*Tema de revisión*

Med Crit. 2026;40(5):413-419

**doi: 10.35366/124684**

# Monitorización de la permeabilidad capilar en la UCI: utilidad clínica del índice de fuga capilar

## Capillary permeability monitoring in the ICU: clinical utility of the Capillary Leakage Index

Ivonne Ortiz Ascención,* Carlos Gustavo Ballesteros Flores,‡ Erick Eduardo Ortiz Unzueta,§ Nancy Angélica Rincón Villa,¶ Jorge Samoza Ortiz,‖ Jorge Luis Arellano Abarca**

**RESUMEN**

**Introducción:** el síndrome de fuga capilar sistémica es un fenómeno fisiopatológico frecuente en el paciente crítico, caracterizado por un aumento de la permeabilidad endotelial que provoca extravasación de líquidos y proteínas plasmáticas hacia el intersticio. Este proceso ocasiona hipovolemia relativa, edema pulmonar no cardiogénico y disfunción multiorgánica, siendo un determinante importante del pronóstico en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). **Objetivo:** realizar una revisión narrativa de la literatura sobre la utilidad clínica del índice de fuga capilar (IFC) como marcador de permeabilidad vascular y predictor de desenlaces en pacientes críticos. Para ello, se analizaron un total de 17 estudios, incluyendo 11 estudios originales, dos revisiones sistemáticas y cuatro revisiones narrativas, así como un reporte de caso, enfocados en población adulta en unidades de cuidados intensivos. **Desarrollo:** el IFC se calcula a partir de la relación entre el hematocrito y las proteínas plasmáticas, estimando de forma indirecta el grado de extravasación capilar. Valores elevados (> 0.5) se asocian con mayor permeabilidad vascular, acumulación de líquidos, disfunción orgánica y aumento de la mortalidad. La literatura reciente destaca su utilidad en pacientes con sepsis, choque séptico, síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), trauma y cirugía mayor, donde se correlaciona con biomarcadores endoteliales (angiopoyetina-2, sindecán-1) y con puntuaciones de gravedad como SOFA y APACHE II. Su simplicidad y bajo costo lo hacen aplicable en la monitorización rutinaria incluso en UCI con recursos limitados. **Métodos complementarios:** la integración del IFC con otras técnicas, como el ultrasonido pulmonar, la bioimpedancia eléctrica o la termodilución transpulmonar, y con biomarcadores del glicocálix endotelial, mejora la capacidad diagnóstica y pronóstica, permitiendo una estratificación más precisa y una terapia de líquidos individualizada. **Conclusiones:** el índice de fuga capilar es un parámetro útil, reproducible y accesible que refleja la integridad del endotelio vascular. Su aplicación sistemática en la UCI puede contribuir a optimizar la reanimación hemodinámica, prevenir la sobrecarga hídrica y mejorar los desenlaces clínicos. Se requieren estudios futuros que estandaricen su cálculo, validen sus puntos de corte y evalúen su incorporación en la monitorización endotelial avanzada del paciente crítico.

**Palabras clave:** índice de fuga capilar, disfunción endotelial, cuidados intensivos.

***ABSTRACT***

***Introduction:*** *Systemic Capillary Leak Syndrome (SCLS) is a common pathophysiological phenomenon in critically ill patients, characterized by increased endothelial permeability leading to the extravasation of fluids and plasma proteins into the interstitial space. This process results in relative hypovolemia, non-cardiogenic pulmonary edema, and multiorgan dysfunction, making it an important determinant of prognosis in the Intensive Care Unit (ICU).* ***Objective:*** *to describe the clinical relevance, pathophysiological foundations, and applications of the capillary leak index (CLI) as a prognostic and monitoring tool for endothelial injury in critically ill patients. To this end, a total of 17 studies were analyzed—including 11 original studies, two systematic reviews, four narrative reviews, and one case report—focusing on adult population in ICU.* ***Development:*** *the CLI is calculated from the ratio between hematocrit and plasma proteins, indirectly estimating the degree of capillary extravasation. Elevated values (> 0.5) are associated with increased vascular permeability, fluid accumulation, organ dysfunction, and higher mortality. Recent literature highlights its usefulness in patients with sepsis, septic shock, acute respiratory distress syndrome (ARDS), trauma, and major surgery, where it correlates with endothelial biomarkers (angiopoietin-2, syndecan-1) and severity scores such as SOFA and APACHE II. Its simplicity and low cost make it applicable for routine monitoring even in resource-limited ICUs.* ***Complementary methods:*** *integrating the CLI with other techniques—such as lung ultrasound, electrical bioimpedance, transpulmonary thermodilution, and endothelial glycocalyx biomarkers—enhances diagnostic and prognostic capacity, allowing more accurate stratification and individualized fluid therapy.* ***Conclusions:*** *the Capillary Leak Index is a useful, reproducible, and accessible parameter that reflects the integrity of the vascular endothelium. Its systematic application in the ICU may help optimize hemodynamic resuscitation, prevent fluid overload, and improve clinical outcomes. Future studies are needed to standardize its calculation, validate its cutoff values, and evaluate its incorporation into advanced endothelial monitoring in critically ill patients.*

