1 de al menos 10 años de evolución. Se realizó NVC a todos los participantes analizada mediante inteligencia artificial con la plataforma Capillary.io, obteniendo datos cuantitativos de alteraciones capilaroscópicas. Además, se recopilaron datos clínicos y analíticos. El análisis estadístico incluyó un estudio descriptivo inicial, un análisis comparativo multivariante y un análisis de precisión mediante modelos de aprendizaje automático.

Resultados: Los pacientes con hemoglobina glicosilada (HbA1c) $\geq 7\%$ mostraron significativamente menor densidad capilar y mayor área de dilataciones. La duración de la DM1 superior a 20 años se asoció también con menor densidad, al igual que la RD además de un incremento del área de dilataciones. La ERC solo mostró asociación con mayor área de hemorragias. Los modelos predictivos basados en aprendizaje automático obtuvieron un F1-score de 0,79 para mal control glucémico y 0,64 para RD.

Conclusión: La NVC constituye una herramienta prometedora para evaluar el daño microvascular crónico en DM1. Su correlación con el control metabólico y las complicaciones sugiere su utilidad potencial en la estratificación del riesgo vascular de forma no invasiva y reproducible.

Palabras clave: Videocapilaroscopia, diabetes tipo 1, hemoglobina glicosilada, retinopatía diabética, enfermedad renal crónica.

ABSTRACT

Introduction: Type 1 diabetes mellitus (T1DM) is a chronic metabolic disorder characterized by sustained hyperglycaemia, which causes progressive microvascular damage leading to complications such as retinopathy and nephropathy. These microvascular changes can be visualized non-invasively by nailfold videocapillaroscopy (NVC). Their assessment may provide a useful tool for the early detection of such complications.

Objective: To determine whether nailfold capillaroscopic alterations are associated with glycaemic control, disease duration, and the presence of diabetic retinopathy (DR) and chronic kidney disease (CKD) in patients with T1DM.

Methods: This multicentre cross-sectional study included 181 patients with T1DM of at least 10 years' duration. All participants underwent NVC, and images were analysed using artificial intelligence via the Capillary.io platform to obtain quantitative capillaroscopic data. Clinical and biochemical data were also collected. Statistical analysis comprised an initial descriptive study, a multivariate comparative analysis, and a precision analysis using machine learning models.

Results: Patients with haemoglobin A1c (HbA1c) $\geq 7\%$ exhibited significantly lower capillary density and a larger dilation area. Disease duration >20 years was also associated with reduced density, as was the presence of DR, which additionally showed increased dilation area. CKD was only associated with a greater haemorrhagic area. Machine learning-based predictive models achieved an F1-score of 0.79 for poor glycaemic control and 0.64 for DR.

Conclusion: NVC is a promising tool for assessing chronic microvascular damage in T1DM. Its correlation with metabolic control and complications suggests potential utility for non-invasive, reproducible vascular risk stratification.

Keywords: Videocapillaroscopy, type 1 diabetes, haemoglobin A1c, diabetic retinopathy, chronic kidney disease.

ABREVIATURAS

DM1: Diabetes mellitus tipo 1

NVC: Videocapilaroscopia del pliegue ungueal (nailfold videocapillaroscopy)

RD: Retinopatía diabética

ERC: Enfermedad renal crónica

HbA1c: Hemoglobina glicosilada

GPA: Glucosa plasmática en ayunas

PTGO: Prueba de tolerancia oral a la glucosa

PNEG: Programa Nacional de Estandarización de la Glicohemoglobina

ECCD: Estudio de Control y Complicaciones de la Diabetes

OMS: Organización Mundial de la Salud

ADA: Asociación Americana de Diabetes

DM2: Diabetes mellitus tipo 2

IA: Inteligencia artificial

TIR: Tiempo en rango

TAR: Tiempo por encima del rango

TBR: Tiempo por debajo del rango

CV: Coeficiente de variación

SPSS: Statistical Package for the Social Sciences

INTRODUCCIÓN

Diabetes mellitus

La diabetes mellitus es un grupo heterogéneo de trastornos metabólicos caracterizados por hiperglucemia crónica debida a defectos en la secreción de insulina, en la acción de la insulina, o ambos.¹ Es una de las enfermedades más comunes y de más rápido crecimiento en todo el mundo, y se prevé que afecte a 693 millones de adultos en 2045, lo que supone un aumento de más del 50% respecto a 2017.²

La diabetes puede diagnosticarse basándose en los criterios de HbA1c, los criterios de glucosa plasmática, ya sea el valor de glucosa plasmática en ayunas (GPA) o el valor de glucosa a las 2 horas (GP a las 2 horas) durante una prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTGO) de 75 g, o el valor aleatorio de glucosa acompañado de síntomas hiperglucémicos clásicos (p. ej., poliuria, polidipsia y pérdida de peso inexplicable) o crisis hiperglucémicas (Tabla 1).³

Tabla 1. Criterios para el diagnóstico de diabetes en individuos no embarazados.

CRITERIO DIAGNÓSTICO	VALOR	OBSERVACIONES
HbA1c	≥6,5 % (≥48 mmol/mol)	Prueba realizada en un laboratorio certificado por el PNEG y estandarizada al ensayo del ECCD. *
Glucemia en ayunas (GPA)	≥126 mg/dL (≥7,0 mmol/L)	Ayuno mínimo de 8 horas
Glucemia 2h post-PTGO	≥200 mg/dL (≥11,1 mmol/L)	La prueba debe realizarse según lo descrito por la OMS, utilizando una carga de glucosa que contenga el equivalente a 75 g de glucosa anhidra disuelta en agua. *
Glucemia plasmática aleatoria	≥200 mg/dL (≥11,1 mmol/L)	En presencia de síntomas clásicos de hiperglucemia o crisis hiperglucémica.

ECCD: Estudio de Control y Complicaciones de la Diabetes. GPA: Glucosa plasmática en ayunas. PTOG: Prueba de tolerancia oral a la glucosa. PNEG: Programa Nacional de Estandarización de la Glicohemoglobina. OMS: Organización Mundial de la Salud.

** En ausencia de hiperglucemia inequívoca, el diagnóstico requiere dos resultados anormales obtenidos al mismo tiempo (por ejemplo, HbA1C y GPA) o en dos momentos distintos.*

La importancia de una adecuada clasificación de la diabetes no solo reside en el valor académico, sino que es crucial para determinar el tratamiento, el pronóstico y el seguimiento específico, que difiere entre las distintas entidades. ⁴

La Asociación Americana de Diabetes (ADA) y la Organización Mundial de la Salud (OMS) clasifican actualmente la diabetes en cuatro grandes tipos: ^{1,3,4}

- I. Diabetes tipo 1: causada por destrucción autoinmune de las células beta pancreáticas productoras de insulina, lo que conduce a una deficiencia absoluta de esta hormona. Representa aproximadamente el 5–10% de los casos de diabetes. ³
- II. Diabetes tipo 2 (DM2): es debida a una pérdida progresiva no autoinmune de la secreción adecuada de insulina por las células beta pancreáticas, a menudo en un contexto de resistencia a la insulina y síndrome metabólico. Es la forma más común, representando alrededor del 90–95% de los casos. ^{1,3}
- III. Diabetes gestacional: diabetes diagnosticada en el segundo o tercer trimestre de embarazo, que no era diabetes claramente manifiesta antes de la gestación, u otros tipos de diabetes que se presenten a lo largo del embarazo, como la diabetes de tipo 1. ^{3,5}
- IV. Otros tipos específicos de diabetes: incluyen defectos monogénicos de la función de las células beta (como MODY), enfermedades del páncreas exocrino o diabetes inducida por fármacos (como los corticosteroides). ^{3,6}

Fisiopatología - daño vascular

En la DM1, la deficiencia absoluta de insulina⁷ condiciona una hiperglucemia crónica, que constituye el principal factor desencadenante del daño vascular observado en estos pacientes. ⁸ Esta hiperglucemia sostenida inicia una serie de alteraciones bioquímicas que afectan de manera directa al endotelio. La disfunción endotelial es considerada uno de los eventos patogénicos más tempranos y críticos en el desarrollo de las complicaciones vasculares. ⁹ Entre los mecanismos implicados en esta disfunción se encuentran la formación excesiva de productos finales de glicación avanzada, la activación de sus receptores específicos, la activación de la vía proteína quinasa C, la disrupción del eje

antiinflamatorio mediado por el receptor activado por proliferadores de peroxisomas gamma, y el aumento del estrés oxidativo y de ciertos “micro-ARNs”.¹⁰

Estas alteraciones conllevan una pérdida de la homeostasis vascular, que se caracteriza por la reducción de biodisponibilidad de óxido nítrico, el aumento de la permeabilidad y adhesión leucocitaria con pérdida de propiedades anticoagulantes del endotelio. Este deterioro conduce progresivamente al desarrollo de micro y macroangiopatía.¹¹

Las complicaciones vasculares son la principal causa de morbilidad y mortalidad en personas con diabetes¹², y conllevan una enorme carga económica con un gasto sanitario desigual^{13,14}.

