



**Supervivencia en pacientes mayores de 80 años diagnosticados con sepsis e ingresados a unidades de cuidado intensivo en Colombia en el año 2019**

**Autores**

**Juan David Hernández Leal  
Susana Ángel Román**

**UNIVERSIDAD DEL ROSARIO  
ESCUELA DE MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD**

**UNIVERSIDAD CES  
FACULTAD DE MEDICINA**

**MAESTRÍA EN EPIDEMIOLOGÍA**

**BOGOTÁ, 02/08/2024**



**Supervivencia en pacientes mayores de 80 años diagnosticados con sepsis e ingresados a unidades de cuidado intensivo en Colombia en el año 2019**

**Survival in patients over 80 years of age diagnosed with sepsis admitted to intensive care units in Colombia in 2019**

**Trabajo de investigación para optar al título de  
MAESTRÍA EN EPIDEMIOLOGÍA**

**Presentado por  
Juan Hernández Leal  
juandavid.hernandezl@urosario.edu.co**

**Susana Ángel Román  
susana.angel@urosario.edu.co**

**Tutor metodológico  
Eliana Isabel Rodríguez Grande  
eliana.rodriguez@urosario.edu.co**

**UNIVERSIDAD DEL ROSARIO  
ESCUELA DE MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD**

**UNIVERSIDAD CES  
FACULTAD DE MEDICINA  
MAESTRÍA EN EPIDEMIOLOGÍA**

**BOGOTÁ, 02/08/2024**

**La Universidad del Rosario y la Universidad CES no se hacen responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia**

## CONTENIDO

Pág.

<b>RESUMEN</b> .....	<b>7</b>
<b>1. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA</b> .....	<b>8</b>
1.1 <u>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</u> .....	8
1.2 <u>JUSTIFICACIÓN</u> .....	9
1.3 <u>PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN</u> .....	10
<b>2. MARCO TEÓRICO</b> .....	<b>10</b>
<b>3. HIPÓTESIS</b> .....	<b>17</b>
<b>4. OBJETIVOS</b> .....	<b>17</b>
4.1 <u>OBJETIVO GENERAL</u> .....	17
4.2 <u>OBJETIVOS ESPECÍFICOS</u> .....	17
<b>5. METODOLOGÍA</b> .....	<b>18</b>
5.1 <u>ENFOQUE METODOLÓGICO DE LA INVESTIGACIÓN</u> .....	18
5.2 <u>TIPO DE ESTUDIO</u> .....	18
5.3 <u>POBLACIÓN</u> .....	18
5.4 <u>DISEÑO MUESTRAL</u> .....	18
5.5 <u>DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES</u> .....	19
5.5.1 <u>Tabla de variables</u> .....	19
5.6 <u>TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN</u> .....	19
5.6.1 <u>Fuentes de información</u> .....	19
5.6.2 <u>Instrumento de recolección de información</u> .....	19
5.6.3 <u>Proceso de obtención de la información</u> .....	20
5.7 <u>CONTROL DE ERRORES Y SEGOS</u> .....	20
5.8 <u>TÉCNICAS DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LOS DATOS</u> .....	21
5.9 <u>DIVULGACIÓN DE RESULTADOS</u> .....	21
<b>6. CONSIDERACIONES ÉTICAS</b> .....	<b>21</b>
<b>7. RESULTADOS</b> .....	<b>22</b>
<b>8. DISCUSIÓN</b> .....	<b>26</b>
<b>9. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES</b> .....	<b>29</b>
<b>10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	<b>29</b>
<b>11. ANEXOS</b> .....	<b>33</b>

## LISTA DE TABLAS

	<b>Pág.</b>
<b>Tabla 1: Supervivencia dividida por áreas geográficas de los pacientes mayores de 80 años diagnosticados con sepsis en Colombia en 2019.....</b>	<b>23</b>
<b>Tabla 2: Análisis univariado y multivariado de factores asociados con mortalidad a 30 días en pacientes ingresados con diagnóstico de sepsis a unidades de cuidado intensivo en Colombia en 2019.....</b>	<b>25</b>

## LISTA DE IMAGENES

	Pág
<b>Imagen 1. Supervivencia dividida por áreas geográficas de los pacientes mayores de 80 años diagnosticados con sepsis en Colombia en 2019.....</b>	<b>22</b>
<b>Imagen 2. Probabilidad de supervivencia a 30 días en pacientes mayores diagnosticados con sepsis que ingresaron a unidades de cuidado intensivo en Colombia durante el 2019.....</b>	<b>25</b>

## RESUMEN

**Introducción:** La sepsis es un motivo frecuente de hospitalización e ingreso a unidades de cuidado intensivo. Esta patología involucra un gran uso de recursos humanos y económicos. Existen factores que se asocian con una menor supervivencia, entre estos la edad. Con las transiciones epidemiológicas y demográficas la esperanza de vida aumentó en el mundo, llevando a una mayor población de más de 80 años, con más carga comórbida y con alteraciones inmunes a causa del envejecimiento.

**Objetivo:** Establecer la supervivencia a 30 días de los pacientes mayores de 80 años diagnosticados con sepsis e ingresados a unidades de cuidado intensivo en Colombia durante el 2019.

**Metodología:** Estudio de supervivencia, en una cohorte de pacientes nacional. En el que se incluyeron ingresos de hospitalización a unidades de cuidado intensivo de personas mayores de 80 años con diagnóstico de sepsis a partir de los códigos CIE-10 y la administración de antibióticos indicados para sepsis. Se utilizaron bases de datos administrativas del año 2019 (RUAFCUPS-CIE10). Se estimó la supervivencia a 30 días de este grupo poblacional a partir del certificado de defunción obtenida de la base de datos RUAFC, así se calcularon *hazard ratios* ajustados. Se realizó un análisis multinivel por regiones para definir la influencia del lugar geográfico de atención en la mortalidad de este grupo poblacional. Adicionalmente, se ejecutaron regresiones simples y múltiples de Cox en el contexto de un modelo de efectos mixtos en el que las regiones tomaron la forma de efectos aleatorios.

**Resultados:** Se incluyeron 2.849 pacientes. La supervivencia global a 30 días fue de 76% (IC 95% 0.748-0.779). Los pacientes con edades entre 85-90 años (HR 1.22 IC95% 1.03-1.46) y mayores de 90 años (HR 1.84 IC95% 1.51-2.23), tuvieron mayor riesgo de fallecer por sepsis comparado con el grupo de pacientes entre 80-85 años. Se evidenció que algunas comorbilidades y la región geográfica, influyen en la mortalidad de esta población, por una parte los pacientes con enfermedad renal crónica tenían riesgo aumentado de morir con un HR 1.81 IC95% 1.46-2.24, así como aquellos pertenecientes a algunas regiones geográficas de Colombia.

**Discusión:** Encontramos que la supervivencia a 30 días en pacientes mayores de 80 años ingresados a cuidado intensivo por sepsis son similares a lo reportado en la literatura, las variaciones en la mortalidad podrían estar dadas por las diferentes definiciones para sepsis, su modificación en el tiempo, y el tiempo de seguimiento encontrado en la literatura. Factores como la edad, la región geográfica de atención y el antecedente de enfermedad renal crónica influyen en la probabilidad de sobrevivir a un episodio séptico en esta población. Dichos factores deben ser tenidos en cuenta para la toma de decisiones enfocadas en el paciente. Con la esperanza de mejorar las tasas de supervivencia y reducir la carga de esta enfermedad potencialmente devastadora.

**Palabras Clave:** Sepsis, mortality, aged, octogenarians, Colombia.

## 1. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

### 1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La sepsis es una causa frecuente de ingreso a unidades de cuidado intensivo a nivel mundial, esto genera un alto consumo de recursos humanos y monetarios (1). La mortalidad por sepsis en la población general ha disminuido gracias a las campañas mundiales de “Sobreviviendo a la Sepsis” (2). Sin embargo, existen algunos grupos poblacionales que tienen una mayor incidencia y mortalidad por sepsis, entre estos los pacientes con cáncer, trasplantados o los adultos mayores (3,4).

Con la mejoría en la atención en salud, la población mundial ha experimentado una mayor probabilidad de supervivencia en el último siglo, por lo que la esperanza de vida ha venido aumentando (5). De todos los grupos poblacionales, la cohorte de personas mayores de 80 años es la que ha venido creciendo más rápido. Esto ha generado que los adultos mayores representen una proporción importante de los pacientes que desarrollan sepsis (6). El aumento en las comorbilidades, aunado al desarrollo de inmunosenescencia está asociado con una mayor probabilidad de complicaciones y mortalidad en los pacientes mayores (7).

Los datos que estiman la incidencia y mortalidad de esta enfermedad en adultos mayores provienen en su mayoría de países desarrollados (8), lo que plantea un desafío para la obtención de información precisa en naciones de bajos y medianos ingresos. En Colombia no se han generado estudios nacionales que nos permitan conocer el comportamiento de la sepsis en los adultos mayores, por lo que existe información epidemiológica limitada sobre el impacto de la sepsis en pacientes de edad avanzada, en cuanto a incidencia y resultados vitales. Además, poco se conoce sobre el comportamiento de esta patología según el área geográfica de atención.

Este hecho plantea preocupaciones significativas, ya que una comprensión precisa de la epidemiología de la sepsis es esencial para la toma de decisiones en salud pública y la asignación de recursos. Además, resalta la necesidad urgente de fomentar la investigación y la recopilación de datos confiables en países de bajos y medianos ingresos y de impulsar un enfoque global y equitativo para abordar la sepsis, con la esperanza de mejorar las tasas de supervivencia y reducir la carga de esta enfermedad potencialmente devastadora. La falta de datos locales precisos dificulta la implementación de políticas y programas de salud efectivos que podrían dirigirse a reducir la carga de la sepsis y mejorar las tasas de supervivencia a corto y largo plazo. Esta situación destaca la importancia crítica de generar evidencia local robusta que guíe intervenciones específicas y equitativas para abordar este desafío de salud pública. Por lo tanto, es necesario unir esfuerzos tanto a nivel nacional como internacional para promover la investigación y la recopilación de datos en países de bajos y medianos ingresos, con el fin de mejorar la comprensión de la epidemiología de la sepsis y desarrollar estrategias efectivas para su prevención y tratamiento.

## 1.2 JUSTIFICACIÓN

La sepsis es una patología que se presenta con frecuencia en los pacientes adultos mayores, esto se debe a un mayor número de comorbilidades y disminución de la función inmune. Esto lleva a un aumento en el consumo de recursos y personal para la atención de los pacientes ingresados a unidades de cuidado intensivo (9). Ya que en nuestro país no existen estudios nacionales que evalúen el comportamiento de la sepsis en población adulta mayor los investigadores observamos la necesidad de desarrollar este protocolo.

El uso de bases de datos administrativas permite obtener muestras representativas de la población, ya existen estudios que han validado las bases administrativas para investigación en sepsis (10). En Colombia, el sistema de aseguramiento ha creado un programa de registro de eventos entre los que se encuentran hospitalizaciones, formulación de medicamentos y fallecimientos. A partir de esto se pueden crear cohortes de seguimiento para eventos de interés, por ejemplo, la sepsis.

Aprender más sobre el comportamiento geográfico de la mortalidad asociada a la sepsis y las características de la población puede sentar las bases a las iniciativas de salud poblacional y la reforma del sistema hospitalario, con el fin de reducir la incidencia y mortalidad por sepsis en pacientes ancianos.

Como se mencionó, la mayoría de los estudios que han analizado la supervivencia de pacientes octogenarios con sepsis provienen de países de ingresos altos, por lo que es necesario generar investigaciones con datos de nuestro país, para así conocer los resultados en esta población con las particularidades propias de la región, logrando así generar evidencia para tomar decisiones en salud pública que impacten la calidad de la atención de estos pacientes. De la misma forma, muchos de estos estudios se realizan a seguimientos de 30 días. Este seguimiento es suficiente ofreciendo una medida estandarizada y coherente de mortalidad temprana, lo cual es crucial para evaluar la eficacia de las intervenciones y tratamientos en la fase aguda de la sepsis. Dado que la sepsis puede deteriorar rápidamente la salud del paciente, un período de 30 días es razonablemente largo para observar las complicaciones inmediatas y las respuestas al tratamiento. Este período de seguimiento es ampliamente utilizado en la literatura médica, lo que facilita la comparación de resultados entre diferentes estudios y contextos.

Por otro lado, en el contexto de la sepsis, resulta complicado definir una mortalidad específica atribuible exclusivamente a la enfermedad debido a la influencia de múltiples factores. Por ello, generalmente se considera la mortalidad general. Evaluar la supervivencia a los 30 días permite observar el efecto más directo de la sepsis y reducir la influencia de otras condiciones o eventos que podrían afectar la mortalidad a largo plazo. Un seguimiento más prolongado, como a 3 meses o más, podría verse afectado por otras comorbilidades o factores externos que no están directamente relacionados con la sepsis .

### **1.3 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Cuál es la supervivencia a los 30 días en pacientes mayores de 80 años diagnosticados con sepsis e ingresados a unidades de cuidado intensivo en Colombia en el año 2019?

