



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
84 6 B 899GHI 8€ G'89'DCG; F58C



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
COORDINACIÓN DE UNIDADES MEDICAS DE ALTA
ESPECIALIDAD

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

**ÍNDICE DE FUGA CAPILAR COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD EN
PACIENTES CON CIRROSIS HEPÁTICA DESCOMPENSADA**

TESIS:

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA INTERNA

PRESENTA

DR. JOSÉ CARLOS GONZÁLEZ MOLINERO

ASESOR DE TESIS

DRA. ANA LILIA PERALTA AMARO

CIUDAD DE MÉXICO

MARZO 2024



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

HOJA DE AUTORIZACIÓN DE TESIS

Dra. Olga Lidia Vera Lastra

Profesor titular del Curso de especialización en Medicina Interna
UMAE Hospital de Especialidades
Centro Médico Nacional La Raza

Dra. Ana Lilia Peralta Amaro

Asesora de tesis

Profesor adjunto del Curso de especialización en Medicina Interna
UMAE Hospital de Especialidades
Centro Médico Nacional La Raza

Dr. José Carlos González Molinero

Médico residente de cuarto año en la especialidad de Medicina Interna
UMAE Hospital de Especialidades
Centro Médico Nacional La Raza

Numero de registro F-2022-3501-140

ÍNDICE

Contenido	Página
I. Resumen	4
II. Introducción	6
III. Material y métodos	11
IV. Resultados	12
VI. Discusión	16
VII. Limitaciones	18
VIII. Conclusiones	19
VII. Bibliografía	20
XI. Anexos	23

RESUMEN

Título: Índice de fuga capilar como predictor de mortalidad en pacientes con cirrosis hepática descompensada

Objetivo: Identificar la utilidad del índice de fuga capilar para predicción de mortalidad hospitalaria en pacientes con cirrosis descompensada.

Materiales y métodos: Estudio prospectivo, longitudinal y observacional que incluyó pacientes con cirrosis hepática descompensada (CHD) ingresados en el servicio Medicina Interna. Se calculó el índice de fuga capilar ($IFC=100 \times PCR/Albumina$) con puntos de corte en choque séptico de 65, para evaluar la mortalidad intrahospitalaria. Se determinó sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo a través de uso de curva ROC para evaluar su eficacia.

Resultados: Se incluyeron 23 pacientes con una edad media de $50.26 \pm$ años, siendo el 56.5% (n=13) mujeres y el 43.5% (n=10) hombres. La obesidad fue la comorbilidad más frecuente (26.1%) y la principal causa de cirrosis fue la esteatosis hepática no alcohólica (34.8%). La encefalopatía fue la complicación más común (39.1%). La tasa de mortalidad intrahospitalaria fue del 30.4% (n=7). El IFC presentó un valor diagnóstico significativo con un punto de corte de 13.78, una especificidad del 75% y una sensibilidad del 86%.

Conclusión: El índice de fuga capilar es un predictor confiable de mortalidad en pacientes con cirrosis hepática descompensada. Sin embargo, la limitada muestra de pacientes afecta la representatividad de los resultados por lo que se requiere investigación adicional para una evaluación precisa de su utilidad.

Palabras clave: Cirrosis hepática, índice de fuga capilar, mortalidad hospitalaria.

ABSTRACT

Title: Capillary leak index as a predictor of mortality in patients with decompensated liver cirrhosis

Objective: To identify the utility of the capillary leak index in predicting in-hospital mortality in patients with decompensated cirrhosis.

Materials and Methods: A prospective, longitudinal, observational study was conducted, including patients with decompensated liver cirrhosis (DLC) admitted to the Internal Medicine department. The capillary leak index (CLI) was calculated ($CLI = 100 \times PCR/Albumin$) with a cutoff point of 65 for septic shock, to evaluate in-hospital mortality. Sensitivity, specificity, positive predictive value, and negative predictive value were determined using the receiver operating characteristic (ROC) curve to assess its effectiveness.

Results: A total of 23 patients with a mean age of $50.26 \pm$ years were included, with 56.5% (n=13) being females and 43.5% (n=10) males. Obesity was the most frequent comorbidity (26.1%), and non-alcoholic fatty liver disease was the main cause of cirrhosis (34.8%). Encephalopathy was the most common complication (39.1%). The in-hospital mortality rate was 30.4% (n=7). The CLI showed significant diagnostic value with a cutoff point of 13.78, a specificity of 75%, and a sensitivity of 86%.