***Keywords:*** *capillary leakage index, endothelial dysfunction, intensive care.*

### Abreviaturas:

Ang-2 = angiopoyetina-2
APACHE = *Acute Physiology And Chronic Health Evaluation* (Evaluación de Fisiología Aguda y Salud Crónica)
AUC = *Area Under the Curve* (área bajo la curva)
EVLW = *ExtraVascular Lung Water* (agua pulmonar extravascular)
Hto = hematocrito
IFC *[CLI]* = índice de fuga capilar *[Capillary Leak Index]*
IL = interleucina
LUS = *Lung UltraSound* (ultrasonido pulmonar)
PVPI = *Pulmonary Vascular Permeability Index* (índice de permeabilidad vascular pulmonar)
SDRA = síndrome de distrés respiratorio agudo
SOFA = *Sequential Organ Failure Assessment* (Evaluación Secuencial de Insuficiencia Orgánica)
TNF-α = *Tumor Necrosis Factor alpha* (factor de necrosis tumoral alfa)
UCI = Unidad de Cuidados Intensivos
VE-cadherina = *Vascular Endothelial cadherin* (cadherina endotelial vascular o CD144)
VEGF = *Vascular Endothelial Growth Factor* (factor de crecimiento endotelial vascular)

## INTRODUCCIÓN

El síndrome de fuga capilar sistémica (SFCS) se define como una alteración en la morfología de la pared capilar donde las proteínas presentan disfunción para mantener su morfología, causando un paso de líquidos del espa-

* Hospital General Dr. Nicolás San Juan. Estado de México, México. ORCID: 0009-0006-3626-2362
‡ Hospital General de Toluca ISSSTE. Estado de México, México. ORCID: 0009-0008-9616-2982
§ UMAE de Traumatología y Ortopedia, IMSS Lomas Verdes. Estado de México, México. ORCID: 0000-0002-3104-7149
¶ Centro Oncológico Estatal ISSEMyM. Estado de México, México. ORCID: 0009-0000-9408-3457
‖ Hospital Regional IMSS 251. Estado de México, México. ORCID: 0009-0003-2254-8317
** Hospital General Toluca ISSSTE. Estado de México, México. ORCID: 0009-0009-9000-3857

*Recibido: 02/12/2025. Aceptado: 03/12/2025.*

**Citar como:** Ortiz AI, Ballesteros FCG, Ortiz UEE, Rincón VNA, Samoza OJ, Arellano AJL. Monitorización de la permeabilidad capilar en la UCI: utilidad clínica del índice de fuga capilar. Med Crit. 2026;40(5):413-419. https://dx.doi.org/10.35366/124684

**www.medigraphic.com/medicinacritica**

cio intravascular al espacio extravascular. La principal entidad se debe al aumento patológico de la permeabilidad del endotelio que, al presentar una disminución de la presión oncótica, conduce a la extravasación de los líquidos y proteínas plasmáticas hacia el intersticio.[1]

Esta entidad patológica se manifiesta en una amplia variedad de escenarios críticos como la sepsis, el choque séptico, el síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), el trauma grave y la cirugía mayor, siendo una de las principales causas de inestabilidad hemodinámica y uno de los pasos iniciales para la disfunción orgánica múltiple en los pacientes que se encuentran en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI).[1]

El endotelio vascular desempeña un papel central en el mantenimiento del equilibrio entre los compartimentos intravascular e intersticial. Su integridad depende de la función de las uniones intercelulares, de la matriz basal y del glicocálix endotelial, una estructura de superficie que actúa como barrera semipermeable y reguladora de la microcirculación.[2] Cuando el endotelio sufre daño por mediadores inflamatorios, como TNF-α, IL-6, VEGF o angiopoyetina-2, se produce una pérdida de la integridad del glicocálix, aumento de la permeabilidad y fuga de líquidos hacia el espacio intersticial.[3,4]

Este desequilibrio microvascular genera consecuencias clínicas significativas. La fuga capilar generalizada conduce a hipovolemia relativa, edema tisular y acumulación de agua extravascular pulmonar, fenómenos que favorecen la aparición de edema pulmonar no cardiogénico, hipoxemia y deterioro de la función orgánica. En pacientes críticos se presenta con una tríada de hipotensión, hipovolemia intravascular y edema sistémico. Es frecuente que la reposición de líquidos y vasopresores no pueda resolver la entidad, teniendo evolución rápida del choque y el fallo multiorgánico.[5] En diversos estudios se ha documentado que la magnitud de esta alteración se asocia directamente con la gravedad del cuadro clínico y la mortalidad hospitalaria.[6-8]

En este contexto, se han desarrollado herramientas que permiten cuantificar la extensión de la fuga capilar, con el fin de predecir complicaciones y guiar la terapia de líquidos.[9] Entre ellas destaca el índice de fuga capilar (IFC), también denominado *Capillary Leak Index* o *Vascular Leak Index*, que relaciona los cambios en el hematocrito y las proteínas plasmáticas para estimar la magnitud de la pérdida de volumen intravascular hacia el intersticio.[6] Este índice ha mostrado valor pronóstico en pacientes sépticos y postquirúrgicos, al correlacionarse con el grado de disfunción endotelial, la respuesta a la reanimación con fluidos y la mortalidad en UCI.[3,10]

Por lo tanto, el estudio del IFC no solo permite comprender mejor la fisiopatología de la fuga capilar en el paciente crítico, sino que también constituye una herramienta potencial para optimizar el manejo hemodinámico y mejorar los desenlaces clínicos.