## **2. MARCO TEÓRICO**

### **Introducción, definición y epidemiología de la sepsis**

La sepsis es un trastorno médico grave y potencialmente mortal (11). Según el tercer consenso internacional de definiciones de sepsis y choque séptico (Sepsis-3), es una disfunción orgánica que amenaza a la vida causada por una respuesta anormal del cuerpo a una infección (12). Cada año la sepsis afecta a más de 30 millones de personas ocasionando cerca de 5.3 millones de muertes (13). Esta enfermedad muestra una tendencia creciente en su incidencia, y esto puede tener una serie de explicaciones diferentes, como el envejecimiento de la población, con presencia de más condiciones médicas preexistentes y por otro lado, los cambios en las definiciones y un mejor diagnóstico de esta entidad (14). Desde 1990, ha habido una disminución en la mortalidad por sepsis (15), sin embargo, esta sigue imponiendo una carga de salud sustancial a los sistemas de salud (16).

Los datos que estiman la incidencia y mortalidad de esta enfermedad provienen en su mayoría de países de altos ingresos, lo que plantea un desafío para la obtención de información precisa en naciones de ingresos bajos y medianos, donde reside la gran mayoría de la población mundial (87%) (11). A pesar de la importancia de conocer la incidencia real de la sepsis a nivel local y global, es de reconocer que el alcance de la sepsis va más allá de su incidencia; la supervivencia de los pacientes afectados y los factores pronósticos que influyen en sus resultados son aspectos cruciales. Un conocimiento profundo de la incidencia y de los factores pronósticos que impactan la supervivencia es esencial para abordar de manera efectiva esta enfermedad y mejorar la atención brindada a los pacientes.

La definición de sepsis ha evolucionado con el tiempo y se ha vuelto más precisa en los últimos años. Inicialmente, en 1991, se establecieron las primeras definiciones, que se centraron en la idea de que la sepsis se desencadenaba por la respuesta inflamatoria del organismo (SIRS) frente a una infección. La sepsis con disfunción orgánica se denominó sepsis grave, y esta podía evolucionar a un estado de mayor compromiso llamado choque séptico, que se definió como una presión arterial lo suficientemente baja que compromete la perfusión tisular ocasionando alteraciones circulatorias y celulares profundas que incrementan el riesgo de muerte y que persistía incluso después de una adecuada reanimación hídrica (17). Posteriormente en 2001, se

ampliaron los criterios de diagnóstico debido a sus limitaciones, pero no se ofrecieron alternativas sólidas (12).

El diagnóstico de sepsis requiere una minuciosa evaluación clínica que implica la detección de signos y síntomas indicativos de infección, al tiempo que demanda una cuidadosa apreciación de la magnitud de la respuesta del huésped (17). Es por esto, que es importante que los profesionales de la salud mantengan una evaluación continua y diligente de los pacientes, con el propósito de considerar posibles diagnósticos alternativos.

Se emplean diversas herramientas para determinar si un paciente presenta sepsis. Además de un examen físico detallado, se pueden realizar diferentes paraclínicos para evaluar la función de los órganos y detectar la presencia de infección. Dentro de los paraclínicos a realizar están, hemograma, hemocultivo y otros cultivos específicos para determinar el germen causal (6).

La identificación temprana de la sepsis es crucial para garantizar un tratamiento efectivo. Los médicos también deben utilizar escalas de evaluación específicas, como el Sistema de Puntuación de Disfunción de Órganos Secuenciales (SOFA), para determinar la gravedad de la sepsis y la respuesta al tratamiento. El SOFA se utiliza para evaluar la función de varios órganos y sistemas, incluyendo la función respiratoria, cardiovascular, hepática, coagulación y otras. Un aumento en la puntuación SOFA se correlaciona con un mayor riesgo de muerte por sepsis (18). El tratamiento de la sepsis se centra en abordar tanto la infección subyacente como la respuesta anormal del huésped, es importante destacar que el tratamiento de la sepsis requiere un enfoque multidisciplinario que involucre a médicos, enfermeras, farmacéuticos y otros profesionales de la salud. La monitorización constante y la evaluación de la respuesta del paciente al tratamiento son esenciales para realizar ajustes necesarios (17).

La terapia antimicrobiana efectiva es fundamental para tratar la infección, y los antibióticos se administran en función del agente infeccioso identificado o de la sospecha clínica. La terapia antimicrobiana debe comenzar lo antes posible para aumentar las posibilidades de supervivencia. La monitorización constante y la evaluación de la respuesta del paciente al tratamiento son esenciales para realizar ajustes necesarios (2). El manejo efectivo de la sepsis implica no solo la administración de antibióticos, sino también la atención integral de los pacientes, donde se busca mantener la presión arterial y la oxigenación como pilares fundamentales. La estabilización hemodinámica a menudo requiere la infusión de líquidos intravenosos y, en ocasiones, la introducción de agentes vasoactivos para abordar la hipotensión (17). En el arsenal antibiótico se cuenta con diferentes moléculas que son administradas según el foco probable de infección y el germen aislado. Los que se administran con frecuencia en unidades de cuidado intensivo (20).

La sepsis es un desafío de salud pública en constante aumento, con una incidencia que varía según la ubicación geográfica y los grupos de población estudiados. Por ejemplo, se han encontrado diferencias en la mortalidad por sepsis en pacientes con antecedente de cáncer o en comunidades afroamericanas (19,20). Este trastorno afecta a personas de todas las edades,

pero los recién nacidos, los adultos mayores y aquellos con sistemas inmunológicos debilitados debido a comorbilidades, como el cáncer, la diabetes o el VIH, tienen un mayor riesgo de desarrollar sepsis (3,4). El diagnóstico preciso y el tratamiento oportuno son críticos, y la consideración de factores pronósticos clave, como la edad y la gravedad de la disfunción orgánica, son esenciales para mejorar las estrategias de prevención y tratamiento (19).

### **Uso de bases de datos administrativas para la investigación en sepsis**

En el sector salud se maneja un volumen de información bastante amplio, por lo cual se necesita la implementación de un sistema de información integrado que soporte este volumen de datos. En un principio los sistemas de información en salud tenían un enfoque solamente descriptivo, sin utilidad en el campo de la investigación. Sin embargo, últimamente se han generado estudios en los que la información surgió de bases de datos administrativas, incluso en el campo de la sepsis, se ha evaluado mortalidad, factores de riesgo y pronóstico con esta metodología (14,21).

El ministerio de salud dispone de una plataforma de datos conocida como sistema integral de información de la protección social (SISPRO), la cual se utiliza para centralizar la información relacionada con la salud. El objetivo principal del SISPRO es generar indicadores y soportes que permitan tomar decisiones más efectivas en el ámbito de la salud en Colombia. Mediante el apoyo del SISPRO, se busca producir, organizar y estructurar la información de manera eficiente, con el propósito de gestionar el conocimiento y difundir resultados que impulsen la toma de decisiones más acertadas en el campo de la salud. (22). El RUAF (registro único de afiliados), es el encargado de manejar la información de afiliación de los componentes de la protección social (salud, pensiones, riesgos profesionales). En un módulo denominado D-Ruaf se registran los nacimientos y defunciones de todo el territorio nacional (23).

Además del RUAF, Colombia cuenta con otras bases de datos administrativas importantes para la investigación en salud.

La unidad de pago por capitación (UPC) es otra base de datos esencial que proporciona información sobre la financiación y el gasto en salud, permitiendo evaluar el costo-efectividad de las intervenciones médicas. La Base de Datos de Prestaciones Individuales de Servicios de Salud (RIPS) registra información detallada sobre los servicios de salud prestados a los pacientes, incluyendo diagnósticos, procedimientos y resultados, y es crucial para analizar el uso y la calidad de los servicios de salud (24). Estos datos son esenciales para entender cómo se presta la atención sanitaria a los pacientes con sepsis y evaluar las posibles áreas de mejora.

El Sistema de Información de la Protección Social (SISPRO), integra diversas fuentes de información en salud, seguridad social y bienestar, facilitando un análisis integral de la salud de la población colombiana. Esta plataforma consolida datos de múltiples fuentes, incluyendo el RUAF, RIPS y otras bases de datos, para proporcionar una visión holística de la salud y el bienestar social en el país (22).

El acceso y la integración de estas bases de datos permiten a los investigadores realizar análisis detallados sobre la sepsis, ayudando a identificar factores de riesgo, evaluar intervenciones y desarrollar políticas de salud más efectivas (21). La combinación de datos clínicos y administrativos ofrece una perspectiva integral que es fundamental para abordar los desafíos de salud pública en Colombia, especialmente en el manejo de condiciones graves como la sepsis en poblaciones vulnerables. Esta perspectiva es esencial para diseñar intervenciones que mejoren los resultados clínicos y optimicen el uso de los recursos de salud. En resumen, el uso de estas bases de datos para investigación puede servir para fortalecer la capacidad de respuesta del sistema de salud colombiano frente a diversas condiciones. La riqueza de los datos obtenidos por estos medios, combinada con técnicas avanzadas de análisis estadístico, proporciona una base sólida para desarrollar estrategias de salud pública más efectivas y personalizadas para abordar diferentes condiciones en pacientes vulnerables.

### **Factores asociados a mortalidad en sepsis**

La incidencia y la mortalidad por sepsis depende de diversos factores, varía según la geografía y la población estudiada, pero en general, es una entidad que afecta a personas de todas las edades. Sin embargo, se observa un mayor riesgo en los extremos de la vida, es decir, en recién nacidos y en adultos mayores (25). Además, las personas con sistemas inmunológicos debilitados, como aquellas con cáncer, diabetes o VIH tienen un mayor riesgo de desarrollar sepsis (9).

Una temática de mucho interés en los últimos años es evaluar cómo los determinantes socioeconómicos en salud afectan los desenlaces en enfermedades críticas. Factores como la alimentación y el acceso a servicios de salud difieren entre países de altos y medianos ó bajos ingresos. Incluso, se podría esperar que estas diferencias se observen dentro de una misma nación generando que en este caso la mortalidad por sepsis afecte de forma desigual diferentes grupos geográficos poblacionales (19,20). Con respecto a la localización geográfica del centro de atención, en un modelo de tres retrasos extrapolado a la atención en sepsis, el segundo retraso incluye aspectos de distancia geográfica y transporte (26). De igual manera otros aspectos que podrían relacionarse a una mayor mortalidad en pacientes de lugares con bajos recursos económicos son la falta de insumos, y de opciones terapéuticas que lleven a un retraso en el reconocimiento e inicio de tratamiento de la infección (20). Para comprender mejor estas variaciones, es crucial examinar estudios realizados en diferentes regiones y poblaciones. Hay varias investigaciones que destacan las disparidades en la mortalidad por sepsis, influyendo en los resultados de supervivencia.

En un estudio realizado en Nueva Delhi, se observó una alta mortalidad en pacientes mayores de 80 años con sepsis, alcanzando el 78.9%. Esta cifra es significativamente mayor en comparación con la mortalidad del 45.6% en pacientes menores de 60 años y del 60.7% en aquellos entre 60 y 80 años (6). En contraste, una investigación de cohorte poblacional en Taiwán, que utilizó bases de datos de reclamaciones y replicó el método Angus para definir sepsis, incluyó

un total de 1,259,578 pacientes con diagnóstico de sepsis. De estos, 189,632 (15.1%) eran mayores de 85 años, con una incidencia de 9,414 casos por cada 100,000 habitantes. Esta incidencia refleja una carga considerable de sepsis en la población anciana de Taiwán. Además, la mortalidad en este grupo de edad varió entre el 32.5% y el 39.7%, dependiendo de las metodologías y las fuentes de datos utilizadas entre 2002 y 2012 (25). La razón de la variabilidad en la mortalidad reportada puede deberse a diferencias en la calidad de los datos y en las definiciones clínicas de sepsis utilizadas en los estudios.

Por otro lado, en una cohorte en Argentina, se reportó una mortalidad del 15.3% al alta hospitalaria, que aumentó significativamente al 54.78% al año de seguimiento. Este incremento en la mortalidad a largo plazo sugiere una mayor vulnerabilidad de los pacientes con sepsis a complicaciones y fallecimientos después del alta hospitalaria (26). La comparación entre los estudios destaca que el seguimiento en el estudio argentino es de un año, lo cual puede explicar la diferencia en las tasas de mortalidad en comparación con otros estudios que reportan mortalidades más inmediatas o de corto plazo.

Además, un estudio en Finlandia que incluyó pacientes mayores de 65 años con sepsis abdominal mostró tasas de mortalidad hospitalaria y a un año que varían significativamente por edad. En el grupo de 65-80 años, las tasas de mortalidad fueron del 44.2% y 53.8%, respectivamente. En comparación, los pacientes mayores de 80 años tuvieron tasas de mortalidad del 57.1% al alta hospitalaria y del 90.5% al año, con ningún paciente mayor de 85 años sobreviviendo más de un año (27). Esta diferencia en las tasas de mortalidad puede reflejar la severidad de la enfermedad en esta población y el impacto de la edad avanzada en los desenlaces de salud.

Creo que hay que separar los estudios de mortalidad temprana y los que hablan de mortalidad a largo plazo, donde ya inicialmente se había dicho que contempla otra serie de factores asociados. También creo que para claridad deberían estar discriminado los resultados de los estudios en países de altos ingresos y los de medianos y bajos ingresos.