Conclusion: The capillary leak index is a reliable predictor of mortality in patients with decompensated liver cirrhosis. However, the limited sample size affects the representativeness of the results, and further research is required for an accurate assessment of its utility.

Keywords: Liver cirrhosis, capillary leak index, in-hospital mortality.

INTRODUCCIÓN

En el año 2020, las enfermedades del hígado fueron la sexta causa de muerte en México (1). Sólo una de cada tres personas con cirrosis es consciente de tenerla ya que la mayoría de los pacientes con cirrosis no presentan síntomas hasta que se produce la descompensación. Cuando se detectan signos clínicos, síntomas o pruebas anormales de función hepática, se debe realizar una evaluación adicional de inmediato buscando las principales causas de cirrosis que son la hepatitis viral, la enfermedad hepática alcohólica y la esteatohepatitis no alcohólica (NAFLD) (2).

Con el tiempo, la lesión crónica del hígado, junto con factores ambientales y genéticos, puede llevar a la fibrosis. Sin eliminar o tratar la fuente de daño hepático, pueden producirse cambios irreversibles en la estructura hepática, lo que resulta en una regeneración alterada de los hepatocitos y pérdida de la función hepática, es decir, cirrosis. La evolución natural de la cirrosis incluye una fase prolongada sin complicaciones (cirrosis compensada) y una fase más corta con complicaciones (cirrosis descompensada) como sangrado por várices, ascitis, encefalopatía hepática, ictericia e infección bacteriana. Estas complicaciones pueden ocurrir sin un orden en específico (3). El pronóstico empeora cuando los pacientes entran en la fase descompensada, con una supervivencia mediana de más de 12 años en la fase compensada en comparación con aproximadamente 2 años en la fase descompensada. Algunas poblaciones de pacientes, como aquellos con diabetes, tienen un mayor riesgo (4).

Aunque las causas de la cirrosis hepática son diversas, existen características patológicas comunes en todos los casos, como la degeneración y necrosis de los hepatocitos, el reemplazo del tejido hepático por tejido fibroso y nódulos regenerativos, y la pérdida de la función hepática. La fibrosis es un proceso fundamental en la progresión de todas las enfermedades hepáticas crónicas hacia la cirrosis. Por lo tanto, es crucial mejorar nuestra comprensión de la patogenia de la cirrosis hepática para desarrollar opciones de tratamiento más eficaces (3).

La cirrosis hepática se manifiesta como una función metabólica comprometida y una hipertensión portal. A medida que progresa, se desarrollan complicaciones clásicas como ascitis, várices esofágicas y encefalopatía hepática. A menudo se observa desnutrición e incompetencia inmunológica. El 60% de los pacientes experimentan ascitis como primer síntoma, y aproximadamente un tercio de ellos no desarrollan otras complicaciones adicionales desde el momento del diagnóstico (5).

La cirrosis descompensada es una causa común de ingreso a unidades de cuidados intensivos y los pacientes suelen tener necesidades médicas complejas, con un alto riesgo de mortalidad hospitalaria. Por lo tanto, es crucial que estos pacientes reciban una evaluación y manejo adecuados lo más pronto posible. Los síntomas clínicos típicos de la presentación incluyen ictericia, ascitis, encefalopatía hepática, síndrome hepatorrenal o sangrado por várices (6).

En diversas enfermedades humanas, el aumento de la permeabilidad capilar a las proteínas conduce a la pérdida de líquido rico en proteínas del espacio intravascular al intersticial. Aunque la sepsis es la enfermedad más asociada con este fenómeno, muchas otras enfermedades pueden provocar un síndrome similar a la sepsis, con manifestaciones como edema generalizado, derrame en cavidades serosas, edema pulmonar no cardiogénico, hipotensión y en algunos casos, hipovolemia, shock y fallo multiorgánico (7).

Desde 1942, a través de los estudios de Cuthbertson, se introdujo el concepto de respuesta metabólica al trauma o estrés. Se observa una respuesta inicial directa a la lesión con liberación de citoquinas proinflamatorias y hormonas de estrés, seguida por una fase de Ebb caracterizada por vasodilatación y pérdida de albúmina a través de los capilares sanguíneos, lo que provoca una disminución de la presión oncótica y disfunción circulatoria (8).

