



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

Facultad de
MEDICINA

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y FACTORES ASOCIADOS A LA
MORTALIDAD EN PACIENTES CON COMA MIXEDEMATOSO EN
UN HOSPITAL NACIONAL EN LIMA – PERÚ

CLINICAL CHARACTERISTICS AND FACTORS ASSOCIATED
WITH MORTALITY IN PATIENTS WITH MYXEDEMATOUS COMA
IN A NATIONAL HOSPITAL IN LIMA - PERÚ

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR POR EL TÍTULO
DE ESPECIALISTA EN ENDOCRINOLOGÍA

AUTORA

MARÍA JESÚS POMA RUEDA

ASESOR

DR. JAIME EDUARDO VILLENA CHAVEZ

LIMA – PERÚ

2021

CONTENIDO

I. RESUMEN	
II. INTRODUCCIÓN	1
III. OBJETIVOS:.....	2
a. Objetivo general	2
b. Objetivos específicos.....	3
IV. MATERIAL Y MÉTODO.....	3
a. Diseño del estudio	3
b. Población	3
c. Definición operacional de variables	4
d. Procedimientos y técnicas	4
e. Aspectos éticos del estudio.....	5
f. Plan de análisis	5
V. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	6
VI. PRESUPUESTO.....	7
VII. CRONOGRAMA	8
VIII. ANEXOS	

I. RESUMEN

Objetivo: Determinar las características clínicas y factores asociados a la mortalidad en pacientes con coma mixedematoso. **Materiales y métodos:** Estudio descriptivo, retrospectivo y de corte transversal. Se incluirán a los pacientes de 18 años en adelante que se hospitalizaron con el diagnóstico confirmado de coma mixedematoso desde noviembre de 2016 hasta noviembre del 2021 en el Hospital Cayetano Heredia en Lima - Perú. Se registrarán los datos en base a las historias clínicas, se realizará un análisis descriptivo de variables y se buscará la asociación de variables a través de regresión logística.

PALABRAS CLAVE: Coma mixedematoso, mortalidad, pronóstico.

II. INTRODUCCIÓN

El coma mixedematoso es una condición crítica, poco frecuente, en personas con hipotiroidismo no tratado que se asocia a altos índices de mortalidad (25-60%) incluso aún con un tratamiento oportuno y adecuado. (1) Esta emergencia endocrinológica ocurre usualmente en población adulta mayor y de sexo femenino; se reporta una incidencia de 0.22 por millón de personas por año en países occidentales. (2)

Dentro de las características clínicas cardinales se encuentra el trastorno de sensorio, la hipoventilación y la disfunción termo-regulatoria desencadenados por factores precipitantes como infecciones (neumonía, infección del tracto urinario, celulitis), eventos cardiovasculares, exposición al frío, uso de drogas (sedantes, anestésicos, diuréticos) y falta de tratamiento, principalmente. (1, 3-5)

El diagnóstico es netamente clínico; sin embargo, se confirma mediante dosaje de hormonas tiroideas. En el año 2014 Popoveniuc et al. formularon un score conformado por parámetros clínicos y bioquímicos; y establecieron el diagnóstico con un puntaje >60 puntos, dicho score es altamente sensible (100%); sin embargo, poco específico (85.71%). (6)

En cuanto al tratamiento la terapia estándar está dada por el reemplazo hormonal con levotiroxina endovenosa; así mismo, previa a la administración de dicha terapia la Asociación Americana de Tiroides recomienda iniciar corticoterapia empírica a dosis de estrés, caso contrario podría precipitarse una insuficiencia adrenal (7,8). En el Perú los pacientes con coma mixedematoso son tratados con levotiroxina y liotironina en presentación oral ya que no se cuenta en el país con la presentación endovenosa. Pese a dicha limitación, no se ha probado diferencias estadísticamente significativas sobre la mortalidad en cuanto al uso de levotiroxina endovenosa vs. oral (10), por lo que adoptamos a nuestra realidad protocolos que utilizan vías de administración alterativas. (9-11)

El coma mixedematoso se ha relacionado a disfunción multiorgánica progresiva; dentro de los factores asociados a un incremento de la mortalidad se encuentran la necesidad de ventilación mecánica, la hipotermia persistente, la sepsis, el uso de drogas sedantes, una menor puntuación en la Escala de Coma de Glasgow (ECG) y mayor puntaje en la Evaluación de Fisiología Aguda y Salud Crónica II (APACHE II) y en la Evaluación de Falla Orgánica Secuencial (SOFA). (11-13)

