Multimorbilidad como determinante biológico de la sepsis

DOI:10.5281/zenodo. 21110826
SANUM 2026, 10(3) 234-237

Cómo citar este artículo

Muñoz Sandoval AI.
Multimorbilidad como determinante biológico de la sepsis.
SANUM 2026, 10(3) 234-237
DOI: 10.5281/zenodo.21110826

© La autora. Publicado por SANUM: Revista Científico-Sanitaria bajo una licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-SinDerivadas 4.0 Internacional (CC BY-NC-ND 4.0).
https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.es

AUTORA

Ana Isabel Muñoz Sandoval[1] (0009-0008-8533-6473)

Afiliación:
[1] Universidad del Valle, Cali, Colombia.

Correspondencia:
aisabelms22@gmail.com

Información del artículo

Tipo de artículo: Carta al editor
Sección: Medicina Intensiva

F. recepción: 16-06-2026
F. aceptación: 14-07-2026
F. publicación: 29-07-2026

DOI: 10.5281/zenodo.21110826

Estimado Editor:

La sepsis continúa siendo una de las principales causas de mortalidad y discapacidad a nivel mundial, especialmente en pacientes con multimorbilidad. La creciente coexistencia de enfermedades crónicas ha modificado profundamente la presentación clínica, la respuesta biológica y los desenlaces de esta entidad (1,2).

Por ello, resulta pertinente compartir reflexiones derivadas de la evidencia reciente, orientadas a fortalecer la comprensión de la vulnerabilidad sistémica que condiciona la evolución de estos pacientes y sus implicaciones para la práctica clínica contemporánea (1).

El artículo "Sepsis in Multimorbidity: A Domain-Based Framework for Systemic Vulnerability and Precision Care" del Dr. Saavedra, Dr. Humberto Alejandro Nati-Castillo y el Dr. Juan S. Izquierdo-Condoy y autores, propone un cambio conceptual en la interpretación de la sepsis (1). La enfermedad deja de entenderse exclusivamente como una respuesta desregulada frente a una infección aguda y se redefine como la expresión clínica de una vulnerabilidad biológica acumulada (1,2).

En este modelo, las enfermedades crónicas no constituyen únicamente factores de riesgo epidemiológicos, sino estados fisiopatológicos capaces de modificar de manera directa la respuesta inmunológica, metabólica, endotelial y orgánica del huésped. Como consecuencia, la evolución de la sepsis depende tanto del agente infeccioso como del terreno biológico sobre el cual ocurre la infección (1).

La revisión identifica cinco dominios fisiopatológicos que concentran la mayor parte de los mecanismos responsables de la susceptibilidad y gravedad de la sepsis (1,3), inmunidad e inflamación, endotelio, barreras biológicas y microbiota, neuroeje e inmunometabolismo (1).

La integración de estos dominios permite explicar la heterogeneidad clínica observada en la práctica diaria y proporciona una estructura para la estratificación biológica de los pacientes (1).

El dominio inmunológico constituye el eje inicial de la enfermedad. La activación de receptores de reconocimiento de patrones por PAMPs y DAMPs induce señalización intracelular mediada por NF-κB, promoviendo la liberación de citocinas proinflamatorias como IL-1β, IL-6 y TNF-α. En pacientes con multimorbilidad, esta respuesta ocurre sobre un estado

Multimorbidity as a biological determinant of sepsis

DOI:10.5281/zenodo.21110826
SANUM 2026, 10(3) 234-237

How to cite this article

Muñoz Sandoval AI.
Multimorbidity as a Biological Determinant of Sepsis.
SANUM 2026, 10(3) 234-237
DOI: 10.5281/zenodo. 21110826

© The author. Published by SANUM: Revista Científico-Sanitaria under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International License (CC BY-NC-ND 4.0).
https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/

inflamatorio preexistente caracterizado por activación inmune persistente, alteraciones funcionales de neutrófilos, monocitos y linfocitos, y reducción progresiva de la reserva inmunológica. Esta condición favorece una respuesta inflamatoria inicial intensa seguida de inmunosupresión profunda (1,2)

La disminución de la expresión monocitaria de HLA-DR, la apoptosis linfocitaria y la pérdida de la capacidad de presentación antigénica representan manifestaciones centrales de esta fase. Clínicamente, este fenómeno se asocia con infecciones secundarias, reactivación viral, fracaso en el control microbiológico y prolongación de la estancia hospitalaria (1).