Por lo tanto, es característico que los pacientes en estado crítico presenten síntomas asociados a hipovolemia intravascular, necesitando reanimación con líquidos y generalmente presentando balances hídricos positivos, edema e

inestabilidad cardiovascular. Estas características se conocen como síndrome de fuga capilar (9).

Hasta ahora, no hay una definición consensuada de esta entidad relacionada con la fuga de líquido hacia el espacio vascular. Esta condición médica es compleja e implica alteraciones endoteliales, en el glucocálix y en las uniones entre las células endoteliales, lo que lleva a la acumulación de líquido en el espacio intersticial (10).

La hipoalbuminemia se ha utilizado como marcador de enfermedades crónicas, como las enfermedades hepáticas, debido a la disminución en su síntesis. Sin embargo, también se ha demostrado que la hipoalbuminemia es un marcador de fase aguda del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, debido a los cambios en la distribución entre el espacio vascular e intersticial y su pérdida (10).

Un estudio realizado por Magnussen et al. investigó la relación entre la hipoalbuminemia y la mortalidad hospitalaria en pacientes con bacteriemia, concluyendo que los niveles iniciales de albúmina plasmática eran un fuerte predictor de mortalidad hospitalaria en adultos, incluso después de recibir terapia inicial para problemas crónicos. Además, se observó una mayor asociación con la mortalidad a corto plazo, incluso más fuerte que los índices de gravedad de sepsis comúnmente utilizados, como el SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) (11).

Dado que la hipoalbuminemia puede estar presente tanto en enfermedades crónicas como agudas, es necesario distinguir entre estas dos condiciones. Se han utilizado diferentes métodos, como la medición de los niveles de albúmina sérica en diferentes momentos (idealmente antes de la condición aguda) y el uso de biomarcadores de fase aguda, como la proteína C reactiva (PCR) y la velocidad de sedimentación globular (VSG) (12).

La PCR es uno de los biomarcadores comúnmente utilizados para enfermedades infecciosas e inflamatorias. Se sintetiza en el hígado y su medición es importante debido a su alta disponibilidad en los centros hospitalarios, su bajo costo y su relación con la predicción de la mortalidad, independientemente de las escalas de

gravedad, entre ellas APACHE (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation) (13).

Un estudio multicéntrico realizado por Hazem Koozi et al. en centros hospitalarios suizos demostró un aumento de la mortalidad hospitalaria en los primeros 30 días en pacientes con niveles de PCR superiores a 100 mg/L. Se encontraron diferencias significativas entre pacientes con enfermedades hepáticas crónicas, debido a la disminución en la síntesis de esta proteína en estos pacientes, lo que sugiere que el valor predictivo de la PCR se reduce en esta población (14).

En la cirrosis hepática, se produce una disminución en la síntesis de proteínas, incluyendo la albúmina, los factores de coagulación y el complemento. A medida que la lesión hepática progresa, se produce fibrosis en el parénquima hepático, lo que conduce a la pérdida de función y al desarrollo de cirrosis (15). La hipoalbuminemia es una característica común en la cirrosis y aumenta el riesgo y la gravedad de las enfermedades infecciosas debido a las alteraciones en la defensa inmunológica. Se ha observado una asociación entre la disminución de los niveles de albúmina sérica y el desarrollo de enfermedades infecciosas graves (16).

El índice de fuga capilar es una forma objetiva de predecir el grado de gravedad del síndrome de fuga capilar, reflejando el nivel de daño endotelial. Se calcula dividiendo los niveles de PCR en mg/dL entre la albúmina multiplicada por 100. En estudios previos en pacientes con choque séptico, se consideró que un valor menor de 25 era óptimo y se encontró una relación entre el aumento de este índice y la mortalidad hospitalaria. El síndrome de fuga capilar se puede considerar como una etapa temprana de shock y fallo orgánico múltiple, y si se detecta tempranamente, debe ser tratado y eventualmente detenido, evitando así la mortalidad (16). En pacientes con cirrosis hepática, como se mencionó anteriormente, los niveles de albúmina y la producción de PCR se encuentran anormalmente bajos, pero aún no se ha determinado la verdadera utilidad del índice de fuga capilar como predictor de mortalidad, aunque se presume que es relevante.

