



Índice de fuga capilar como factor de riesgo de mortalidad independiente a severidad

Capillary leak index as a risk factor for mortality independent of severity

Rubén Yajaziel Méndez Cruz,* Gabriela Patricia Santana Hernández,* Alberto Valles Guerrero,* Carlos Alfredo Galindo Martín*‡

RESUMEN

El síndrome de fuga capilar (SFC) se define como un incremento agudo y reversible de la permeabilidad vascular, caracterizado por hipotensión, edema e hipovolemia, que puede progresar hacia falla orgánica múltiple. Esto explica la tríada clínica: choque por colapso vascular, hemoconcentración e hipoalbuminemia, frecuentemente acompañada de elevación de proteína C reactiva (PCR). Una herramienta útil para estimar la magnitud de la fuga capilar es el índice de fuga capilar (IFC). Valores entre 2.5 y 25 son considerados normales, mientras que cifras > 61 se asocian a elevada mortalidad. En paralelo, la puntuación SOFA (*Sequential Organ Failure Assessment*) continúa siendo una escala estándar en unidades de cuidados intensivos para evaluar disfunción orgánica en seis sistemas: respiratorio, cardiovascular, hepático, coagulación, renal y neurológico. El SFC constituye un síndrome grave, de rápida evolución y alta mortalidad, cuyo reconocimiento temprano es esencial. El IFC se establece como un factor pronóstico independiente que refleja la severidad de la disfunción endotelial y la permeabilidad vascular. Su aplicación conjunta con la puntuación SOFA ofrece una evaluación integral de los pacientes críticos, facilitando la estratificación de riesgo, la toma de decisiones terapéuticas y el diseño de intervenciones destinadas a mejorar los desenlaces clínicos.

Palabras clave: síndrome de fuga capilar, falla orgánica, índice de fuga capilar, SOFA, severidad, mortalidad.

ABSTRACT

Capillary leak syndrome (CFS) is defined as an acute and reversible increase in vascular permeability, characterized by hypotension, edema, and hypovolemia, which can progress to multiple organ failure. This explains the clinical triad: shock due to vascular collapse, hemoconcentration, and hypoalbuminemia, frequently accompanied by elevated C-reactive protein (CRP). A useful tool for estimating the magnitude of capillary leak is the capillary leak index (CFI). Values between 2.5 and 25 are considered normal, while values > 61 are associated with high mortality. In parallel, the SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) score remains a standard scale in intensive care units to assess organ dysfunction in six systems: respiratory, cardiovascular, hepatic, coagulation, renal, and neurological. CFS is a severe, rapidly evolving syndrome with high mortality, whose early recognition is essential. The CFI is established as an independent prognostic factor that reflects the severity of endothelial dysfunction and vascular permeability. Its combined application with the SOFA score offers a comprehensive assessment of critically ill patients, facilitating risk stratification, therapeutic decision-making, and the design of interventions aimed at improving clinical outcomes.

Keywords: capillary leak syndrome, organ failure, capillary leak index, SOFA, severity, mortality.

Abreviaturas:

IC95% = intervalo de confianza de 95%

ICAM = *InterCellular Adhesion Molecule* (molécula de adhesión intercelular)

IFC = índice de fuga capilar

PCR = proteína C reactiva

SOFA = *Sequential Organ Failure Assessment* (Evaluación Secuencial de Insuficiencia Orgánica)

UCI = Unidad de Cuidados Intensivos

VCAM = *Vascular Cell Adhesion Molecule* (molécula de adhesión celular vascular)

INTRODUCCIÓN

El síndrome de fuga capilar se puede definir como el incremento de la permeabilidad tisular, caracterizada por hipotensión, edema e hipovolemia que puede conducir a falla orgánica múltiple. En 2012, Cordermans y colaboradores definieron este síndrome como el incremento de la permeabilidad capilar causado por un proceso de inflamación sistémico, que es asociado con niveles elevados de proteína C reactiva (PCR) e hipoalbuminemia en suero.¹

De esta manera, este síndrome podría ser considerado como parte de las primeras fases del estado de choque y disfunción orgánica múltiple. Lo inespecífico de sus síntomas y signos de presentación, así como su rápida progresión clínica pueden explicar la elevada tasa de mortalidad de los episodios agudos.^{2,3}

En México, al igual que en otras regiones, la epidemiología del síndrome de fuga capilar no está claramente establecida, debido a su singularidad; sin embargo, su presencia no sólo se limita a infecciones, sino también se ha observado en reacciones por el uso de fármacos, incluso de manera idiopática. La población adulta suele ser la más afectada.