Microangiopatía

En el ámbito microvascular, estas alteraciones se manifiestan por el engrosamiento de la membrana basal, el aumento de la permeabilidad capilar, la pérdida de pericitos y formación de capilares acelulares, lo que favorece la aparición de las complicaciones clásicas de órgano diana, como retinopatía, nefropatía y neuropatía diabética.¹⁵

La retinopatía diabética es la complicación microvascular más frecuente de la diabetes y sigue siendo una de las principales causas de ceguera evitable¹⁶. La mayoría de los pacientes con RD no presentan síntomas hasta una fase avanzada y pueden deteriorarse rápidamente; por desgracia, los métodos tradicionales, como la retinografía, no detectan estas complicaciones hasta que están bien establecidas.¹⁷ Además, la visualización óptima de los capilares retinianos requiere la aplicación tópica de agentes midriáticos en los ojos, cámaras costosas y la inyección de colorante o el uso de tomografía de coherencia óptica, en un ambiente hospitalario.

Información similar puede residir en otros lechos vasculares como el de los pliegues ungueales, que puede fotografiarse fácilmente y de forma no invasiva mediante la capilaroscopia.¹⁸

Numerosos estudios han investigado, con distintos resultados, el posible papel de la capilaroscopia en la detección precoz de la retinopatía diabética, estudiando las alteraciones de la microvasculatura del lecho ungueal. Algunos de ellos, demostraron

diferencias estadísticamente significativas entre los hallazgos capilaroscópicos de pacientes con RD y sin RD.^{17,19-23}

Macroangiopatía

En la macrovasculatura, la hiperglucemia favorece la progresión de la aterosclerosis mediante mecanismos como el depósito lipídico, la proliferación del músculo liso vascular, la inflamación crónica y el remodelado de la pared arterial, aumentando así el riesgo de enfermedades cardiovasculares, accidente cerebrovascular y enfermedad arterial periférica.²⁴ Aunque tradicionalmente se ha considerado que la aterosclerosis afecta principalmente a la macrovasculatura, hoy en día se reconoce que la microcirculación también desempeña un papel crucial en su patogénesis.^{25,26}

Dado que la microangiopatía puede preceder a la macroangiopatía, su detección podría ayudar a la identificación precoz de los pacientes con mayor riesgo cardiovascular.²⁷

Capilaroscopia

La videocapilaroscopia del pliegue ungueal es una técnica no invasiva para evaluar la patología microvascular.²⁸ Permite la observación directa de la morfología capilar y sus alteraciones, ofreciendo la posibilidad de guardar imágenes. La NVC es actualmente el método de elección para analizar anomalías capilares en diversas patologías reumatológicas como la esclerosis sistémica.²⁹ Además, ha demostrado ya ser útil en el estudio de enfermedades con importante afectación microvascular, como la diabetes mellitus³⁰, o la hipertensión arterial pulmonar³¹, dado que permite detectar la microangiopatía de forma precoz.

Existen diferentes métodos de capilaroscopia (dermatoscopio, oftalmoscopio, microscopio estereoscópico, etc.), siendo la videocapilaroscopia digital la más avanzada e indicada, ya que permite obtener imágenes digitales de alta resolución.

En el lecho ungular se visualizan asas capilares con forma de horquilla o de «U» «invertida», y en conjunto dispuestas en peine, habiendo entre 6 y 14 asas por mm. Cada «U» está

compuesta por una rama de arteriola aferente y una venosa eferente, simétricas. Por debajo, puede observarse el plexo venoso subcapilar, visible hasta en 60% de la población sana. ^{32,33}

Las alteraciones capilares visibles en la NVC pueden clasificarse según distintos parámetros: ³³

- I. **Dilataciones:** son capilares con un tamaño mínimo en alguna de sus asas mayor a 20 μm . Si su tamaño es mayor a 50 μm reciben el nombre de **megacapilares**. Se asocian con daño endotelial crónico y son frecuentes en enfermedades autoinmunes, aunque también pueden observarse en diabetes y otras enfermedades como HTA, VIH... ^{34,35}

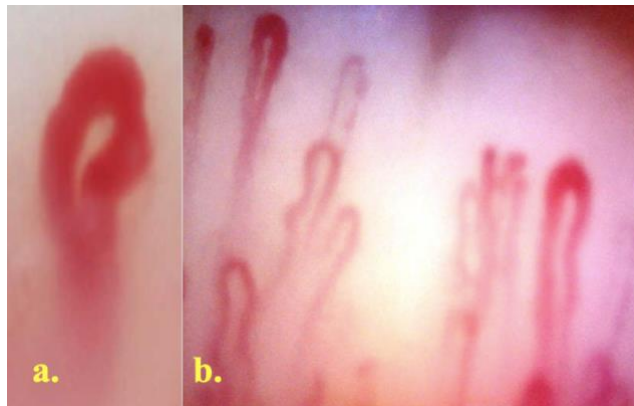


Imagen 1. a. Megacapilar. b. Múltiples capilares dilatados

- II. **Capilares tortuosos:** asas conformadas por múltiples curvas o giros, y que constituyen un signo indirecto de disfunción microvascular; son muy frecuentes en diabetes tipo 2. ^{21,35}



Imagen 2. Múltiples capilares tortuosos, y dilatados (flecha).

III. **Ramificaciones o neoangiogénesis:** formación de capilares delgados, irregulares y ramificados, indicativos de intentos de reparación vascular frente al daño vascular secundario a hipoxia tisular crónica.

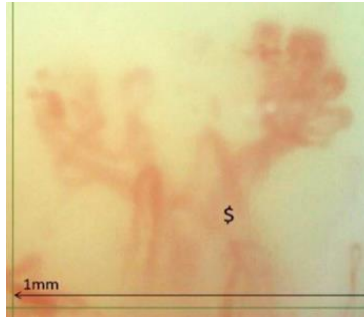


Imagen 3. Ramificaciones.

IV. **Microhemorragias:** pequeños puntos o manchas rojas alrededor de los capilares, resultado de extravasación de eritrocitos. Se vinculan con fragilidad y rotura capilar.

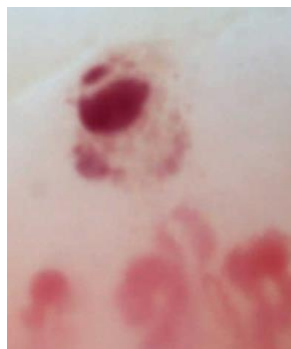


Imagen 4. Microhemorragia.

V. **Disminución de densidad capilar:** reducción del número de capilares por milímetro, con posible repercusión funcional. Se ha asociado con mayor riesgo de complicaciones diabéticas como retinopatía y nefropatía.²¹

La evaluación sistemática de estas alteraciones ha conducido al desarrollo de herramientas estandarizadas para cuantificar el daño microvascular. Una de las más utilizadas es el índice CAPI-DETECT, una escala cuantitativa que permite clasificar la severidad de las anomalías mediante la asignación de puntuaciones a distintas características morfológicas.²⁸

En los últimos años, el papel de la capilaroscopia ha presentado un auge significativo, en mayor parte por el uso de sistemas de Inteligencia Artificial (IA) que permiten un análisis exhaustivo del lecho ungueal en escasos segundos.

Capillary.io es sistema basada en inteligencia artificial que emplea técnicas de aprendizaje automático (machine learning) para detectar, clasificar e interpretar alteraciones capilares. Este sistema presenta importantes ventajas, destacando la reducción de la variabilidad entre observadores, una limitación habitual en la NVC. Además, su aplicación mejora la objetividad utilidad clínica del análisis microvascular al facilitar una identificación más precisa y reproducible de los patrones patológicos.³⁶

Su aplicación tanto en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 como tipo 2 ha permitido identificar alteraciones microvasculares significativas mediante capilaroscopia (imagen 5 y 6), tales como disminución de la densidad capilar, presencia de tortuosidades, dilataciones y áreas avasculares (imágenes 5 y 6).^{20,21,35,37}

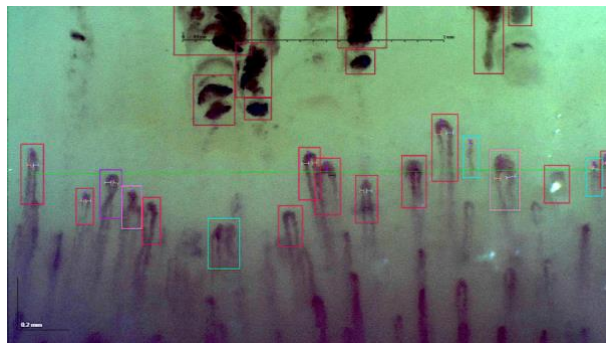


Imagen 5. Paciente afecto con DM1, donde se pueden ver múltiples microhemorragias (rojo oscuro), dilataciones (rojo claro) y megacapilares (naranja).