En resumen, la cirrosis hepática es una enfermedad progresiva del hígado que puede llevar a la cirrosis descompensada y la aparición de complicaciones graves. Los pacientes con cirrosis descompensada a menudo presentan síntomas asociados al síndrome de fuga capilar, como hipovolemia intravascular, edema y alteraciones hemodinámicas. La hipoalbuminemia y los niveles elevados de proteína C reactiva son marcadores comunes de esta condición, pero su relación con la mortalidad hospitalaria en pacientes con cirrosis descompensada aún está en estudio. Se requiere una evaluación y manejo adecuados de estos pacientes en unidades de cuidados intensivos para mejorar su pronóstico y evitar complicaciones potencialmente mortales.

MATERIAL Y MÉTODOS

La presente investigación se llevó a cabo en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional La Raza, ubicado en las calles de Seris y Zaachila, sin número, en la alcaldía Azcapotzalco de la Ciudad de México. El objetivo del estudio fue evaluar una prueba diagnóstica mediante un estudio analítico, observacional, longitudinal y prospectivo.

Se incluyó en el estudio a los pacientes derechohabientes adscritos al Hospital de Especialidades del CMN La Raza, en el servicio de Medicina Interna, que cumplieran con los criterios de selección. Estos criterios incluyeron ser pacientes que requerían admisión hospitalaria en Medicina Interna con diagnóstico confirmado de cirrosis hepática descompensada, mayores de 18 años de ambos sexos y que otorgaran su consentimiento informado para participar en el estudio. Se establecieron criterios de exclusión que incluyeron a personas embarazadas o en período de lactancia, pacientes con inestabilidad hemodinámica y aquellos con riesgo inminente de muerte. Como criterio de eliminación se consideró el retiro del consentimiento informado por parte del paciente o su familiar.

El tamaño de la muestra se determinó utilizando una estimación de proporciones mediante un muestreo no probabilístico a quienes cumplieran los criterios de inclusión. El periodo de recolección de datos de pacientes abarcó desde noviembre de 2022 hasta febrero de 2023.

Para el análisis estadístico, se recopiló la información en una hoja de recolección electrónica utilizando Microsoft Excel Office 365, y posteriormente se realizó el análisis estadístico utilizando el software SPSS IBM Statistics 24 en español. Se emplearon medidas de tendencia central y de dispersión para el análisis descriptivo, así como el cálculo de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo y curvas ROC para determinar el punto de corte para el índice de fuga capilar en la población estudiada.

RESULTADOS

Se incluyeron un total de 23 pacientes con una edad media de $50.26 \pm$ años. El 56.5% (n=13) eran mujeres y el 43.5% (n=10) eran hombres. La comorbilidad más frecuente fue la obesidad, afectando al 26.1% de los pacientes, seguida de la diabetes mellitus con un 13%. La principal causa de cirrosis fue la enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD) con un 34.8%, seguida del alcoholismo (17.4%), enfermedad autoinmune (17.4%), criptogénica (13%), y finalmente etiologías virales y otras (8.7%) (ver Tabla 1).

La complicación más común fue la encefalopatía, que afectó al 39.1% de los casos, siendo el grado 2 el más frecuente. El 30.4% (n=7) de los pacientes presentó hemorragia digestiva, el 17.4% (n=4) falla renal y el 13% (n=3) desarrolló ascitis (ver Tabla 1).

El 43.5% de los pacientes (n=10) se encontraba en la clasificación C de Child-Pugh, el 30.4% (n=7) en la clasificación B y el 26.1% (n=6) en la clasificación A. La tasa de mortalidad intrahospitalaria en nuestro grupo de pacientes fue del 30.4% (n=7).

