

Asociación entre signos y síntomas de aparición temprana en pacientes con la mortalidad por sepsis en un hospital de tercer nivel en Colombia

Association between early signs and symptoms and mortality from sepsis at a tertiary care hospital in Colombia

JONATHAN ALEXÁNDER GÜEZGUAN-PÉREZ, PAULA CAMILA PRIETO-VACA • BOGOTÁ, D.C. (COLOMBIA)
 ANDRÉS FELIPE SALAZAR-URBANO, ANA CAROLINA ROJAS SALAMANCA, NATALIA ORTIZ-BÁEZ,
 LILIANA CATALINA CONTRERAS-NIÑO, LAURA DANIELA MUÑOZ-TORRES • TUNJA (COLOMBIA)
 DRA. JOHANA ASCUNTAR-CEBALLOS, FABIÁN ALBERTO JAIMES-BARRAGÁN • MEDELLÍN (COLOMBIA)

DOI: <https://doi.org/10.36104/amc.2025.3828>

Resumen

Introducción: la sepsis es una respuesta desregulada del huésped a una infección que puede ser mortal y su reconocimiento temprano parece disminuir la mortalidad.

Métodos: estudio de cohorte prospectivo en un hospital de tercer nivel en Colombia, incluyó 595 pacientes hospitalizados por sospecha de infección entre agosto de 2021 y 2022. El desenlace evaluado fue la mortalidad en UCI, se realizó una descripción univariada y bivariada, posteriormente se realizaron modelos univariados de regresión logística para analizar el impacto de los signos y síntomas, construyendo un modelo multivariado de regresión logística.

Resultados: entre 595 pacientes, se reportó una mortalidad de 14.3% en UCI y una media de edad de 59 años, con predominio masculino (53.8%). Las comorbilidades más comunes fueron diabetes (13.8%), enfermedad pulmonar obstructiva crónica (16.5%) e insuficiencia cardiaca (11.4%). Los síntomas más frecuentes incluyeron malestar general (87.7%) y disnea (25.8%). En el análisis univariado, se hallaron asociaciones significativas entre disnea, estado mental alterado y frecuencia cardiaca con un mayor riesgo de mortalidad. No obstante, estas asociaciones no se mantuvieron tras el ajuste por comorbilidades.

Conclusiones: la mortalidad por sepsis es alta y ninguno de los signos o síntomas tempranos estuvo asociado con la mortalidad. Estos hallazgos sugieren la necesidad de estudios multicéntricos para validar sistemas de diagnóstico temprano en contextos locales. (*Acta Med Colomb* 2025; 50. DOI: <https://doi.org/10.36104/amc.2025.3828>).

Palabras clave: *sepsis, síntomas y signos, diagnóstico temprano, factores de riesgo, unidad de cuidados intensivos, mortalidad hospitalaria.*

Abstract

Introduction: sepsis is a potentially fatal unregulated host response to an infection, and early detection appears to reduce mortality.

Method: a prospective cohort study at a tertiary care hospital in Colombia which enrolled 595 patients hospitalized for suspected infection between August 2021 and 2022. The study outcome was ICU mortality. Univariate and bivariate descriptions were made, and univariate logistic regression models were created to analyze the impact of signs and symptoms, constructing a multivariate logistic regression model.

Results: among 595 patients, there was 14.3% ICU mortality, along with a mean age of 59 years and male predominance (53.8%). The most common comorbidities were diabetes (13.8%), chronic obstructive pulmonary disease (16.5%) and heart failure (11.4%). The most common symptoms were general malaise (87.7%) and dyspnea (25.8%). On univariate analysis, there were significant

Trabajo Ganador del Premio en la Categoría "Mejor Trabajo de Residentes" - Concurso Trabajos Científicos del XXVIII Congreso Colombiano de Medicina Interna, Cartagena 14- 17 de agosto de 2024.

Dr. Jonathan Alexander Gúezguan-Pérez: Residente de Medicina Interna, Grupo de investigación Subred Centro Oriente, Grupo GRIBOS Universidad el Bosque; Dra. Paula Camila Prieto-Vaca: Residente de Medicina Interna, Fundación Cardio Infantil-Lacardio. Bogotá, D.C. (Colombia). Dres. Andrés Felipe Salazar-Urbano, Ana Carolina Rojas-Salamanca, Natalia Ortiz-Báez, Liliana Catalina Contreras Niño: Médicos generales, Hospital Universitario San Rafael de Tunja; Dra. Laura Daniela Muñoz-Torres: Médico General, Grupo de Investigación clínica UPTC, Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia. Tunja (Colombia). Dra. Johana Ascuntar-Ceballos: GRAEPIC – Grupo Académico de Epidemiología Clínica, Universidad de Antioquia; Dr. Fabian Alberto Jaimes-Barragán: MSc. PhD. FACP. Profesor Departamento de Medicina Interna, Escuela de Medicina, Universidad de Antioquia. Medellín (Colombia).

Correspondencia: Dr. Jonathan Alexander Gúezguan-Pérez. Bogotá, D.C. (Colombia). E-Mail: alexander.guezuguan@gmail.com
 Recibido: 24/VI/2024 Aceptado: 15/VIII/2024

associations between dyspnea, altered mental status and heart rate, and a higher risk of mortality. However, these associations did not persist after adjusting for comorbidities.

Conclusions: sepsis mortality is high and none of the early signs and symptoms were associated with mortality. These findings suggest the need for multicenter studies to validate early diagnostic systems in local settings. (*Acta Med Colomb* 2025; 50. DOI: <https://doi.org/10.36104/amc.2025.3828>).

Keywords: *sepsis, signs and symptoms, early diagnosis, risk factors, intensive care unit, hospital mortality*

Introducción

La sepsis es una disfunción de órganos o sistemas, potencialmente mortal, causada por una respuesta desregulada del huésped a una infección (1). El diagnóstico temprano, combinado con tratamiento antimicrobiano correcto y oportuno, se asocia a mejores resultados clínicos y de supervivencia (2,3). Por el contrario, la identificación tardía y el retraso en el tratamiento aumentan la mortalidad. Adicionalmente, se ha documentado que los pacientes ancianos que sobreviven a la sepsis tienen un mayor riesgo de secuelas en relación con deterioro fisiológico, neuropsiquiátrico y funcional (4).

