



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

Facultad de
MEDICINA

Déficit de tiamina al ingreso a la unidad de cuidados intensivos y mortalidad a los treinta días en adultos con shock circulatorio atendidos en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins: cohorte prospectiva, 2027-2028

Thiamine deficiency at intensive care unit admission and 30-day mortality in adults with circulatory shock at Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins: a prospective cohort study, 2027-2028

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR POR EL TÍTULO
DE SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN MEDICINA
INTENSIVA

AUTOR

ARNOLD ESTUARDO CHUMPITAZI MOLINA

ASESOR

RENAN VICTOR VILLAMONTE CALANCHE

LIMA – PERÚ

2026



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

DECLARACIÓN DE ORIGINALIDAD

El egresado:

Nº	APELLIDOS Y NOMBRES
1.	CHUMPITAZI MOLINA ARNOLD ESTUARDO

Pertenecientes al programa de **SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN MEDICINA INTENSIVA**, autor del proyecto de investigación titulado: **Déficit de tiamina al ingreso a la unidad de cuidados intensivos y mortalidad a los treinta días en adultos con shock circulatorio atendidos en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins: cohorte prospectiva, 2027-2028** el cual ha sido elaborado y aprobado, para optar por el **TITULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN MEDICINA INTENSIVA**, bajo la modalidad de **Proyecto de investigación**.

En calidad de docente (s) asesor (es) de la Universidad Peruana Cayetano Heredia:

Nº	APELLIDOS Y NOMBRES DEL DOCENTE	FACULTAD	NIVEL DE ASESORÍA
1.	VILLAMONTE CALANCHE RENAN VICTOR	Medicina	Asesor

Declaramos que el contenido del presente documento es original y que las citas y referencias a otros autores cumplen con las normas académicas establecidas. En ese sentido, hacemos constar que:

- El documento presenta un porcentaje de similitud de **11%**, según el reporte emitido por el software **Turnitin®** (identificador de entrega: **3651403875**; fecha de entrega: **16/09/2026**).
- Tras una revisión detallada del reporte y del contenido del trabajo en cuestión, no se han identificado indicios de plagio.
- Se certifica que el documento respeta los principios de integridad académica y cumple con los requisitos institucionales de originalidad.

Lugar y fecha: **Lima, 17 de Setiembre de 2026**

Firma del asesor

Nº DNI: 09159813

ORCID: 0000-0002-6879-9707

1. RESUMEN

El déficit de tiamina reduce la actividad de la piruvato deshidrogenasa y desvía el piruvato hacia lactato, mecanismo que podría sostener la hiperlactatemia y el curso del shock con independencia de la hipoperfusión. Es frecuente en el paciente crítico, pero su valor pronóstico sigue sin establecerse: la evidencia disponible midió tiamina sérica en shock séptico, no en sangre total ni en shock de cualquier etiología. Que el déficit se asocie a mayor mortalidad es, por tanto, una hipótesis todavía no puesta a prueba. **Objetivo:** Determinar la asociación entre el déficit de tiamina al ingreso a la unidad de cuidados intensivos y la mortalidad a los treinta días en adultos con shock circulatorio del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, 2027-2028. **Diseño:** Cohorte prospectiva observacional analítica de doce meses, entre 2027 y 2028. **Población y muestra:** Adultos con shock circulatorio admitidos a la unidad de cuidados intensivos, por muestreo consecutivo hasta 350 participantes. Exposición: tiamina en sangre total menor de 3,5 µg/dL en las primeras 24 horas de estancia y antes de cualquier dosis de tiamina. **Procedimientos y técnicas:** Ficha estandarizada con dosaje de tiamina, lactato al ingreso y a las seis horas, gravedad, condiciones asociadas al déficit y estado vital al día treinta. **Análisis estadístico:** Regresión de Cox para la mortalidad a los treinta días, ajustada por los confusores de un gráfico acíclico dirigido; prevalencia del déficit con intervalos de confianza al 95 %; regresión lineal múltiple para el aclaramiento de lactato a las seis horas; y regresión de Poisson con varianza robusta para el shock refractario y los factores asociados al déficit.