Variable	Total = 23(100%)
Edad, años	50.26 \pm 13.15
Sexo, n (%)	
Femenino	13 (56.5)
Masculino	10 (43.5)
Comorbilidades, n(%)	
Diabetes	3 (13)
ERC*	1 (4.3)
Obesidad	6 (26.1)
Dislipidemia	1 (4.3)
Etilismo	6 (26.1)
Cáncer	1 (4.3)
Autoinmune	4 (17.4)
Causa de cirrosis, n(%)	
Vírica	2 (8.7)
Autoinmune	4 (17.4)
Criptogénica	3 (13)
Alcohol	4 (17.4)

NAFLD [#]	8 (34.8)
Trombosis de la vena porta	1 (4.3)
Oncológica	1 (4.3)
Causa de descompensación, n(%)	
Ascitis	3 (13)
Encefalopatía	9 (39.1)
HDA ^{#€}	7 (30.4)
Falla renal	4 (17.4)
CHILD-PUGH, n(%)	
Child-Pugh A	6 (26.1)
Child-Pugh B	7 (30.4)
Child-Pugh C	10 (43.5)
Seguimiento hospitalario, n(%)	
Sobrevivientes	16 (69.6)
No sobrevivientes	7 (30.4)

*ERC: enfermedad renal crónica, [#]NAFLD: enfermedad del hígado graso no alcohólico (por sus siglas en inglés Non alcoholic fatty liver disease), [€]HDA: hemorragia digestiva alta

Figura 1: Curva ROC para índice de fuga capilar (IFC).

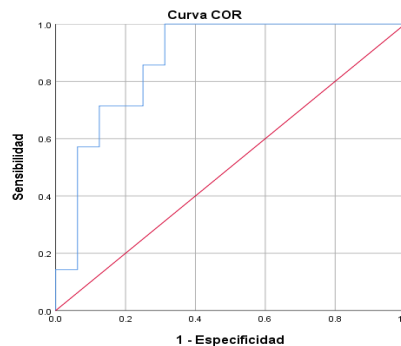


Tabla 2. Área bajo la curva del Índice de fuga capilar				
Área	Desv. Error	p. value	95% de intervalo de confianza asintótico	
			Límite inferior	Límite superior
0.875	0.073	.005	.732	1.000

A partir del análisis del área bajo la curva (Tabla 2) obtenida de la curva ROC (Figura 1), se concluyó que la prueba mostraba un valor diagnóstico significativo al situarse por encima de 0.5 en el intervalo de confianza. Además, se realizó un análisis de tabla cruzada de 2x2 para clasificar las variables dependientes e independientes (fuga capilar y seguimiento hospitalario). Utilizando las coordenadas derivadas de la curva ROC, se determinó el punto de corte más cercano al 65% de sensibilidad, lo que resultó en un valor de fuga capilar de 13.78. Este valor se utilizó como umbral

para distinguir entre porcentajes bajos y altos de mortalidad, según la prueba MELD (Tabla 3).

<i>Tabla 3. Comparación entre Índice de fuga capilar y escala MELD</i>				
		MELD		Total
		Bajo porcentaje de mortalidad	Alto porcentaje de mortalidad	
Índice de Fuga capilar	<13.78	4	6	10
	>13.79	12	1	13
Total		16	7	23

Con base en lo anterior, se realizaron los cálculos de sensibilidad, especificidad, prevalencia, valor predictivo positivo y negativo. Se concluyó que había una sensibilidad del 86% y especificidad del 75% (Tabla 4).

<i>Tabla 4. Sensibilidad y especificidad de Índice de fuga capilar</i>	
Prevalencia	0.3
Sensibilidad	0.86
Especificidad	0.75
Valor predictivo positivo	0.6
Valor predictivo negativo	0.92

Dentro de la Tabla 5, el valor de significación asintótica (bilateral) para Chi-cuadrado de Pearson era de 0.007, lo cual indicaba que existía evidencia estadística para rechazar la hipótesis nula de que no había asociación entre las variables analizadas. Además, se obtuvo un valor de significación exacta (bilateral) de 0.025, que correspondía a la corrección de continuidad aplicada en tablas de contingencia pequeñas. Este valor sugería que aún había una asociación significativa entre las variables después de aplicar la corrección.

En cuanto al valor de significación para la prueba de razón de verosimilitud, se obtuvo un resultado de 0.005, lo cual indicaba una asociación estadísticamente significativa entre las variables.

En la prueba exacta de Fisher se presentaron dos valores de significación. El valor de significación exacta (bilateral) fue de 0.019 y el valor de significación exacta

(unilateral) fue de 0.012. Esta prueba se utilizó cuando las condiciones para el Chi-cuadrado no se cumplieron. Ambos valores sugerían que había evidencia de una asociación significativa entre las variables.