El endotelio representa el principal órgano efector de la lesión sistémica. La activación inflamatoria induce degradación del glucocálix, aumento de permeabilidad vascular, pérdida de la regulación vasomotora y activación de mecanismos procoagulantes. Simultáneamente, la formación de trampas extracelulares de neutrófilos favorece inmunotrombosis, lesión microvascular y alteración de la perfusión tisular (1,2).

La consecuencia fisiopatológica es la aparición de hipoxia celular, edema intersticial, daño orgánico y progresión hacia falla multiorgánica. La evidencia presentada en la revisión demuestra que enfermedades como diabetes mellitus, obesidad, insuficiencia cardíaca y enfermedad renal crónica comparten grados variables de disfunción endotelial basal, amplificando la lesión vascular inducida por sepsis (1).

El dominio de barreras biológicas y microbiota explica una proporción considerable de la susceptibilidad infecciosa observada en pacientes con enfermedades crónicas. La alteración de epitelios respiratorios, intestinales, urinarios y cutáneos favorece colonización bacteriana, disbiosis y translocación microbiana. En la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, la pérdida de mecanismos mucociliares y la colonización persistente aumentan la incidencia de neumonía grave. En diabetes mellitus se incrementa la frecuencia de infecciones urinarias y de tejidos blandos (1,3).

En enfermedad renal crónica se documenta mayor translocación bacteriana intestinal. En cáncer y VIH, la alteración de barreras mucosas facilita infecciones oportunistas y diseminación sistémica. Estas observaciones tienen implicaciones directas sobre la selección inicial de antimicrobianos, el control del foco infeccioso y la vigilancia microbiológica (1).

El neuroeje constituye un componente frecuentemente subestimado de la fisiopatología séptica. La inflamación sistémica altera la integridad de la barrera hematoencefálica, activa células gliales y modifica la regulación neuroendocrina (1).

Estas alteraciones contribuyen al desarrollo de encefalopatía séptica, delirium, deterioro cognitivo y disfunción autonómica. La revisión demuestra además que la sepsis incrementa el riesgo de eventos cerebrovasculares agudos y de enfermedad cerebrovascular durante el seguimiento. La coexistencia de fibrilación auricular, insuficiencia cardíaca, enfermedad renal crónica y estados protrombóticos aumenta aún más este riesgo. Por esta razón, la evaluación neurológica debe integrarse dentro de la monitorización rutinaria del paciente séptico (1).

El dominio inmunometabólico conecta la respuesta inflamatoria con la disponibilidad energética celular. La sepsis induce un estado hipercatabólico caracterizado por resistencia a la insulina, proteólisis acelerada, disfunción mitocondrial y alteración de la utilización de sustratos energéticos (1,4). La consecuencia es pérdida progresiva de masa muscular, deterioro funcional y disminución de la reserva fisiológica (2,3)

Este proceso explica la estrecha asociación entre sepsis, malnutrición, sarcopenia y fragilidad (1,3). Los estudios revisados muestran que la hipoalbuminemia, la deficiencia de zinc, la linfopenia y la baja masa muscular se asocian con incremento de mortalidad y peor recuperación funcional. La respuesta nutricional adecuada durante la hospitalización se relaciona con mejor recuperación inmunológica y mejores desenlaces clínicos (1).

La diabetes mellitus tipo 2 representa uno de los modelos más completos de interacción entre multimorbilidad y sepsis. La hiperglucemia crónica altera la función de neutrófilos, monocitos y linfocitos, favorece disfunción endotelial y promueve inflamación persistente (1,2). Estos mecanismos aumentan el riesgo de infección, lesión renal aguda y mortalidad. Asimismo, la diabetes se asocia con mayor frecuencia de colonización por microorganismos resistentes y mayor complejidad terapéutica. Desde la práctica clínica, estos hallazgos justifican un control glucémico riguroso, monitorización renal estrecha y vigilancia de infecciones urinarias y de tejidos blandos (1).