Anualmente, se diagnostican aproximadamente 35 millones de casos de sepsis en el mundo (5). Como respuesta, la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha recomendado a los países de bajos y medianos ingresos evaluar la incidencia y los desenlaces asociados a la sepsis, además de implementar medidas para mitigar la morbimortalidad producida por este complejo síndrome compuesto de muchas entidades (6). En Colombia en 2008, Rodríguez y colaboradores publicaron un estudio de cohorte prospectivo y multicéntrico, en 10 hospitales universitarios de las cuatro principales ciudades del país. En este estudio se incluyeron 2681 pacientes, reportando una mortalidad a los 28 días asociada a infecciones sistémicas sin disfunción de órganos de 3% y choque séptico de 45.6% (7). Estos datos reflejan una mortalidad considerablemente alta, pese a que se ha identificado que el diagnóstico temprano y tener implementados paquetes de atención en los servicios de urgencias mejoran los desenlaces a corto y largo plazo (3).

En consonancia con la necesidad de una identificación temprana de este síndrome, este estudio tiene como objetivo identificar cuáles son los signos y síntomas más tempranos que presenta un paciente con sepsis, y que pueden asociarse con la mortalidad hospitalaria.

Métodos

Se realizó un estudio de cohorte prospectivo utilizando datos de la historia clínica de pacientes hospitalizados por sospecha de infección en un hospital de tercer nivel de Colombia.

Población

Se incluyeron pacientes mayores de 18 años, que fueron admitidos en el servicio de urgencias con sospecha de infección o infección confirmada, quienes requirieron hospitalización y manejo antibiótico en el Hospital Uni-

versitario San Rafael de Tunja, Boyacá, Colombia, durante el periodo comprendido entre agosto de 2021 y agosto de 2022. Durante la pandemia por COVID-19, no se realizó reclutamiento de pacientes. Todos los pacientes fueron seguidos hasta sus desenlaces de hospitalización y egreso en UCI o muerte intrahospitalaria. Se excluyeron los pacientes con diagnóstico de inmunodeficiencias primarias, receptores de trasplantados y aquellos con enfermedades autoinmunes que recibieran al momento del ingreso al estudio cualquier dosis de un medicamento inmunosupresor como corticoides, inmunomoduladores y biológicos, embarazo, infecciones conocidas que necesitan tratamientos prolongados como tuberculosis o micosis profundas, aquellos con tratamientos antibióticos orales o parenterales por al menos tres días en los últimos 15 días, y aquellos con enfermedades terminales como cáncer metastásico, enfermedades neurodegenerativas en fases tardías o secuelas graves de trauma craneoencefálico o raquimedular. Quedaron en el análisis final 595 pacientes como se muestra en la Figura 1.

Fuentes de datos

Los datos clínicos y demográficos fueron tomados de las historias clínicas almacenadas en el Software hospitalario especializado Servinte Clinical suite 1.0. Los investigadores realizaron el proceso de selección de pacientes y recolección de datos a través de formularios previamente diseñados y validados. Se diligenció un formato de signos y síntomas a partir de los registros de la historia clínica de urgencias, y adicionalmente, los pacientes fueron interrogados y examinados por el investigador a cargo, previa toma de un consentimiento informado. El seguimiento de los pacientes se hizo con la revisión del registro de la historia clínica en el sistema hasta que se presentaron los desenlaces de interés.

Variables

El desenlace de interés fue la mortalidad hospitalaria. Otras variables analizadas fueron la edad, el sexo y la raza, así como las enfermedades coexistentes contenidas en el índice de Charlson validado para la población colombiana (8). También se incluyeron la administración de líquidos endovenosos, puntaje de SOFA (*Sepsis related Organ Failure Assessment*) y medicamentos que afecten los signos vitales. Finalmente, se registraron signos (presión arterial, la temperatura corporal, la alteración del estado mental, la frecuencia respiratoria, la frecuencia cardíaca y el llenado

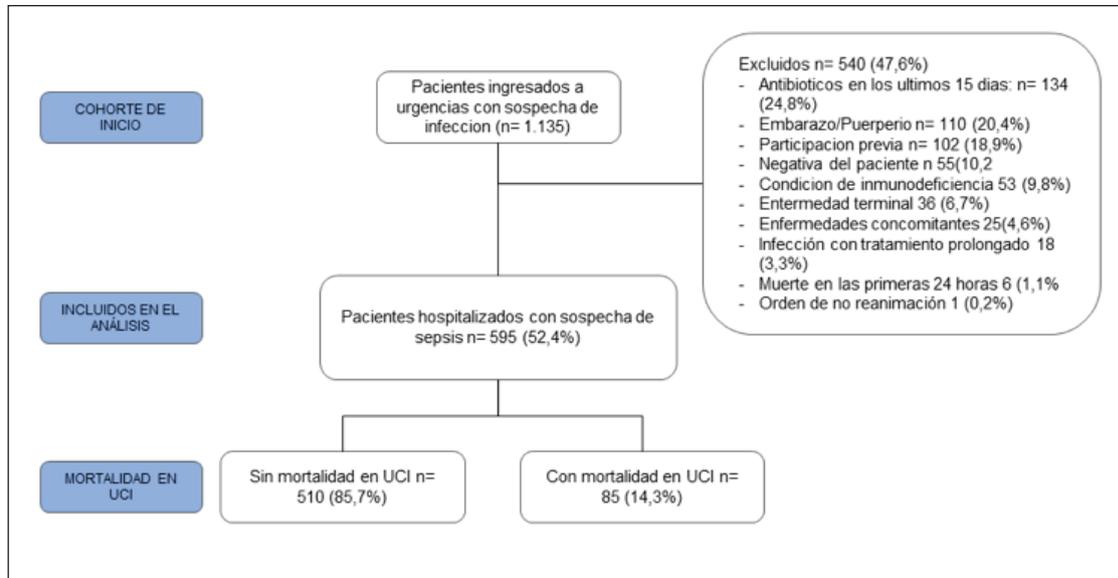


Figura 1. Diagrama de flujo de pacientes hospitalizados por sepsis. (Fuente elaboración propia).

capilar) y síntomas (malestar general, cefalea, náuseas, escalofríos, fiebre subjetiva, tos productiva, disnea, disuria y mialgias o artralgias) identificados por los investigadores al ingreso a urgencias.