Finalmente, en el valor de asociación lineal por lineal se obtuvo un resultado de 0.008, existiendo una asociación estadísticamente significativa.

<i>Tabla 5. Pruebas de Chi cuadrado para Índice de fuga capilar</i>			
	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	.007		
Corrección de continuidad	.025		
Razón de verosimilitud	.005		
Prueba exacta de Fisher		.019	.012
Asociación lineal por lineal	.008		

DISCUSIÓN

En nuestro estudio se concluyó que el índice de fuga capilar (IFC) es un predictor confiable de mortalidad en pacientes con cirrosis hepática descompensada. Este índice ha sido objeto de estudio en pacientes críticamente enfermos, con el objetivo de comprender sus consecuencias. Investigaciones previas, como las realizadas por Goldenberg et al., sugieren que el IFC puede estar asociado con desenlaces fatales. Sin embargo, hasta ahora no se ha demostrado una sólida evidencia que respalde esta asociación. A pesar de ello, se ha observado una correlación entre el aumento del IFC, la inflamación y el balance positivo de líquidos, así como los resultados fatales en pacientes críticos. El IFC probablemente refleje un desequilibrio patológico en el intercambio de líquido extracelular entre los compartimentos intravascular y extravascular. Aunque este intercambio es esencial en condiciones de salud, su disregulación puede llevar al desarrollo del síndrome de fuga capilar. Hasta la fecha, no se ha establecido una definición clara del IFC, lo que dificulta la investigación clínica en este contexto.

En trabajos previos, Cordemans et al. han evaluado el IFC utilizando marcadores séricos como la proteína C reactiva y la albúmina, al igual que en el caso de esta tesis, en un intento por diagnosticar el IFC.

En un estudio realizado por Palacios Mogel et al. en México en 2018, que incluyó a 116 pacientes, se llevó a cabo un análisis con curva ROC en la fase de generación ($n = 62$), donde se obtuvo el punto de corte (85.55, ABC 0.88) como el mejor predictor de mortalidad. En la segunda fase, se analizó el grupo de acuerdo con el punto de corte generado en la primera fase, obteniendo una sensibilidad del 100%, especificidad del 89%, valor predictivo positivo del 67% y valor predictivo negativo del 100%. Aunque en nuestra investigación obtuvimos un punto de corte de (13.78, ABC 0.85) como el mejor predictor de mortalidad, se observó una sensibilidad y especificidad ligeramente inferiores, con resultados del 86% y 75%, respectivamente, esto es explicable ya que, dentro de la fisiopatología de la cirrosis hepática, característicamente la síntesis proteica se ve disminuida, y con

consecuente alteración en la producción tanto de PCR como de albumina, indicadores usados para este índice. Además, se obtuvieron valores de valor predictivo negativo del 60% y valor predictivo positivo del 92%, lo que indica que ambos estudios arrojaron resultados positivos, demostrando que el índice de fuga capilar permite predecir una evolución desfavorable en los pacientes.

En este estudio, hemos obtenido resultados prometedores que respaldan la utilidad del índice de fuga capilar (IFC) como predictor de mortalidad en pacientes con cirrosis hepática descompensada. Estos hallazgos son consistentes y respaldan la afirmación de que el índice de fuga capilar es un método seguro y confiable para predecir desenlaces clínicos en esta población.

Es importante considerar que el índice de fuga capilar puede tener implicaciones clínicas significativas en el manejo de pacientes con cirrosis hepática descompensada. Si se identifica un aumento en este índice, se deberían implementar estrategias terapéuticas específicas para abordar el desequilibrio en el intercambio de líquidos y reducir la inflamación sistémica, entre ellas la administración de medicamentos vasoactivos. Por lo tanto, la evaluación del IFC no solo es útil como un predictor de mortalidad, sino también como una herramienta para guiar decisiones terapéuticas y mejorar los resultados clínicos.

Es importante destacar que nuestra investigación se vio limitada por el tamaño de la muestra. Sin embargo, a pesar de esta limitación, obtuvimos resultados positivos, lo que sugiere que su aplicación en una población más amplia sería relevante.