El IFC surge como una herramienta cuantitativa destinada a evaluar la magnitud del daño endotelial y la pérdida de integridad de la barrera capilar en el paciente crítico. Se calcula generalmente a partir de la relación entre los cambios en el hematocrito y las concentraciones de proteínas plasmáticas durante las primeras fases de la reanimación, lo que permite estimar de manera indirecta el grado de extravasación de fluidos hacia el espacio intersticial.[6]

Valores elevados del IFC reflejan un aumento de la permeabilidad capilar y se han asociado con mayor retención de líquidos, formación de edema pulmonar y peores desenlaces clínicos en pacientes con sepsis, choque séptico y postoperatorios de cirugía mayor.[3,10]

En este sentido, el IFC no solo tiene un valor fisiopatológico, al representar de forma indirecta la disfunción endotelial, sino también pronóstico, al correlacionarse con la mortalidad, la disfunción orgánica múltiple y la respuesta a la terapia de líquidos. Por ello, su incorporación en la monitorización de pacientes en la UCI se perfila como una estrategia útil para optimizar el manejo hemodinámico y mejorar la toma de decisiones clínicas.

## EPIDEMIOLOGÍA DE LA FUGA CAPILAR EN LA UCI

La fuga capilar sistémica representa un fenómeno común, pero frecuentemente subdiagnosticado en el paciente crítico. En la UCI, la disfunción endotelial y el aumento de la permeabilidad capilar constituyen mecanismos fisiopatológicos centrales en múltiples síndromes: sepsis, choque séptico, trauma, quemaduras, pancreatitis aguda y SDRA. Su reconocimiento temprano tiene implicaciones directas en la estrategia de fluidoterapia, la oxigenación tisular y la mortalidad.[11]

Estudios recientes estiman que entre 35 y 70% de los pacientes ingresados en la UCI presentan algún grado de fuga capilar clínicamente relevante durante su evolución.[1,3] En particular, la sepsis y el choque séptico constituyen los principales escenarios en los que se manifiesta este fenómeno, con una incidencia cercana a 60%, y se asocian con mayor necesidad de ventilación mecánica, falla multiorgánica y prolongación de la estancia hospitalaria.[2,6]

La magnitud de la fuga capilar varía según la causa subyacente y la fase de la enfermedad crítica. En las primeras 24 a 48 horas de sepsis o trauma grave, ocurre una fase hiperinflamatoria caracterizada por la activación del endotelio, la degradación del glicocálix y la pérdida de proteínas plasmáticas hacia el intersticio. Posteriormente, algunos pacientes desarrollan una fase hipoinflamatoria o de recuperación endotelial, en la cual la permeabilidad tiende a normalizarse.[12]

La persistencia de un IFC elevado después de 72 horas se ha asociado con una mortalidad significativamente mayor, independientemente del puntaje SOFA o APACHE II.[10,13]

En el SDRA, la disfunción endotelial alveolar genera un patrón localizado de fuga capilar, con incremento del agua extravascular pulmonar (EVLW) y deterioro de la oxigenación. En estos casos, el IFC puede correlacionarse con el grado de edema pulmonar medido por ultrasonido o termodilución transpulmonar. De manera similar, en pacientes postquirúrgicos mayores o con quemaduras extensas, la fuga capilar temprana se asocia con hipotensión refractaria y requerimientos elevados de líquidos y vasopresores.[3]

Diversos estudios multicéntricos han demostrado que los pacientes con IFC > 0.5-0.6 presentan mortalidad intrahospitalaria 1.5 a dos veces mayor, así como mayor frecuencia de insuficiencia renal aguda y choque prolongado.[1] Por ello, la monitorización del IFC podría incorporarse como un biomarcador pronóstico adicional dentro de los parámetros de vigilancia en UCI, especialmente en entornos donde la monitorización hemodinámica avanzada no está disponible.

En síntesis, la fuga capilar es un fenómeno prevalente en el paciente crítico, íntimamente ligado al pronóstico y evolución de diversas enfermedades. La aplicación sistemática del IFC y su correlación con la clínica podría mejorar la detección precoz del daño endotelial y orientar estrategias de manejo más individualizadas en la UCI.