En una cohorte de 387pacienes con diagnóstico de sepsis el RR para fallecer en pacientes mayores de 80 años fue de 1.48 comparado con pacientes menores de 60 años (6). En el estudio de Lee et al., los pacientes mayores de 85 años tuvieron un HR de 1.96 (IC95% 1.85-2.08) para mortalidad a 30 días comparado con los menores de 65 años, después de ajustarlo por comorbilidades (25). Sin embargo, en otros estudios no se ha encontrado esta asociación entre la edad y mortalidad. Una cohorte publicada por Regazzoni et al., incluyó pacientes mayores de 70 años, allí los autores no encontraron que la edad fuera un predictor de mortalidad hospitalaria y concluyeron que era el estado funcional y no la edad lo que debía inducir la toma de decisiones y los techos terapéuticos en pacientes ancianos sépticos (28). En otra cohorte española, en el grupo de más de 80 años, la edad se comportó como un factor de riesgo independiente asociado con mortalidad intrahospitalaria (OR 1,1 IC95% 1.1-1.2) (4).

La prevalencia de comorbilidades aumenta con la edad de los pacientes. En un estudio poblacional los antecedentes más comunes fueron hipertensión arterial (56.9%), enfermedad

pulmonar crónica (39.5%) y demencia (23.5%) (25). Estas comorbilidades se han visto con mayor frecuencia en aquellos pacientes mayores que fallecen a causa de sepsis. En un estudio publicado en 2016 en personas con sepsis abdominal, se reportó que los pacientes que murieron a causa de sepsis padecían con mayor frecuencia enfermedades cardíacas ( $p= 0,040$ ), enfermedades renales crónicas ( $p= 0.041$ ) y enfermedades pulmonares crónicas ( $p=0.044$ ) (27).

En cuanto a los factores pronósticos para la sepsis, se ha encontrado que la edad avanzada, la hipotermia, niveles elevados de lactato en suero por encima de 2mmol/dL y una disfunción orgánica más grave, indicada por un SOFA  $\geq 3$  puntos se relacionan con tasas de mortalidad más altas (4). Lo anterior, respalda la importancia de considerar diversos factores pronósticos en pacientes con sepsis, lo cual podría ser fundamental para mejorar las estrategias de prevención, diagnóstico y tratamiento de esta afección potencialmente letal (19).

### **Sepsis en países desarrollados**

Los resultados de un estudio realizado por la Asamblea Mundial de la Salud (WHA) en 2017 subrayan la necesidad de mejorar la prevención, diagnóstico y manejo de la sepsis a nivel global. Metodológicamente, el estudio se basa en una revisión sistemática que extrapola datos de sepsis hospitalaria en países de altos ingresos para estimar la carga global, reconociendo una probable subestimación debido a la falta de datos en países de ingresos bajos y medios. Los análisis estadísticos utilizados incluyen la estimación de episodios y muertes por sepsis a nivel mundial, evidenciando 30 millones de casos y 6 millones de muertes anuales.

Los resultados destacan la urgencia de mejorar la codificación y contabilización de la sepsis en las estadísticas de salud global, así como aumentar la concienciación pública y profesional sobre la sepsis. Para el contexto colombiano, estos hallazgos resaltan la importancia de mejorar la infraestructura de salud y los sistemas de vigilancia epidemiológica para la detección temprana y el tratamiento eficaz de la sepsis, especialmente en poblaciones vulnerables como los mayores de 80 años. Esto es crucial para reducir la mortalidad asociada a esta condición, alineándose con el objetivo de mejorar los resultados de salud en esta población específica (11).

Fleischmann et al. llevaron a cabo una revisión sistemática para estimar la incidencia y mortalidad mundial de sepsis, identificando lagunas de conocimiento basadas en estudios observacionales disponibles. Realizaron una búsqueda sistemática en 15 bases de datos internacionales para estimar las tasas de incidencia y mortalidad de sepsis en poblaciones adultas utilizando criterios consensuados y publicados en los últimos 36 años. El análisis incluyó 1,553 informes de 1979 a 2015, de los cuales 45 cumplieron con los criterios de inclusión, siendo 27 estudios de siete países de altos ingresos utilizados para el metaanálisis. Durante la última década, la tasa de incidencia hospitalaria de sepsis fue de 437 casos por 100,000 personas-año, con una tasa de mortalidad hospitalaria del 17% (8).

Sin embargo, los datos a nivel de población para sepsis son escasos o inexistentes en países de ingresos bajos y medios, lo que limita la predicción de casos y muertes a nivel global. Aunque se han realizado estimaciones tentativas basadas en datos de países de altos ingresos, se sugiere que a nivel global podría haber hasta 31.5 millones de casos de sepsis y 5.3 millones de muertes anuales. Sin embargo, es necesario validar estas cifras en contextos con diferentes capacidades de atención médica. Este estudio resalta la urgente necesidad de implementar estrategias a nivel mundial para medir la morbilidad y mortalidad de la sepsis, especialmente en países de ingresos bajos y medios, donde las enfermedades infecciosas son más prevalentes y contribuyen en mayor medida a la mortalidad en comparación con los países de altos ingresos (8).

El artículo de Paoli et al. (2018) ofrece una evaluación detallada de la carga, los resultados y los costos asociados con la gestión de pacientes con sepsis en hospitales de EE.UU., utilizando información recolectada en una base de datos de salud que representa aproximadamente el 20% de las altas hospitalarias en el país. La metodología incluyó un análisis descriptivo de las características demográficas y clínicas, así como los costos hospitalarios obtenidos de los registros de facturación. Se evaluaron 2.566.689 casos de sepsis entre 2010 y 2016, encontrando una mortalidad global del 12.5%, que varió significativamente según la gravedad de la sepsis: 5.6% para sepsis sin disfunción orgánica, 14.9% para sepsis grave y 34.2% para shock séptico. Los costos hospitalarios también aumentaron con la gravedad de la enfermedad. Estos hallazgos subrayan la importancia de la identificación temprana de la sepsis para reducir su gravedad y la carga económica. Este estudio es relevante para el análisis de la mortalidad por sepsis en mayores de 80 años en Colombia, ya que refuerza la necesidad de mejorar la detección y manejo temprano de la sepsis para reducir tanto la mortalidad como los costos hospitalarios, aspectos clave en el manejo de pacientes ancianos en unidades de cuidados intensivos (1).

### **Métodos estadísticos en estudios de supervivencia**

El análisis de supervivencia en estudios médicos es una técnica crucial para evaluar el tiempo transcurrido hasta que ocurre un evento de interés, como la muerte o la recuperación. Este enfoque permite integrar datos completos y censurados, donde el seguimiento se interrumpe antes de que ocurra el evento de interés. Según San José et al., el análisis de supervivencia se centra en la estimación de funciones de supervivencia y riesgo, comparación de supervivencia entre diferentes poblaciones, y comprensión de las relaciones entre los tiempos de vida y variables predictoras clave (29).

Por otro lado, el modelo de regresión de Cox permite evaluar el efecto de múltiples factores sobre la supervivencia ajustando por covariables relevantes. Utilizando este enfoque, se pueden identificar factores de riesgo específicos y entender cómo estos afectan la mortalidad en el grupo de interés (29).

El modelo de regresión de Cox calcula hazard ratios (HR) ajustados, esenciales para determinar la influencia de variables como comorbilidades y tratamiento geográfico en la supervivencia a largo plazo (29). Este método no sólo permite estimar el impacto de las variables explicativas en la supervivencia, sino también predecir las probabilidades de supervivencia para diferentes perfiles de pacientes.

Además, para comparar curvas de supervivencia entre diferentes grupos de pacientes, se utiliza la prueba de log-rank, que identifica diferencias significativas en la supervivencia entre subgrupos (29). Esto es de gran importancia para comprender las disparidades en la atención y los resultados entre regiones geográficas en estudios epidemiológicos.

### **3. HIPÓTESIS**

Hipótesis nula (H0): No hay diferencia en la supervivencia general de los pacientes mayores de 80 años diagnosticados con sepsis ingresados en hospitales de diferentes regiones geográficas en Colombia.

Hipótesis alternativa (H1): Existe una diferencia en la supervivencia general de los pacientes mayores de 80 años diagnosticados con sepsis ingresados en hospitales de diferentes regiones geográficas en Colombia.

### **4. OBJETIVOS**

#### **4.1 OBJETIVO GENERAL**

Establecer la supervivencia a los 30 días en pacientes mayores de 80 años diagnosticados con sepsis e ingresados a unidades de cuidado intensivo en Colombia en el año 2019.

#### **4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

1. Caracterizar sociodemográficamente la población de pacientes mayores de 80 años con diagnóstico de sepsis ingresados a unidades de cuidado intensivo en Colombia en el año 2019.
2. Establecer la relación entre la región geográfica y la supervivencia en pacientes mayores de 80 años con diagnóstico de sepsis ingresados a unidades de cuidado intensivo en Colombia en el año 2019.
3. Establecer la relación entre las comorbilidades y la supervivencia en pacientes mayores de 80 años con diagnóstico de sepsis ingresados a unidades de cuidado intensivo en Colombia en el año 2019.

## **5. METODOLOGÍA**

### **5.1 ENFOQUE METODOLÓGICO DE LA INVESTIGACIÓN**

Estudio de supervivencia, retrospectivo. En el que se incluyeron pacientes mayores de 80 años ingresados a unidades de cuidado intensivo con diagnóstico de sepsis a partir de códigos CIE-10 relacionados con infección y la administración de antibióticos (anexo 3). Se utilizaron bases de datos administrativas del año 2019. Se estimó la supervivencia a 30 días de este grupo poblacional a partir del certificado de defunción obtenido de la base de datos RUAF, se obtuvieron HR ajustados por comorbilidades, estos antecedentes se obtuvieron a partir de los códigos CIE-10 registrados para el año 2019 como antecedentes médicos. Finalmente, se realizó un análisis por regiones para determinar la relación entre el lugar geográfico de atención y la mortalidad.

### **5.2 TIPO DE ESTUDIO**

Estudio de cohorte de base poblacional, retrospectivo y analítico.

### **5.3 POBLACIÓN**

Registros anónimos de pacientes mayores de 80 años que durante el 2019 ingresaron a unidades de cuidado intensivo de todo el territorio nacional con diagnóstico CIE-10 en la historia clínica relacionado con sepsis y con formulación de antibiótico indicados para manejo de sepsis según guías internacionales (anexo 3). El muestreo parte de un registro nacional de pacientes mayores de 80 años que cumplen con los criterios de selección.

#### Criterios de inclusión:

- Pacientes mayores de 80 años.
- Pacientes con diagnóstico de sepsis según el algoritmo de búsqueda con código CIE-10 y código de formulación de antibiótico (Anexo 3).

#### Criterios de exclusión:

- Pacientes con datos faltantes (estado final, tiempo al evento, lugar geográfico de atención).

### **5.4 DISEÑO MUESTRAL**

Estudio de base poblacional en el que se incluyó la totalidad de pacientes mayores de 80 años que ingresaron a unidades de cuidado intensivo en Colombia con diagnóstico de sepsis según el algoritmo de búsqueda establecido.

## **5.5 DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES**

### **5.5.1 Tabla de variables**

Ver anexo 1

## **5.6 TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN**

### **5.6.1 Fuentes de información**

Este estudio retrospectivo de supervivencia se basó en diversas bases de datos administrativas que proporcionan información detallada y estandarizada sobre los pacientes y sus tratamientos. En primer lugar, se utilizó el Registro Único de Afiliados (RUAF), administrado por el Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia. Esta base de datos contiene registros detallados de todos los afiliados al sistema de seguridad social en salud del país, incluyendo información sobre mortalidad. El RUAF fue crucial para obtener los certificados de defunción, lo que permitió estimar la supervivencia a 30 días de los pacientes con sepsis ingresados en UCI.

Además, se recurrió al Sistema Integral de Información de la Protección Social (SISPRO), una plataforma que integra múltiples bases de datos relacionadas con la salud en Colombia. Dentro de SISPRO, se utilizó específicamente la base de datos de la Unidad de Pago por Capitación (UPC), que registra eventos relacionados con los servicios prestados por las Entidades Promotoras de Salud (EPS). Esta base de datos incluye información sobre procedimientos médicos (codificados con CUPS), medicamentos recetados, fechas de prestación de servicios, datos demográficos (edad, sexo, municipio), diagnósticos (CIE-10) y costos de atención médica.

Por otro lado, se emplearon los códigos de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10), un sistema de codificación internacional utilizado para clasificar diagnósticos y enfermedades. Estos códigos fueron esenciales para identificar a los pacientes con infecciones y aquellos que recibieron tratamiento con antibióticos, facilitando la identificación de casos de sepsis. Finalmente, los Códigos Únicos de Procedimientos en Salud (CUPS) se utilizaron para estandarizar y clasificar los procedimientos médicos y servicios prestados en el sistema de salud colombiano. Estos códigos fueron fundamentales para identificar los tratamientos y procedimientos administrados a los pacientes con sepsis.

### **5.6.2 Instrumento de recolección de información**

El instrumento principal de recolección de datos fue la creación de una base de datos consolidada, que se realizó de manera sistemática para garantizar la precisión y la integridad de la información recopilada.