Análisis estadístico

Las variables continuas se expresaron como medias y desviación estándar o medianas y rango intercuartílico, según la distribución de los datos. Las variables cualitativas se presentaron con frecuencias absolutas y relativas. Para los diversos signos y síntomas potencialmente asociados con el desenlace de interés, se realizaron modelos de regresión logística univariable para estimar el riesgo potencial de cada una de las variables independientes con respecto al desenlace. También se realizó un modelo de regresión logística multivariable para estimar el efecto independiente sobre la mortalidad de cada uno de los síntomas y signos tempranos de infección y sepsis, ajustados por edad, puntaje de SOFA e índice de Charlson.

Consideraciones éticas

Este estudio se realizó basado en la información suministrada directamente por los pacientes seleccionados o sus familiares, y de las historias clínicas de estos. Para la obtención de la información suministrada por el paciente y sus familiares, se obtuvo un consentimiento informado firmado por el paciente o su representante legal. El estudio fue aprobado por el comité de ética del Hospital San Rafael de Tunja.

Resultados

De los 1135 pacientes con sospecha de infección o infección confirmada en urgencias, se excluyeron 540 pacientes por diversas razones (Figura 1). De los 595 incluidos, 85

(14,3%) murieron en UCI. El 53,8% de los pacientes eran de sexo masculino con una edad media de 59 años (mínima 38 y máxima 74 años). Las comorbilidades más prevalentes fueron la diabetes con alguna complicación crónica (13,8%), la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) (16,5%), la insuficiencia cardiaca congestiva (ICC) (11,4%) y la insuficiencia renal (9,9%) (Tabla 1).

El 60,9% de los pacientes recibieron antibióticos al ingreso. Se observaron mayores volúmenes de líquidos endovenosos en la primera hora (400 mL), seis horas (600 mL) y 24 horas (1440 mL) desde el ingreso a la UCI. Se registró un ingreso a UCI de 11,4% y una mortalidad general de 8,2% (Tabla 2).

Los síntomas más frecuentemente reportados fueron malestar general (87,7%), náuseas (42,2%), fiebre subjetiva (29,7%), cefalea (28%) y disnea (25,8%) a su ingreso con un tiempo de inicio entre las 24 y 72 horas previas a la consulta (Tabla 3).

Se encontró asociación cruda con el desenlace de mortalidad en UCI para las siguientes variables: disnea OR: 2,29 (IC 95% 1,28-4,10); estado mental alterado OR: 3,50 (IC 95%: 1,64-7,48), frecuencia cardiaca OR: 1,02 (IC 95% 1,00-1,03). Al realizar el análisis multivariado ajustado por las variables edad, puntaje SOFA e índice de Charlson, no se encontró asociación significativa para ninguna variable (Tabla 4).

Discusión

En nuestra cohorte de 595 pacientes, se presentó una incidencia de ingreso a UCI por sepsis de 11,4% y una mortalidad en UCI de 57,7%. El sexo masculino fue predominante, con una edad media de 59 años. Las comorbilidades más frecuentes fueron diabetes, EPOC, ICC e insuficiencia renal. La mayoría de los pacientes recibió antibióticos al ingreso de forma empírica.

Tabla 1. Características demográficas y clínicas de los hospitalizados con sepsis.

| Características generales | | | |
|--|---------------------------|---------------------------|---------------------------|
| Variable | Total 595 (100%) | Mortalidad en UCI | |
| | | NO 510 (85.7%) | SI 85 (14.3%) |
| Edad (años) | 59 (38-74) | 57 (37-74) | 68 (56-78) |
| Raza negra | 41 (6.9%) | 38 (7.5%) | 3 (3.5%) |
| Género masculino | 320 (53.8%) | 276 (54.1%) | 44 (51.8%) |
| Comorbilidades | | | |
| Insuficiencia cardíaca congestiva | 68 (11.4%) | 48 (9.4%) | 20 (23.5%) |
| Enfermedad hepática leve | 2 (0.3%) | 2 (0.4%) | - |
| Demencia | 17 (2.9%) | 11 (2.2%) | 6 (7.1%) |
| Hemiplejía o paraplejía | 7 (1.2%) | 4 (0.8%) | 3 (3.5%) |
| Enfermedad renal | 59 (9.99%) | 47 (9.2%) | 12 (14.1%) |
| Cáncer | 38 (6.4%) | 33 (6.5%) | 5 (5.9%) |
| Enfermedad pulmonar crónica | 98 (16.5%) | 68 (13.3%) | 30 (35.3%) |
| Diabetes con complicaciones crónicas | 82 (13.81%) | 63 (12.4%) | 19 (22.4%) |
| VIH/SIDA | 2 (0.3%) | 1 (0.2%) | 1 (1.2%) |
| Enfermedad reumatológica | 14 (2.4%) | 10 (2.0%) | 4 (4.7%) |
| Tumor sólido metastásico | 13 (2.2%) | 12 (2.4%) | 1 (1.2%) |
| Valores disfunción de órganos ingreso | 59 (38-74) | 57 (37-74) | 68 (56-78) |
| PaO ₂ en mmHg (n=187) | 53 (45-65) | 51 (45-62) | 57 (47-72) |
| FiO ₂ (n=591) | 0.21 (0.21-0.21) | 0.21 (0.21-0.21) | 0.21 (0.21-0.28) |
| Índice PaFi (n=187) | 228 (176-290) | 233 (188-290) | 221 (148-281) |
| Plaquetas, cel/mm ³ (n=571) | 273 000 (217 000-334 000) | 278 000 (224 000-334 000) | 251 000 (186 000-332 000) |
| Bilirrubina, mg/dL (n=155) | 0.6 (0.3-1.1) | 0.57 (0.36-1.05) | 0.43 (0.25-0.99) |
| Creatinina, mg/dL (n=504) | 0.83 (0.67-1.11) | 0.81 (0.67-1.06) | 1.03 (0.69-1.91) |
| Gasto urinario en mL (n=77) | 3.000 (1.200-7.200) | 2.900 (1.000-5.555) | 5.370 (1.925-13.740) |
| Total puntaje SOFA (n=592) | 0 (0-2) | 0 (0-1) | 3 (1-6) |
| Foco de infección | | | |
| Foco urinario | 124 (20.8%) | 115 (22.6%) | 9 (10.6%) |
| Foco respiratorio | 125 (21.0%) | 94 (18.4%) | 31 (36.5%) |
| Foco gastrointestinal | 177 (29.8%) | 159 (31.2%) | 18 (21.2%) |
| Piel y tejidos blandos | 65 (10.9%) | 59 (11.6%) | 6 (7.1%) |
| Foco óseo | 66 (11.1%) | 60 (11.8%) | 6 (7.1%) |
| Foco desconocido | 60 (10.1%) | 40 (7.9%) | 20 (23.5%) |
| Fuente elaboración propia. | | | |