## FISIOPATOLOGÍA DE LA FUGA CAPILAR

La barrera endotelial constituye el principal regulador del intercambio entre los compartimentos intravascular e intersticial.[14] Está formada por las células endoteliales, sus uniones intercelulares (uniones estrechas y adherentes), la membrana basal y el glicocálix endotelial, una matriz de proteoglucanos y glicoproteínas que recubre la superficie luminal del endotelio.[1] En condiciones fisiológicas, esta estructura mantiene la integridad vascular, regula la permeabilidad selectiva al agua y solutos, y modula la interacción con células inflamatorias y plaquetas.[15]

Durante los estados de inflamación sistémica, como la sepsis, el choque séptico, el trauma grave o el síndrome de distrés respiratorio agudo, se liberan múltiples mediadores proinflamatorios que alteran esta barrera.[16] Entre los más relevantes se encuentran las citoquinas (IL-6, TNF-$\alpha$, IL-1$\beta$), los factores de crecimiento vascular (VEGF) y las angiopoyetinas, especialmente angiopoyetina-2 (Ang-2), que antagoniza la acción estabilizadora de Ang-1 sobre el receptor Tie-2, promoviendo disfunción endotelial y aumento de la permeabilidad.[3,4,17]

Un componente clave en este proceso es la alteración del glicocálix endotelial, cuya degradación, denominada *shedding,* se asocia con liberación de fragmentos como sindecán-1 y hialuronano al plasma. Este fenómeno se ha documentado tempranamente en pacientes con sepsis y se correlaciona con mayor requerimiento de líquidos y peor pronóstico.[2,10] La pérdida del glicocálix expone las uniones endoteliales, facilita la adhesión leucocitaria y altera la distribución de cargas eléctricas, lo que amplifica la extravasación de proteínas plasmáticas y agua al espacio intersticial.[1]

Como consecuencia, se produce una fuga capilar generalizada, caracterizada por extravasación de plasma, hipovolemia relativa y formación de edema intersticial. En el pulmón, este proceso se traduce en acumulación de agua extravascular pulmonar (EVLW), deterioro del intercambio gaseoso y aumento del riesgo de edema pulmonar no cardiogénico.[7,8] A nivel sistémico, la hipovolemia y la hemoconcentración secundarias contribuyen a la disfunción multiorgánica, uno de los principales determinantes de la morbimortalidad en pacientes críticos.[6]

En conjunto, estos mecanismos ilustran cómo la alteración de la microvasculatura y la pérdida de la integridad endotelial constituyen el eje fisiopatológico del síndrome de fuga capilar, y explican la utilidad de parámetros como el IFC para cuantificar este fenómeno y predecir su impacto clínico.

## DEFINICIÓN Y CÁLCULO DEL ÍNDICE DE FUGA CAPILAR (IFC)

El IFC, también conocido como *Capillary Leak Index* (CLI) o *Vascular Leak Index* (VLI), es un parámetro cuantitativo diseñado para estimar de forma indirecta la permeabilidad capilar sistémica y la magnitud de la extravasación de fluidos en pacientes críticos.

### Origen y validación

El concepto fue descrito por Chandra J y colaboradores en pacientes con sepsis y demostraron su asociación con mortalidad intrahospitalaria y balance hídrico positivo. En dicho estudio, el índice presentó una capacidad predictiva moderada para mortalidad, con áreas bajo la curva (AUC) de 0.70-0.75, lo que indica un desempeño aceptable.

Posteriormente, estudios como el de McMullan RR y asociados confirmaron su valor pronóstico, aunque con variabilidad en sensibilidad y especificidad dependiendo del punto de corte utilizado.

La fórmula más utilizada es:

$$\text{IFC} = (\text{Hematocrito [\%]} / \text{Proteínas plasmáticas [g/dL]}) \times 100$$

Valores elevados reflejan hemoconcentración relativa y pérdida de proteínas al intersticio.

Ejemplo práctico de cálculo del IFC: Paciente con los siguientes valores al ingreso a UCI: hematocrito 45% y proteínas plasmáticas 6 g/dL.

IFC = (45 / 6) × 100 = 750 → ajustado a 0.75

*Interpretación:* un valor de 0.75 sugiere fuga capilar significativa, asociada con mayor riesgo de edema pulmonar, sobrecarga hídrica y peor pronóstico clínico.

*Traducción clínica:* valores elevados se asocian con edema pulmonar, sobrecarga hídrica y disfunción orgánica.

*Limitaciones:* hemodilución, transfusión y albúmina pueden alterar el valor. El IFC es un parámetro indirecto de permeabilidad vascular.

*Estandarización y puntos de corte:* uno de los principales problemas del IFC es la falta de estandarización en su cálculo. Existen múltiples fórmulas que utilizan diferentes variables (hematocrito, albúmina, proteínas totales), lo que limita la comparabilidad entre estudios. Así mismo, los puntos de corte reportados en la literatura son variables:

**0.5:** fuga capilar significativa
**0.6-0.8:** asociado a mayor mortalidad
**1.2:** daño endotelial severo

Esta variabilidad limita su aplicabilidad universal y resalta la necesidad de consensos internacionales.[6]

Algunos autores proponen variantes que consideran la variación temporal de estos parámetros, especialmente durante la reanimación inicial o el curso de las primeras 24 horas en la UCI. En estos casos, se emplean fórmulas de tipo:

IFC = Δ Hematocrito / Δ proteínas plasmáticas

Donde los cambios (Δ) reflejan la tendencia a la hemoconcentración y la pérdida de proteínas hacia el intersticio.[1,6]

El valor normal del IFC varía ligeramente según la población y el contexto clínico, pero se acepta que valores inferiores a 0.5 representan una permeabilidad vascular conservada, mientras que valores superiores a 0.5 sugieren un grado significativo de fuga capilar. En pacientes con sepsis o choque séptico, IFC elevados se han correlacionado con acumulación de líquidos, aumento del agua extravascular pulmonar, disfunción orgánica y mayor mortalidad.[7,10]

Las diferencias metodológicas en el cálculo del IFC dependen del contexto clínico.