Primero, se procedió a la codificación de los datos. Se identificaron pacientes mayores de 80 años que ingresaron a unidades de cuidado intensivo (UCI) en Colombia durante el año 2019 con

diagnóstico de sepsis, utilizando códigos CIE-10 específicos y registros de administración de antibióticos conforme a las guías internacionales. Luego, se consolidaron los registros de pacientes que cumplían con los criterios de selección en una base de datos unificada. Esta base incluyó información demográfica (edad, sexo, municipio), datos clínicos (diagnósticos CIE-10, tratamientos, comorbilidades) y datos de mortalidad (fecha de defunción del RUAF).

### **5.6.3 Proceso de obtención de la información**

Se creó una base de datos de registros de pacientes que cumplieron los criterios de selección, se utilizaron datos administrativos, también la base de datos de suficiencia de la unidad de pago per cápita (UPC) del sistema integrado de información de protección social (SISPRO). En esta base de datos administrativa se registran los eventos que se relacionan con los servicios prestados por las empresas promotoras de salud (EPS). Esta base de datos está altamente estandarizada y contiene códigos de proveedores de servicios (CUPS), medicamentos recetados, fechas de prestación del servicio, edad, sexo, aseguradora, municipio, códigos CIE-10 y costos de atención médica. La información de mortalidad se obtuvo de los certificados de defunción contenidos en la base de datos correspondiente (RUAF) e incluirá fecha de muerte.

## **5.7 CONTROL DE ERRORES Y SESGOS**

Sesgo de selección: Para el control de este error sistemático se incluyó la totalidad de pacientes mayores de 80 años ingresados a unidades de cuidado intensivo en Colombia con diagnóstico de sepsis con el algoritmo descrito. Esto hace que los resultados acá obtenidos sean representativos de la población de interés.

Sesgo de información: Se estableció un protocolo riguroso para la generación de la base de datos, se utilizó un criterio diagnóstico estandarizado para incluir a los pacientes con sepsis según la definición del Sepsis 3 para minimizar errores y asegurar la consistencia en la información recopilada. Además, se utilizaron registros médicos electrónicos y bases de datos hospitalarias confiables para obtener información precisa sobre las características clínicas de los pacientes, los tratamientos recibidos y los resultados de supervivencia.

Sesgo de confusión: Para controlar el sesgo de confusión en este estudio, se llevó a cabo un ajuste estadístico para variables potencialmente confusoras, como el sexo y antecedentes médicos. Además, se utilizaron criterios estrictos de inclusión y exclusión para garantizar la homogeneidad de la muestra en términos de características clínicas y demográficas. Asimismo, se utilizaron técnicas avanzadas de modelado estadístico, para controlar algunas variables de confusión potenciales que pudieran afectar la relación entre la ubicación geográfica del hospital y la supervivencia de los pacientes. Sin embargo, reconocemos que, al no tener la información sobre el estado previo al ingreso, la fragilidad de los pacientes y marcadores clínicos de daño a órgano blanco, no fue posible realizar un control ideal de la confusión.

## **5.8 TÉCNICAS DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LOS DATOS**

Para el análisis de la información, se realizaron cálculos de frecuencia absoluta y relativa para las variables cualitativas. Se utilizó el método Kaplan-Meier para estimar las probabilidades de supervivencia a 30 días, considerando variables sociodemográficas como sexo, edad y región de procedencia, así como antecedentes patológicos como accidente cerebrovascular, demencia, enfermedad renal, enfermedad hepática y cáncer. Además, se realizaron comparaciones entre las diferentes categorías de estas variables utilizando la prueba de log-rank para determinar si existían diferencias estadísticamente significativas en la supervivencia.

Por último, se ejecutaron regresiones simples y múltiples de Cox en el contexto de un modelo de efectos mixtos en el que las regiones tomaron la forma de efectos aleatorios. Se incluyeron en el modelo final las variables que tuvieron significancia estadística en la prueba log-rank y se seleccionó el modelo final de acuerdo con el valor del criterio de información de Akaike (AIC). Se verificó el supuesto de la proporcionalidad de los riesgos de forma global y para cada variable con la prueba de Grambsch y Therneau basada en el análisis de los residuos de Schoenfeld. El análisis estadístico fue realizado con el software R versión 4.4.0.

## **5.9 DIVULGACIÓN DE RESULTADOS**

Los resultados que se obtuvieron de este proyecto de investigación serán publicados en el repositorio institucional de la Universidad del Rosario, además se construyó un artículo científico que resume la información registrada en este protocolo. El artículo será sometido a una revista de alto impacto indexada en Scimago.

## **6. CONSIDERACIONES ÉTICAS**

El presente estudio se llevó a cabo siguiendo los principios establecidos en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, el Informe Belmont y las Pautas CIOMS. Además, se cumplió con la normativa colombiana establecida por la Resolución 8430 de 1993, que establece las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud. Para la protección de los datos clínicos derivados del manejo de la historia clínica, se siguieron las regulaciones establecidas por la Resolución 1995 de 1999 y la Ley Estatutaria de habeas data 1581 de 2012, la cual dicta las disposiciones generales para la protección de datos personales y está respaldada por la Ley 1581 de 2012 y el Decreto Nacional 1377 del 2013, que regula el manejo adecuado de datos sensibles. El estudio fue presentado al comité de Investigación del Hospital Militar Central para su evaluación y concepto, cumpliendo con lo establecido en la resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia.

El protocolo de investigación fue presentado al comité de ética del Hospital Militar Central para su concepto obteniendo aval del 01 de diciembre del 2023 con código 2023102.

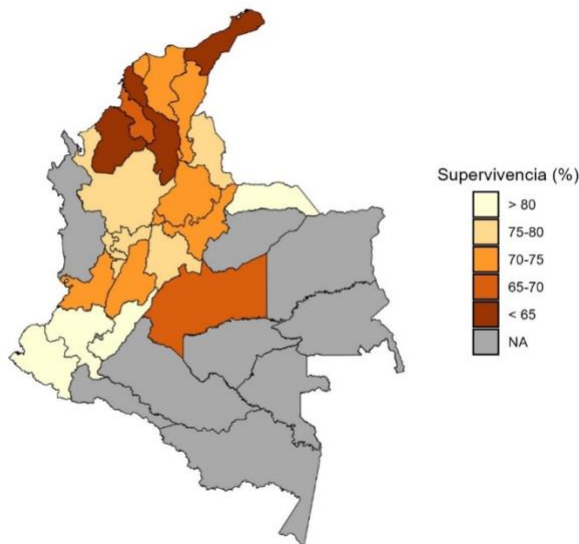
De acuerdo con la resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia, el presente estudio se ajusta a la definición de investigación que se expone en el artículo 11 párrafo: **Investigación sin riesgo**. Por lo que no fue necesario solicitar consentimiento informado a los participantes.

De igual manera se declara que los autores no tienen conflicto de intereses por declarar.

## 7. RESULTADOS

Se incluyeron 2.915 casos que cumplieron los criterios de inclusión (diagnóstico de sepsis en personas mayores de 80 años). Se excluyeron 53 casos en los que se detectó inconsistencia entre la fecha de defunción y la fecha de ingreso a la UCI, i.e. fecha de defunción previa a la fecha de ingreso a la UCI. Asimismo, debido a su baja representatividad, se excluyeron los casos de las regiones Amazónica (10 casos distribuidos así: Caquetá=5, Putumayo=2 y Amazonas=3; no hubo casos provenientes de Guainía, Guaviare y Vaupés) e Insular (3 casos, todos provenientes de San Andrés). Así, luego de aplicar los criterios de exclusión, se obtuvo un total de 2.849 pacientes. La distribución geográfica por departamentos de la supervivencia de pacientes mayores de 80 años diagnosticados con sepsis para el 2019 se ilustra en la imagen 1.

**Imagen 1. Supervivencia dividida por áreas geográficas de los pacientes mayores de 80 años diagnosticados con sepsis en Colombia en 2019**



La supervivencia global a 30 días fue del 76% (IC 95% 0.748-0.779) (imagen 2). El análisis de las frecuencias y la supervivencia global a 30 días (tabla 1) revela resultados positivos y diferencias estadísticamente significativas en varias variables clave. La edad demostró ser un factor importante, evidenciando una menor supervivencia a medida que aumentaba la edad, los pacientes de 80-84 años presentaron la mayor tasa de supervivencia (80.10%), seguidos por los de 85-89 años (76.30%) y los de 90 años o más (66.53%) ( $p < 0.001$ ).

El análisis por departamento de origen mostró también diferencias significativas. Los pacientes de Bogotá tuvieron la mayor tasa de supervivencia (82.14%), seguidos por los de Antioquia (79.45%), mientras que los de La Guajira mostraron la menor tasa de supervivencia siendo esta de 46.15% ( $p < 0.001$ ). De igual forma se observó en el análisis por departamento donde los pacientes de Bogotá registraron la mayor tasa de supervivencia (82.14%), seguidos por los de la región Andina (76.82%), mientras que la región Caribe presentando la menor tasa, siendo 67.74% ( $p < 0.001$ ). en cuanto al análisis por comorbilidades, se evidenció que aquellos pacientes con enfermedad renal presentaron una menor tasa de supervivencia, siendo 63.17%, comparado con aquellos pacientes sin enfermedad renal ( $p < 0.001$ ).

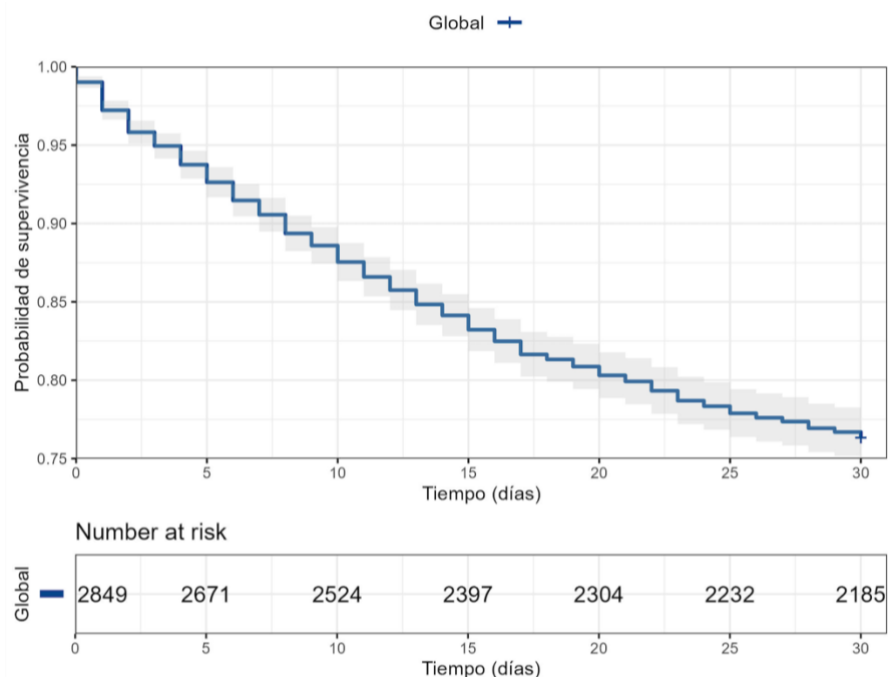
**Tabla 1. Tabla de frecuencias y supervivencia global a 30 días (método Kaplan-Meier)**

Variable	N(%)	S	IC95%	r*	e*	X <sup>2</sup> *	Valor p
<b>Sexo</b>							
F	1527(53.6)	77.01	74.93-79.15	1182	351	0.70	0.4026
M	1322(46.4)	75.56	73.28-77.91	1003	323		
<b>Edad</b>							
80-84	1342(47.1)	80.10	77.99-82.26	1081	267	39.91	<b>&lt;0.001</b>
85-89	996(35.0)	76.30	73.70-78.99	763	236		
90+	511(17.9)	66.53	62.56-70.75	341	171		
<b>Departamento</b>							
Antioquia	219(7.7)	79.45	74.27-84.98	174	45	60.94	<b>&lt;0.001</b>
Atlántico	179(6.3)	71.50	65.19-78.43	129	51		
Bogotá	756(26.5)	82.14	79.45-84.91	623	135		
Bolívar	124(4.4)	64.51	56.62-73.51	81	44		
Boyacá	40(1.4)	70.00	57.14-85.74	29	12		
Caldas	101(3.5)	76.23	68.37-85.00	77	24		
Cauca	55(1.9)	83.63	74.40-94.00	47	9		
Cesar	39(1.4)	74.35	61.84-89.40	30	10		
Córdoba	47(1.7)	63.82	51.47-79.15	30	17		
C/marca	200(7.0)	79.00	73.55-84.85	158	42		
Huila	18(0.6)	83.33	67.77-100	15	3		
La Guajira	26(0.9)	46.15	30.47-69.90	12	14		
Magdalena	54(1.9)	72.22	61.21-85.21	39	15		