Para futuras investigaciones, se recomienda realizar diseños prospectivos con una muestra más grande y cuidadosamente seleccionada para confirmar la sensibilidad y especificidad del índice de fuga capilar como predictor de mortalidad en pacientes con cirrosis hepática descompensada sencillo y confiable para su uso clínico. . Estos avances podrían proporcionar una herramienta clínica sencilla y confiable para la estratificación de riesgo y la toma de decisiones terapéuticas en pacientes con cirrosis hepática descompensada.

LIMITACIONES

Existieron algunas limitaciones importantes en el presente estudio que vale la pena destacar. En primer lugar, se utilizó un diseño retrospectivo, lo que significa que no se solicitaron los estudios de laboratorio al momento de la hospitalización en algunos casos. Como resultado, no se disponía de registros completos de todas las variables necesarias para realizar un análisis multivariado. Esta falta de información limita la capacidad de realizar una evaluación completa de las relaciones entre las variables, lo que influye en los resultados obtenidos.

Además, es importante mencionar que, al establecer objetivos que requieren altos valores predictivos positivos, es necesario contar con una muestra lo suficientemente grande para lograr una significancia estadística adecuada. En el caso de este estudio, el tamaño de la muestra se vio reducido considerablemente, lo que puede afectar la solidez de los hallazgos y limitar su generalización a la población en general.

CONCLUSIÓN

Los resultados de este estudio respaldan el uso del índice de fuga capilar como un predictor confiable de mortalidad en pacientes con cirrosis hepática descompensada. Los hallazgos revelaron una alta sensibilidad y especificidad en la predicción de desenlaces clínicos, lo que indica que este índice es útil para identificar a aquellos pacientes con mayor riesgo de mortalidad en esta población.

Se requiere una investigación adicional con una muestra más amplia para corroborar estos hallazgos y establecer conclusiones más sólidas sobre la utilidad clínica del índice de fuga capilar.

BIBLIOGRAFÍA

1. Instituto Nacional de Estadística y Geografía. Características de las defunciones registradas en México durante 2020. 2021.
2. Smith A, Baumgartner K, Bositis C. Cirrhosis: diagnosis and management. *Am Fam Physician*. 2019;100(12):759-770.
3. Zhou WC, Zhang QB, Qiao L. Pathogenesis of liver cirrhosis. *World J Gastroenterol*. 2014;20(23):7312.
4. Flamm SL. Complications of cirrhosis in primary care: recognition and management of hepatic encephalopathy. *Am J Med Sci*. 2018;356(3):296-303.
5. European Association For The Study Of The Liver. EASL clinical practice guidelines on the management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis, and hepatorenal syndrome in cirrhosis. *J Hepatol*. 2010;53(3):397-417.
6. Mansour D, McPherson S. Management of decompensated cirrhosis. *Clin Med*. 2018;18(Suppl 2):s60.
7. Siddall E, Khatri M, Radhakrishnan J. Capillary leak syndrome: etiologies, pathophysiology, and management. *Kidney Int*. 2017;92(1):37-46.
8. Cordemans C, Van Regenmortel N, Schoonheydt K, Dits H, Huber W, Malbrain ML. Fluid management in critically ill patients: the role of extravascular lung water, abdominal hypertension, capillary leak, and fluid balance. *Ann Intensive Care*. 2012;2(1):1-12.
9. Wollborn J, Hassenzahl LO, Reker D, Staehle HF, Omlor AM, Baar W, et al. Diagnosing capillary leak in critically ill patients: development of an innovative scoring instrument for non-invasive detection. *Ann Intensive Care*. 2021;11(1):1-13.
10. Gradel KO, Vinholt PJ, Magnussen B, Pedersen C, Jensen TG, Kolmos HJ, et al. Hypoalbuminaemia as a marker of trans-capillary leakage in community-acquired bacteraemia patients. *Epidemiol Infect*. 2018;146(5):648-655.
11. Magnussen B, Oren Gradel K, Gorm Jensen T, Kolmos HJ, Pedersen C, Just Vinholt P, et al. Association between hypoalbuminaemia and mortality in