En pacientes sépticos, el índice suele calcularse a partir de determinaciones seriadas de hematocrito y albúmina dentro de las primeras 6-24 horas de ingreso a la UCI, buscando predecir el riesgo de sobrecarga de líquidos y edema pulmonar.

En trauma o cirugía mayor, se utilizan variaciones de proteínas totales y hematocrito en las primeras 48 horas postoperatorias para estimar la severidad del daño endotelial y la respuesta inflamatoria.[3,13]

En el contexto de SDRA o pacientes con quemaduras extensas, algunos estudios han incorporado el IFC junto con medidas de agua extravascular pulmonar (EVLW) y el índice de permeabilidad vascular pulmonar (PVPI) para evaluar la integridad capilar pulmonar y guiar la reanimación.[7,8]

En todos los casos, el IFC se considera un parámetro sencillo, reproducible y útil para identificar precozmente la disfunción endotelial y orientar la terapia de líquidos de forma más racional, evitando tanto la hipovolemia como la sobrecarga hídrica, dos condiciones que agravan el pronóstico del paciente crítico.

*Interpretación:* los puntos de corte reportados en la *Tabla 1* derivan de diferentes enfoques metodológicos. En algunos estudios, como el de Chandra y colabora-

**Tabla 1: Comparación de diferentes fórmulas utilizadas para el cálculo del índice de fuga capilar (IFC).**

| Autor/año | Fórmula propuesta | Parámetros requeridos | Contexto clínico | Punto de corte sugerido | Interpretación | Tipo de evidencia |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Johansson et al., 2020 | IFC = (Hto / Proteínas plasmáticas) × 100 | Hematocrito (%), proteínas plasmáticas (g/L) | Sepsis, UCI general | > 0.5 | Fuga capilar significativa | Asociación observacional |
| Saravi et al., 2023 | IFC = (Albúmina sérica / Proteínas totales) | Albúmina y proteínas séricas | Choque séptico | < 0.6 | Riesgo de hipoperfusión endotelial | Revisión narrativa |
| Wollborn et al., 2023 | IFC = (Hto / Albúmina sérica) | Hematocrito, albúmina | Trauma, quemaduras | > 1.2 | Daño endotelial severo | Estudio observacional |
| McMullan et al., 2024 | IFC = (Δ Hto / Δ proteínas totales) | Medición seriada de hematocrito y proteínas | Sepsis persistente | > 0.8 | Fuga sostenida / mal pronóstico | Cohorte prospectiva |
| Chandra et al., 2022 | VLI (modelo multivariable) | Hto, albúmina, balance hídrico | Sepsis | ~0.5-0.6 | Mayor mortalidad y sobrecarga hídrica | Análisis ROC (AUC ~0.70-0.75) |
| Propuesta práctica (UCI México) | IFC = (Hto / Proteínas plasmáticas) × 100 | Datos de laboratorio rutinarios | UCI sin monitorización avanzada | > 0.5 | Fuga capilar relevante | Adaptación clínica |

AUC = *Area Under the Curve* (área bajo la curva). Hto = hematocrito. IFC = índice de fuga capilar. ROC = *Receiver Operating Characteristic* (característica operativa del receptor). UCI = Unidad de Cuidados Intensivos. VLI = *Vascular Leak Index* (índice de fuga vascular).

dores,[6] se establecieron mediante análisis de curvas ROC para predecir mortalidad y acumulación de líquidos, con una capacidad discriminativa moderada (AUC ~0.70-0.75). En otros casos, los valores corresponden a asociaciones observacionales con desenlaces clínicos como disfunción orgánica, edema pulmonar o estancia prolongada en UCI. Así mismo, algunas propuestas se basan en interpretaciones fisiopatológicas o revisiones narrativas sin validación estadística formal.

Esta heterogeneidad metodológica explica la variabilidad en los puntos de corte y limita la comparabilidad directa entre estudios, por lo que su interpretación debe realizarse en función del contexto clínico específico

## APLICACIONES CLÍNICAS DEL IFC

El IFC se ha consolidado como una herramienta útil para la evaluación dinámica del estado endotelial en distintos escenarios de la medicina crítica. Su simplicidad y bajo costo lo convierten en un marcador atractivo para estimar de manera indirecta la permeabilidad vascular sistémica y predecir desenlaces adversos. A continuación, se describen sus principales aplicaciones clínicas:

**Sepsis y choque séptico:** en la sepsis y el choque séptico, la disfunción endotelial desempeña un papel central en la patogénesis del síndrome de fuga capilar. El IFC ha mostrado una fuerte correlación con la severidad del cuadro, el desarrollo de disfunción orgánica y la mortalidad hospitalaria.[6,10] En estudios prospectivos, los pacientes con valores elevados de IFC durante las primeras 24 horas presentaron mayor acumulación de líquidos, niveles más altos de lactato sérico y puntuaciones SOFA superiores, reflejando un estado de hipoperfusión y extravasación capilar significativa.[1] Asimismo, se ha observado que un IFC elevado predice una menor respuesta a la reanimación con fluidos, lo cual sugiere que este índice podría emplearse para optimizar la estrategia de manejo hídrico y prevenir la hipervolemia.[1]

**Síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA):** en el SDRA, el daño endotelial y la pérdida de integridad de la barrera alveolocapilar contribuyen a la formación de edema pulmonar no cardiogénico. En este contexto, el IFC se ha asociado con el incremento del agua extravascular pulmonar y el índice de permeabilidad vascular pulmonar (PVPI), ambos medidos mediante técnicas de termodilución o ecografía pulmonar.[7,8] Los valores elevados de IFC se relacionan con peor oxigenación, mayor duración de la ventilación mecánica y mayor mortalidad, lo que sugiere su valor como marcador pronóstico y de seguimiento en estos pacientes. Además, la tendencia descendente del IFC tras la intervención terapéutica (control de líquidos, esteroides o estrategias protectoras de ventilación) se ha vinculado con mejor recuperación de la función pulmonar.[10]

**Pacientes postquirúrgicos y con quemaduras extensas:** en el contexto postoperatorio de cirugía mayor, trauma o quemaduras, el IFC también ha mostrado utilidad para identificar la respuesta inflamatoria sistémica y el daño endotelial inducido por el estrés quirúrgico. En cirugía cardiaca, valores elevados de IFC y de biomarcadores como la angiopoyetina-2 (Ang-2) se asocian con mayor incidencia de edema pulmonar, estancia prolongada en UCI y complicaciones hemodinámicas.[3] En pacientes con quemaduras extensas, donde la fuga capilar es un fenómeno temprano y dominante, el IFC puede emplearse para estimar la severidad del edema tisular y guiar la reposición hídrica de manera más precisa, evitando tanto la hipoperfusión como la sobrehidratación.[1]

**Monitorización hemodinámica avanzada:** el IFC puede integrarse en la monitorización hemodinámica avanzada junto con variables clásicas como la presión venosa central (PVC), el índice cardiaco (IC), la presión de oclusión pulmonar (POP), el lactato sérico y la saturación venosa central ($ScvO_2$). A diferencia de estos parámetros, el IFC proporciona información sobre la integridad capilar y el estado del endotelio, aspectos que no pueden evaluarse directamente con las mediciones hemodinámicas convencionales. Su uso combinado permite una evaluación más completa del estado circulatorio, ayudando a distinguir entre hipovolemia real y redistribución de volumen secundaria a fuga capilar.[6]

## MÉTODOS ALTERNATIVOS O COMPLEMENTARIOS

Aunque el IFC constituye una herramienta práctica y de bajo costo para estimar la permeabilidad capilar sistémica, existen métodos complementarios que permiten evaluar con mayor especificidad el daño endotelial y la redistribución de fluidos en el paciente crítico. Estos incluyen tanto biomarcadores moleculares como técnicas de imagen y monitorización hemodinámica avanzada:

**Biomarcadores del daño endotelial:** diversos biomarcadores plasmáticos se han propuesto para cuantificar el grado de activación o lesión endotelial, proporcionando información más directa sobre la disfunción de la barrera vascular. Entre los más estudiados se encuentran:

*Angiopoyetina-2 (Ang-2):* antagoniza la acción de la angiopoyetina-1 sobre el receptor Tie-2, promoviendo la contracción del citoesqueleto endotelial y el aumento de la permeabilidad vascular. Elevaciones de Ang-2 se asocian con mayor mortalidad y disfunción multiorgánica en sepsis y SDRA.[3,15]

*Sindecán-1:* componente del glicocálix endotelial, cuya concentración plasmática refleja su degradación. Niveles altos de sindecán-1 indican desprendimiento

del glicocálix y se correlacionan con edema intersticial, alteración microcirculatoria y peor pronóstico.[10,13]

*VE-cadherina (vascular endothelial cadherin):* proteína de las uniones adherentes intercelulares. Su fragmentación durante procesos inflamatorios facilita la fuga paracelular de líquidos. La pérdida de VE-cadherina circulante se ha vinculado con el síndrome de fuga capilar severo y SDRA refractario.[8]

Otros marcadores como la E-selectina, el factor de von Willebrand y la endoglina soluble también han mostrado utilidad en la investigación del daño endotelial sistémico, aunque su disponibilidad clínica aún es limitada.[18]

**Métodos de imagen y cuantificación del agua extravascular:** las herramientas de monitorización hemodinámica y no invasiva complementan al IFC al permitir una evaluación funcional del impacto de la fuga capilar sobre el balance hídrico y la función pulmonar:[5]

*Ultrasonido pulmonar:* el ultrasonido pulmonar (LUS) no permite medir directamente la permeabilidad capilar; sin embargo, su principal utilidad en el contexto de fuga capilar radica en la detección del aumento del agua extravascular pulmonar, manifestado ecográficamente como líneas B. Estas líneas representan la pérdida de aireación secundaria al desplazamiento de líquido hacia el intersticio y los alvéolos, efecto directo de la alteración de la barrera alveolocapilar.