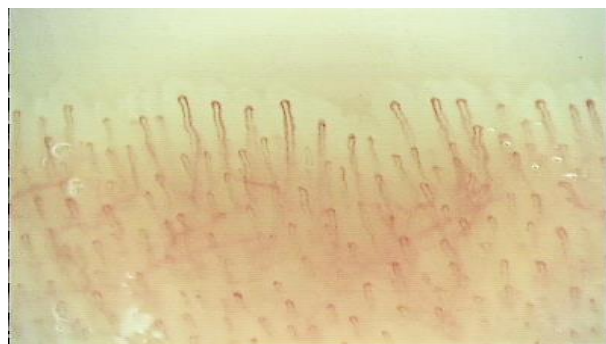


Imagen 6. Capilaroscopia en paciente sano. Es posible visualizar múltiples capilares de tamaño y morfología normal.

Estas alteraciones se correlacionan con diversos factores, como la duración de la enfermedad, el mal control glucémico y la presencia de complicaciones crónicas, como la neuropatía, la nefropatía y la retinopatía diabética. La mayoría de los estudios publicados hasta la fecha han empleado métodos cualitativos o semicuantitativos para la evaluación capilaroscópica, describiendo una mayor frecuencia de hallazgos anormales en pacientes con mal control metabólico.^{17,18,21,22,34}

Nuestro estudio busca aunar la capilaroscopia, analizada mediante un sistema de IA que permite un análisis totalmente cuantitativo y la presencia a afectación micro y macrovascular así como su relación con el control glucémico.

OBJETIVOS

Objetivo principal

- 1) Evaluar si alteraciones capilaroscópicas del lecho ungueal se asocian con el grado de control glucémico en pacientes con DM1.

Objetivos secundarios

- 1) Evaluar la influencia del tiempo de evolución de la diabetes sobre las alteraciones microvasculares observadas mediante videocapilaroscopia.
- 2) Analizar la relación entre los hallazgos capilaroscópicos y la presencia de complicaciones microvasculares ya establecidas, específicamente retinopatía diabética y enfermedad renal crónica.
- 3) Estudiar la capacidad predictiva de los parámetros capilaroscópicos para identificar pacientes con mal control glucémico.

MATERIAL Y MÉTODOS

1. DISEÑO DEL ESTUDIO

Se trata de un estudio transversal multicéntrico llevado a cabo en los Servicios de Medicina Interna y Endocrinología, del Hospital Clínico Universitario “Lozano Blesa” de Zaragoza (Aragón) y del Hospital Reina Sofía de Tudela (Navarra). El estudio se desarrolló desde mayo de 2024 a mayo de 2025.

2. POBLACIÓN DE ESTUDIO

Se seleccionaron pacientes con diagnóstico establecido de DM1 seguidos por tal diagnóstico en las Consultas de Endocrinología y Nutrición de ambos hospitales, que además cumplieran los criterios de inclusión nombrados a continuación:

Criterios de inclusión

- Diagnóstico establecido de DM1 según los criterios de la Asociación Americana de Diabetes.
- Edad igual o mayor a 40 años.
- Tiempo de evolución de la diabetes de igual o mayor a 10 años (desde el año de diagnóstico).
- Firma de consentimiento informado.

Criterios de exclusión

- Embarazadas.
- No aceptaron participar en el estudio.
- Imposibilidad de control ambulatorio.

3. METODOLOGÍA

En las consultas de Endocrinología se realizó una primera visita donde se revisaron e investigaron los antecedentes médicos (dislipemia, hipertensión arterial, enfermedad cardiovascular, RD, ERC...) y tratamientos. Una vez comprobado el cumplimiento de los criterios de inclusión, se informó a los pacientes de manera verbal asegurando un adecuado entendimiento y se les entregó por escrito el consentimiento informado.

Además, en la consulta se realizaron mediciones corporales (índice de masa corporal (IMC), pliegues, tensión arterial) y una ecografía de carótidas para la visualización de placas de ateroma. Se indicó también la realización de analíticas de sangre y orina, con una diferencia menor a 2 meses desde la fecha de consulta y la realización de pruebas complementarias.

Capilaroscopia

En un segundo tiempo, se procedió a la obtención de imágenes del lecho ungueal de los dedos de ambas manos a través de videocapilaroscopia G-scope®. Las imágenes se guardaron y analizaron mediante la plataforma *Capillary.io*, un software basado en IA ya validado científicamente ^{28,38,39}. Este sistema automatizado permite analizar variables cuantitativas claves, siendo utilizadas en nuestro estudio las siguientes: densidad (capilares/mm), capilares normales (%), dilataciones (%), tortuosidades (%), megacapilares (/mm), ramificaciones (%), área promedio normal (μm^2), área con dilataciones (μm^2), área con megacapilares (μm^2), área con ramificaciones (μm^2) y área con hemorragias (μm^2).

Control glucémico

Se obtuvo información del control glucémico de los pacientes a través de la hemoglobina glicosilada (Hb1Ac) de la analítica de sangre, considerándose un control subóptimo $\text{Hb1Ac} \geq 7\%$, y de los datos obtenidos de los informes de los sensores de glucosa que portaban los pacientes. En estos se incluyen datos que informan del tiempo que ha pasado la persona con DM en una serie de rangos de glucosa (estandarizados) y de la exposición y la dispersión de glucosa durante el periodo de tiempo analizado.

Se analizaron los siguientes parámetros:

- Coeficiente de variación (CV): representa la variabilidad relativa de las lecturas de glucosa respecto a su media. El objetivo es una $CV \leq 36\%$ (valores altos se asocian a mayor riesgo de complicaciones).
- Tiempo en rango (TIR): Es el tiempo que pasa un sujeto en un intervalo de glucosa objetivo (glucosa 70-180 mg/dl), como porcentaje (%). El objetivo es $>70\%$.
- Tiempo por encima de rango (TAR): porcentaje de lecturas o tiempo al día por encima del intervalo glucémico objetivo. El objetivo del nivel 1 (180-250 mg/dl) es $<25\%$ y del nivel 2 (> 250 mg/dl) $< 5\%$.
- Tiempo bajo rango (TBR): porcentaje de lecturas o tiempo al día por debajo del intervalo glucémico objetivo. El objetivo del nivel 1 (glucosa < 70 mg/dl) es $<4\%$ y del nivel 2 (< 54 mg/dl) $< 1\%$.⁴⁰

4. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Inicialmente, se realizó 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 llevó a cabo un análisis comparativo multivariante para investigar la relación entre cada uno de los hallazgos capilaroscópicos y el resto de las variables (valores de Hb1AC, parámetros del sensor de glucosa previamente descritos, tiempo de evolución, RD, ERC). Se empleó el análisis estadístico de Chi-cuadrado para las variables cualitativas independientes y la T de Student para las variables cuantitativas.

Finalmente, con el objetivo de evaluar la capacidad predictiva de los hallazgos capilaroscópicos cuantificados automáticamente, se implementaron modelos de aprendizaje automático sobre los datos obtenidos. Se desarrollaron dos modelos independientes con el objetivo de predecir dos variables diana: la presencia de mal control glucémico ($HbA1c \geq 7\%$) y la existencia de retinopatía diabética.

Dado el tamaño reducido de la muestra, se utilizó una técnica de validación cruzada estratificada de 4 pliegues (4-fold cross-validation) para mejorar la robustez del modelo y reducir el sesgo de partición. Se empleó el algoritmo CatBoostClassifier, y para evaluar el rendimiento del modelo se calcularon las métricas estándar de clasificación: precisión (precision), sensibilidad (recall) y F1-score, promediadas como macro (sin ponderación por clase) y weighted (ponderadas por el número de casos).

Se consideró significativo un valor de $p < 0,05$. El paquete de software empleado para realizar el análisis estadístico fue Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) v21.00.

5. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Este trabajo forma parte de un estudio de investigación con título “Uso de la Capilaroscopia como detección de complicaciones en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 1”, que cuenta con el dictamen favorable del Comité de Ética de Investigación Clínica de Aragón (CEICA) con el C.I PI24/087, Acta N° 06/2024. El estudio siguió las directrices fundamentales de la Declaración Internacional de Helsinki.