Existen pocos estudios en nuestro medio local que describan las características epidemiológicas y los factores asociados a la mortalidad de esta entidad; sin embargo, en un reporte de serie de casos publicado en el 2011 por Ticse et al. se encontró que la enfermedad renal crónica tendría un efecto deletéreo sobre la mortalidad (14). Está descrita la existencia de un incremento en la prevalencia de hipotiroidismo en pacientes con enfermedad renal crónica avanzada. Esto en relación con la alteración en el metabolismo, degradación y excreción de las hormonas tiroideas, a la disregulación del eje hipotálamo-hipofisiario-tiroideo y a la disminución de la conversión periférica de T4 a T3 producto de la inflamación y desnutrición que acompaña a estos pacientes. (15)

Dado los altos índices de mortalidad reportados, es que resulta importante contar con un estudio del ámbito local que describa las principales características clínicas y factores asociados a la mortalidad de esta entidad. Por lo mismo el presente trabajo apunta a describir dichos factores a fin de estratificar de forma adecuada a este grupo de pacientes con el objetivo de instaurar un manejo oportuno que reduzca esta estadística.

III. OBJETIVOS:

a. Objetivo general

- Describir las características clínicas e identificar los factores asociados a la mortalidad en pacientes con coma mixedematoso.

b. Objetivos específicos

- Identificar las características clínicas y bioquímicas de los pacientes hospitalizados por coma mixedematoso.
- Describir el tiempo transcurrido entre el inicio de síntomas y hospitalización en pacientes con coma mixedematoso
- Determinar factores asociados a la gravedad y mortalidad en pacientes hospitalizados por coma mixedematoso.
- Determinar el puntaje en el score SOFA con mayor predictibilidad de mortalidad en pacientes hospitalizados con coma mixedematoso.
- Describir las causas de mortalidad en pacientes hospitalizados con coma mixedematoso.

IV. MATERIAL Y MÉTODO

a. Diseño del estudio

Estudio de descriptivo, retrospectivo y de corte transversal.

b. Población

Constituida por todos los pacientes con diagnóstico confirmado de coma mixedematoso mediante Score Popoveniuc >60 puntos asociado a niveles elevados de TSH y T4 libre disminuido en caso de hipotiroidismo primario o TSH inapropiadamente normal o disminuido y T4 libre disminuido en caso de hipotiroidismo secundario, hospitalizados durante el periodo de noviembre del 2016 hasta noviembre del 2021 en el Hospital Cayetano Heredia.

El presente estudio no contará con muestra, ya que estará constituida por la población que cumpla con los criterios de inclusión.

- **Criterios de inclusión**

- Pacientes mayores de edad (>18años)

- Diagnóstico confirmado de coma mixedematoso mediante Score Popoveniuc >60 puntos asociado a niveles elevados de TSH y T4 libre disminuido en caso de hipotiroidismo primario o TSH inapropiadamente normal o disminuido y T4 libre disminuido en caso de hipotiroidismo secundario.
- Estancia hospitalaria mayor a 24 horas.
- **Criterios de exclusión:**
 - Historia clínica depurada o incompleta.
 - Pacientes con Score de Popoveniuc >60 puntos atribuidos a comorbilidades de base.
 - Valores de TSH y T4 libre no disponibles.
 - Pacientes gestantes.
 - Pacientes fallecidos antes de las 24 horas.

c. Definición operacional de variables

- Variables dependientes:
 - Desenlace compuesto: mortalidad, ingreso a ventilación mecánica invasiva, ingreso a Unidad de Cuidados Intensivos.
 - Mortalidad
 - Ingreso a UCI.
 - Ventilación mecánica.
- Variables independientes: ver Anexo1.

d. Procedimientos y técnicas

- Se recolectarán los datos obtenidos de las historias clínicas de todos los pacientes con diagnóstico de coma mixedematoso mediante Score Popoveniuc >60 puntos asociado a niveles elevados de TSH y T4 libre disminuido en caso de hipotiroidismo primario o TSH inapropiadamente normal o disminuido y T4 libre disminuido en caso de hipotiroidismo secundario, desde noviembre del 2016 hasta noviembre del 2021 en el Hospital Cayetano Heredia.