Fisiopatología del síndrome de fuga capilar

Al existir una disfunción endotelial transitoria (a nivel de las ICAM, VCAM) genera alteraciones de las uniones intercelulares, que provocará aumento de la permeabilidad vascular, en donde se ven involucradas citocinas, radicales libres y otros factores de inflamación, lo que puede perpetuar el proceso.⁴

Otras alteraciones presentes son aumento de la presión hidrostática capilar y disminución de presión oncótica capilar.

Debido al aumento agudo y reversible de la permeabilidad vascular, hay extravasación de proteínas desde el compartimiento intravascular hacia el intersticio, lo cual explica la presencia de edema, hemoconcentración, hipoalbuminemia e hipotensión.⁵

* Hospital San Ángel Inn Universidad. México.

‡ ORCID: 0000-0002-9739-1647

Recibido: 20/09/2025. Aceptado: 20/10/2025.

Citar como: Méndez CRY, Santana HGP, Valles GA, Galindo MCA. Índice de fuga capilar como factor de riesgo de mortalidad independiente a severidad. Med Crit. 2026;40(3):184-187. <https://dx.doi.org/10.35366/123718>

La evolución clínica se caracteriza por una tríada consistente en choque por colapso vascular, hemoconcentración e hipoalbuminemia; agregándose a la respuesta inmune, elevación de niveles de proteína C reactiva, lo cual no depende del proceso inflamatorio.⁶

Se describen tres fases: la primera un periodo prodromico, en donde los síntomas son inespecíficos, propios del proceso infeccioso y la respuesta inmune; la segunda es la fase de fuga, la cual se manifiesta clínica y hemodinámicamente, por lo que el paciente presentará edema, choque; la tercera se considera de recuperación, en donde de forma paulatina, se inicia un proceso de restauración de la barrera capilar y progresivamente de la homeostasis.^{7,8}

Una forma de predecir la presencia y el grado de fuga capilar es por medio del índice de fuga capilar (IFC), el cual refleja el estado de integridad y funcionalidad de la barrera endotelial, por lo que toma relevancia trascendental su uso de manera oportuna.

Se determina con el cociente de proteína C reactiva (mg/dL) entre la albúmina (g/dL) multiplicada por 100, considerando de 2.5 a 25 como normal, siendo reportada una alta mortalidad con valores mayores de 61.⁹

$$\text{IFC} = [\text{PCR (mg/dL)} / \text{albúmina (g/L)}] \times 100$$

Si bien el diagnóstico es clínico, deberán descartarse otras etiologías que podrían alterar los resultados del IFC.⁹

Otra escala que usualmente se utiliza en áreas críticas es la puntuación de SOFA (*Sequential Organ Failure Assessment*), la cual se desarrolló para evaluar la morbilidad aguda de enfermedades críticas a nivel poblacional, y que puede aplicarse en una amplia gama en entornos de atención médica.

Un cambio de dos o más puntos en la puntuación SOFA se considera un criterio clave para el diagnóstico de sepsis.¹⁰

Desde su creación en los años 90, la puntuación SOFA se ha vuelto un estándar en las unidades de cuidados intensivos, usándose a diario para monitorizar la morbilidad de los pacientes. Una de sus finalidades es el poder describir cuantitativa y objetivamente el posible grado de disfunción/falla orgánica a lo largo del tiempo, con el fin de alterar una secuencia de complicaciones de una enfermedad crítica.¹¹

El sistema de puntuación SOFA fue diseñado considerando seis sistemas orgánicos distintos: respiratorio, cardiovascular, hepático, de coagulación, renal y neurológico. La puntuación para cada sistema oscila entre 0 y 4, de modo que un aumento en el puntaje refleja un empeoramiento de la disfunción. Los creadores del SOFA demostraron, a través de análisis retrospectivos, que esta herramienta era capaz de detectar diferencias en la gravedad de la enfermedad, proponiéndola como

una alternativa a otras evaluaciones de disfunción orgánica múltiple que existían en ese momento.^{12,13}

Diversas investigaciones prospectivas, realizadas en distintos contextos clínicos, han validado la puntuación SOFA. Estas evaluaciones confirman que tanto la puntuación máxima alcanzada durante el tiempo en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) como las variaciones en la puntuación a lo largo del tiempo, son métodos efectivos y válidos para evaluar la gravedad y la evolución de la morbilidad en pacientes críticamente enfermos.¹⁴⁻¹⁶

Un metaanálisis de 29 estudios con más de 41,000 pacientes con sepsis reporta para la puntuación de SOFA una sensibilidad de 0.77 (intervalo de confianza de 95% [IC95%] 0.71-0.82) y una especificidad de 0.73 (IC95% 0.67-0.79) para la predicción de mortalidad, con un área bajo la curva de 0.819 (IC95% 0.783-0.850).¹⁷

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo, observacional, descriptivo, en pacientes mayores de 18 años de edad, en la Unidad de Cuidados Intensivos, en un periodo comprendido del mes de marzo de 2024 a marzo de 2025, determinando el tamaño de muestra por conveniencia. Se incluyeron un total de 105 pacientes en el análisis final.