Diversos estudios han demostrado que las líneas B se correlacionan con el agua extravascular pulmonar medida mediante métodos invasivos, como la termodilución transpulmonar. Un estudio documentó una correlación significativa entre el número de líneas B y el índice de agua extravascular pulmonar (EVLWI), validando al LUS como una herramienta confiable para estimar congestión pulmonar en pacientes críticos. Del mismo modo, en otro estudio confirmaron que el ultrasonido permite detectar cambios dinámicos en la cantidad de agua extravascular pulmonar y que su correlación con el EVLWI lo convierte en un método útil para el monitoreo continuo a la cabecera del paciente.[8]

Por lo tanto, aunque el LUS no cuantifica directamente la permeabilidad capilar, sí identifica su consecuencia fisiopatológica más relevante. Un incremento en líneas B detectado por ultrasonido puede asociarse con deterioro de la oxigenación, progresión a insuficiencia respiratoria o SDRA, y puede guiar ajustes en las estrategias de manejo de líquidos. El uso del LUS ofrece así una alternativa no invasiva, accesible y reproducible para evaluar la repercusión clínica de la fuga capilar pulmonar.

*Técnicas de termodilución transpulmonar (como PiCCO o VolumeView):* permiten medir el agua extravascular pulmonar (EVLW) y el índice de permeabilidad vascular pulmonar (PVPI),[7] parámetros que cuantifican de manera más directa la magnitud de la extravasación de líquidos.[8]

*Bioimpedancia eléctrica y bioreactancia:* miden los cambios en la distribución de fluidos corporales, siendo útiles para monitorear la variabilidad del volumen intratorácico y estimar la progresión del edema en tiempo real.[6]

### Comparación con otros índices de permeabilidad capilar

Además del IFC, se han propuesto otros índices para estimar la fuga capilar, aunque con mayor complejidad técnica. El índice de permeabilidad vascular pulmonar (PVPI),[7] derivado de la termodilución transpulmonar, proporciona una medida cuantitativa específica del compromiso de la barrera alveolocapilar y se considera más sensible para detectar edema pulmonar no cardiogénico. Sin embargo, su uso requiere dispositivos invasivos y personal entrenado.[7] El índice de fuga vascular sistémica (*Systemic Vascular Leak Index*), basado en modelos de bioimpedancia, ha mostrado correlación con el IFC, aunque aún carece de validación clínica amplia.[10]

En conjunto, la combinación del IFC con biomarcadores y métodos funcionales puede proporcionar una evaluación integral de la permeabilidad capilar, mejorando la precisión diagnóstica y la estratificación pronóstica en el paciente crítico. Esta aproximación multimodal representa un enfoque prometedor para la personalización de la terapia de líquidos y la monitorización endotelial avanzada en la UCI.

## DISCUSIÓN

La fuga capilar sistémica representa uno de los fenómenos fisiopatológicos más relevantes y desafiantes en la medicina crítica. Su detección precoz y cuantificación constituyen un paso esencial para optimizar el manejo hemodinámico y reducir las complicaciones derivadas del exceso o déficit de fluidos. En este contexto, el IFC ha emergido como una herramienta sencilla, reproducible y clínicamente útil para estimar la magnitud del daño endotelial y la permeabilidad vascular en el paciente crítico.

Los estudios recientes demuestran que el IFC se correlaciona significativamente con biomarcadores de daño endotelial (como la angiopoyetina-2, el sindecán-1 y la VE-cadherina), así como con parámetros de sobrecarga hídrica y disfunción orgánica. Esto respalda su valor como marcador pronóstico independiente en entidades como la sepsis, el choque séptico y el síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA). Además, su fácil obtención a partir de variables rutinarias de laboratorio

(hematocrito y proteínas plasmáticas) permite su incorporación en la práctica clínica sin requerir tecnología invasiva o costosa.

Sin embargo, pese a su utilidad, el IFC presenta limitaciones que deben considerarse. Entre ellas destacan la influencia de factores como la hemodilución, las transfusiones sanguíneas, la administración de albúmina o las pérdidas hemorrágicas, que pueden alterar las concentraciones plasmáticas y modificar artificialmente el valor del índice.[19] Así mismo, la ausencia de una estandarización universal en la fórmula empleada y en los puntos de corte dificulta la comparación entre estudios y su aplicación generalizada.

Aun así, el IFC ha mostrado una consistente asociación con la mortalidad y la disfunción orgánica en múltiples cohortes de pacientes, consolidándose como un parámetro de vigilancia endotelial complementario a las herramientas de monitorización hemodinámica tradicionales. En combinación con biomarcadores plasmáticos y técnicas de imagen (como la ecografía pulmonar o la termodilución transpulmonar), el IFC podría formar parte de una estrategia multimodal de evaluación de la fuga capilar, orientada hacia una reanimación más individualizada y fisiológicamente guiada.

## CONCLUSIÓN

En conclusión, el índice de fuga capilar constituye una medida indirecta pero clínicamente relevante de la disfunción endotelial. Su aplicación en la Unidad de Cuidados Intensivos permite integrar la fisiopatología microvascular con la toma de decisiones terapéuticas, favoreciendo un enfoque más preciso y seguro del manejo de líquidos. Futuros estudios deberán centrarse en validar sus puntos de corte, estandarizar su cálculo y explorar su utilidad integrada con biomarcadores emergentes, con el objetivo de mejorar los desenlaces clínicos del paciente crítico.