Se encontró asociación cruda con mortalidad para las variables disnea, estado mental alterado y frecuencia cardíaca. Sin embargo, luego del ajuste por edad, SOFA e índice de Charlson ninguna variable mantuvo asociación con la mortalidad.

Fleischmann reportó una incidencia de sepsis para el 2020 en 189 casos por 100 000 años - persona y de sepsis tratada en la UCI en 58 por 100 000 años-persona (9). No obstante, nuestro estudio no calculó la tasa de incidencia y únicamente disponemos de los datos recopilados en un

trabajo colombiano de Oliveros y cols., en el que se estimó que aproximadamente 10.36% de los ingresos a UCI son debidos a sepsis. Sin embargo, este trabajo tuvo como fuente una base de datos administrativa con una muestra de 116 407 pacientes por lo que es difícil determinar si la incidencia esta subestimada o sobreestimada (10).

Cabe mencionar que numerosos trabajos sugieren que la sepsis ha aumentado con el tiempo. Una revisión de Rhee y colaboradores, afirma que las estimaciones pueden estar sesgadas por acciones como las campañas para aumentar

Tabla 2. Tratamientos, intervenciones y desenlaces de los pacientes hospitalizados con sepsis

| Variable | Total 595 (100%) | Mortalidad en UCI | |
|--|---------------------|-------------------|------------------|
| | | NO 510 (85.7%) | SI 85 (14.3%) |
| Tratamientos e intervenciones | | | |
| Lactato (n=170) mmol/L | 1.3 (0.9-2.3) | 1.2 (0.9-1.8) | 1.8 (1-4.3) |
| Antihipertensivos | 206 (34.6%) | 154 (30.2%) | 52 (61.2%) |
| Analgésicos | 174 (29.2%) | 152 (29.8%) | 22 (25.9%) |
| Antipiréticos | 114 (19.2%) | 103 (20.2%) | 11 (12.9%) |
| Beta bloqueadores | 48 (8.1%) | 29 (5.6%) | 19 (22.4%) |
| Líquidos (mL) | 505 (84.9%) | 434 (85.1%) | 71 (83.5%) |
| Volumen 1 hora | 250 (80-650) | 200 (80-500) | 400 (80-1000) |
| Volumen 6 horas | 600 (360-900) | 555 (360-900) | 600 (420-1000) |
| Volumen 24 horas | 1400 (540-1920) | 1400 (600-2000) | 1440 (500-1920) |
| Hemocultivos | 60 (10.1%) | 30 (5.9%) | 30 (35.3%) |
| Urocultivo(n=593) | 91 (15.4%) | 73 (14.3%) | 18 (21.4%) |
| Antibióticos (n=590) | 359 (60.9%) | 315 (62.3%) | 44 (52.4%) |
| Horas entre el ingreso y el primer AB | 6 (2-17) | 6 (3-17) | 4 (2-7) |
| Cuidado hospitalario y estado vital | | | |
| Ingreso a UCI | 68 (11.4%) | - | 68 (80%) |
| Estancia en UCI (días) | 6 (3-11) | - | 6 (3-11) |
| Ventilación mecánica | 52 (8.8%) | 1 (0.2) | 51 (8.8%) |
| Mortalidad hospitalaria | 49 (8.2%) | - | 49 (57.7%) |
| Estancia hospitalaria | 5 (3-9) | 4 (2-8) | 10 (4-18) |
| Estancia hospitalaria | 5 (3-9) | 4 (2-8) | 10 (4-18) |

Fuente elaboración propia.

la conciencia clínica sobre la sepsis, la realización de más exámenes de detección, la elección umbrales de diagnóstico más bajos y prácticas de codificación más diligentes. Plantean que, tal vez, la incidencia ha sido realmente estable durante la última década (11).

La mortalidad para nuestra cohorte fue 57.6%, la cual puede considerarse como alta y concuerda con lo reportado por Rudd y colaboradores en 2017, quienes determinaron que la sepsis representa 19.7% de todas las muertes globales (12). No obstante, al igual que la incidencia, la mortalidad se ha mantenido estable pese al aumento en el conocimiento del diagnóstico y manejo temprano de la sepsis (11). En 2022, Daniels R. y colaboradores evaluaron la adherencia a los paquetes de atención de la sepsis en seis países europeos y se identificó una baja adherencia, lo que podría representar un posible riesgo para el paciente en urgencias (12). Un caso similar podría encontrarse en nuestro medio, lo cual podría aportar a las tendencias en mortalidad ligadas a la baja adherencia a los paquetes de atención que promueven las guías internacionales (3, 13).