- Se ingresarán los pacientes al estudio de acuerdo con los criterios de inclusión.
- Se obtendrán datos de la historia clínica.
- Se llenará el formulario de recolección de datos.
- Se registrará la información obtenida en una base de Excel.
- Se procesará y analizará estadísticamente la información utilizando el programa STATA 16.

e. Aspectos éticos del estudio

Se presentará al Comité Institucional de Ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia para evaluación y aprobación del proyecto. Así mismo, se rige por los principios y lineamientos de la Declaración de Helsinki. Se mantendrá la confidencialidad de los pacientes mediante codificación.

f. Plan de análisis

Tras obtener la base de datos en las fichas de recolección serán transcritos a una hoja de cálculo Excel 2016 y se codificarán los datos. Para el análisis estadístico de todas las variables se utilizará STATA 16.

Se utilizará test Chi Cuadrado para evaluar asociación entre variables categóricas y test t de Student para comparar las medias entre las variables continuas. Cuando los datos sean asimétricos se utilizará el test U Mann – Whitney para la comparación. Así mismo se utilizará un modelo de regresión logística múltiple, teniendo el desenlace compuesto y mortalidad como variable dependiente y otras variables como estancia hospitalaria, Escala de Coma de Glasgow, score SOFA, APACHE II como variables independientes. Se utilizará como criterio de significancia estadística un valor de $p \leq 0.05$.

V. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Mathew V, Misgar RA, Ghosh S, Mukhopadhyay P, Roychowdhury P, Pandit K, et al. Myxedema coma: a new look into an old crisis. *J Thyroid Res.* 2011;2011:493462.
2. Galofre J, García-Mayor RV. Densidad de incidencia del coma mixedematoso. *Endocrinología.* 1997; 44: 103–4.
3. Wall CR. Myxedema coma: diagnosis and treatment. *Am Fam Physician.* 2000;62(11):2485–90.
4. Wiersinga WM. Myxedema and Coma (Severe Hypothyroidism). In: Feingold KR, Anawalt B, Boyce A, Chrousos G, de Herder WW, Dhatariya K, et al., editors. *Endotext.* South Dartmouth (MA): MDText.com; 2018.
5. Pinto Valdivia M, Vásquez Kunze S, Pinto Valdivia JL, Villena Chávez J. Coma mixedematoso y midazolam: Reporte de caso. *Rev Medica Hered.* 2008;19(4):171–4.
6. Popoveniuc G, Chandra T, Sud A, Sharma M, Blackman MR, Burman KD, et al. A diagnostic scoring system for myxedema coma. *Endocr Pract.* 2014;20(8):808–17.
7. Jonklaas J, Bianco AC, Bauer AJ, Burman KD, Cappola AR, Celi FS, et al. Guidelines for the treatment of hypothyroidism: prepared by the american thyroid association task force on thyroid hormone replacement. *Thyroid.* 2014;24(12):1670–751.
8. Wartofsky L. Myxedema coma. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2006;35(4):687–98, vii–viii.
9. Charoensri S, Sriphrapadang C, Nimitphong H. Split high-dose oral levothyroxine treatment as a successful therapy option in myxedema coma. *Clin Case Rep.* 2017;5(10):1706–11.
10. Rajendran A, Bhavani N, Nair V, Pavithran PV, Menon VU, Kumar H. Oral levothyroxine is an effective option for myxedema coma: A single-centre experience. *Eur Thyroid J.* 2021;10(1):52–8.
11. Obeidat KA, Saadeh NA, As'ad A, Bakkar S. Successful management of Hypothyroidism in gastric outlet obstruction using levothyroxine Rectal enemas: A case report. *Am J Case Rep.* 2018;19:903–5.

12. Dutta P, Bhansali A, Masoodi SR, Bhadada S, Sharma N, Rajput R. Predictors of outcome in myxoedema coma: a study from a tertiary care centre. Crit Care. 2008;12(1):R1.
13. Rodríguez I, Fluiters E, Pérez-Méndez LF, Luna R, Páramo C, García-Mayor RV. Factors associated with mortality of patients with myxoedema coma: prospective study in 11 cases treated in a single institution. J Endocrinol. 2004;180(2):347–50.
14. Yamamoto T, Fukuyama J, Fujiyoshi A. Factors associated with mortality of myxedema coma: report of eight cases and literature survey. Thyroid. 1999;9(12):1167–74.
15. Ticse R, Valenzuela C, Villena J, Huachin M, Pinto M, Guillen M, et al. Coma mixedematoso e insuficiencia renal: Reporte de casos y revisión de la literatura. Rev Medica Hered. 2011;22(2):82–5.
16. Rhee CM. Thyroid disease in end-stage renal disease. Curr Opin Nephrol Hypertens. 2019;28(6):621–30.