Variable	N(%)	S	IC95%	r*	e*	X <sup>2</sup> *	Valor p
Meta	32(1.1)	65.62	51.06-84.32	21	11		
Nariño	23(0.8)	82.60	68.48-99.64	19	4		
N Santander	25(0.9)	76.00	60.97-94.72	19	6		
Quindío	19(0.7)	78.94	62.58-99.58	15	4		
Risaralda	42(1.5)	78.57	67.09-92.01	33	9		
Santander	219(7.7)	73.97	68.38-80.01	162	57		
Sucre	24(0.8)	66.66	50.23-88.46	16	8		
Tolima	62(2.2)	72.58	62.28-84.57	45	17		
V del Cauca	544(19.1)	74.81	71.25-78.55	410	137		
Arauca	1(0.0)	100	100-100	1	0		
<b>Región</b>							
Bogotá	756(26.5)	82.14	79.45-84.91	623	135		
Andina	945(33.2)	76.82	74.18-79.56	727	219		
Caribe	493(17.3)	67.74	63.74-72.00	337	159	38.12	<0.001
Pacífica	622(21.8)	75.88	72.59-79.32	476	150		
Orinoquía	33(1.2)	66.66	52.37-84.85	22	11		
<b>ACV</b>							
No	2427(85.2)	75.77	74.08-77.49	1848	588	2.78	0.0951
Sí	422(14.8)	79.62	75.86-83.55	337	86		
<b>Enf renal</b>							
No	2572(90.3)	77.76	76.16-79.38	2009	572	30.38	<0.001
Sí	277(9.7)	63.17	57.74-69.12	176	102		
<b>Demencia</b>							
No	2431(85.3)	75.85	74.17-77.57	1853	587	2.49	0.1141
Sí	418(14.7)	79.18	75.38-83.17	332	87		
<b>Cáncer</b>							
No	2786(97.8)	76.48	74.93-78.08	2139	655	1.26	0.2602
Sí	63(2.2)	69.84	59.38-82.14	46	19		
<b>Enf hepática</b>							
No	2818(98.9)	76.33	74.77-77.91	2161	667	0.03	0.8615
Sí	31(1.1)	77.41	64.01-93.62	24	7		

S: supervivencia; IC95%: intervalo de confianza al 95%; r\*: número en riesgo; e\*: número de eventos; X<sup>2</sup>: chi cuadrado basado en prueba de log-rank

**Imagen 2. Probabilidad de supervivencia a 30 días en pacientes mayores diagnosticados con sepsis que ingresaron a unidades de cuidado intensivo en Colombia durante el 2019**



**Tabla 2. Análisis univariado y multivariado de factores asociados con mortalidad a 30 días en pacientes ingresados con diagnóstico de sepsis a unidades de cuidado intensivo en Colombia en 2019**

Variable	HR (IC 95%)	Valor p	HR (IC 95%)	Valor p
<b>Univariado</b>		<b>Multivariado</b>		
<b>Edad</b>				
85-89	1.21 (1.01-1.44)	<b>0.035</b>	1.22 (1.03-1.46)	<b>0.025</b>
90+	1.80 (1.48-2.18)	<b>&lt;0.001</b>	1.84 (1.51-2.23)	<b>&lt;0.001</b>
<b>Región</b>				
Andina	1.35 (1.09-1.68)	<b>0.006</b>	1.32 (1.06-1.63)	<b>0.012</b>
Caribe	2.00 (1.59-2.51)	<b>&lt;0.001</b>	1.78 (1.41-2.25)	<b>&lt;0.001</b>
Pacífica	1.39 (1.11-1.76)	<b>0.005</b>	1.37 (1.09-1.73)	<b>0.008</b>
Orinoquía	2.10 (1.13-3.88)	<b>0.018</b>	2.16 (1.17-3.99)	<b>0.014</b>
<b>Enfermedad renal</b>				
Sí	1.73 (1.39-2.13)	<b>&lt;0.001</b>	1.81 (1.46-2.24)	<b>&lt;0.001</b>

HR: Hazard ratio; IC95%: intervalo de confianza al 95%

En la tabla 2 se muestran los resultados de los análisis univariados y multivariados de la regresión de Cox de efectos mixtos. Se verificó el cumplimiento del supuesto de proporcionalidad en los riesgos de forma global ( $X^2=6.45$ ;  $gl=7$ ;  $p=0.49$ ), así como para las variables edad ( $X^2=0.08$ ;  $gl=2$ ;  $p=0.96$ ), región ( $X^2=4.48$ ;  $gl=4$ ,  $p=0.34$ ) y enfermedad renal ( $X^2=1.81$ ;  $gl=1$ ,  $p=0.18$ ). Se encontró que el grupo de pacientes entre 85-89 años y aquellos mayores de 90 tuvieron un mayor riesgo de fallecer por sepsis comparado con el grupo de pacientes entre 80-85 años. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el riesgo de mortalidad según la región geográfica de atención. Por último, aquellos pacientes con antecedente de enfermedad renal crónica tuvieron mayor probabilidad de fallecer por sepsis a los 30 días después del ingreso a la unidad de cuidado intensivo.

## 8. DISCUSIÓN

En la literatura revisada, este es el primer estudio en reportar la supervivencia a 30 días de pacientes mayores de 80 años diagnosticados con sepsis e ingresados a unidades de cuidado intensivo en Colombia en el año 2019. Se encontró que cerca del 76% de los pacientes de nuestra cohorte sobrevivieron a los 30 días posteriores al ingreso a la unidad de cuidado intensivo. Un estudio realizado en Nueva Delhi incluyó solo pacientes con diagnóstico de sepsis grave y choque séptico con seguimiento únicamente en la unidad de cuidado intensivo, reportó una mortalidad del 78.9% en pacientes mayores de 80 años, significativamente más alta en comparación con el 23.7% encontrado en nuestro estudio. Esta disparidad puede interpretarse considerando varias diferencias contextuales entre Colombia y Nueva Delhi. Aunque ambos países pueden ser considerados de ingresos bajos/medianos, es posible que las diferencias en los criterios de inclusión y la gravedad de la enfermedad en los pacientes estudiados también influyan en la variabilidad de los resultados. Por otro lado, Lee et al., reportaron resultados similares a los nuestros, con una mortalidad a 30 días por cualquier causa del 33.69% en pacientes mayores de 85 años ingresados por sepsis (25). Una investigación en Taiwán, utilizando bases de datos de reclamaciones y el método Angus para definir sepsis, incluyó 1.259.578 pacientes, de los cuales 189.632 (15.1%) eran mayores de 85 años, con una incidencia de 9.414 casos por cada 100.000 habitantes y una mortalidad entre el 32.5% y el 39.7% en un período de 2002 a 2012 (14). Esta cifra es más alta comparada con una cohorte argentina donde la mortalidad fue del 15.3% al alta hospitalaria, aumentando a 54.78% al año de seguimiento (26). Observamos un rango amplio de mortalidad en la literatura, explicable por el tiempo de seguimiento y por los criterios de selección utilizados en cada estudio.

Notamos que la definición de sepsis difirió de forma importante en las investigaciones anteriores. Utilizamos un algoritmo basado en el diagnóstico de infecciones codificado por CIE-10 y la formulación de antimicrobianos, extrayendo toda la información de bases de datos administrativas, metodología ya empleada en investigaciones sobre sepsis (14,21). Se han generado diferentes modelos encaminados a identificar aquellos pacientes con un posible cuadro de sepsis a partir de bases de datos administrativos, entre estos se encuentra la estrategia de

abstracción del código Martin/Dombrovskiy (30) y el método Angus (31), esta metodología ha demostrado una buena capacidad de discriminación y diagnóstico (32,33). Sin embargo, otras publicaciones, como la de Heldens et al., que utilizó datos administrativos en Australia, han demostrado una infraestimación en la incidencia y mortalidad en pacientes ingresados por sepsis a unidades de cuidado intensivo (34).

Este es el primer estudio en nuestro país que analiza el impacto de la región geográfica de atención en la mortalidad de pacientes con sepsis. Encontramos diferencias estadísticamente significativas en la mortalidad según la ubicación geográfica. Investigaciones anteriores también reportaron diferencias en la mortalidad en otros grupos poblacionales según el área de atención. Por ejemplo, en un estudio geográfico realizado en Estados Unidos se encontraron diferencias significativas en la mortalidad según la raza, donde aquellos condados con mayorías negras tenían a su vez mayor mortalidad por sepsis (20). Esto fue replicado por un estudio transversal desarrollado en China, allí también se reportaron diferencias significativas en la mortalidad de pacientes oncológicos hospitalizados por sepsis según la ubicación geográfica del centro de atención (19). Algunos posibles factores asociados al impacto en la mortalidad en estas regiones, pueden ser la pobreza, la falta de servicios públicos y la calidad en la atención de salud.

Por otro lado, la diferencia en la cantidad de pacientes incluidos de cada región puede influir significativamente en los resultados. La sobrerrepresentación de Bogotá y Cundinamarca, así como de la región Andina, podría estar influyendo en la supervivencia global del 76% observada en este estudio. Estas regiones cuentan con una mayor concentración de recursos médicos y centros de atención de alta complejidad, lo que puede favorecer la supervivencia de los pacientes. En contraste, la baja representación de la Amazonía y la Orinoquía podría sesgar nuestros resultados, dado que estas áreas tienen menor acceso a servicios de salud especializados y podrían presentar una mayor mortalidad no registrada adecuadamente.

Además de la región geográfica, las capacidades instaladas de los centros de salud también podrían impactar en la mortalidad, un estudio realizado en Argentina encontró que la mortalidad a 28 días en pacientes hospitalizados por sepsis fue del 42% vs 24% ( $p < 0.01$ ) en hospitales públicos y privados respectivamente. Sin embargo, al analizar los predictores de mortalidad con una regresión logística, la atención en un hospital público no fue estadísticamente significativo (OR 1.24 IC95% 0.78-1.96) (26).

La imagen 1 muestra que los mayores de 80 años sobrevivieron en mayor porcentaje en la región Pacífica o en Arauca. Esto podría deberse a sesgos en el registro o en la derivación de casos más graves hacia otras regiones con mayores capacidades médicas.

Observamos un aumento en el riesgo de fallecer a medida que aumentaba el grupo de edad. Estos datos se han replicado en otras investigaciones, el estudio de Nasa et al reportó que los pacientes mayores de 80 años tenían un mayor riesgo de fallecer (RR= 1,487) si se comparaba con pacientes menores de 60 años (6). De igual forma, en una cohorte española que incluyó

1.490 pacientes, la edad (OR 1.1 IC 95% 1.1-1.2) fue un factor de riesgo de mortalidad en el grupo de personas mayores de 80 años (4). Este aumento de riesgo en el grupo de personas mayores se puede explicar por un mayor número de comorbilidades, mayor fragilidad y un aumento en la inmunosenescencia, todos estos factores provocan una respuesta inmunitaria más débil frente a la infección lo que lleva a mayor probabilidad de infecciones complicadas y menor probabilidad de recuperación (7). Sin embargo, otras investigaciones discrepan de estos hallazgos, Regazzoni incluyó pacientes mayores de 70 años, en este caso no se encontró la edad como un predictor de mortalidad hospitalaria y concluyeron que no era la edad sino el estado funcional al momento del ingreso lo que pronosticaba la supervivencia en pacientes ancianos (28).

Por último, se observó un aumento en el riesgo de mortalidad en aquellos pacientes que tenían diagnóstico de enfermedad renal. En modelos experimentales de sepsis se ha encontrado que ratones con antecedente de enfermedad renal crónica tienen una mayor probabilidad de desarrollar infecciones severas por una actividad inmune desregulada (35), resultados que también se han demostrado en humanos (36). Ukkonen et al., también reportó que, en pacientes mayores de 65 años con sepsis severa de origen gastrointestinal, aquellos que fallecieron tenían una mayor prevalencia de enfermedad renal crónica ( $p=0.041$ ) (27). Por lo tanto, es importante tener en cuenta la relación entre sepsis y enfermedad renal crónica como un determinante de la supervivencia en este grupo poblacional (37).

La interpretación de estos resultados se debe realizar en el contexto de las fortalezas y limitaciones propias del estudio. Como fortalezas de nuestro estudio logramos la inclusión de todos los datos reportados para el año 2019 por centros de atención, generando una gran base de datos de la población mayor de 80 años del territorio nacional, por esto se pueden generalizar los resultados acá publicados. Al vincular nuestra base de datos a una base de datos nacional de certificados de defunción, pudimos verificar con precisión la mortalidad a 30 días. Además, este es de los primeros estudios en Colombia en el que realiza una discriminación por regiones y su impacto en la mortalidad de pacientes con sepsis.

Como limitantes del estudio reconocemos que al utilizar bases de datos administrativas no podemos obtener información relacionada con daño de órgano agudo como transaminasas, creatinina o gases arteriales. Esto no nos permitió diferenciar a los pacientes que cursaron con sepsis, sepsis grave y choque séptico. No poder analizar los datos controlando por la severidad de la enfermedad puede afectar de forma importante estas conclusiones, ya que la severidad de la sepsis es un determinante crucial en la supervivencia y una fuente probable de sesgo al no poderla medir. La falta de esta información impide realizar comparaciones precisas sobre la gravedad de los casos y limita la capacidad de ajustar adecuadamente los análisis por este factor, lo cual podría influir en la interpretación de los resultados y subestimar la mortalidad en pacientes con sepsis grave o choque séptico. Tampoco se obtuvieron los datos del estado funcional de los pacientes. Aunque utilizamos un conjunto exhaustivo de códigos de diagnóstico para enfermedades infecciosas con el fin de definir la sepsis, las incidencias de sepsis en los ancianos

y en las personas de mayor edad podrían estar subestimadas. Debido a la senescencia del sistema inmunitario y al deterioro funcional, los síntomas típicos de la respuesta inflamatoria sistémica pueden no manifestarse en las personas mayores, quienes podrían presentar síntomas atípicos como el delirio o las caídas.