La mayoría de los pacientes con sepsis de esta cohorte eran hombres, e históricamente a nivel global, el sexo mas-

culino presenta un mayor riesgo cardiovascular y de mortalidad general que las mujeres. Teniendo en cuenta que estas cifras son dependientes del país y zona geográfica en donde se evalúen (14). La literatura sugiere que, para los casos de sepsis y choque séptico, se observan mayores tasas de incidencia, riesgo de hospitalización, mortalidad y reingreso al hospital dentro de un año después de una hospitalización estandarizado por edad en hombres, pero los reportes no son concluyentes y se piensa que hay factores genéticos y ambientales asociados a estos datos (15, 16).

En nuestra población, la edad de presentación de sepsis tuvo una media de 56 años, lo que revela una población relativamente joven y que contrasta con hallazgos en países europeos, en los cuales la incidencia y mayor severidad se da en personas mayores de 70 años (17, 18). Nuestra cohorte muestra edades similares a otras cohortes nacionales (7, 19). Esto refleja la necesidad de sistemas de predicción de la sepsis que orienten el registro, el diagnóstico y manejo temprano.

Las comorbilidades más frecuentes para nuestra cohorte fueron diabetes con alguna complicación crónica, EPOC, ICC e insuficiencia renal (9.9%), datos similares a los repor-

Tabla 3. Signos y síntomas al ingreso de los pacientes con sepsis.

| Fuente elaboración propia | Total n= 595 (100%) | Mortalidad en UCI | |
|---|---------------------|-------------------|------------------|
| | | NO 510 (85.7%) | SI 85 (14.3%) |
| Signos vitales tomados por el investigador | | | |
| Temperatura, grados centígrados (n=589) | 36 (36-36,7) | 36.1 (36-36,8) | 36 (36-36,5) |
| PAS en mmHg (590) | 120 (110-130) | 120 (110-130) | 113 (99-130) |
| PAD en mmHg (n=590) | 71 (67-80) | 72 (68-80) | 70 (60-81) |
| Frecuencia cardiaca en latidos/minuto (n=590) | 84 (73-93) | 84 (73-92) | 87 (74-100) |
| Frecuencia respiratoria en respiraciones/minuto (n=585) | 19 (18-20) | 19 (18-20) | 19 (18-20) |
| Escala de Glasgow (n=590) | 15 (15-15) | 15 (15-15) | 15 (15-15) |
| CAM | 35 (6,2%) | 23 (4,8%) | 12 (14,6%) |
| Llenado capilar en segundos (n=587) | 2 (1-2) | 2 (1-2) | 2 (1-2) |
| Síntomas interrogados por el investigador | | | |
| Malestar general (n=593) | 520 (87,7%) | 448 (88,2%) | 72 (84,7%) |
| Tiempo inicio de malestar general en días (n=518) | 2,6 (0,9-6,4) | 2,7 (1-6,5) | 2,4 (0,7-5,9) |
| Cefalea (n=593) | 166 (28%) | 149 (29,3%) | 17 (20%) |
| Tiempo inicio de cefalea en días (n=166) | 2,5 (0,9-5,5) | 2,5 (0,9-5,5) | 2,8 (0,2-4,3) |
| Nauseas (n=593) | 250 (42,2%) | 223 (43,9%) | 27 (31,8%) |
| Tiempo inicio de náuseas en días (n=250) | 2,0 (0,8-4,9) | 2,0 (0,8-4,9) | 1,6 (0,7-4,3) |
| Escalofríos (n=593) | 151 (25,5%) | 136 (26,8%) | 15 (17,7%) |
| Tiempo inicio de escalofríos en días (n=151) | 2,3 (0,9-4,0) | 2,4 (0,9-4,1) | 1,5 (0,8-2,6) |
| Fiebre subjetiva (n=593) | 176 (29,7%) | 158 (31,1%) | 18 (21,2%) |
| Tiempo inicio de fiebre en días (n=176) | 2,4 (1-4,9) | 2,4 (1-4,3) | 2,7 (1,1-6,8) |
| Tos productiva (n=593) | 98 (16,5%) | 75 (14,8%) | 23 (27,1%) |
| Tiempo inicio de tos en días (n=98) | 3,2 (1,5-7) | 2,8 (1,3-6,3) | 4,3 (1,6-9,7) |
| Mialgias artralgiás (n=593) | 84 (14,2%) | 77 (15,2%) | 84 (14,2%) |
| Tiempo de inicio de artralgiás días (n=84) | 3,3 (1,1-7,8) | 2,8 (1,0-7,5) | 6,8 (3,0-8,3) |
| Disnea (n=593) | 153 (25,8%) | 116 (22,8%) | 37 (43,5%) |
| Tiempo inicio de disnea en días (n=152) | 2,2 (0,6-4,4) | 2,2 (0,6-4,4) | 2,2 (0,7-4,4) |
| Disuria (n=592) | 90 (15,2%) | 83 (16,4%) | 7 (8,2%) |
| Tiempo inicio de disuria en días (n=90) | 2,8 (1,1-5,0) | 2,9 (1,2-5,1) | 0,7 (0,3-4,4) |
| Estado mental alterado (n=593) | 43 (7,3%) | 30 (5,9%) | 13 (15,3%) |
| Tiempo inicio de estado mental alterado en días (n=42) | 2,2 (0,4-5,3) | 2,9 (1,0-5,6) | 0,9 (0,4-2,8) |

Fuente elaboración propia.

tados en el estudio FORECAST en Japón, que encontró que 67.0% de los pacientes tenían al menos una comorbilidad y las más comunes fueron la diabetes mellitus (23.0%), malignidad (17.7%), enfermedades cerebrovasculares (11.8%) y la falla cardiaca (10.8%) (20). Adicionalmente, según reportes del CDC, la sepsis ocurre con mayor frecuencia entre pacientes con una o más comorbilidades, y la mayoría de los pacientes con comorbilidades desarrollaron infecciones que provocaron sepsis fuera del hospital (21).