Todos los pacientes y familiares fueron informados de las características y objetivos. Previo a su inclusión, firmaron los documentos de consentimiento informado. Se establecieron las condiciones necesarias para garantizar el cumplimiento de la Ley Orgánica 15/1999 de Protección de Datos de Carácter Personal, siguiendo las recomendaciones de la OMS y de la Ley de Cohesión y Calidad del Sistema Nacional de Salud. De esta manera se garantizó la más absoluta anonimidad de los pacientes, así como que los datos no fueran utilizados para otro fin que no fuera el de cumplir los objetivos descritos anteriormente. De igual manera, el proyecto se diseñó siguiendo los requisitos de la Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación Biomédica.

Durante todo el estudio, tanto en el soporte web como en la base utilizada para el posterior análisis, no se incluyeron datos que permitieran la identificación personal del paciente, manteniendo exclusivamente el número codificado de la imagen como dato que, en caso necesario, permitiese una nueva revisión.

RESULTADOS

1. ESTUDIO DESCRIPTIVO

Se incluyeron un total de 181 pacientes de los cuales el 50,83% (N=92) procedía del Hospital Clínico Universitario “Lozano Blesa” de Zaragoza y el 49,17% (N=89) del Hospital Reina Sofía de Tudela. El 56,91% (N=103) eran hombres y el 43,09% (N=78) mujeres, siendo la media de edad de 55,45 años (SD \pm 9,57 años). Respecto a sus datos demográficos, la mayoría eran de origen caucásico (98,90%), con un único caso de etnia árabe (1,10%). El tiempo medio de evolución de los pacientes desde el diagnóstico fue de $27,66 \pm 11,44$ años.

En cuanto a los factores de riesgo cardiovascular y comorbilidades, el 76,92% (N=110) de los pacientes presentaba dislipemia y el 41,67% (N=55) hipertensión arterial. El hábito tabáquico activo se observó en el 32,78% (N=59), y el 21,67% (N=39) eran exfumadores. El índice de masa corporal (IMC) medio fue de 27,48 kg/m² (SD \pm 11,99 kg/m²). Se evidenció esteatosis hepática en el 11,39% (N=9) de los pacientes con esta información disponible.

En relación con la afectación microvascular, el 41,96% (N=60) de los pacientes presentaban retinopatía diabética en el momento del estudio, siendo la complicación microvascular más frecuente. De ellos, el 14,69% (N=21) había recibido tratamiento con láser y el 6,29% (N=9) tratamiento intravítreo con anti-VEGF. La ERC se detectó en el 13,48% (N=19) de los casos evaluados.

Respecto a la afectación macrovascular, el 28,17% (N=40) de los pacientes presentaba enfermedad cardiovascular aterosclerótica. Distribuyéndolo por tipo de evento, el 10,56% (N=15) tenía antecedentes de enfermedad coronaria, el 4,23% (N=6) de accidente cerebrovascular y el 8,45% (N=12) enfermedad arterial periférica. Además, la presencia de placa de ateroma carotídea fue detectada en el 38,89% (N=70) de los pacientes evaluados mediante ecografía.

En referencia al control glucémico, la HbA1c media fue de 7,44% (SD \pm 0,91). En los pacientes con sensor de glucosa, el tiempo en rango (TIR) medio fue del 62,28% (SD \pm 16,66). El tiempo por encima del rango nivel 1 (TAR >180 mg/dl) fue del 24,28% (SD \pm 9,23). El tiempo por debajo del rango nivel 1 (TBR <70 mg/dl) fue del 2,86% (SD \pm 2,79). El coeficiente de variación (CV) medio fue del 35,18% (SD \pm 6,06).

Sobre el tratamiento insulino terapéutico, el 90,08% (N=118) de los pacientes recibía múltiples dosis de insulina, mientras que el 9,16% (N=12) utilizaban sistema integrado y solo 1 (0,76%) infusión continua subcutánea (ISCI).

En referencia a la capilaroscopia, la densidad capilar media fue de 7,75 capilares/mm (SD \pm 0,86), con un mínimo de 5,59 y un máximo de 10,00 capilares/mm. El porcentaje medio de capilares normales fue del 57,71% (SD \pm 14,80). Las dilataciones mostraron una media del 30,99% (SD \pm 15,92) y las tortuosidades del 15,66% (SD \pm 8,76). Otros hallazgos como los megacapilares presentaron una media del 0,33% (SD \pm 1,32), mientras que las ramificaciones alcanzaron un valor medio del 1,06% (SD \pm 1,38). Respecto a las áreas afectadas, el área de normalidad capilar presentó una media de 9.025,54 μm^2 (SD \pm 1.746,21), la del área de dilataciones 13.461,49 μm^2 (SD \pm 2.694,30), y la de área de megacapilares 27.594,22 μm^2 (SD \pm 13.155,91). La media del área de ramificaciones fue de 48.277,83 μm^2 (SD \pm 22.429,51) y, finalmente, la media de área de microhemorragias fue de 14.719,52 μm^2 (SD \pm 10.665,64).

2. ESTUDIO COMPARATIVO

Se compararon cada uno de los hallazgos capilaroscópicos en función de los valores de control glucémico, los años de evolución de la DM1, y la existencia o no de RD y ERC.

Control glucémico

Comenzando por el control glucémico, al comparar los hallazgos capilaroscópicos según los **niveles de HbA1c** (tabla 2), se observó que los pacientes con HbA1c $\geq 7\%$ presentaban una densidad capilar significativamente menor ($7,52 \pm 0,89$ versus $8,05 \pm 0,72$), así como un menor porcentaje y área de capilares morfológicamente normales ($55,38 \pm 14,97\%$ vs $60,83 \pm 14,08\%$), en comparación con aquellos con HbA1c $< 7\%$. Además, este grupo mostró una mayor proporción de capilares dilatados ($33,76 \pm 16,00\%$ vs $27,29 \pm 15,14\%$) y un área media de dilataciones más extensa ($13.961,83 \pm 2868,62 \mu\text{m}^2$ vs $12.809,53 \pm 2310,83 \mu\text{m}^2$), siendo ambos hallazgos estadísticamente significativos ($p < 0,01$).

Tabla 2. Comparación de hallazgos capilaroscópicos en función de los niveles de HbA1c mayores o menores a 7%.

	HbA1c (%)	N	MEDIA	D. ESTÁNDAR	P
Densidad (Capilares/mm)	<7	66	8,05	0,72	<0,01
	>7	88	7,52	0,89	
Normales (%)	<7	66	60,83	14,08	0,02
	>7	88	55,38	14,97	
Dilataciones (%)	<7	66	27,29	15,14	0,01
	>7	88	33,76	16,00	
Tortuosidades (%)	<7	66	16,01	8,80	0,67
	>7	88	15,40	8,78	
Megacapilares (/mm)	<7	66	0,19	0,55	0,25
	>7	88	0,43	1,68	
Ramificaciones (%)	<7	66	1,29	1,63	0,07
	>7	88	0,89	1,13	
Área promedio normal (μm^2)	<7	66	8251,75	1460,47	<0,01
	>7	88	9605,89	1724,51	
Área dilatación (μm^2)	<7	66	12809,53	2310,83	<0,01
	>7	86	13961,83	2868,62	
Área megacapilares (μm^2)	<7	27	26969,31	11187,32	0,71
	>7	21	28397,67	15582,86	
Área ramificaciones (μm^2)	<7	52	48818,04	20159,94	0,80
	>7	54	47757,62	24597,26	
Área hemorragia (μm^2)	<7	57	14256,63	9384,02	0,63
	>7	53	15217,34	11963,64	

HbA1c: Hemoglobina glicosilada.

Respecto a los otros datos de control glucémico, ninguno de los **valores obtenidos por el sensor de glucosa** mediante monitorización continua mostraron diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes que se encontraban entre los valores objetivo u óptimos (TIR>70%, TAR<25%, CV <36%) y los que no (tablas 3, 4 y 5).

Tabla 3. Comparación de los hallazgos capilaroscópicos con el valor del tiempo en rango (TIR).