VI. PRESUPUESTO

INSUMOS	COSTO (Soles)
BIENES	
Material de escritorio	80.00
Material de procesamiento de datos	500.00
SUB – TOTAL	580.00
SERVICIOS	
Transporte	200.00
Estadístico	900.00
SUB – TOTAL	1100.00
TOTAL	1680.00

VII. CRONOGRAMA

	NOV 2021	DIC 2021	ENE 2022	FEB 2022	MAR 2022
Elaboración del protocolo					
Recolección de datos (revisión de historias clínicas)					
Estadística					
Elaboración de manuscrito					

VIII. ANEXOS

ANEXO 1. Definición operacional de variables

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	ESCALA	DEFINICIÓN OPERACIONAL
Sexo	Cualitativa	Nominal	Género según DNI
Edad	Cuantitativa	Discreta	Años cumplidos
Comorbilidades: Diabetes mellitus, hipertensión arterial, dislipidemia, hipotiroidismo, insuficiencia cardíaca congestiva, enfermedad renal crónica, hepatopatía crónica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, accidente cerebrovascular, trauma, cáncer.	Cualitativa	Nominal	Antecedentes patológicos previos a la hospitalización consignados dentro de la historia clínica o diagnóstico de acuerdo con CIE 10.
Tiempo de enfermedad	Cuantitativa	Discreta	Número de días desde el inicio de los síntomas hasta la hospitalización.
Síntomas: anorexia, dolor abdominal, constipación, motilidad intestinal disminuida, fleo paralítico, somnolencia, letargo, obnubilación, estupor, coma, convulsiones.	Cualitativa	Nominal	Manifestaciones clínicas que se consignan en la historia clínica.
Escala de Coma de Glasgow (ECG)	Cuantitativa	Discreta	Escala de aplicación neurológica que permite medir el nivel de conciencia.
Presión arterial sistólica (mmHg)	Cuantitativa	Discreta	Valor máximo de presión arterial durante la contracción de los ventrículos. Se consignará el valor registrado en la historia clínica al ingreso.
Presión arterial diastólica(mmHg)	Cuantitativa	Discreta	Valor mínimo de presión arterial consignado previo a la siguiente contracción cardíaca. Se consignará el valor registrado en la historia clínica al ingreso.
Presión arterial media (mmHg)	Cuantitativa	Discreta	$PAM = ((PAS) + (PAD \times 2)) / 3$
Frecuencia cardíaca	Cuantitativa	Discreta	Número de latidos cardíacos registrado en un minuto al ingreso de la hospitalización.
Frecuencia respiratoria	Cuantitativa	Discreta	Número de respiraciones en un minuto al ingreso de la hospitalización
Temperatura (°C)	Cuantitativa	Discreta	Magnitud física que expresa el nivel de calor del cuerpo al momento del ingreso.