## 9. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

En conclusión, nuestra investigación revela que la supervivencia a 30 días en pacientes mayores de 80 años ingresados a cuidado intensivo por sepsis es consistente con estudios previos, destacando la influencia de factores como la edad, la región geográfica de atención y la presencia de enfermedad renal crónica en los resultados. Estos hallazgos subrayan la importancia de considerar estos factores al tomar decisiones clínicas y de políticas de salud dirigidas a mejorar las tasas de supervivencia y reducir la carga de la sepsis. Además, nuestro estudio resalta la necesidad de fortalecer los sistemas de información que alimentan las bases de datos administrativas, demostrando su potencial para generar investigación significativa a partir de datos que anteriormente se usaban principalmente para describir eventos de interés clínico y epidemiológico. Para futuras investigaciones, se recomienda profundizar en la evaluación de otros factores de riesgo específicos y expandir el análisis a diferentes cohortes poblacionales, lo cual podría proporcionar una comprensión más completa de los determinantes de la mortalidad en pacientes con sepsis avanzada.

## 1. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Paoli CJ, Reynolds MA, Sinha M, Gitlin M, Crouser E. Epidemiology and costs of sepsis in the United States-an analysis based on timing of diagnosis and severity level. *Crit Care Med* [Internet]. 2018 [cited 2024 Jun 22];46(12):1889–97. Available from: [https://journals.lww.com/ccmjournal/fulltext/2018/12000/epidemiology\\_and\\_costs\\_of\\_sepsis\\_in\\_the\\_united.1.aspx](https://journals.lww.com/ccmjournal/fulltext/2018/12000/epidemiology_and_costs_of_sepsis_in_the_united.1.aspx)
2. Dellinger RP, Rhodes A, Evans L, Alhazzani W, Beale R, Jaeschke R, et al. Surviving Sepsis Campaign. *Crit Care Med* [Internet]. 2023 Apr 1 [cited 2024 Jun 25];51(4):431–44. Available from: [https://journals.lww.com/ccmjournal/fulltext/2023/04000/surviving\\_sepsis\\_campaign.1.aspx](https://journals.lww.com/ccmjournal/fulltext/2023/04000/surviving_sepsis_campaign.1.aspx)
3. Nazer L, Lopez-Olivo MA, Cuenca JA, Awad W, Brown AR, Abusara A, et al. All-cause mortality in cancer patients treated for sepsis in intensive care units: a systematic review and meta-analysis. *Supportive Care in Cancer* [Internet]. 2022 Dec 1 [cited 2024 Jun 25];30(12):10099–109. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00520-022-07392-w>
4. Martin-Loeches I, Guia MC, Vallecoccia MS, Suarez D, Ibarz M, Irazabal M, et al. Risk factors for mortality in elderly and very elderly critically ill patients with sepsis: a prospective, observational, multicenter cohort study. *Ann Intensive Care* [Internet]. 2019 Dec 1 [cited 2024 Jun 25];9(1):1–9. Available from: <https://annalsofintensivecare.springeropen.com/articles/10.1186/s13613-019-0495-x>

5. Rosselli D, Hernández-Galvis J, Rosselli D, Hernández-Galvis J. El impacto del envejecimiento sobre el sistema de salud colombiano. *Salud Publica Mex* [Internet]. 2016 [cited 2024 Jun 25];58(6):595–6. Available from: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0036-36342016000600595&lng=es&nrm=iso&tng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36342016000600595&lng=es&nrm=iso&tng=es)
6. Nasa P, Juneja D, Singh O, Dang R, Arora V. Severe Sepsis and its Impact on Outcome in Elderly and Very Elderly Patients Admitted in Intensive Care Unit. <http://dx.doi.org/10.1177/0885066610397116> [Internet]. 2011 Mar 24 [cited 2024 Jun 25];27(3):179–83. Available from: [https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0885066610397116?url\\_ver=Z39.88-2003&rfr\\_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr\\_dat=cr\\_pub++0pubmed](https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0885066610397116?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr_dat=cr_pub++0pubmed)
7. Martín S, Pérez A, Aldecoa C. Sepsis and immunosenescence in the elderly patient: A review. *Front Med (Lausanne)* [Internet]. 2017 Feb 28 [cited 2024 Jun 29];4(FEB):243980. Available from: [www.frontiersin.org](http://www.frontiersin.org)
8. 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* [Internet]. 2016 Feb 1 [cited 2024 Jun 25];193(3):259–72. Available from: [www.atsjournals.org](http://www.atsjournals.org)
9. Williams MD, Braun LA, Cooper LM, Johnston J, Weiss R V., Qualy RL, et al. Hospitalized cancer patients with severe sepsis: analysis of incidence, mortality, and associated costs of care. *Crit Care* [Internet]. 2004 Jul 5 [cited 2024 Jun 25];8(5):1–8. Available from: <https://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/cc2893>
10. Iwashyna TJ, Odden A, Rohde J, Bonham C, Kuhn L, Malani P, et al. Identifying patients with severe sepsis using administrative claims: Patient-level validation of the angus implementation of the international consensus conference definition of severe sepsis. *Med Care* [Internet]. 2014 [cited 2024 Jun 25];52(6). Available from: [https://journals.lww.com/lww-medicalcare/fulltext/2014/06000/identifying\\_patients\\_with\\_severe\\_sepsis\\_using.18.aspx](https://journals.lww.com/lww-medicalcare/fulltext/2014/06000/identifying_patients_with_severe_sepsis_using.18.aspx)
11. Reinhart K, Daniels R, Kissoon N, Machado FR, Schachter RD, Finfer S. Recognizing Sepsis as a Global Health Priority — A WHO Resolution. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 2017 Aug 3 [cited 2024 Jun 25];377(5):414–7. Available from: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMp1707170>
12. Singer M, Deutschman CS, Seymour C, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA* [Internet]. 2016 Feb 23 [cited 2024 Jun 25];315(8):801–10. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2492881>
13. Stephen AH, Montoya RL, Aluisio AR. Sepsis and Septic Shock in Low- and Middle-Income Countries. <https://home.liebertpub.com/sur> [Internet]. 2020 Aug 14 [cited 2024 Jun 25];21(7):571–8. Available from: <https://www.liebertpub.com/doi/10.1089/sur.2020.047>
14. Imaeda T, Nakada T aki, Takahashi N, Yamao Y, Nakagawa S, Ogura H, et al. Trends in the incidence and outcome of sepsis using data from a Japanese nationwide medical claims database-the Japan Sepsis Alliance (JaSA) study group-. *Crit Care* [Internet]. 2021 Dec 1 [cited 2024 Jun 25];25(1):1–9. Available from: <https://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13054-021-03762-8>
15. Bauer M, Gerlach H, Vogelmann T, Preissing F, Stiefel J, Adam D. Mortality in sepsis and septic shock in Europe, North America and Australia between 2009 and 2019-results from a systematic review and meta-analysis. *Crit Care* [Internet]. 2020 May 19 [cited 2024 Jun 25];24(1):1–9. Available from: <https://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13054-020-02950-2>
16. 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* [Internet]. 2020 Jan 18 [cited 2024 Jun 25];395(10219):200–11. Available from: <http://www.thelancet.com/article/S0140673619329897/fulltext>
17. Esposito S, De Simone G, Boccia G, De Caro F, Pagliano P. Sepsis and septic shock: New definitions, new diagnostic and therapeutic approaches. *J Glob Antimicrob Resist*. 2017 Sep 1;10:204–12.
  18. Qiu X, Lei YP, Zhou RX. SIRS, SOFA, qSOFA, and NEWS in the diagnosis of sepsis and prediction of adverse outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Expert Rev Anti Infect Ther* [Internet]. 2023 Aug 3 [cited 2024 Jun 25];21(8):891–900. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/14787210.2023.2237192>
  19. Lu B, Xu Y, Li N, Zhou Y, Ma X, Chen Y, et al. Overall and geographic pattern of incidence, fatality and mortality of sepsis among hospitalized non-child cancer patients in China: A nationwide cross-sectional study. *Sci Bull (Beijing)*. 2024 Jun 15;69(11):1637–41.
  20. Lippert AM. System Failure: The Geographic Distribution of Sepsis-Associated Death in the USA and Factors Contributing to the Mortality Burden of Black Communities. *J Racial Ethn Health Disparities* [Internet]. 2023 Oct 1 [cited 2024 Jun 27];10(5):1. Available from: </pmc/articles/PMC9518946/>
  21. Imaeda T, Oami T, Takahashi N, Saito D, Higashi A, Nakada T aki. Epidemiology of sepsis in a Japanese administrative database. *Acute Medicine & Surgery* [Internet]. 2023 Jan 1 [cited 2024 Jun 29];10(1):e890. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/ams2.890>
  22. Pages - SISPRO - Sistema Integrado de Información de la Protección Social. [Internet]. [cited 2024 Jun 25]. Available from: <https://www.sispro.gov.co/Pages/Home.aspx>
  23. Orduña Ortegón YP. Avances en la construcción de un sistema de información en salud en Colombia. *Ciencia y Tecnología para la Salud Visual y Ocular* [Internet]. 2014 Jan 1 [cited 2024 Jun 25];12(2):73–86. Available from: <https://ciencia.lasalle.edu.co/svo/vol12/iss2/8>
  24. Bernal O, Forero J, Villamil M del P. Disponibilidad de datos y perfil de morbilidad en Colombia . *Revista panamericana de salud pública*. 2012;31(3):181–7.
  25. Lee SH, Hsu TC, Lee MTG, Chao CCT, Lee WC, Lai CC, et al. Nationwide trend of sepsis: A comparison among octogenarians, elderly, and young adults. *Crit Care Med* [Internet]. 2018 [cited 2024 Jun 25];46(6):926–34. Available from: [https://journals.lww.com/ccmjournal/fulltext/2018/06000/nationwide\\_trend\\_of\\_sepsis\\_\\_a\\_comparison\\_among.12.aspx](https://journals.lww.com/ccmjournal/fulltext/2018/06000/nationwide_trend_of_sepsis__a_comparison_among.12.aspx)
  26. Estenssoro E, Loudet CI, Edul VSK, Osatnik J, Ríos FG, Vásquez DN, et al. Health inequities in the diagnosis and outcome of sepsis in Argentina: A prospective cohort study. *Crit Care* [Internet]. 2019 Jul 9 [cited 2024 Jun 25];23(1):1–10. Available from: <https://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13054-019-2522-6>
  27. Ukkonen M, Karlsson S, Laukkarinen J, Rantanen T, Paajanen H. Severe Sepsis in Elderly Patients Undergoing Gastrointestinal Surgery—a Prospective Multicenter Follow-up Study of Finnish Intensive Care Units. *Journal of Gastrointestinal Surgery* [Internet]. 2016 May 1 [cited 2024 Jun 25];20(5):1028–33. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11605-016-3076-4>
  28. Regazzoni CJ, Zamora RJ, Petrucci E, Pisarevsky AA, Saad AK, De Molle D, et al. Hospital and 1-Year Outcomes of Septic Syndromes in Older People: A Cohort Study. *The Journals of Gerontology: Series A* [Internet]. 2008 Feb 1 [cited 2024 Jun 25];63(2):210–2. Available from: <https://dx.doi.org/10.1093/gerona/63.2.210>
  29. José BS, Pérez E, Madero R. Métodos estadísticos en estudios de supervivencia. *Anales de Pediatría Continuada* [Internet]. 2009 Feb 1 [cited 2024 Jul 10];7(1):55–9. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-anales-pediatria-continuada-51-articulo-metodos-estadisticos-estudios-supervivencia-S1696281809704536>