Se dividió la muestra acorde al estado de alta: sobreviviente y no sobreviviente.

Se inició con la prueba de Shapiro-Wilk, determinando el tipo de distribución de las variables cuantitativas. Éstas se presentan como media y desviación estándar o mediana y rango intercuartil en caso de distribución normal o no normal consecuentemente. A su vez, se analizaron las diferencias entre ambos grupos mediante las pruebas de t de Student o U de Mann-Whitney, según corresponda.

Las variables cualitativas se presentan como frecuencia (porcentaje del grupo), probando la diferencia entre grupos mediante la prueba de χ^2 o exacta de Fisher, según corresponda.

Se generó un modelo de regresión logística binaria utilizando como variable dependiente la mortalidad en la UCI y variables predictoras el índice de fuga capilar, SOFA y aquellas que resulten con diferencia significativa en el análisis bivariado, sin generar multicolinealidad.

Para el análisis estadístico se utilizó RStudio (2025.05.1+513) considerando significativa toda $p < 0.05$.

RESULTADOS

Las características generales se muestran en la [Tabla 1](#).

Los pacientes que no sobrevivieron mostraron mayor edad, índice de Charlson, estancia en la UCI, albúmina, proteína C reactiva e índice de fuga capilar. Sin diferencias entre tipo de ingreso, género y puntuación SOFA.

Aquellas variables con diferencia significativa y sin multicolinealidad más el índice de fuga capilar se introdujeron en un modelo de regresión logística binaria. Los resultados se presentan en la [Figura 1 y Tabla 2](#).

En el modelo sin ajuste se observa correlación con mayor riesgo a mortalidad a mayor índice de fuga capilar e

índice de Charlson. Posteriormente, al ajustar el modelo persisten con significancia, observándose como factores de riesgo independientes edad y severidad por SOFA.

DISCUSIÓN

El estudio se realizó con una muestra de 105 pacientes, divididos en dos grupos: sobrevivientes (n = 60) y no sobrevivientes (n = 45). La metodología estadística es robusta, utilizando pruebas apropiadas para variables cuantitativas (t de Student, U de Mann-Whitney) y cualitativas (χ^2 , exacta de Fisher). La principal fortaleza del análisis reside en el uso de un modelo de regresión logística binaria, que permite identificar factores de riesgo de mortalidad independientes.

En el análisis inicial ([Tabla 1](#)), se encontraron diferencias significativas entre los grupos. Los pacientes que no sobrevivieron mostraron: mayor edad, índice de Charlson, estancia en la UCI, índice de fuga capilar (IFC): Los no sobrevivientes presentaron un IFC significativamente más elevado (mediana de 51.72 versus 25.81%).

Estos hallazgos iniciales sugieren una correlación entre estos factores y la mortalidad, mientras que otras variables como el género, el diagnóstico de ingreso o la puntuación SOFA no mostraron diferencia significativa entre los grupos.

Tabla 1: Características generales de la población estudiada.

	Sobrevivientes N = 60 Mediana [rango]	No sobrevivientes N = 45 Mediana [rango]
Edad (años)	70 [57-78]*	78 [62-84]*
Género, n (%)		
Masculino	27 (45.0)	26 (57.8)
Femenino	33 (55.0)	19 (42.2)
Diagnóstico, n (%)		
Quirúrgico	19 (31.7)	17 (37.8)
Médico	41 (68.3)	28 (62.2)
SOFA (puntos)	6 [4-7]	6 [4-9]
Índice de Charlson (puntos)	2 [1-4]*	3 [2-5]*
Estancia en UCI (días)	4 [2-7]*	7 [3-10]*
Índice de fuga capilar (%)	25.81 [4.51-60.66]*	51.72 [17.24-84.56]*

* p < 0.05.
SOFA = *Sequential Organ Failure Assessment* (Evaluación Secuencial de Insuficiencia Orgánica). UCI = Unidad de Cuidados Intensivos.