Saturación de oxígeno (%)	Cuantitativa	Discreta	Medida por la cual se mide cuanta hemoglobina está unida al oxígeno. Se considerará el valor al ingreso.
Índice de masa corporal (kg/m ²)	Cuantitativa	Continua	División entre el peso (kg)/talla ² (m ²)
Hemoglobina (g/dL)	Cuantitativa	Continua	Concentración sérica de hemoglobina dentro de las primeras 24 horas de ingreso a la hospitalización.
Leucocitos (10 ³ /uL)	Cuantitativa	Discreta	Concentración sérica de leucocitos dentro de las primeras 24 horas de ingreso a la hospitalización.
Neutrófilos (10 ³ /uL)	Cuantitativa	Discreta	Concentración sérica de neutrófilos dentro de las primeras 24 horas de ingreso a la hospitalización.
Linfocitos (10 ³ /uL)	Cuantitativa	Discreta	Concentración sérica de linfocitos dentro de las primeras 24 horas de ingreso a la hospitalización.
Plaquetas (10 ³ /uL)	Cuantitativa	Discreta	Concentración sérica de plaquetas dentro de las primeras 24 horas de ingreso a la hospitalización.
Glucosa (mg/dl)	Cuantitativa	Discreta	Concentración sérica de glucosa dentro de las primeras 24 horas de ingreso a la hospitalización.
Urea (mg/dl)	Cuantitativa	Discreta	Concentración sérica de urea dentro de las primeras 24 horas de ingreso a la hospitalización.
Creatinina (mg/dl)	Cuantitativa	Continua	Concentración sérica de creatinina dentro de las primeras 24 horas de ingreso a la hospitalización.
Tasa de filtración glomerular (ml/min/1.73m ²)	Cuantitativa	Continua	Volumen del plasma que es filtrado por los glomérulos por unidad de tiempo, estimada por formula de CKD EPI con la creatinina al ingreso.
Sodio (mmol/l)	Cuantitativa	Discreta	Concentración sérica de sodio dentro de las primeras 24 horas de ingreso a la hospitalización.
Potasio (mmol/l)	Cuantitativa	Continua	Concentración sérica de potasio dentro de las primeras 24 horas de ingreso a la hospitalización.
Cloro (mmol/l)	Cuantitativa	Discreta	Concentración sérica de cloro dentro de las primeras 24 horas de ingreso a la hospitalización.
Calcio (mg/dl)	Cuantitativa	Continua	Primer valor de la concentración sérica de calcio registrada durante la hospitalización.
Fósforo (mg/dl)	Cuantitativa	Continua	Primer valor de la concentración sérica de fósforo registrada durante la hospitalización.
Magnesio (mg/dl)	Cuantitativa	Continua	Primer valor de la concentración sérica de magnesio registrada durante la hospitalización.
Bilirrubinas totales (mg/dl)	Cuantitativa	Continua	Primer valor de la concentración sérica de bilirrubinas totales registrada durante la hospitalización.

Bilirrubina directa (mg/dl)	Cuantitativa	Continua	Primer valor de la concentración sérica de bilirrubina directa registrada durante la hospitalización.
Bilirrubina indirecta(mg/dl)	Cuantitativa	Continua	Primer valor de la concentración sérica de bilirrubina indirecta registrada durante la hospitalización.
Fosfatasa alcalina (U/L)	Cuantitativa	Discreta	Primer valor de la concentración sérica de fosfatasa alcalina registrada durante la hospitalización.
GGTP (U/L)	Cuantitativa	Discreta	Primer valor de la concentración sérica registrada de GGTP durante la hospitalización.
TGO (U/L)	Cuantitativa	Discreta	Primer valor de la concentración sérica de TGO registrada durante la hospitalización.
TGP (U/L)	Cuantitativa	Discreta	Primer valor de la concentración sérica de TGP registrada durante la hospitalización.
Hemoglobina glicosilada (%)	Cuantitativa	Continua	Concentración sérica de hemoglobina glicosilada registrada durante la hospitalización.
Colesterol total (mg/dl)	Cuantitativa	Discreta	Primer valor de la concentración sérica de colesterol total durante la hospitalización.
Triglicéridos (mg/dl)	Cuantitativa	Discreta	Primer valor de la concentración sérica de triglicéridos durante la hospitalización.
LDL (mg/dl)	Cuantitativa	Discreta	Primer valor de la concentración sérica de LDL durante la hospitalización.
HDL (mg/dl)	Cuantitativa	Discreta	Primer valor de la concentración sérica de HDL durante la hospitalización.
INR	Cuantitativa	Continua	Concentración sérica de INR al ingreso a la hospitalización.
DHL (U/L)	Cuantitativa	Discreta	Primer valor de la concentración sérica de DHL durante la hospitalización.
Fibrinógeno (mg/dl)	Cuantitativa	Discreta	Primer valor de la concentración sérica de fibrinógeno durante la hospitalización.
PO2 (mmHg)	Cuantitativa	Continua	Primer valor de presión arterial de oxígeno expresado en mmHg
PCO2 (mmHg)	Cuantitativa	Continua	Primer valor de presión arterial de dióxido de carbono expresado en mmHg
PaFiO2 (mmHg)	Cuantitativa	Continua	Primer valor de división entre la presión arterial de oxígeno entre la fracción inspirada de oxígeno expresado en mmHg.
Lactato (mmol/L)	Cuantitativa	Continua	Primer valor de concentración sérica de lactato. Se registrará de la historia clínica o del sistema digital de laboratorio del hospital.
TSH (uUI/ml)	Cuantitativa	Continua	Primer valor de concentración sérica de TSH.
T4 libre (ng/dl)	Cuantitativa	Continua	Primer valor de concentración sérica de T4 libre