Palabras clave: Deficiencia de Tiamina; Choque; Ácido Láctico; Mortalidad; Unidades de Cuidados Intensivos; Perú.

2. INTRODUCCIÓN

La tiamina, o vitamina B1, es hidrosoluble y esencial: como difosfato es coenzima de la piruvato deshidrogenasa, que dirige el piruvato hacia el ciclo de Krebs (1); cuando escasea, el piruvato se desvía hacia lactato y produce acidosis láctica tipo B, sin hipoperfusión. Sus reservas se agotan en dos a tres semanas de aporte insuficiente (2).

En la unidad de cuidados intensivos convergen ayuno, desnutrición, nutrición parenteral sin suplementación, malabsorción y el consumo acelerado que imponen la sepsis, la terapia de reemplazo renal y la realimentación (1). La prevalencia del déficit oscila entre 10 % y 40 % según el método y el umbral empleados, y aumenta durante la hospitalización (3-5); en los pacientes con shock alcanza entre 35 % y 71 % (6,7).

Aunque la evidencia se concentra en el shock séptico, el déficit no depende de la sepsis: en otras etiologías las reservas pueden estar reducidas por desnutrición, ayuno, malabsorción o alcoholismo, y agravadas por la enfermedad crítica, la falta de aporte y las pérdidas por diuréticos o terapia de reemplazo renal, como muestran los casos de beriberi de Shoshin con shock cardiogénico e hiperlactatemia, incluido uno peruano (8).

Fuera del beriberi de Shoshin, cuyo shock e hiperlactatemia revierten con tiamina intravenosa (8), la evidencia sobre el valor pronóstico del déficit procede de dos tipos de estudios distintos. En los ensayos de suplementación la tiamina redujo el lactato a las 24 horas solo en los pacientes con déficit documentado (6), interacción que un análisis combinado posterior confirmó (9); eso muestra que el déficit modifica la respuesta al tratamiento, no que sea por sí mismo un predictor

independiente del pronóstico. Los estudios observacionales que midieron la concentración basal en shock son pocos, de tamaño reducido y cuantificaron tiamina en suero, fracción que refleja el aporte reciente y no el depósito intraeritrocitario donde se concentra la vitamina (1,7). El valor pronóstico del déficit al ingreso sigue, por tanto, sin establecerse.

En América Latina la evidencia primaria se limita a reportes de caso y a pocos estudios observacionales (7,8): el único estudio que midió la concentración basal en shock séptico incluyó 108 participantes, cuantificó tiamina sérica y no halló asociación con la mortalidad (7). En la región no se ha evaluado la mortalidad según la concentración de tiamina en sangre total al ingreso en shock circulatorio de cualquier etiología, y en el Perú no existe información más allá de un reporte de caso (8).

Reconocer una carencia prevalente y corregible permitiría dimensionar su magnitud y su relación con el pronóstico, y constituiría la primera cohorte peruana con dosaje sistemático de tiamina en sangre total en cuidados intensivos. Por ello nuestra pregunta de investigación es: ¿cuál es la asociación entre el déficit de tiamina al ingreso a la unidad de cuidados intensivos y la mortalidad a los treinta días en pacientes con shock circulatorio atendidos en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins?

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo general

Determinar la asociación entre el déficit de tiamina al ingreso a la unidad de cuidados intensivos y la mortalidad a los treinta días en pacientes con shock

circulatorio atendidos en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, entre 2027 y 2028.

3.2 Objetivos específicos

1. Estimar la prevalencia de déficit de tiamina al ingreso, global, por subgrupos de riesgo (desnutrición, nutrición parenteral total prolongada, malabsorción gastrointestinal y consumo crónico de alcohol) y por tipo de shock.
2. Identificar los factores asociados al déficit de tiamina.
3. Comparar el aclaramiento de lactato a las seis horas entre expuestos y no expuestos.
4. Comparar la frecuencia de shock refractario entre expuestos y no expuestos.