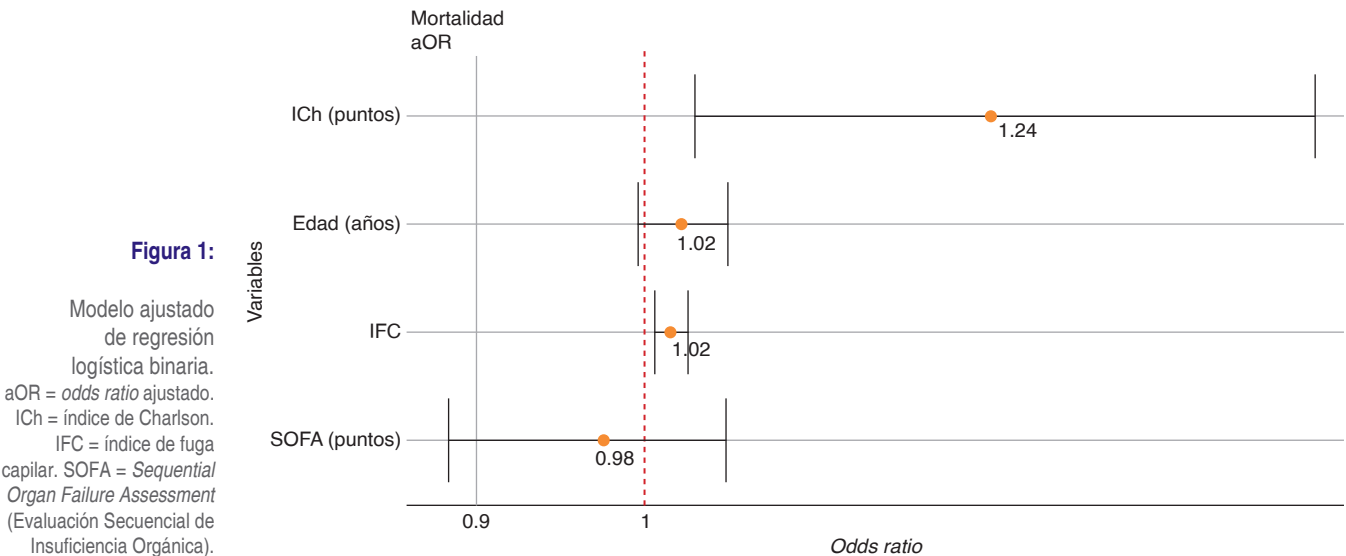


Tabla 2: Modelos de regresión.

Variable	Sin ajuste			Ajustado		
	OR	IC95%	p	aOR	IC95%	p
IFC	1.00	1.01-1.02	< 0.01	1.02	1.01-1.03	< 0.01
Edad (años)	1.02	0.99-1.05	0.06	1.02	0.99-1.05	0.13
Índice de Charlson (puntos)	1.26	1.08-1.51	< 0.01	1.24	1.03-1.52	0.03
SOFA (puntos)	1.00	0.93-1.08	0.94	0.97	0.08-1.05	0.50

aOR = odds ratio ajustado. IC95% = intervalo de confianza de 95%. IFC = índice de fuga capilar. OR = Odds Ratio (razón de probabilidades). SOFA = *Sequential Organ Failure Assessment* (Evaluación Secuencial de Insuficiencia Orgánica).

En el análisis bivariado, la edad, el índice de Charlson, la estancia en la UCI y el IFC, mostraron diferencias significativas; el modelo multivariado revela qué factores son verdaderamente independientes. En nuestro estudio el IFC: con un aOR de 1.02 ($p < 0.01$), se consolida como un factor de riesgo independiente y significativo de mortalidad. Esto significa que un mayor IFC se asocia directamente con un mayor riesgo de muerte. Este resultado sugiere que el IFC no sólo es un marcador de gravedad clínica, sino que probablemente refleja un mecanismo fisiopatológico central en la progresión hacia la muerte en pacientes críticos: la disfunción endotelial y el aumento de la permeabilidad vascular.

CONCLUSIONES

El IFC es un factor de riesgo independientes y significativo para la mortalidad en la UCI. La identificación del IFC como un predictor independiente es particularmente valiosa, ya que puede indicar la severidad de un estado fisiopatológico subyacente que contribuye al desenlace fatal.

Es interesante destacar que otras variables tradicionalmente utilizadas para estratificar el riesgo, como la puntuación SOFA, no mostraron asociación significativa en este estudio. Esto podría deberse a que estos índices reflejan estados globales de disfunción orgánica, mientras que el IFC captura de forma más específica la magnitud de un proceso biológico clave: la pérdida de integridad de la barrera endotelial.