- patients with community-acquired bacteraemia is primarily related to acute disorders. *PLoS One*. 2016;11(9):e0160466.
12. Ryoo SM, Han KS, Ahn S, Shin TG, Hwang SY, Chung SP, et al. The usefulness of C-reactive protein and procalcitonin to predict prognosis in septic shock patients: A multicenter prospective registry-based observational study. *Sci Rep*. 2019;9(1):1-8.
 13. Koozi H, Lengquist M, Frigyesi A. C-reactive protein as a prognostic factor in intensive care admissions for sepsis: A Swedish multicenter study. *J Crit Care*. 2020;56:73-79.
 14. Wollborn J, Goebel U. Reply to: Scoring the capillary leak syndrome: towards an individualized gradation of the vascular barrier injury. *Ann Intensive Care*. 2022;12(1):1-2.
 15. Wiedermann CJ. Hypoalbuminemia as surrogate and culprit of infections. *Int J Mol Sci*. 2021;22(9):4496.
 16. Moguel PP, Borgua AD, Camarena Alejo G, Sánchez JSA, Granillo JF. Índice de fuga capilar como una nueva herramienta pronóstica en el choque séptico. *Med Crit*. 2018;32(3):141-146.
 17. Ley General de Salud. Nueva ley publicada en el Diario Oficial de la Federación el 07 de febrero de 1984. Última reforma publicada DOF 19-02-2021 [Internet]. [México]; Cámara de Diputados del H. Congreso de la Unión. [Citado 2022 Jul 22]. Disponible en: http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf_mov/Ley_General_de_Salud.pdf
 18. Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. Nuevo reglamento publicado en el Diario Oficial de la Federación el 06 de enero de 1987, última reforma publicada DOF 02-04-2014 [Internet]. [México]; [Citado 2022 Jul 22]. Disponible en: http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/regley/Reg_LGS_MIS.pdf
 19. Secretaría de Salud. Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos [Internet]. México; 2009 Nov 05 [Citado 2022 Jul

22].

Disponible

en:

http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5284148&fecha=04/01/2013#:~:text=NORMA%20Oficial%20Mexicana%20NOM%2D012,la%20salud%20en%20seres%20humanos.

20. Palacios Moguel Paul, Domínguez Borgua Andrés, Camarena Alejo Gilberto, Aguirre Sánchez Janet Silvia, Franco Granillo Juvenal. Índice de fuga capilar como una nueva herramienta pronóstica en el choque séptico. Med. crít. (Col. Mex. Med. Crít.)
21. García Uribe, L Índice de fuga capilar como marcador pronóstico en pacientes hospitalizados en unidades de cuidados intensivos en Cartagena, Colombia. [Internet]. Cartagena de Indias: Universidad de Cartagena; 2021

ANEXOS
ANEXO 1. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS



HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS
 PROYECTO DE INVESTIGACIÓN:

Clave protocolo:

--

ÍNDICE DE FUGA CAPILAR COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD EN PACIENTES CON CIRROSIS HEPÁTICA
 DESCOMPENSADA

FICHA DE IDENTIFICACIÓN:

Nombre:		Fecha de ingreso al hospital:	
NSS:		Inclusión a protocolo:	
Sexo: (H) (M)	Edad:	DEIH:	Cama:

ANTECEDENTES PERSONALES PATOLÓGICOS:

Diabetes ()	EPOC ()	Tabaquismo () IT ____	Hematológica ()	Endocrina ()
Hipertensión ()	ERC ()	Obesidad ()	Dislipidemia ()	Etilismo ()
Cardiopatía ()	Cáncer ()	Autoinmune ()	Otro:	

CAUSA DE LA CIRROSIS:

Vírica ()	Autoinmune ()	Criptógena ()	Alcohol ()	Esteatohepatitis no alcohólica ()
------------	----------------	----------------	-------------	---------------------------------------

COMPLICACION DE LA CIRROSIS:

Ascitis ()	Encefalopatía ()	HDA ()	Falla renal ()
-------------	-------------------	---------	-----------------

PARAMETROS CLINICOS Y DE LABORATORIO A SU INGRESO:

Bilirrubina total:		Creatinina sérica:		INR	
Albumina sérica:		Tiempo de protrombina:		Sodio sérico	
PCR:		Ascitis	No () Grado 1 () Grado 2-3 ()	Encefalopatía	No () Grado 1-2 () Grado 3-4 ()

ESCALAS PRONOSTICAS:

Child Pugh	A () B () C ()	MELD-Na:		Índice Fuga Capilar:	
------------	-------------------------	----------	--	-------------------------	--

SEGUIMIENTO:

Defunción ()	Egreso hospitalario ()
---------------	-------------------------