Cortisol (ug/dl)	Cuantitativa	Discreta	Primer valor de concentración sérica de cortisol.
Cambios electrocardiográficos: QT prolongado, complejos de bajo voltaje, bloqueo de rama, cambios no específicos del segmento ST-T, bloqueo cardiaco.	Cualitativa	Nominal	Hallazgos en electrocardiografía, se registrará de la historia clínica.
Efusión pericárdica	Cualitativa	Nominal	Cambios en electrocardiograma sugestivos de efusión pericárdica (complejos de bajo voltaje) y/o hallazgos en ecocardiografía.
Cardiomegalia	Cualitativa	Nominal	Cambios en electrocardiograma sugestivos de cardiomegalia (hipertrofia ventricular izquierda) y/o en ecocardiografía.
Fracción de eyección (FEVI %)	Cuantitativa	Discreta	Porcentaje de sangre que sale del corazón cada vez que este se contrae. Calculado por ecocardiografía.
Score APACHE II	Cuantitativa	Discreta	Score constituido por parámetros clínicos, bioquímicos y comorbilidades que predice mortalidad.
Score SOFA	Cuantitativa	Discreta	Score constituido por parámetros clínicos y bioquímicos que predicen mortalidad. Se calcula a la admisión y cada 24h hasta el alta o muerte utilizando los peores parámetros medidos durante las 24h previas.
Tratamiento en la hospitalización: Levotiroxina oral, Levotiroxina intrarectal, Corticoterapia, Drogas Sedantes, Vasopresores.	Cualitativa	Nominal	Medicación consignada en historia clínica durante la hospitalización.
Mortalidad	Cualitativa	Nominal	Muerte durante la hospitalización por Coma Mixedematoso.
Ventilación mecánica invasiva	Cualitativa	Nominal	Técnica a través el aire es transportado desde y hasta los pulmones mediante un dispositivo externo conectado al paciente.
Ingreso a unidad de cuidados críticos	Cualitativa	Nominal	Confirmación de ingreso a UCI
Estancia hospitalaria	Cuantitativa	Discreta	Número de días desde el ingreso a la hospitalización hasta la muerte o alta del paciente.
Estación del año	Cualitativa	Nominal	Temporadas del año en donde se presentan cambios en el clima.

ANEXO 2. FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS					
HC:	Sexo (M) (F)	Edad:			
Fecha de ingreso:			Estación del año:		
Antecedentes	DM () Obesidad () HTA () Dislipidemia () ICC () Enf coronaria () ACV () ERC () Hepatopatía crónica () EPOC () Cáncer () Hipotiroidismo: primario (), secundario()				
Tiempo de enfermedad	() días				
Síntomas	Anorexia (), dolor abdominal (), constipación (), motilidad intestinal disminuida (), íleo paralítico (), somnolencia (), letargo (), obnubilación (), estupor (), coma (), convulsiones ()				
Funciones vitales	PAS () PAD () PAM () FC () FR () T° axilar () T° rectal () SatO2 () FiO2 ()				
Laboratorio	Hb () Leucocitos () Linfocitos () Neutrófilos () Plaquetas () Glu () U () Cr () TFG con CKD-EPI () Na () K () Cl () Ca () P () Mg () BT () BI () BD () FA () GGTP () TGO () TGP () HBA1C () PCR () CT () TG () LDL () HDL () INR () DHL () Fibrinógeno () PO2 () PCO2 () PaFi () Lactato () TSH () T4 libre () Cortisol ()				
	Levotiroxina VO () Levotiroxina Intrarectal () Drogas Sedantes () Corticoterapia ()				
Tratamiento	Levotiroxina	Vía de administración	Liotironina	Corticoterapia	Drogas Sedantes
Día 1 (Carga)					
Día 2					
Día 3					
Día 4					
Desenlace	Mortalidad () Ventilación mecánica invasiva () Ingreso a UCI ()				
Estancia hospitalaria	() Días				