La obesidad constituye un estado de inflamación metabólica crónica con profundas implicaciones en sepsis. El tejido adiposo actúa como órgano endocrino capaz de modificar la respuesta inmune mediante leptina, adiponectina y activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona. Además, la obesidad altera el volumen de distribución, el metabolismo hepático y el aclaramiento renal de múltiples fármacos (1,4). Estas modificaciones condicionan ajustes específicos en la dosificación de antimicrobianos y sedantes. La evidencia analizada demuestra menor mortalidad en determinados grupos de pacientes obesos, aunque simultáneamente documenta mayores tasas de complicaciones, trombosis, estancia hospitalaria prolongada y utilización de recursos críticos (1).

La insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida modifica profundamente la respuesta hemodinámica frente a la sepsis. La disminución de la reserva contráctil limita la capacidad de adaptación frente a vasodilatación sistémica, aumento de demanda metabólica y expansión de volumen. La administración indiscriminada de líquidos favorece congestión venosa, edema pulmonar y deterioro renal. Por esta razón, la reanimación debe individualizarse mediante evaluación ecocardiográfica, monitorización dinámica de la respuesta a fluidos y valoración continua de congestión sistémica. La norepinefrina mantiene el perfil más favorable como vasopresor inicial en este contexto (1).

La enfermedad renal crónica representa otro modulador central de la vulnerabilidad séptica. La inflamación urémica, las alteraciones inmunológicas, la pérdida de reserva funcional y la susceptibilidad tubular aumentan la incidencia de lesión renal aguda y reducen la probabilidad de recuperación completa (1,4). Además, las modificaciones farmacocinéticas obligan a individualizar la dosificación antimicrobiana. La monitorización de creatinina, diuresis, balance hídrico y biomarcadores de lesión tubular constituye una herramienta esencial para la toma de decisiones clínicas (1).

En pacientes con cáncer o infección por VIH, la sepsis se desarrolla sobre una inmunidad profundamente alterada. La neutropenia, la disfunción linfocitaria, la inmunosupresión inducida por tratamientos y la elevada frecuencia de infecciones oportunistas condicionan trayectorias clínicas distintas a las observadas en pacientes inmunocompetentes. La interpretación aislada de biomarcadores convencionales resulta insuficiente en estos escenarios. La identificación temprana de infecciones oportunistas y la cobertura antimicrobiana dirigida al perfil inmunológico del paciente adquieren un papel prioritario (1).

La revisión también identifica la sepsis nosocomial como uno de los principales determinantes de mortalidad hospitalaria. Las unidades de cuidados intensivos concentran la mayor carga de esta complicación debido a la exposición prolongada a dispositivos invasivos, microorganismos multirresistentes y estados críticos persistentes. La prevención de infecciones asociadas a la atención sanitaria constituye una intervención capaz de modificar directamente la incidencia de sepsis y sus consecuencias clínicas (1).

La principal contribución conceptual del artículo consiste en demostrar que la multimorbilidad no representa una simple acumulación de diagnósticos. Cada enfermedad crónica modifica dominios biológicos específicos

y altera la trayectoria fisiopatológica de la sepsis. La combinación de estas alteraciones determina la magnitud de la inflamación, la intensidad de la lesión endotelial, la eficacia de la respuesta inmune, la tolerancia a la reanimación y la velocidad de recuperación (1).

Desde una perspectiva clínica, la sepsis requiere abandonar modelos terapéuticos uniformes. La reanimación debe ajustarse a la reserva cardiovascular y renal. La terapia antimicrobiana debe incorporar principios farmacocinéticos y farmacodinámicos específicos. La monitorización debe incluir biomarcadores inmunológicos, endoteliales y orgánicos. La recuperación debe extenderse más allá del alta hospitalaria para incorporar evaluación nutricional, función muscular, estado cognitivo, salud cardiovascular y función renal (1).