30. Dombrovskiy VY, Martin AA, Sunderram J, Paz HL. Rapid increase in hospitalization and mortality rates for severe sepsis in the United States: A trend analysis from 1993 to 2003. *Crit Care Med* [Internet]. 2007 [cited 2024 Jun 30];35(5):1244–50. Available from: [https://journals.lww.com/ccmjournal/fulltext/2007/05000/rapid\\_increase\\_in\\_hospitalization\\_and\\_mortality.4.aspx](https://journals.lww.com/ccmjournal/fulltext/2007/05000/rapid_increase_in_hospitalization_and_mortality.4.aspx)
31. Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, Clermont G, Carcillo J, Pinsky MR. Epidemiology of severe sepsis in the United States: Analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Crit Care Med*. 2001 Jul;29(7):1303–10.
32. Mellhammar L, Wollter E, Dahlberg J, Donovan B, Olséen CJ, Wiking PO, et al. Estimating Sepsis Incidence Using Administrative Data and Clinical Medical Record Review. *JAMA Netw Open* [Internet]. 2023 Aug 1 [cited 2024 Jun 30];6(8):e2331168–e2331168. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2808870>
33. Jafarzadeh SR, Thomas BS, Gill J, Fraser VJ, Marschall J, Warren DK. Sepsis surveillance from administrative data in the absence of a perfect verification. *Ann Epidemiol*. 2016 Oct 1;26(10):717–722.e1.
34. Heldens M, Schout M, Hammond NE, Bass F, Delaney A, Finfer SR. Sepsis incidence and mortality are underestimated in Australian intensive care unit administrative data. *Medical Journal of Australia* [Internet]. 2018 Sep 1 [cited 2024 Jun 30];209(6):255–60. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.5694/mja18.00168>
35. Floyd D, Colbert JF, Feng F, Furgeson SB, Montford JR. Acute and Chronic Kidney Disease Worsen Outcomes in Experimental Sepsis. *Kidney360* [Internet]. 2024 May 1 [cited 2024 Jun 30];5(5):654–70. Available from: [https://journals.lww.com/kidney360/fulltext/2024/05000/acute\\_and\\_chronic\\_kidney\\_disease\\_worsen\\_outcomes.7.aspx](https://journals.lww.com/kidney360/fulltext/2024/05000/acute_and_chronic_kidney_disease_worsen_outcomes.7.aspx)
36. Chousterman BG, Swirski FK, Weber GF. Cytokine storm and sepsis disease pathogenesis. *Seminars in Immunopathology* 2017 39:5 [Internet]. 2017 May 29 [cited 2024 Jun 30];39(5):517–28. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00281-017-0639-8>
37. Heung M, Koyner JL. Entanglement of Sepsis, Chronic Kidney Disease, and Other Comorbidities in Patients Who Develop Acute Kidney Injury. *Semin Nephrol* [Internet]. 2015 Jan 1 [cited 2024 Jun 30];35(1):23–37. Available from: <http://www.seminarsinnephrology.org/article/S0270929515000054/fulltext>

## 2. ANEXOS

### Anexo 1. Tabla de variables

Nombre de la variable	Definición	Naturaleza	Escala	Unidades o categorías
Edad	Edad al momento del diagnóstico medida en años	Cuantitativa	De razón continua	Edad en años cumplidos
Sexo	Sexo según la historia clínica	Cualitativa	Nominal	Mujer = 0 Hombre = 1
Región	Región geográfica del lugar donde se atendió el paciente	Cualitativa	Nominal	0 = Bogotá 1=Andina 2= Pacífico 3 = Caribe 4 = Orinoquia 5 = Amazonia
Departamento	Departamento donde se atendió al paciente	Cualitativa	Nominal	32 departamentos de Colombia
ACV	Definición operativa a partir de códigos CIE-10, administración de medicamentos o por procedimientos CUPS (anexo 1)	Cualitativa	Nominal	Si No
Enfermedad renal crónica	Definición operativa a partir de códigos CIE-10, administración de medicamentos o por procedimientos CUPS (anexo 1)	Cualitativa	Nominal	Si No
Demencia	Definición operativa a partir de códigos CIE-10, administración de medicamentos o por procedimientos CUPS (anexo 1)	Cualitativa	Nominal	Si No

Nombre de la variable	Definición	Naturaleza	Escala	Unidades o categorías
Hipertensión arterial	Definición operativa a partir de códigos CIE-10, administración de medicamentos o por procedimientos CUPS (anexo 1)	Cualitativa	Nominal	Si No
Enfermedad hepática	Definición operativa a partir de códigos CIE-10, administración de medicamentos o por procedimientos CUPS (anexo 1)	Cualitativa	Nominal	Si No
Cáncer	Definición operativa a partir de códigos CIE-10, administración de medicamentos o por procedimientos CUPS (anexo 1)	Cualitativa	Nominal	Si No
Mortalidad	Mortalidad a 90 días calculada a partir del ingreso hospitalario hasta la muerte determinada por el RUAF.	Cualitativa	Nominal	Si No

## Anexo 2. Formato de codificación de diagnósticos

COMORBILIDAD	CODIGO CIE-10	CUPS Y MEDICAMENTOS
Enfermedad cerebrovascular	G45* G46* I60* I69* I67* I681 I682 I688 I694 I698	395010 380101 380110 380210
Demencia	F00* F01* F02* F03* G30* G311 F03X F051 F010	*RIVASTIGMINE* *DONEPEZIL* *GALANTAMINE* *MEMANTINE* *DONEPEZIL MEMANTINE* *BUPROPION* *AMANTADINE*

COMORBILIDAD	CODIGO CIE-10	CUPS Y MEDICAMENTOS
Enfermedad hepática	K709 K702 K703 K717 K740 K742 K746 K740 K742 K746 K743 K744 K745 K730 K731 K738 K739 k70* k73* K729 K766 K703 K767 K721	389500 394300 399501 549002 392701 392702 394200 549001 549012 549800 549801 549802 S22220 S22223 549800
Cualquier tumor incluido leucemia y linfoma (sin neoplasia maligna de piel)	C000 C001 C002 C003C004 C005 C006 C007 C008 C009 C01X C020 C021 C022 C023 C024 C029 C030 C031C039 C040 C041 C049 C050 C051 C052 C059 C060 C061 C062 C069C07X C080 C081 C089 C090 C091 C099C101 C102 C103 C104C883 C887 C889 C900C901 C91* C92* C93* C94* C95* C96*	
Tumor Solido Metastásico	C780 C7* C8* C781 C782 C783 C784 C785 C786 C787 C788 C79 C790 C791 C792 C793 C794 C795 C796 C797C798	
Enfermedad hepática	K709 K702 K703 K717 K740 K742 K746 K740 K742 K746 K743 K744 K745 K730 K731 K738 K739 k70* k73* K729 K766 K703 K767 K721	

**Anexo 3. Algoritmo de búsqueda para diagnóstico de sepsis utilizando códigos CIE-10 y formulación de antibióticos**

Códigos CIE-10 Sepsis	Antibióticos
A418 A41 B377 A021 A403 A410 A414 A415 A400 A402 A408 A409 A418 A419 A542 B206 B951 B960 J158 J159 O85X T793 T814 T826 T847 T875 B371 B378 B379	MEROPENEM *IMIPENEM* *VANCOMICINA* *TIGICICLINA TAZOBACTAM* *COLISTINA* *POLIMIXINA* *CEPEMIME* *DATOMICINA* *ERTAPENEM*

## Anexo 4. Carta de aprobación del comité de ética del Hospital Militar Central



Bogotá,

Doctores  
**Juan David Hernández Leal**  
**Susana Ángel Román**  
 Hospital Militar Central

Asunto : **APROBACIÓN**

**PROTOCOLO 2023102**

"Supervivencia en pacientes mayores de 80 años con diagnóstico de sepsis en Colombia en el 2019"

Respetados Investigadores:

El Comité de Ética en Investigación del Hospital Militar Central en reunión virtual realizada el viernes 01 de diciembre de 2023 según consta en el Acta No 21. Asisten 7 de 10 miembros con voz y voto.

No .	NOMBRE	PROFESIÓN	CARGO DIGNATARIO
1.	Gabriel Adolfo Centanaro Meza	MD Neurólogo Especialista en Bioética Doctor en Bioética	Presidente
2.	Andrea Castillo Niuman	Médico Cirujano Especialista en Epidemiología Clínica Magister en Bioética - Externa	Miembro
3.	Javier Ignacio Godoy Barbosa	Médico Oncólogo Clínico Especialista en Bioética - Externo	Miembro
4.	Mauricio Alexis Parra Caicedo	MD. Cirujano General	Miembro
5.	María Consuelo Romero Sánchez	Bacterióloga Magister en Microbiología Magister en Inmunología Doctora en Ciencias Biológicas - Externa	Miembro - Secretaria Coordinadora
6.	Flor Ángela Calderón Olaya	Enfermera Especialista en Bioética	Miembro
7.	Luz Eicy Zamora Sánchez	Contador Coronel en Retiro- Externa	Miembro - Representante de la Comunidad Representante no Científico



Revisó el protocolo 2023102, atendió la presentación virtual del trabajo de grado por parte del Doctor Juan David Hernández, **APRUEBA** el estudio de la referencia teniendo en cuenta:

Categoría : Investigación sin riesgo  
Consentimiento Informado: No aplica  
Estudio de supervivencia, retrospectivo, que adopta los principios de investigación biomédica para investigación en seres humanos a nivel Nacional e Internacional.

- Declaración de Helsinki (Fortaleza, Brasil 2013)
- Reporte Belmont
- Pautas CIOMS
- Normativa Colombiana establecida por la Resolución 8430 de 1993 por lo que se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud y para este caso en particular, la protección de datos clínicos derivados del manejo de la historia clínica reglamentada por la Resolución 1995 de 1999 y la Ley Estatutaria de habeas data 1581 de 2012 por la cual se dictan las disposiciones generales para la protección de datos personales sancionada mediante la Ley 1581 de 2012 y reglamentada por el Decreto Nacional 1377 del 2013 que regula el manejo adecuado de datos sensibles.

**IMPORTANTE:**

1. No aplicar cambios a los documentos aprobados en este documento sin previo conocimiento y aprobación por parte de éste Comité.
2. Presentar informe al año de ejecución y al final del protocolo al Comité de Ética en Investigación.
3. Para dar inicio al protocolo se requiere el Aval Institucional emitido por la Dirección General del Hospital Militar Central.

El Comité de Ética en Investigación del Hospital Militar Central opera de acuerdo con:

**Regulación Internacional**

- Normas de Buenas Prácticas Clínicas (ICH\_ GCP)
- Declaración de Helsinki (Fortaleza, Brasil 2013)
- Pautas CIOMS (Geneva, 2016)

**Regulación Nacional**

- Resolución No. 8430 de 1993 (04 de Octubre)
- Resolución No. 2378 de 2008 (Junio 27)



**Regulaciones Institucionales**

- Resolución 276 11 Abril 2016
- Resolución 343 16 Mayo 2016

**Regulaciones del Comité.**

- Resolución 545 del 27 de junio de 2014
- Estatutos.

Comité de Ética en Investigación  
Hospital Militar Central  
Transversal 3 No. 49 -00 Piso 14  
Telefax: 571 3486868 Ext. 5136

Con un saludo institucional,



**SMSM Gabriel Adolfo Centanaro Meza**  
Presidente  
Comité de Ética en Investigación

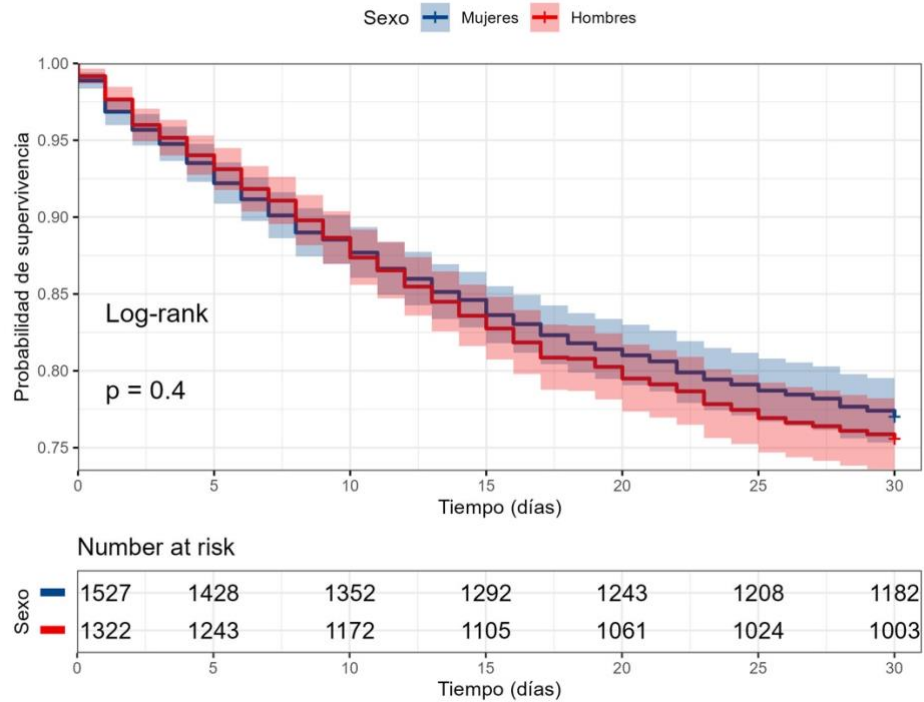
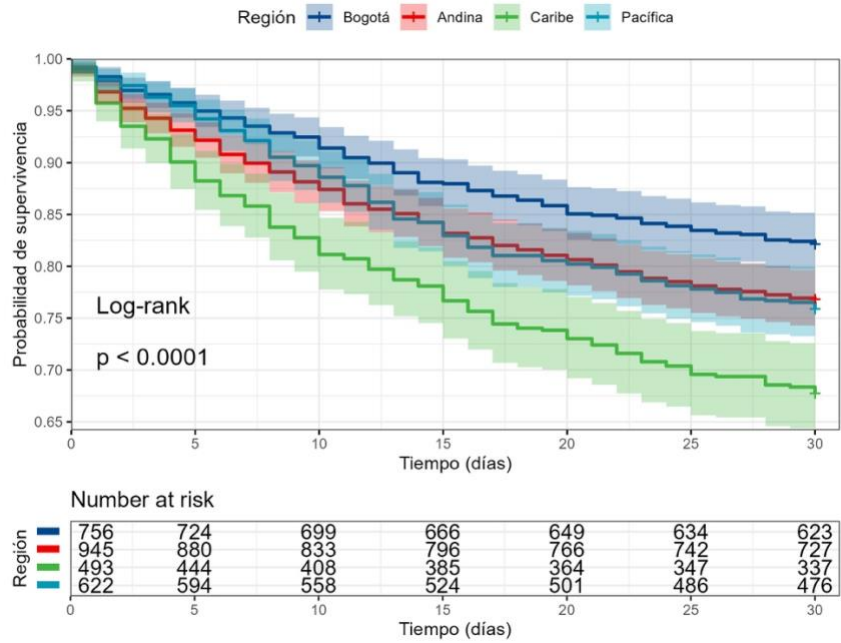