	TIR (%)	N	MEDIA	D. ESTÁNDAR	P
Densidad (Capilares/mm)	<70	97	7,7	0,9	0,38
	>70	57	7,83	0,77	
Normales (%)	<70	97	56,83	15,77	0,33
	>70	57	59,21	12,99	
Dilataciones (%)	<70	97	31,88	16,55	0,36
	>70	57	29,47	14,79	
Tortuosidades (%)	<70	97	15,98	9,51	0,56
	>70	57	15,12	7,37	
Megacapilares (/mm)	<70	97	0,42	1,6	0,27
	>70	57	0,18	0,58	
Ramificaciones (%)	<70	97	1,08	1,35	0,78
	>70	57	1,02	1,43	
Área promedio normal (µm²)	<70	97	9144,98	1908,95	0,27
	>70	57	8822,29	1420,27	
Área dilatación (µm²)	<70	95	13751,86	2751,1	0,08
	>70	57	12977,53	2547,19	
Área megacapilares (µm²)	<70	29	29393,27	15114,04	0,24
	>70	19	24848,29	9132,92	
Área ramificaciones (µm²)	<70	67	47717,92	21160,55	0,73
	>70	39	49239,72	24716,22	
Área hemorragia (µm²)	<70	70	15156,48	10326,89	0,57
	>70	40	13954,84	11327,46	

TIR: Tiempo en rango

Tabla 4. Comparación de los hallazgos capilaroscópicos con el porcentaje óptimo (<25%) de tiempo por encima del rango (TAR nivel 1).

	TAR > 180 (%)	N	MEDIA	D. ESTÁNDAR	P
Densidad (Capilares/mm)	<25	80	7,72	0,86	0,61
	>25	74	7,79	0,86	
Normales (%)	<25	80	58,38	13,93	0,56
	>25	74	56,99	15,76	
Dilataciones (%)	<25	80	30,39	16,36	0,63
	>25	74	31,63	15,51	
Tortuosidades (%)	<25	80	15,18	7,98	0,47
	>25	74	16,19	9,57	
Megacapilares (/mm)	<25	80	0,22	0,62	0,28
	>25	74	0,45	1,79	
Ramificaciones (%)	<25	80	1,05	1,48	0,92
	>25	74	1,07	1,26	
Área promedio normal (µm²)	<25	80	9042,93	1614,57	0,89
	>25	74	9006,74	1889,2	
Área dilatación (µm²)	<25	80	13354,55	2637,14	0,60
	>25	72	13580,31	2770,07	
Área megacapilares (µm²)	<25	27	25449,03	8164,75	0,20
	>25	21	30352,31	17489,18	
Área ramificaciones (µm²)	<25	55	50386,22	24449,92	0,31
	>25	51	46004,07	20017,2	
Área hemorragia (µm²)	<25	56	13892,16	10066,58	0,41
	>25	54	15577,52	11283,5	

TAR: Tiempo por encima del rango.

Tabla 5. Comparación de los hallazgos capilaroscópicos con el coeficiente de variación (CV) de glucemia.

	CV (%)	N	MEDIA	D ESTÁNDAR	P
Densidad (Capilares/mm)	<36	91	7,84	0,79	0,13
	>36	63	7,62	0,94	
Normales (%)	<36	91	58,97	14,42	0,21
	>36	63	55,90	15,26	
Dilataciones (%)	<36	91	29,97	14,25	0,34
	>36	63	32,46	18,08	
Tortuosidades (%)	<36	91	15,32	8,95	0,56
	>36	63	16,16	8,54	
Megacapilares (/mm)	<36	91	0,37	1,59	0,65
	>36	63	0,27	0,80	
Ramificaciones (%)	<36	91	0,98	1,37	0,36
	>36	63	1,18	1,39	
Área promedio normal (µm²)	<36	91	8960,96	1589,39	0,58
	>36	63	9118,83	1960,29	
Área dilatación (µm²)	<36	89	13490,69	2740,59	0,87
	>36	63	13420,23	2648,82	
Área megacapilares (µm²)	<36	28	26196,46	11939,45	0,39
	>36	20	29551,08	14787,11	
Área ramificaciones (µm²)	<36	60	49042,94	23084,74	0,69
	>36	46	47279,86	21756,92	
Área hemorragia (µm²)	<36	66	15338,37	12143,22	0,46
	>36	44	13791,24	7999,19	

CV: Coeficiente de variación.

Duración de la DM1

Al analizar los hallazgos capilaroscópicos en función del **tiempo de evolución de la diabetes** (tabla 6), se observó que aquellos con una duración de la enfermedad superior a 20 años presentaron una densidad capilar significativamente menor (7,66 capilares/mm \pm 0,87 vs 8,01 capilares/mm \pm 0,77). En el resto de parámetros analizados no se encontraron diferencias estadísticamente significativas, aunque se observó una tendencia hacia un mayor porcentaje de ramificaciones en los pacientes con mayor tiempo de evolución, sin alcanzar significación ($p = 0,14$).

Tabla 6. Comparación de los hallazgos capilaroscópicos con el tiempo de evolución desde el diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1.

	AÑOS DE EVOLUCIÓN	N	MEDIA	DESV. ESTÁNDAR	P
Densidad (Capilares/mm)	<20	40	8,01	0,77	0,03
	>20	114	7,66	0,87	
Normales (%)	<20	40	59,73	13,27	0,32
	>20	114	57,00	15,29	
Dilataciones (%)	<20	40	30,04	14,05	0,66
	>20	114	31,32	16,56	
Tortuosidades (%)	<20	40	14,82	8,03	0,48
	>20	114	15,96	9,02	
Megacapilares (/mm)	<20	40	0,20	0,70	0,33
	>20	114	0,37	1,48	
Ramificaciones (%)	<20	40	0,78	1,15	0,14
	>20	114	1,16	1,44	
Área promedio normal (μm^2)	<20	40	8848,00	1636,52	0,46
	>20	114	9087,84	1785,83	
Área dilatación (μm^2)	<20	40	13146,04	2388,48	0,39
	>20	112	13574,15	2796,80	
Área megacapilares (μm^2)	<20	9	24284,24	10851,20	0,41
	>20	39	28358,06	13641,39	
Área ramificaciones (μm^2)	<20	25	47629,68	28528,15	0,87
	>20	81	48477,87	20395,29	
Área hemorragia (μm^2)	<20	28	16295,40	11208,61	0,37
	>20	82	14181,41	10490,45	

Afectación microvascular

A continuación, se evaluó la posible asociación entre las alteraciones capilaroscópicas y dos de las principales complicaciones microvasculares de la diabetes.

En cuanto a la **retinopatía diabética** (Tabla 7), los pacientes que presentaban esta complicación ($n=74$) mostraron menor densidad capilar (7,53 \pm 0,89 vs 7,93 \pm 0,84; $p =$

0,01), así como un área de dilataciones significativamente mayor ($14.043,59 \pm 2770,78 \mu\text{m}^2$ vs $12.968,47 \pm 2718,48 \mu\text{m}^2$; $p = 0,03$). No se observaron diferencias significativas en el resto de hallazgos capilaroscópicos.

Tabla 7. Comparación de los hallazgos capilaroscópicos entre individuos con retinopatía diabética e individuos sanos.

	RD	N	MEDIA	D ESTÁNDAR	P
Densidad (Capilares/mm)	No	74	7,93	0,84	0,01
	Sí	53	7,53	0,89	
Normales (%)	No	74	59,74	14,91	0,24
	Sí	53	56,54	15,37	
Dilataciones (%)	No	74	28,63	16,10	0,26
	Sí	53	31,86	15,48	
Tortuosidades (%)	No	74	15,42	7,61	0,33
	Sí	53	16,92	9,83	
Megacapilares (/mm)	No	74	0,44	1,79	0,37
	Sí	53	0,21	0,61	
Ramificaciones (%)	No	74	1,04	1,30	0,69
	Sí	53	1,14	1,54	
Área promedio normal (μm^2)	No	74	8741,55	1987,05	0,14
	Sí	53	9219,73	1473,47	
Área dilatación (μm^2)	No	74	12968,47	2718,48	0,03
	Sí	51	14043,59	2770,78	
Área megacapilares (μm^2)	No	29	27448,51	11395,91	0,72
	Sí	14	26154,75	10642,02	
Área ramificaciones (μm^2)	No	54	47099,17	22889,52	0,78
	Sí	35	48434,04	19053,52	
Área hemorragia (μm^2)	No	56	14177,67	9688,07	0,28
	Sí	37	16767,87	13431,28	

RD: Retinopatía diabética

En relación con la presencia de **enfermedad renal crónica** (Tabla 8) el área de hemorragias fue significativamente mayor en este grupo ($22.043,80 \pm 18.046,11 \mu\text{m}^2$ vs $14.140,58 \pm 9310,66 \mu\text{m}^2$; $p = 0,02$), sin encontrarse otras diferencias estadísticamente significativas. Aún así, se observó una tendencia a la significación en el menor porcentaje de capilares normales entre los pacientes con ERC ($52,71 \pm 14,50$ vs $59,37 \pm 15,13$; $p = 0,09$).

Tabla 8. Comparación de los hallazgos capilaroscópicos entre individuos con enfermedad renal crónica e individuos sanos.