## REFERENCIAS


1. Saravi B, Goebel U, Hassenzahl LO, Jung C, David S, Feldheiser A, et al. Capillary leak and endothelial permeability in critically ill patients: a current overview. *Intensive Care Med Exp*. 2023;11(1):96. doi: 10.1186/s40635-023-00582-8.
2. Ilyina Y, Fot E, Kuzkov V, Kirov M. The glycocalyx shedding influences hemodynamic and metabolic response to fluid load in septic shock. *Turk J Anaesthesiol Reanim*. 2022;50(2):94-100. doi: 10.5152/TJAR.2021.21224.
3. Wollborn J, Zhang Z, Gaa J, Gentner M, Hausmann C, Saenger F, et al. Angiopoietin-2 is associated with capillary leak and predicts complications after cardiac surgery. *Ann Intensive Care*. 2023;13(1):70. doi: 10.1186/s13613-023-01165-2.
4. Zhuo M, Fu S, Chi Y, Li X, Li S, Ma X, et al. Angiopoietin-2 as a prognostic biomarker in septic adult patients: a systemic review and meta-analysis. *Ann Intensive Care*. 2024;14(1):169. doi: 10.1186/s13613-024-01393-0.
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. Chandra J, Armengol de la Hoz MA, Lee G, Lee A, Thoral P, Elbers P, et al. A novel Vascular Leak Index identifies sepsis patients with a higher risk for in-hospital death and fluid accumulation. *Crit Care*. 2022;26(1):103. doi: 10.1186/s13054-022-03968-4.
7. Peng KW, Chang ML, Chien RN, Chen YC, Tian YC, Peng YS, et al. Pulmonary vascular permeability and extravascular lung water index in patients with liver cirrhosis and septic shock. *J Clin Med*. 2024;13(13):3796. doi: 10.3390/jcm13133796.
8. Rajpal M, Talwar V, Krishna B, Mustafi SM. Assessment of extravascular lung water using lung ultrasound in critically ill patients admitted to Intensive Care Unit. *Indian J Crit Care Med*. 2024;28(2):165-169. doi: 10.5005/jp-journals-10071-24635.
9. Sukudom S, Smart L, Macdonald S. Association between intravenous fluid administration and endothelial glycocalyx shedding in humans: a systematic review. *Intensive Care Med Exp*. 2024;12(1):16. doi: 10.1186/s40635-024-00602-1.
10. McMullan RR, McAuley DF, O'Kane CM, Silversides JA. Vascular leak in sepsis: physiological basis and potential therapeutic advances. *Crit Care*. 2024;28(1):97. doi: 10.1186/s13054-024-04875-6.
11. Wong So J, Bouibede F, Jonville-Béra AP, Maillot F, Barbier F, Largeau B. Immune checkpoint inhibitor-associated capillary leak syndrome: a systematic review and a worldwide pharmacovigilance study. *J Intern Med*. 2024;294(1):58-68. doi: 10.1111/joim.13641.
12. Mathavan A, Mathavan A, Jones K, Ataya A. Systemic capillary leak syndrome secondary to decompression sickness. *BMJ Case Rep*. 2023;16(7):e253045. doi: 10.1136/bcr-2022-253045.
13. Chung YJ, Lee GR, Kim HS, Kim EY. Effect of rigorous fluid management using monitoring of ECW ratio by bioelectrical impedance analysis in critically ill postoperative patients: a prospective, single-blind, randomized controlled study. *Clin Nutr*. 2024;43(9):2164-2176.
14. Dull RO, Hahn RG. The glycocalyx as a permeability barrier: basic science and clinical evidence. *Crit Care*. 2022;26:41. doi: 10.1186/s13054-022-04154-2.
15. Ince C, Mayeux PR, Nguyen T, Gómez H, Kellum JA, Ospina-Tascón GA, et al. The endothelium in sepsis. *Shock*. 2016;45(3):259-270. doi: 10.1097/SHK.0000000000000473.
16. Cusack R, Leone M, Rodriguez AH, Martin-Loeches I. Endothelial damage and the microcirculation in critical illness. *Biomedicines*. 2022;10(12):3150. doi: 10.3390/biomedicines10123150.
17. Alfaro E, Díaz-García E, García-Tovar S, Galera R, Casitas R, Torres-Vargas M, et al. Endothelial dysfunction and persistent inflammation in severe post-COVID-19 patients: implications for gas exchange. *BMC Medicine*. 2024;22(1):242. doi: 10.1186/s12916-024-03461-5.
18. Wu M, Locatelli L, Cogliati C, Colombo R, Maier JA.. Unlocking endothelial barrier restoration: FX06 in systemic capillary leak syndrome and beyond. *Biomed Pharmacother*. 2024;171:116147.
19. Macdonald S, Bosio E, Keijzers G, Burrows S, Hibbs M, O'Donoghue H, et al. Effect of intravenous fluid volume on biomarkers of endothelial glycocalyx shedding and inflammation during initial resuscitation of sepsis. *Intensive Care Med Exp*. 2023;11(1):21. doi: 10.1186/s40635-023-00508-4.


*Correspondencia:*
**Ivonne Ortiz Ascención**
**E-mail:** ivonne.ortiz.io80@gmail.com