Asimismo, refuerza la necesidad de explorar estrategias terapéuticas orientadas a preservar la integridad de la microvasculatura y reducir la fuga capilar, tales como intervenciones farmacológicas sobre la inflamación endotelial, moduladores de la respuesta inmune o medidas de soporte hemodinámico más individualizadas.

Su incorporación en la práctica clínica podría representar un paso adelante en la estratificación del riesgo y en el diseño de terapias personalizadas para pacientes en estado crítico.

REFERENCIAS

1. Cordemans C, De Laet I, Van Regenmortel N, Schoonheydt K, Dits H, Huber W, et al. Fluid management in critically ill patients: the role of extravascular lung water, abdominal hypertension, capillary leak, and fluid balance. *Ann Intensive Care*. 2012;2(Suppl 1):S1.
2. De Backer D, Orbegozo Cortes D, Donadello K, Vincent JL. Pathophysiology of microcirculatory dysfunction and the pathogenesis of septic shock. *Virulence*. 2013;5(1):73-79.
3. Clarkson B, Thompson D, Horwith M, Luckey EH. Cyclical edema and shock due to increased capillary permeability. *Am J Med*. 1960;29:193-216.

4. Nwadozi E, Claesson-Welsh L. Hypersensitive blood vessels in Clarkson disease. *J Clin Invest*. 2024;134(10):e180795.
5. Druey KM, Arnaud L, Parikh SM. Systemic capillary leak syndrome. *Nat Rev Dis Primers*. 2024;10(1):86. doi: 10.1038/s41572-024-00571-5.
6. Muñoz-Guillén NM, León-López R, de la Cal-Ramírez MA, Dueñas-Jurado JM. Síndrome de fuga capilar sistémica: hipoalbuminemia, hemoconcentración y shock. A propósito de un caso. *Semergen*. 2014;40(2):e33-e36.
7. Druey KM, Parikh SM. Idiopathic systemic capillary leak syndrome (Clarkson disease). *J Allergy Clin Immunol*. 2017;140(3):663-670.
8. Lee WL, Slutsky AS. Sepsis and endothelial permeability. *N Engl J Med*. 2010;363(7):689-691.
9. Palacios Moguel P, Domínguez Borgua A, Camarena Alejo G, Aguirre Sánchez JS, Franco Granillo J. Índice de fuga capilar como una nueva herramienta pronóstica en el choque séptico. *Med Crit (Col Mex Med Crit)*. 2018;32(3):141-146.
10. Seymour CW, Liu VX, Iwashyna TJ, Brunkhorst FM, Rea TD, Scherag A, et al. Assessment of clinical criteria for sepsis: for the third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):762-774.
11. Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonca A, Bruining H, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med*. 1996;22(7):707-710.
12. Vincent JL, de Mendonca A, Cantraine F, Moreno R, Takala J, Suter PM, et al. Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units: results of a multicenter, prospective study. Working group on "sepsis-related problems" of the European Society of Intensive Care Medicine. *Crit Care Med*. 1998;26(11):1793-800.
13. Marshall JC, Cook DJ, Christou NV, Bernard GR, Sprung CL, Sibbald WJ. Multiple organ dysfunction score: a reliable descriptor of a complex clinical outcome. *Crit Care Med*. 1995;23(10):1638-1652.
14. Ferreira FL, Bota DP, Bross A, Mélot C, Vincent JL. Serial evaluation of the SOFA score to predict outcome in critically ill patients. *JAMA*. 2001;286(14):1754-1758.
15. Pettilä V, Pettilä M, Sarna S, Voutilainen P, Takkunen OS. Comparison of multiple organ dysfunction scores in the prediction of hospital mortality in the critically ill. *Crit Care Med*. 2002;30(8):1705-1711.
16. Vincent JL, Sakr Y, Sprung CL, Ranieri VM, Reinhart K, Gerlach H, et al. Sepsis in European intensive care units: results of the SOAP study. *Crit Care Med*. 2006;34(2):344-353. doi: 10.1097/01.ccm.0000194725.48928.3a.
17. Lu J, Dong Z, Ye L, Gao Y, Zheng Z. Predictive value of SOFA, PCT, Lactate, qSOFA and their combinations for mortality in patients with sepsis: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2025;20(9):e0332525. doi: 10.1371/journal.pone.0332525.

Financiamiento: los autores declaran que el presente estudio no recibió ningún tipo de patrocinio o apoyo económico que interfiera con los resultados mostrados.

Conflicto de intereses: los autores expresan no existe conflicto de intereses relacionado con la elaboración y publicación de este escrito.

Correspondencia:

Rubén Yajaziel Méndez Cruz

E-mail: dr.yajaziel@gmail.com