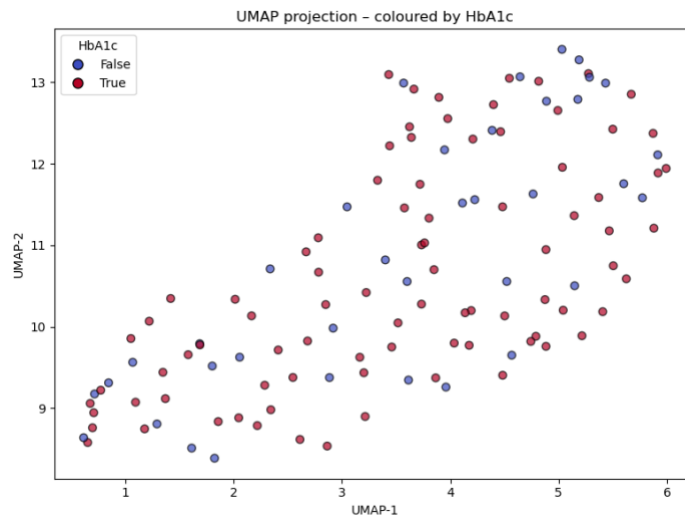
	ERC	N	MEDIA	D. ESTÁNDAR	P
Densidad (Capilares/mm)	No	109	7,77	0,85	0,84
	Sí	17	7,72	1,08	
Normales (%)	No	109	59,37	15,13	0,09
	Sí	17	52,71	14,50	
Dilataciones (%)	No	109	29,07	15,49	0,13
	Sí	17	35,35	17,95	
Tortuosidades (%)	No	109	15,69	8,65	0,24
	Sí	17	18,33	8,42	
Megacapilares (/mm)	No	109	0,37	1,53	0,21
	Sí	17	0,17	0,26	
Ramificaciones (%)	No	109	1,09	1,46	0,98
	Sí	17	1,10	0,98	
Área promedio normal (μm^2)	No	109	8899,51	1766,88	0,57
	Sí	17	9167,56	2084,14	
Área dilatación (μm^2)	No	107	13326,09	2635,91	0,39
	Sí	17	13956,83	3669,59	
Área megacapilares (μm^2)	No	36	27407,30	10804,34	0,62
	Sí	7	25072,91	12953,35	
Área ramificaciones (μm^2)	No	74	46205,66	19738,00	0,17
	Sí	15	54621,86	27808,02	
Área hemorragia (μm^2)	No	78	14140,58	9310,66	0,02
	Sí	14	22043,80	18046,11	

ERC: Enfermedad renal crónica.

3. ESTUDIO DE PRECISIÓN

En el caso del modelo orientado a predecir un mal control glucémico ($\text{HbA1c} \geq 7$), el valor máximo de F1-score alcanzado fue de 0,79. En la proyección UMAP correspondiente (Figura 1), se observa una distribución más diferenciada de los puntos.

Figura 1. Proyección UMAP de las variables capilaroscópicas utilizadas para el modelo predictivo de mal control glucémico ($HbA1c \geq 7\%$).

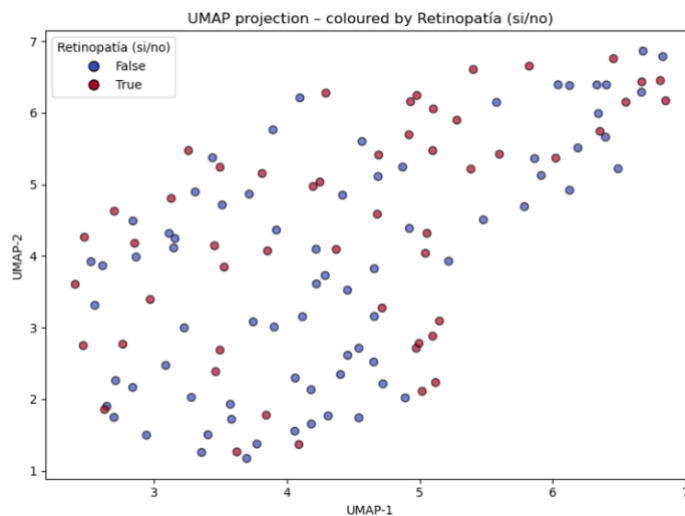


False (puntos azules): $HbA1c < 7\%$

True (puntos rojos): $HbA1c > 7\%$

Para predicción la retinopatía diabética, en el modelo correspondiente se obtuvo un F1-score máximo de 0,64. En la proyección UMAP generada para este modelo (Figura 2), los puntos correspondientes a pacientes con y sin retinopatía aparecen distribuidos de forma más dispersa.

Figura 2. Proyección UMAP de las variables capilaroscópicas utilizadas para el modelo predictivo de retinopatía diabética.



False (puntos azules): sin retinopatía diabética

True (puntos rojos): con retinopatía diabética

DISCUSIÓN

La videocapilaroscopia del lecho ungueal está adquiriendo un papel cada vez más relevante en la evaluación de las complicaciones microvasculares de la diabetes. Este estudio muestra que la NVC permite identificar alteraciones microvasculares relevantes asociadas al mal control glucémico, mayor duración de la enfermedad y presencia de retinopatía diabética. Se observó una reducción significativa de la densidad capilar en pacientes con HbA1c $\geq 7\%$, más de 20 años de evolución o RD, así como una mayor frecuencia de áreas de dilatación en este último subgrupo.

Numerosos estudios han evidenciado la presencia de patrones capilaroscópicos anormales en pacientes con diabetes. Sin embargo, la mayoría de ellos incluyen únicamente a pacientes con DM2, a ambos^{18,34}, o en algún caso, a pacientes con DM1 en edad pediátrica³⁷. Esta diferenciación parece tener importancia, ya que autores como *Barchetta et al* observaron que los sujetos con DM1 presentaban un mayor grado de anomalías morfológicas capilares en comparación con los sujetos con DM2 incluso teniendo en cuenta otras mediciones clínicas y metabólicas como el control glucémico.³⁴

En relación al control glucémico, nuestro estudio ha demostrado que, en aquellos pacientes con un control subóptimo de su diabetes, especialmente con HbA1c mayores a 7%, se observa un menor porcentaje de capilaroscopias normales. En concreto, presentaron una **menor densidad capilar** y un **mayor porcentaje de áreas de dilataciones**, además de una **mayor presencia de zonas avasculares**. Estos resultados son consistentes con los descritos en la literatura, reforzando la hipótesis de que un control metabólico deficiente se asocia a mayor daño microvascular detectable mediante NVC.^{21,22,35}

No obstante, no todos los estudios han encontrado esa relación. En la publicación por *Prakashey et al* y en la de *Jakhar et al*, no se observaron diferencias significativas en los hallazgos capilaroscópicos entre pacientes con HbA1c $< 7\%$ y $\geq 7\%$, lo que podría explicarse por diferencias en el diseño del estudio, el tipo de población o el tamaño muestral.^{23,41}

Otras alteraciones, como una mayor presencia de megacapilares, ramificaciones o tortuosidades, frecuentes en otros estudios, no han mostrado una asociación estadísticamente significativa con el mal control glucémico en nuestro estudio.^{17,19}

En la evaluación del control glucémico, la mayoría de estudios similares han empleado parámetros como la HbA1c, sin embargo, hoy en día la mayoría de pacientes con DM1 emplean sistemas de medición continua, que permiten valorar los tiempos en diferentes rangos y la variabilidad glucémica con gran exactitud. En nuestro estudio hemos analizado la asociación entre estos parámetros derivados de sensores y las alteraciones capilaroscópicas, sin encontrar resultados estadísticamente significativos.

Esta ausencia de asociación podría explicarse porque dichos parámetros reflejan fluctuaciones glucémicas agudas y recientes, correspondientes a un periodo de únicamente los 90 días anteriores, mientras que las alteraciones observadas en la NVC representarían daño vascular crónico y acumulativo. Esta hipótesis ha sido planteada en recientes investigaciones, donde sugieren que las alteraciones estructurales capilares requieren un tiempo prolongado de exposición a hiperglucemia sostenida para hacerse visibles, lo cual refuerza la utilidad de la capilaroscopia como marcador de daño vascular establecido, más que como reflejo de variaciones metabólicas agudas.²³ Además, a diferencia de la HbA1c, que mide la glicación directa sobre proteínas del organismo, los datos de los sensores se obtienen mediante fórmulas basadas en los datos de medición de glucosa obtenidos, constituyendo una medida indirecta, lo que también podría explicar estas diferencias.