La prevalencia de patologías cardiometabólicas en los pacientes con sepsis parecen tener también un impacto en los desenlaces, como el ingreso a UCI y la mortalidad. En nuestra población, además de las comorbilidades cardio-

metabólicas, la EPOC representa una carga importante de enfermedad, debido a que aproximadamente la tercera parte de los pacientes ingresados a UCI tenían este diagnóstico, mostrando una prevalencia más alta que la documentada en los estudios PLATINO y PREPOCOL en 2008, que estimaron la prevalencia de EPOC en individuos mayores de 40 años en Colombia y en América Latina entre 8.9 y 19.7% (22, 23).

La cohorte publicada por Cheng-Hsin Chen en 2018 mostró que los pacientes con EPOC tienen más riesgo de exacerbaciones graves (HR ajustado = 2.05, IC 95%, 2.02–2.08), mortalidad (HR ajustado = 2.27, IC 95%, 2.14–2.41), neumonía (HR ajustada = 2.70, IC de 95%, 2.5–2.91) y

Tabla 4. Modelo de regresión logística univariado y multivariado para mortalidad o ingreso a UCI.

| Variable | Sin ajuste | Con ajuste* |
|-----------------------------|-------------------|-------------------|
| | OR (IC95%) | OR (IC95%) |
| Síntomas | | |
| Malestar general | 0.99 (0.48; 1.98) | 0.82 (0.36; 1.85) |
| Cefalea | 0.61 (0.34; 1.12) | 0.61 (0.30; 1.21) |
| Nauseas | 0.89 (0.52; 1.53) | 0.89 (0.47; 1.67) |
| Escalofríos | 0.90 (0.43; 1.89) | 0.50 (0.19; 1.29) |
| Fiebre subjetiva | 0.66 (0.33; 1.33) | 0.77 (0.33; 1.78) |
| Tos productiva | 1.23 (0.66; 2.47) | 1.56 (0.72; 3.33) |
| Mialgias/artralgias | 0.56 (0.24; 1.29) | 0.50 (0.18; 1.35) |
| Disnea | 2.29 (1.28; 4.10) | 1.24 (0.61; 2.50) |
| Disuria | 0.65 (0.28; 1.49) | 0.37 (0.13; 1.06) |
| Estado mental alterado | 3.50 (1.64; 7.48) | 1.46 (0.57; 3.71) |
| Signos | | |
| Temperatura | 0.73 (0.47; 1.13) | 0.75 (0.47; 1.22) |
| Presión arterial sistólica | 0.99 (0.98; 1.01) | 0.99 (0.97; 1.01) |
| Presión arterial diastólica | 0.98 (0.95; 1.00) | 0.99 (0.96; 1.02) |
| Frecuencia cardíaca | 1.02 (1.00; 1.03) | 1.01 (0.99; 1.03) |
| Frecuencia respiratoria | 1.02 (0.98; 1.06) | 1.02 (0.97; 1.06) |
| Glasgow | 0.48 (0.35; 0.64) | 0.64 (0.47; 0.86) |
| CAM | 0.82 (0.28; 2.41) | 0.67 (0.21; 2.15) |
| Llenado capilar | 1.61 (0.96; 2.69) | 1.57 (0.89; 2.76) |

Fuente elaboración propia; (*): ajuste por edad, puntaje SOFA, índice de Charlson.

neumonía grave (HR ajustada = 2.89, IC de 95%, 2.5–3.33), todas estas condiciones asociadas a la presentación de sepsis y a peores desenlaces (24). Los datos en nuestra cohorte alertan a la vigilancia de estos grupos específicos de pacientes, debido a su especial susceptibilidad de presentar sepsis con desenlaces fatales.

Inicio de antibióticos y focos de infección

En este estudio, 60.9% de los pacientes recibió antibióticos de forma empírica entre las 4 y 6 horas posteriores a su ingreso, lo que resulta tardío cuando se contrastan con los tiempos registrados en el estudio de Im Y, que reportó una mediana de 141 minutos y que en ese grupo. El 16.9% recibió antibioticoterapia dentro de la primera hora. Sin embargo, ese estudio no reportó diferencias significativas en la mortalidad al comparar a los pacientes que recibieron antibióticos dentro de una hora con aquellos que los recibieron después (25.7% vs 24.6%, $p=0.61$) (2). A pesar de esto, las recomendaciones globales establecen el inicio temprano de antibióticos dentro de los paquetes de atención en urgencias para mejorar la supervivencia en sepsis y shock séptico (3). Los resultados de este estudio sugieren una baja

adherencia a las guías de manejo de sepsis por parte de los médicos en urgencias y enciende las alarmas acerca de las dianas temporales terapéuticas en sepsis.

En cuanto a los focos infecciosos más frecuentes documentados en este estudio fueron: gastrointestinal (29.8%), respiratorio (21.0%) y urinario (20.8%). Estos resultados son concordantes con los datos del estudio colombiano EPISEPSIS en 2008, en el cual los diagnósticos más frecuentes fueron neumonía (29.54%), infección intraabdominal (18.16%) e infección del tracto urinario (11.62%) aunque con frecuencias distintas (25). A nivel mundial, los resultados en cohortes globales, como la de Rudd en 2017, que mostró una alta incidencia de infecciones respiratorias y enfermedad diarreica en pacientes con sepsis (11). Estas similitudes en el origen de la sepsis se han mantenido en cohortes separadas tanto geográficamente como en el tiempo, además, el foco infeccioso ha mostrado tener un impacto en la mortalidad y, aunque presentan ligeras variaciones, representan un desafío diagnóstico debido a las altas tasas de mortalidad de los focos respiratorio y gastrointestinal (26).

Signos y síntomas

No se encontró un aumento del riesgo de desenlaces de ingreso a UCI y mortalidad con un tiempo de inicio de síntomas entre las 24 y 72 horas para la mayoría de los síntomas con un RIC (rango intercuartílico) entre 1 y 5 días. Estos datos son similares a los de Gideon y colaboradores, quienes reportaron en una cohorte prospectiva de 440 pacientes, que aquellos con sospecha de infección tenían síntomas durante tres días (RIC 1-7) en el momento de la presentación a urgencias (27). Estos hallazgos plantean dudas acerca de la validez de las herramientas de diagnóstico diseñadas en otros estudios.