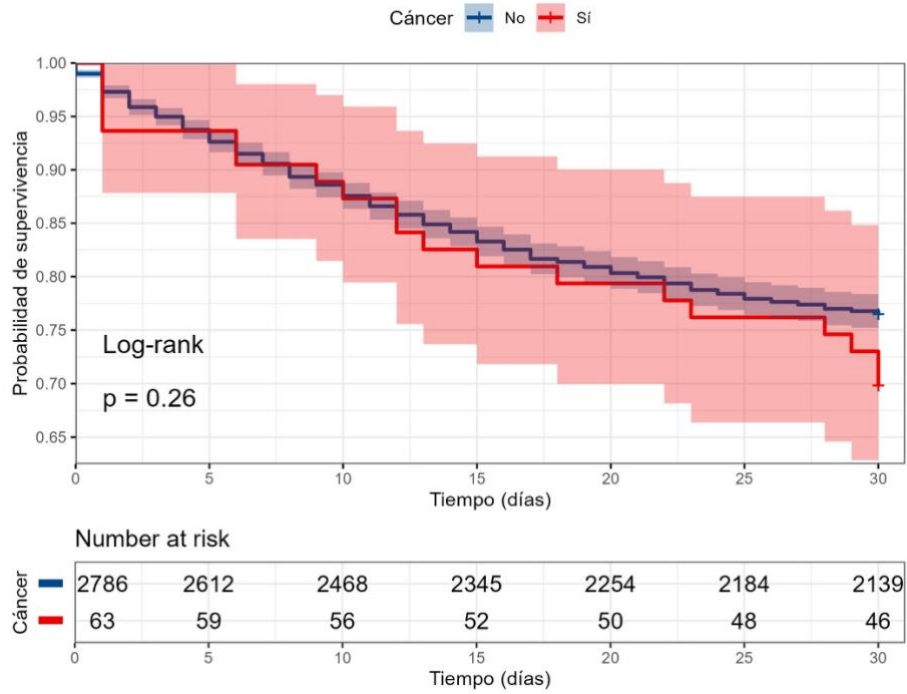
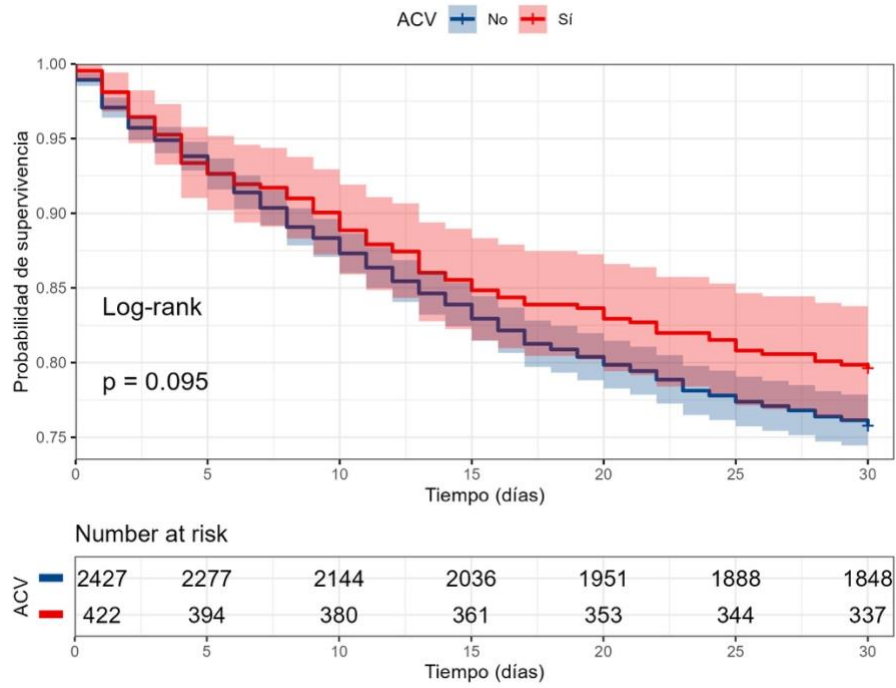
Elaboró: Edna Suárez  
AASD  
Comité de ética en Investigación

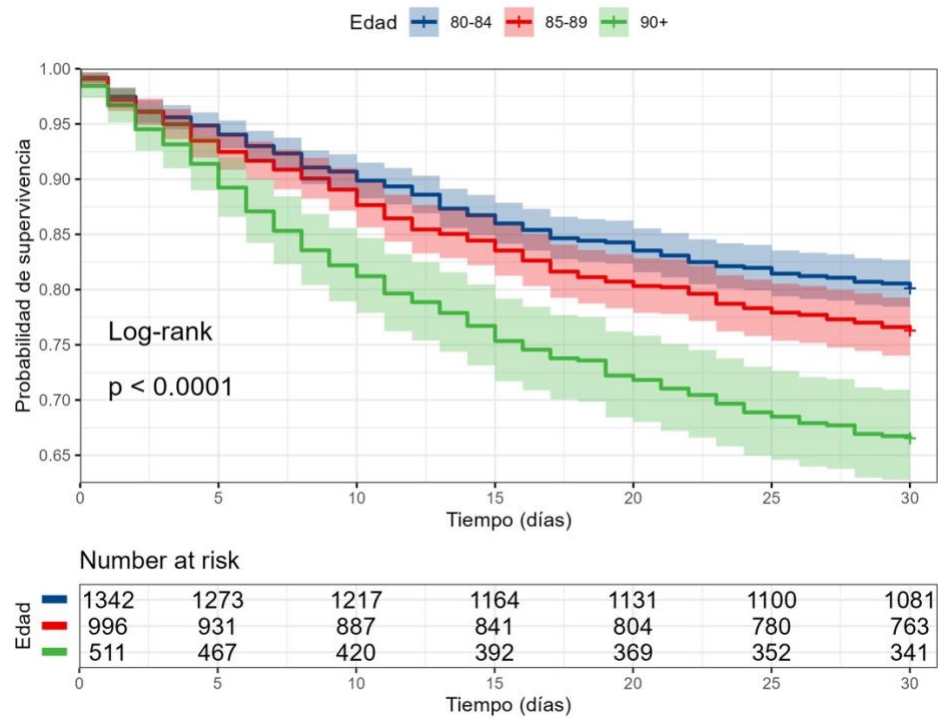
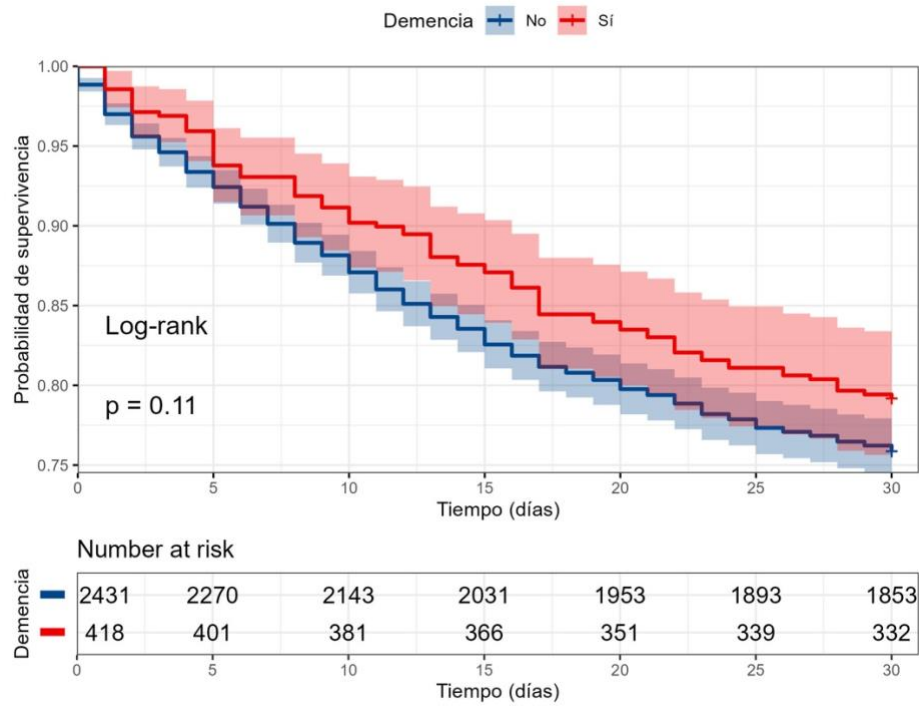
Revisó: Consuelo Romero  
Secretaria Coordinadora  
Comité de ética en Investigación

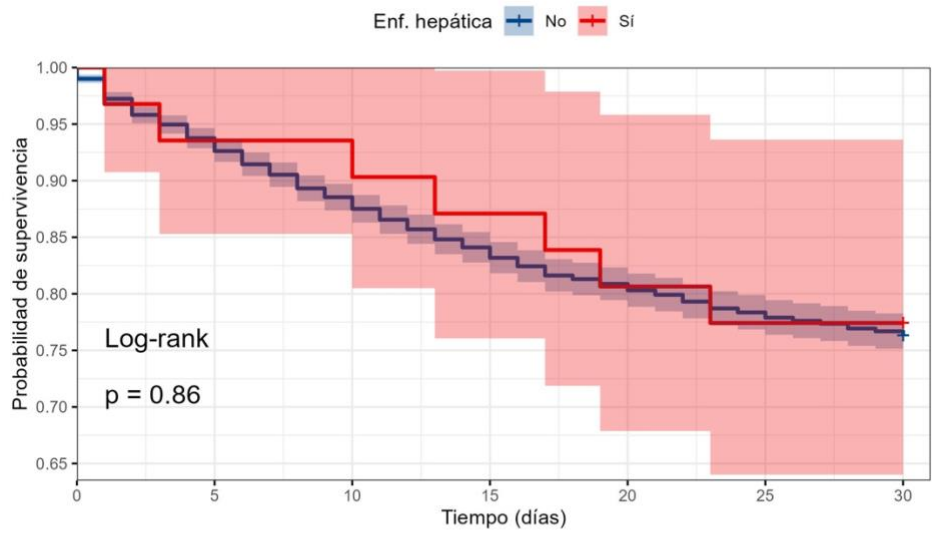
Aprobó: Dr Gabriel Adolfo Centanaro  
Presidente  
Comité de ética en Investigación

## Anexo 5. Gráficas de Kaplan-Meier según variables de interés



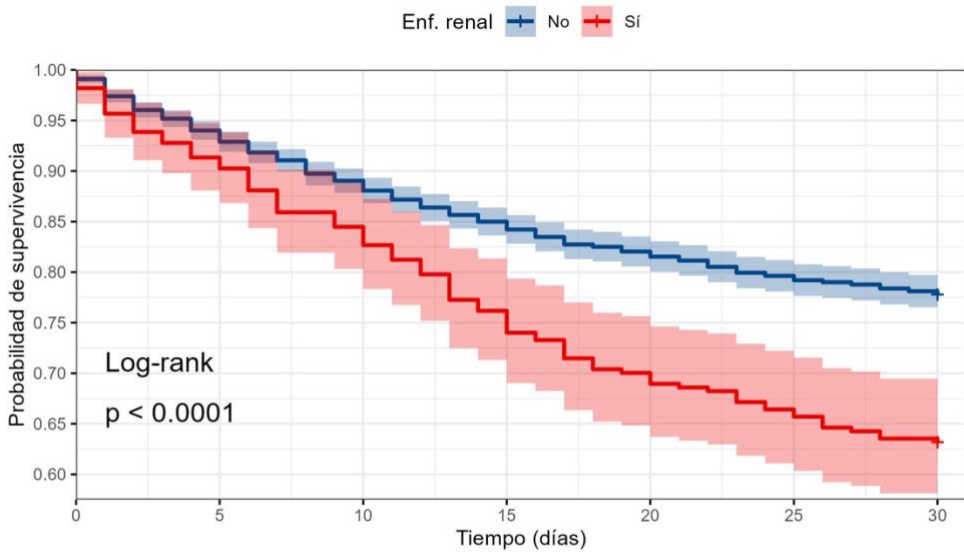






Number at risk

Enf. hepática	0	5	10	15	20	25	30
No	2818	2642	2495	2370	2279	2208	2161
Sí	31	29	29	27	25	24	24



Number at risk

Enf. renal	0	5	10	15	20	25	30
No	2572	2418	2290	2186	2110	2048	2009
Sí	277	253	234	211	194	184	176