Al evaluar el impacto de la duración de la enfermedad sobre los hallazgos capilaroscópicos, nuestros resultados mostraron una reducción significativa de la densidad capilar en pacientes con más de 20 años de evolución. Esta asociación concuerda con lo previamente reportado previamente por *Maldonado et al.*, *Mahajan et al.* y *El-Khalik et al.*, quienes describieron una mayor frecuencia de tortuosidades, dilataciones, además de zonas avasculares en pacientes con larga evolución de la enfermedad.^{21,22,35} Por el contrario, los hallazgos de nuestro estudio no concuerdan con los estudios realizados por *Barchetta et al.* y *Prakashey et al.* en el que las alteraciones de NVC eran independientes de la duración de la diabetes.^{23,34}

Entre las complicaciones microvasculares estudiadas, la retinopatía diabética fue la que mostró mayor correlación con los hallazgos capilaroscópicos. Esta, además, es la complicación que más ampliamente ha sido estudiada junto con la capilaroscopia.

En nuestro estudio hemos observado una asociación significativa entre la presencia de retinopatía diabética y una menor densidad capilar y mayor área de dilataciones. Estos hallazgos se encuentran respaldados ampliamente por estudios previos.

La disminución de la densidad capilar es uno de los hallazgos más consistentes en la literatura en relación con la RD, y ha sido descrita junto con áreas avasculares como un patrón característico en pacientes con complicaciones microvasculares asociadas a la diabetes.^{18,21,22,35} En nuestra muestra también se observó una mayor presencia de zonas avasculares en los pacientes con RD, aunque esa relación no alcanzó la significación estadística. Este patrón es similar al de estudios realizados en población pediátrica con DM1, donde las alteraciones más frecuentes fueron precisamente la menor densidad capilar y el aumento de áreas avasculares.³⁷ Este paralelismo podría explicarse por factores fisiopatológicos propios de la DM1 y la diferencia con las alteraciones capilares encontradas en estudios con pacientes con DM2, incluyendo capilares tortuosos, ramificados o megacapilares, podría reflejar distintas trayectorias de afectación microvascular, y refuerza la importancia de caracterizar los hallazgos capilaroscópicos específicamente en poblaciones con DM1.

En cuanto al aumento del área de dilataciones, este fue un hallazgo significativamente asociado a la presencia de RD en nuestra muestra, lo que concuerda con estudios que han documentado un mayor grosor capilar y la presencia de ectasias en pacientes con retinopatía no proliferativa.^{22,35} Este tipo de alteración ha sido propuesta como marcador temprano de daño estructural capilar, especialmente en fases iniciales de la complicación.

Por otro lado, aunque no encontramos diferencias significativas en otras alteraciones como tortuosidades, ramificaciones o microhemorragias, estas han sido descritas en diversos trabajos como hallazgos frecuentes en pacientes con RD.^{17,19,21}

En relación con la ERC nuestros datos mostraron una mayor área de hemorragias en los pacientes con esta complicación, si bien no se encontraron diferencias significativas en el resto de parámetros capilaroscópicos. Este hallazgo coincide con lo descrito por *Shikama et al.* y con el estudio más reciente de *Jangid et al.*, donde se destaca la utilidad de la videocapilaroscopia para detectar alteraciones microvasculares en pacientes con ERC, especialmente en fases avanzadas de la enfermedad.^{20,42} Aunque en dichos estudios las hemorragias no fueron el hallazgo predominante, sí se observaron otras anomalías

relevantes como el aumento de áreas avasculares y la presencia de capilares entrecruzados, que podrían reflejar un compromiso estructural de la microcirculación renal.

Las microhemorragias, por su parte, se consideran un signo de daño vascular precoz y han sido descritas con mayor frecuencia en pacientes con mal control glucémico, retinopatía diabética y mayor duración de la enfermedad. Sin embargo, su valor como marcador específico directo de nefropatía no ha sido demostrado. Por tanto, aunque nuestros hallazgos sugieren una posible asociación entre la ERC y ciertos patrones capilaroscópicos, serán necesarios estudios adicionales con mayor potencia estadística y análisis más detallados por estadios de la enfermedad para clarificar su relevancia diagnóstica o pronóstica.

Una aportación especialmente novedosa de nuestro trabajo es la aplicación de **modelos de aprendizaje automático** sobre los datos capilaroscópicos obtenidos mediante análisis automatizado. El modelo predictivo para identificar pacientes con $HbA1c \geq 7\%$ alcanzó un F1-score de 0,79, lo que indica que, a través de esta combinación de hallazgos podemos reconocer hasta un 79% de los pacientes con mal control glucémico, indicando un buen rendimiento, mientras que el modelo para predecir retinopatía obtuvo un F1-score de 0,64. Estos resultados no solo confirman la existencia de patrones capilares asociados a ciertas condiciones clínicas, sino que sugieren que la videocapilaroscopia, además de ser una técnica no invasiva y cuantificable, puede tener valor predictivo real. Esta aproximación ya ha sido propuesta en estudios donde se destaca el potencial de las imágenes capilaroscópicas analizadas automáticamente extrayendo valores cuantitativos para identificar disglucemia o complicaciones vasculares.¹⁸

Con todo, esta técnica no invasiva no solo ofrece una visión detallada de la estructura capilar, sino que también podría convertirse en una herramienta clave para la detección temprana de complicaciones microvasculares.³⁵

LIMITACIONES

Este estudio presenta algunas limitaciones que deben ser consideradas. En primer lugar, el diseño transversal impide establecer relaciones de causalidad entre las alteraciones capilaroscópicas observadas y el control glucémico o la presencia de complicaciones microvasculares, limitándose a identificar asociaciones en un momento determinado.

En segundo lugar, aunque la muestra total fue adecuada, el tamaño de ciertos subgrupos como los pacientes con ERC o aquellos con hallazgos capilaroscópicos menos frecuentes fue reducido, lo que podría haber limitado la potencia estadística para detectar diferencias significativas.

Asimismo, la ausencia de un grupo control de individuos sanos o de pacientes con otros tipos de diabetes (como DM2) limita la especificidad de los hallazgos observados en el contexto de la DM1.

Otra limitación se encuentra en el análisis de factores confusores. Aunque se aplicó un análisis multivariante, no todos los posibles factores, como la actividad física o ciertas comorbilidades y tratamientos farmacológicos, fueron registrados de forma sistemática, lo que podría haber influido en la microvasculatura.

Por último, también debe considerarse la variabilidad en la calidad de los datos clínicos, algunos de los cuales fueron extraídos de historias clínicas y pueden estar sujetos a sesgos de memoria, heterogeneidad en el seguimiento o falta de estandarización intercentro.

CONCLUSIONES

1. El tiempo de evolución de la DM1 se relaciona con los hallazgos capilaroscópicos lo que sugiere una progresión estructural del daño microvascular a lo largo del tiempo.
2. La videocapilaroscopia del pliegue ungueal es una herramienta útil para detectar alteraciones microvasculares en pacientes con DM1 como la retinopatía y la insuficiencia renal crónica.
3. El análisis microvascular mediante capilaroscopia puede tener un papel relevante en la detección de pacientes con mal control glucémico.
4. No se hallaron diferencias significativas en relación con los parámetros obtenidos mediante monitorización continua de glucosa, lo cual apoya la hipótesis de que la videocapilaroscopia refleja daño vascular crónico más que variaciones metabólicas agudas.
5. El uso de patrones creados mediante IA puede ser de gran utilidad en el control de la DM1, así como en la detección temprana de complicaciones microvasculares.

BIBLIOGRAFÍA

1. World Health Organization. Classification of diabetes mellitus. Geneva: WHO; 2019.
2. Cho NH, Shaw JE, Karuranga S, Huang Y, da Rocha Fernandes JD, Ohlrogge AW, et al. IDF Diabetes Atlas: Global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045. *Diabetes Res Clin Pract.* 2018 Apr;138:271–81.
3. ElSayed NA, Aleppo G, Bannuru RR, Bruemmer D, Collins BS, Ekhlaspour L, et al. 2. Diagnosis and Classification of Diabetes: *Standards of Care in Diabetes—2024.* *Diabetes Care.* 2024 Jan 1;47(Supplement_1):S20–42.
4. Craig ME, Hattersley A, Donaghue KC. Definition, epidemiology and classification of diabetes in children and adolescents. *Pediatr Diabetes.* 2009 Sep;10:3–12.
5. ElSayed NA, Aleppo G, Bannuru RR, Bruemmer D, Collins BS, Ekhlaspour L, et al. 15. Management of Diabetes in Pregnancy: *Standards of Care in Diabetes—2024.* *Diabetes Care.* 2024 Jan 1;47(Supplement_1):S282–94.
6. Greeley SAW, Polak M, Njølstad PR, Barbetti F, Williams R, Castano L, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: The diagnosis and management of monogenic diabetes in children and adolescents. *Pediatr Diabetes.* 2022 Dec 20;23(8):1188–211.
7. Atkinson MA, Eisenbarth GS, Michels AW. Type 1 diabetes. *The Lancet.* 2014 Jan;383(9911):69–82.
8. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: *Standards of Medical Care in Diabetes—2021.* *Diabetes Care.* 2021 Jan 1;44(Supplement_1):S15–33.
9. Rask-Madsen C, King GL. Vascular Complications of Diabetes: Mechanisms of Injury and Protective Factors. *Cell Metab.* 2013 Jan;17(1):20–33.
10. Gui F, You Z, Fu S, Wu H, Zhang Y (2020) Endothelial dysfunction in diabetic retinopathy. *Front Endocrinol* 4(11):591.
11. Paneni F, Beckman JA, Creager MA, Cosentino F. Diabetes and vascular disease: Pathophysiology, clinical consequences, and medical therapy: Part i. Vol. 34, *European Heart Journal.* 2013. p. 2436–46.
12. Morrish NJ, Wang SL, Stevens LK, Fuller JH, Keen H. Mortality and causes of death in the WHO multinational study of vascular disease in diabetes. *Diabetologia.* 2001 Sep;44(S2):S14–21.