ANEXO 3. SCORE POPOVENIUC

Disfunción termoregulatoria		Enfermedad Cardiovascular	
>35 °C	0	Bradicardia	
32 – 35 °C	10	Ausente	0
<32 °C	20	50-59	10
Efecto en SNC		40-49	20
Ausente	0	<40	30
Somnolencia/Letargia	10	Otros cambios EKG	10
Obnubilado	15	Efusión pericárdica	10
Estupor	20	Edema pulmonar	15
Coma/convulsión	30	Cardiomegalia	15
		hipotensión	20
Efectos GI		Disturbios metabólicos	
Anorexia, dolor abdominal, constipación	5	Hiponatremia	10
Dismotilidad intestinal	15	Hipoglicemia	10
Íleo paralítico	20	Hipoxemia	10
Evento Precipitante		Hipercapnea	10
Ausente	0	Disminución TFG	10
Presente	10		

ANEXO 4. SCORE SOFA

PUNTAJE	Score SOFA basal	Score SOFA día 3	Score SOFA día 6
PaFiO2 (mmHg) ≥ 400: 0 < 400: 1 <300: 2 <200:3 (VMI) <100: 4 (VMI)			
Plaquetas ≥ 150: 0 <150: 1 <100: 2 <50: 3 <20: 4			
Bilirrubinas (mg/dl) <1.2: 0 1.2 – 1.9: 1 2.0 – 5.9: 2 6.0 – 11.9: 3 >12.0: 4			
Cardiovascular (PAM) >70 mmHg: 0 <70 mmHg: 1 Dopamina<5 o dobutamina: 2 Dopamina 5.1 – 15 o epinefrina≤0.1 o norepinefrina≤0.1: 3 Dobutamina>15 o epinefrina>0.1 o norepinefrina>0.1: 4			
ECC 15: 0 13-14: 1 10-12: 2 6-9: 3 <6: 4			
Renal (Cr o flujo urinario) <1.2: 0 1.2-1.9: 1 2.0 – 3.4: 2 3.5 – 4.9 o <500ml/d: 3 >5 o <200ml/d: 4			
PUNTAJE TOTAL			

ANEXO 5. SCORE APACHE II									
APS	4	3	2	1	0	1	2	3	4
T° rectal (C°)	>40.9	39-49.9		38.5-38.9	36-38.4	34-35.9	32-33.9	30-31.9	<30
PAM	>159	130-159	110-129		70-109		50-69		<50
FC	>179	140-179	110-129		70-109		55-69	40-54	<40
FR	>49	35-49		24-34	12-24	10-11	6-9		<6
Oxigenacion Si FIO2 Si FIO2 0.5	>499	350-499	200-349		<200				
					>70	61-70		56-60	<56
Ph arterial	>7.69	7.60-7.69		7.50-7.59	7.33-7.49		7.25-7.32	7.15-7.24	<7.15
Na (mmol/L)	>179	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	<111
K (mmol/L)	>6.9	6.0-6.9		5.5-5.9	3.5-5.4	3.0-3.4	2.5-2.9		<2.5
Cr (mg/dl)	>3.4	2-3.4	1.5-1.9		0.6-1.4		<0.6		
Hcto (%)	>59.9		50-59.9	46-49.9	30-45.9		20-29.9		<20
Leucocitos (x1000)	>39.9		20-39.9	15-19.9	3-14.9		1-2.9		<1
Suma de puntos APS									

Edad	Puntuación	Enfermedad Crónica	Escala de Coma de Glasgow				
44	0	Hepática: cirrosis (biopsia) o hipertensión portal o episodio previo de falla hepática. Cardiovascular: disnea o angina de reposo (clase IV de la NYHA). Respiratoria: EPOC grave, con hipercapnea, policitemia o hipertensión pulmonar. Renal: diálisis crónica. Inmunocomprometido: tratamiento inmunosupresor, inmunodeficiencia crónicas.	15=0	14=1	13=2	12=3	11=4
45-54	2		10=5	9=6	8=7	7=8	6=9
55-64	3		5=10	4=11		3=12	
65-74	5	Postoperatorio programado	2	Puntos APS	Puntos ECG	Puntos edad	Puntos enf. previa
75	6	Postoperatorio urgente o medico	5				
				Total de puntos APACHE II			