La evidencia analizada converge en una conclusión única, la sepsis en presencia de multimorbilidad constituye una enfermedad sistémica compleja determinada por la interacción entre infección aguda y vulnerabilidad biológica preexistente. La comprensión de esta interacción permite avanzar hacia modelos de medicina de precisión fundamentados en mecanismos fisiopatológicos, estratificación biológica y seguimiento longitudinal orientado a reducir mortalidad, discapacidad y carga sanitaria posterior a la enfermedad crítica (1).

DECLARACIONES

Financiación

Sin financiación.

Conflictos de interés

La autora declara no presentar conflictos de intereses relacionados con el contenido del presente manuscrito.

Disponibilidad de datos

Al tratarse de una **Carta al Editor** basada en la interpretación crítica de la literatura científica publicada, no se generaron ni analizaron conjuntos de datos originales.

Contribución de la autora (CRediT)

AIMS: Conceptualización, Investigación, Curación de datos, Redacción del borrador original y Redacción – revisión y edición.

- **AIMS:** Ana Isabel Muñoz Sandoval.

La autora revisó críticamente el manuscrito, aprobó la versión final para su publicación y acepta la responsabilidad sobre todos los aspectos del trabajo, de acuerdo con los criterios establecidos por el International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE)."

Uso de Inteligencia Artificial

La autora declara que las herramientas de inteligencia artificial generativa fueron utilizadas **exclusivamente para la corrección gramatical, el perfeccionamiento del lenguaje y la mejora de la claridad de la redacción**, sin intervenir en la concepción científica, el análisis crítico, la interpretación de la evidencia ni las conclusiones del manuscrito.

Publicación previa

La autora declara que este manuscrito es **original e inédito**, no ha sido publicado previamente y no se encuentra sometido simultáneamente a evaluación en otra revista científica.

Consideraciones éticas

Al tratarse de una **Carta al Editor** basada exclusivamente en el análisis e interpretación crítica de la literatura científica publicada, este manuscrito **no involucró investigación con seres humanos, animales, datos identificables ni muestras biológicas**, por lo que no requirió aprobación por un comité de ética ni consentimiento informado.

Declaración de transparencia

La autora declara que este manuscrito constituye una reflexión científica honesta, exacta y transparente basada en la evidencia disponible; que no se han omitido aspectos relevantes para su adecuada interpretación y que el contenido se elaboró conforme a los principios de integridad científica y buenas prácticas editoriales.

REFERENCIAS

1. Saavedra-Torres JS, Nati-Castillo HA, Gaibor-Pazmiño A, Ortiz Erazo WF, Martínez Castaño MA, Nieto Brandon CC, Parra Ramos DC, Villamil J, Sánchez S L, López-Cortés A, Izquierdo-Condoy JS. Sepsis in multimorbidity: a domain-based framework for systemic vulnerability and precision care. Front Med (Lausanne). 2026 Apr 28;13:1827818. doi: 10.3389/fmed.2026.1827818. PMID: 42131605; PMCID: PMC13162044.
2. Wang HE, Shapiro NI, Griffin R, Safford MM, Judd S, Howard G. Chronic medical conditions and risk of sepsis. PLoS One. 2012;7(10):e48307. doi: 10.1371/journal.pone.0048307. Epub 2012 Oct 31. PMID: 23118977; PMCID: PMC3485139.
3. Schoevaerdts D, Sibille FX, Gavazzi G. Infections in the older population: what do we know? Aging Clin Exp Res. 2021 Mar;33(3):689-701. doi: 10.1007/s40520-019-01375-4. Epub 2019 Oct 26. PMID: 31656032.
4. Wang HE, Moore JX, Donnelly JP, Levitan EB, Safford MM. Risk of Acute Coronary Heart Disease After Sepsis Hospitalization in the REasons for Geographic and Racial Differences in Stroke (REGARDS) Cohort. Clin Infect Dis. 2017 Jul 1;65(1):29-36. doi: 10.1093/cid/cix248. PMID: 28369197; PMCID: PMC5849104.