13. da Rocha Fernandes J, Ogurtsova K, Linnenkamp U, Guariguata L, Seuring T, Zhang P, et al. IDF Diabetes Atlas estimates of 2014 global health expenditures on diabetes. *Diabetes Res Clin Pract.* 2016 Jul;117:48–54.
14. Economic Costs of Diabetes in the U.S. in 2017. *Diabetes Care.* 2018 May 1;41(5):917–28.
15. Stitt AW. The role of advanced glycation in the pathogenesis of diabetic retinopathy. Vol. 75, *Experimental and Molecular Pathology.* Academic Press Inc.; 2003. p. 95–108.
16. Al-Shabrawey M, Zhang W, McDonald D. Diabetic retinopathy: Mechanism, diagnosis, prevention, and treatment. Vol. 2015, *BioMed Research International.* Hindawi Publishing Corporation; 2015.
17. Uyar S, Balkarli A, Erol MK, Yeşil B, Tokuç A, Durmaz D, et al. Assessment of the relationship between diabetic retinopathy and nailfold capillaries in type 2 diabetics with a noninvasive method: Nailfold videocapillaroscopy. *J Diabetes Res.* 2016;2016.
18. Shah R, Petch J, Nelson W, Roth K, Noseworthy MD, Ghassemi M, et al. Nailfold capillaroscopy and deep learning in diabetes. *J Diabetes.* 2023 Feb 1;15(2):145–51.
19. Bakirci Üreyen S. The Evaluation of Nailfold Videocapillaroscopy findings in Type 2 Diabetic Patients with and without Diabetic Retinopathy. *North Clin Istanbul.* 2018;
20. Shikama M, Sonoda N, Morimoto A, Suga S, Tajima T, Kozawa J, et al. Association of crossing capillaries in the finger nailfold with diabetic retinopathy in type 2 diabetes mellitus. *J Diabetes Investig.* 2021 Jun 1;12(6):1007–14.
21. Mahajan M, Kaur T, Singh K, Mahajan BB. Evaluation of nail fold capillaroscopy changes in patients with diabetic retinopathy and healthy controls, and its correlation with disease duration, HbA1c levels and severity of diabetic retinopathy: An observational study. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2024 Apr 29;0:1–7.
22. Abd EL-Khalik DM, Hafez EA, Hassan HE, Mahmoud AE, Ashour DM, Morshedy NA. Nail Folds Capillaries Abnormalities Associated With Type 2 Diabetes Mellitus Progression and Correlation With Diabetic Retinopathy. *Clin Med Insights Endocrinol Diabetes.* 2022;15.

23. Prakashey A, Mehta HH, Pande S, Jappa LS, Deoghare S, Gorasiya AR. Utility of nailfold capillaroscopy in the assessment of microvascular alterations in diabetes mellitus and its correlation with diabetic retinopathy: a cross-sectional comparative study. *Egypt J Intern Med* [Internet]. 2025 Mar 26;37(1):49. Available from: <https://ejim.springeropen.com/articles/10.1186/s43162-025-00436-7>
24. Beckman JA, Creager MA, Libby P. Diabetes and Atherosclerosis Epidemiology, Pathophysiology, and Management [Internet]. Available from: www.jama.com
25. Lim MWS, Setjiadi D, Dobbins SJH, Lang NN, Delles C, Connelly PJ. Nailfold video-capillaroscopy in the study of cardiovascular disease: a systematic review. *Blood Press Monit*. 2023 Feb 1;28(1):24–32.
26. Álvarez Andrés E, de Miguel E, de Yébenes MJG, Carmona L, Miranda CG, Ramos PC, et al. Relationship between nailfold videocapillaroscopic findings and cardiovascular risk factors. *Microvasc Res*. 2024 Jul;154:104693.
27. 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*. 2022 Sep 1;45(3).
28. Gracia Tello B del C, Sáez Comet L, Lledó G, Freire Dapena M, Mesa MA, Martín-Cascón M, et al. Capi-score: a quantitative algorithm for identifying disease patterns in nailfold videocapillaroscopy. *Rheumatology*. 2024 Dec 1;
29. Kubo S, Tanaka Y. Usefulness of nailfold videocapillaroscopy for systemic sclerosis. *Inflamm Regen* 2016;36:5.
30. Hsu PC, Liao PY, Chang HH et al. Nailfold capillary abnormalities are associated with type 2 diabetes progression and correlated with peripheral neuropathy. *Medicine (Baltimore)* 2016;95:e5714.
31. Kuryliszyn-Moskal, A., Dubicki, A., Zaezycki, W., Zonnenberg, A., Gorska, M., 2006. A study on microvascular abnormalities in capillaroscopy in patients with type 1 diabetes mellitus. *Diabetol Dosw i Klin*. 6 (2), 98–103.
32. Tavakol ME, Fatemi A. Nailfold capillaroscopy in rheumatic diseases: which parameters should be evaluated? *Biomed Res Int*. 2015;2015:974530.
33. Roldán LMC, Franco CJV, Navas MAM. Capillaroscopy in systemic sclerosis: A narrative literature review. Vol. 23, *Revista Colombiana de Reumatología. Asociacion Colombiana de Reumatología*; 2016. p. 250–8.

34. Barchetta I, Riccieri V, Vasile M, Stefanantoni K, Comberiat P, Taverniti L, et al. High prevalence of capillary abnormalities in patients with diabetes and association with retinopathy. *Diabetic Medicine*. 2011 Sep;28(9):1039–44.
35. Maldonado G, Guerrero R, Paredes C, Ríos C. Nailfold capillaroscopy in diabetes mellitus. *Microvasc Res*. 2017 Jul 1;112:41–6.
36. Capillary.io [Internet]. [citado 2025 April]. Disponible en: <https://capillary.io/>.
37. Hosking SPM, Bhatia R, Crock PA, Wright I, Squance ML, Reeves G. Non-invasive detection of microvascular changes in a paediatric and adolescent population with type 1 diabetes: A pilot cross-sectional study. *BMC Endocr Disord*. 2013 Oct 5;13.
38. Lledó-Ibáñez GM, Sáez Comet L, Freire Dapena M, Mesa Navas M, Martín Cascón M, Guillén del Castillo A, et al. CAPI-Detect: machine learning in capillaroscopy reveals new variables influencing diagnosis. *Rheumatology* [Internet]. 2025 Feb 7; Available from: <https://academic.oup.com/rheumatology/advance-article/doi/10.1093/rheumatology/keaf073/8005239>
39. Gracia Tello B, Ramos Ibañez E, Fanlo Mateo P, Sáez Cómet L, Martínez Robles E, Ríos Blanco JJ, et al. The challenge of comprehensive nailfold videocapillaroscopy practice: a further contribution. *Clin Exp Rheumatol*. 2022 Oct;40(10):1926–32.
40. Holt R, DeVries JH, Hess-Fischl A, Hirsch IR, Kirkman MS, Klupa T, et al. The management of type 1 diabetes in adults. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetologia*. 2021; 64(12): 2609-2652. .
41. Jakhar D, Grover C, Singal A, Das GK, Madhu SV et al. Nailfold capillaroscopic changes in patients with type 2 diabetes mellitus: An observational, comparative study. *Indian J Med Spec*. 2020;11(1):28–33. .
42. Jangid S, Madke B, Balwani M. A cross-sectional case-control study of nailfold capillaroscopy changes in patients with chronic kidney disease in tertiary care hospital in central India. *F1000Res*. 2024 Apr 23;13:322.