El diagnóstico oportuno y acertado en sepsis es uno de los pilares del manejo de los paquetes de atención en urgencias. Para esto, se han propuesto diversos sistemas de puntuación que definen el grado de disfunción orgánica y pronóstico de los pacientes (1, 3). Para esta cohorte el puntaje total de SOFA osciló entre 0 y 1 para los pacientes sin mortalidad, y entre 3 y 6 para el grupo con mortalidad por sepsis, lo cual es llamativo debido a que el puntaje SOFA describe y cuantifica la disfunción de órganos, con un rango de valores entre 0 y 24, que discrimina con valores por encima de 6, un aumento del riesgo de desenlaces duros. Sin embargo, cabe recalcar que estos cálculos fueron realizados en el servicio de urgencias dentro de las primeras 24 horas de la atención hospitalaria, antes de desarrollar la disfunción multiorgánica severa.

Por otra parte, algunas de las variables contenidas en el puntaje SOFA se identifican tardíamente, por lo que se propuso un puntaje simplificado denominado qSOFA (Quick SOFA) (1, 27). La presencia de disfunción de dos órganos se asoció con un incremento en la mortalidad superior al 10%, lo que la ubica con mejor rendimiento en urgencias que en UCI (AUC 0.81 frente a 0.66) (27,28). No obstante,

los datos reflejados en la población de este estudio muestran que otros signos y síntomas no incluidos en SOFA o qSOFA podrían relacionarse de forma más aguda a la sepsis y podrían orientar su diagnóstico precozmente. Finalmente, en las guías del Surviving sepsis del 2021 se desaconsejó el uso del qSOFA en urgencias y se limitó el SOFA a la evaluación de daño orgánico y pronóstico de mortalidad (3).

Los pacientes con sepsis manifiestan síntomas y presentan signos clínicos varias horas e incluso días antes de que la condición empeore (27), y existen múltiples trabajos que evalúan puntajes enfocados en el diagnóstico rápido basados en signos clínicos como el *National Early Warning Score* (NEWS), el NEWS 2 y el qSOFA, que incluyen variables como la temperatura, presión arterial sistólica, frecuencia cardíaca y la frecuencia respiratoria entre otras (28-31). Sin embargo, los resultados de esta cohorte nos conducen a cuestionarnos la validez y utilidad de esos puntajes en pacientes sépticos en nuestro medio. En un estudio reciente en Colombia por de Albarraín, se identificó que la taquipnea, taquicardia y el llenado capilar tenían asociación con el ingreso y mortalidad en UCI (32), aunque esta población se encontraba en otra zona geográfica y fue recolectada antes de la pandemia por COVID-19. Estas discrepancias entre poblaciones sugieren la necesidad de realizar estudios prospectivos multicéntricos con un mayor tamaño muestral y, posiblemente, considerar la necesidad evaluar los fenotipos de sepsis para caracterizar mejor este grupo de pacientes.

Fortalezas

Las fortalezas de este trabajo son su carácter prospectivo, que representa una población con sepsis después de la pandemia por COVID-19, en un centro asistencial del territorio colombiano y los datos que provenían de historias clínicas y de formatos de recolección que fueron diligenciados por personal debidamente entrenado para la recolección, lo cual, da garantía de confiabilidad de los datos.

Limitaciones

Es importante mencionar el sesgo de recuerdo de los pacientes debido a las condiciones de ingreso y características propias del paciente (Edad, antecedentes de enfermedades neurodegenerativas, etc.). Además, existe una baja adherencia a las guías, que limita la confiabilidad en la información acerca de los tratamientos, pero esta pérdida fue aleatoria y se intentó superar esa limitación mediante la confrontación de los datos de la historia clínica con los recolectados por el equipo investigador.

Conclusiones

La sepsis es un síndrome complejo con una gran carga de morbimortalidad en nuestra población y a nivel mundial. Las tasas de mortalidad intrahospitalaria siguen siendo altas cuando se comparan con las reportadas hace 15 años. El sexo masculino y la edad son variables que han sido asociadas con el incremento de la incidencia de sepsis. No se encontró

asociación con la mortalidad para ninguno de los signos y síntomas estudiados cuando se realizó el ajuste por las variables de confusión.

Referencias

1. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):801.
2. Im Y, Kang D, Ko RE, Lee YJ, Lim SY, Park S, et al. Time-to-antibiotics and clinical outcomes in patients with sepsis and septic shock: a prospective nationwide multicenter cohort study. *Crit Care*. 2022;26(1):19.
3. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Coopersmith CM, French C, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Intensive Care Med*. 2021; 47(11):1181-247.
4. Barichello T, Sayana P, Giridharan V V., Arumanayagam AS, Narendran B, Della Giustina A, et al. Long-Term Cognitive Outcomes After Sepsis: a Translational Systematic Review. *Mol Neurobiol*. 2019;56(1):186-251.
5. Fleischmann C, Scherag A, Adhikari NKJ, Hartog CS, Tsaganos T, Schlattmann P, et al. Assessment of Global Incidence and Mortality of Hospital-treated Sepsis. Current Estimates and Limitations. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016;193(3):259-72.
6. Stephen AH, Montoya RL, Aluisio AR. Sepsis and Septic Shock in Low- and Middle-Income Countries. *Surg Infect (Larchmt)*. 2020;21(7):571-8.
7. Rodríguez F, Barrera L, De La Rosa G, Dennis R, Dueñas C, Granados M, et al. The epidemiology of sepsis in Colombia: A prospective multicenter cohort study in ten university hospitals. *Crit Care Med*. 2011;39(7):1675-82.
8. Oliveros H, Buitrago G. Validation and adaptation of the Charlson Comorbidity Index using administrative data from the Colombian health system: retrospective cohort study. *BMJ Open*. 2022;12(3):e054058.
9. Fleischmann-Struzek C, Mellhammar L, Rose N, Cassini A, Rudd KE, Schlattmann P, et al. Incidence and mortality of hospital and ICU-treated sepsis: results from an updated and expanded systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med*. 2020;46(8):1552-62.
10. Oliveros H, Tuta-Quintero E, Piñeros M, Guesguan A, Reyes LF. One-year survival of patients admitted for sepsis to intensive care units in Colombia. *BMC Infectious Diseases*. 2024;24(1)
11. Rhee C, Klompas M. Sepsis trends: increasing incidence and decreasing mortality, or changing denominator? *J Thorac Dis*. 2020;12(S1):S89-100.
12. Rudd KE, Johnson SC, Agesa KM, Shackelford KA, Tsoi D, Kievlan DR, et al. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990-2017: analysis for the Global Burden of Disease Study. *The Lancet*. 2020;395(10219):200-11.
13. Daniels R, Foot E, Pittaway S, Urzi S, Favry A, Miller M. Survey of adherence to sepsis care bundles in six European countries shows low adherence and possible patient risk. *BMJ Open Qual*. 2023;12(2):e002304.
14. Crimmins EM, Shim H, Zhang YS, Kim JK. Differences between Men and Women in Mortality and the Health Dimensions of the Morbidity Process. *Clin Chem*. 2019;65(1):135-45.
15. Kondo Y, Miyazato A, Okamoto K, Tanaka H. Impact of Sex Differences on Mortality in Patients With Sepsis After Trauma: A Nationwide Cohort Study. *Front Immunol*. 2021;12.
16. Thompson KJ, Finfer SR, Woodward M, Leong RNF, Liu B. Sex differences in sepsis hospitalisations and outcomes in older women and men: A prospective cohort study. *Journal of Infection*. 2022;84(6):770-6.
17. Baek MS, Kim JH, Kwon YS. Cluster analysis integrating age and body temperature for mortality in patients with sepsis: a multicenter retrospective study. *Sci Rep*. 2022;12(1):1090.
18. Michels EHA, Butler JM, Reijnders TDY, Cremer OL, Scicluna BP, Uhel F, et al. Association between age and the host response in critically ill patients with sepsis. *Crit Care*. 2022;26(1):385.
19. Esme M, Topeli A, Yavuz BB, Akova M. Infections in the Elderly Critically-Ill Patients. *Frontiers in Medicine*. 2019;6(118).
20. Abe T, Ogura H, Shiraishi A, Kushimoto S, Saitoh D, Fujishima S, et al. Characteristics, management, and in-hospital mortality among patients with severe sepsis in intensive care units in Japan: the FORECAST study. *Crit Care*. 2018;22(1):322.
21. Shannon A, Novosad, Mathew R.P, Sapiano, Cheri Grigg, Jason Lake, Misha Robyn, et al. Vital Signs: Epidemiology of Sepsis: Prevalence of Health Care Factors and Opportunities for Prevention. 2016 Aug.

22. **López Varela MV, Muiño A, Pérez Padilla R, Roberto Jardim J, Tálamo C, Montes de Oca M, et al.** Tratamiento de la EPOC en 5 ciudades de América Latina: estudio PLATINO. *Arch Bronconeumol.* 2008;44(2):58–64.
23. **Caballero A, Torres-Duque CA, Jaramillo C, Bolívar F, Sanabria F, Osorio P, et al.** Prevalence of COPD in Five Colombian Cities Situated at Low, Medium, and High Altitude (PREPOCOL Study). *Chest.* 2008;133(2):343–9.
24. **Chen CH, Lai CC, Wang YH, Wang CY, Wang HC, Yu CJ, et al.** The Impact of Sepsis on the Outcomes of COPD Patients: A Population-Based Cohort Study. *J Clin Med.* 2018;7(11):393.
25. **Molina FJ, Díaz CA, Barrera L, De La Rosa G, Dennis R, Dueñas C, et al.** Perfil microbiológico de la Infecciones en Unidades de Cuidados Intensivos de Colombia (EPISEPSIS Colombia). *Med Intensiva.* 2011;35(2):75–83.
26. **Dolin HH, Papadimos TJ, Chen X, Pan ZK.** Characterization of Pathogenic Sepsis Etiologies and Patient Profiles: A Novel Approach to Triage and Treatment. *Microbiol Insights.* 2019;12:117863611882508.
27. **Latten GHP, Claassen L, Jonk M, Cals JWL, Muris JWM, Stassen PM.** Characteristics of the prehospital phase of adult emergency department patients with an infection: A prospective pilot study. *PLoS One.* 2019;14(2):e0212181.
28. **Fernandes S, Wyawahare M.** Utility of quick sepsis-related organ failure assessment (qSOFA) score to predict outcomes in out-of-ICU patients with suspected infections. *J Family Med Prim Care.* 2020;9(7):3251.
29. **Seymour CW, Liu VX, Iwashyna TJ, Brunkhorst FM, Rea TD, Scherag A, et al.** Assessment of Clinical Criteria for Sepsis. *JAMA.* 2016;315(8):762.
30. **Smith GB, Prytherch DR, Jarvis S, Kovacs C, Meredith P, Schmidt PE, et al.** A Comparison of the Ability of the Physiologic Components of Medical Emergency Team Criteria and the U.K. National Early Warning Score to Discriminate Patients at Risk of a Range of Adverse Clinical Outcomes. *Crit Care Med.* 2016;44(12):2171–81.
31. **Inada-Kim M.** NEWS2 and improving outcomes from sepsis. *Clin Med (Lond).* 2022;22(6):514–7.
32. **Albarracín Duarte JA, Chaparro Hernández J, Rojas Aceros JA, Valoyes Gélvez JE, Ascuntar J, Jaimes F.** Association between early manifestations of infection or sepsis and prognosis in a high complexity hospital in the city of Medellín. *Rev Esp Anestesiología Reanim (Engl Ed).* 2024;71(5):394–402.