4. MATERIAL Y MÉTODO

a) Diseño del estudio

Estudio observacional analítico de cohorte prospectiva, que compara dos grupos según el estado de tiamina al ingreso a la unidad de cuidados intensivos: expuestos (déficit de tiamina) y no expuestos (tiamina normal).

b) Población

Pacientes adultos admitidos por shock circulatorio a las unidades de cuidados intensivos generales de adultos del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (HNERM), que concentran las admisiones por shock de cualquier etiología, durante doce meses, entre 2027 y 2028.

Criterios de inclusión (comunes a expuestos y no expuestos):

1. Edad de 18 años o más.
2. Shock circulatorio de cualquier etiología ya presente en la admisión a la unidad, entendido como insuficiencia circulatoria aguda con aporte o

utilización de oxígeno insuficientes para las demandas celulares (10); operativamente, presión arterial media menor de 65 mmHg o necesidad de vasopresor, con al menos un signo de hipoperfusión (lactato mayor de 2 mmol/L, oliguria menor de 0,5 mL/kg/h durante dos horas, alteración aguda del estado mental, piel moteada o llenado capilar mayor de tres segundos). Los criterios de Sepsis-3 se aplicarán solo al shock séptico (11).

3. Muestra para dosaje de tiamina obtenida dentro de las primeras 24 horas del ingreso y, si el equipo tratante indica tiamina o complejo multivitamínico, antes de la primera dosis.

4. Consentimiento informado del representante legal o, cuando corresponda, del paciente.

Conformación de los grupos (según el dosaje de tiamina al ingreso):

- **Cohorte expuesta:** déficit de tiamina, definido por una concentración en sangre total menor de 3,5 µg/dL. No existe un umbral internacional único: la guía ESPEN recomienda el difosfato de tiamina como biomarcador pero no fija un punto de corte (12), por lo que se adoptó el límite inferior del intervalo de referencia de un laboratorio clínico privado peruano consultado para el estudio, detallado en el apartado e.
- **Cohorte no expuesta:** tiamina en sangre total de 3,5 µg/dL o más. El valor cuantitativo se conservará para describir las concentraciones supranormales (mayores de 9,9 µg/dL).

Criterios de exclusión:

1. Tiamina o complejo multivitamínico en las 72 horas previas al ingreso.
2. Reingreso de un paciente ya incluido; se considera solo el primer ingreso.

3. Gestantes.

c) Muestra

Muestreo consecutivo no probabilístico de todos los pacientes elegibles admitidos, hasta alcanzar 350 participantes o completar doce meses de captación, lo que ocurra primero. El tamaño se aproximó comparando la mortalidad acumulada a los treinta días entre pacientes con y sin déficit de tiamina: mortalidad de 42 % en el grupo no expuesto (13), diferencia mínima de interés clínico de 18 puntos porcentuales, prevalencia de déficit de 35 % (6), nivel de significancia de 0,05 y poder de 90 %, lo que da 350 pacientes, 123 expuestos y 227 no expuestos (Anexo 1).

d) Definición operacional de variables

La exposición principal es el déficit de tiamina al ingreso (tiamina en sangre total menor de 3,5 µg/dL en las primeras 24 horas de estancia y, si el equipo tratante los indica, antes de administrar tiamina o complejo multivitamínico); el desenlace primario, la mortalidad por cualquier causa a los treinta días desde el ingreso, con su tiempo hasta el evento y su censura; los secundarios, el aclaramiento de lactato a las seis horas y el shock refractario. Las demás variables se definen en el Anexo 2 con criterios vigentes: Sepsis-3 (11), KDIGO (14), GLIM (15) y aclaramiento de lactato adecuado como reducción de al menos 10 % a las seis horas (16).

e) Procedimientos y técnicas

Reclutamiento. Un investigador entrenado revisará a diario, incluidos fines de semana y feriados, el registro de admisiones y verificará la elegibilidad en las primeras horas del ingreso; obtenido el consentimiento, el paciente será incluido. Un registro de tamizaje consignará el motivo de no inclusión (criterios, negativa o muestra fuera de la ventana) y permitirá construir el flujograma.

Muestra de tiamina. Se obtendrá una muestra única de 2 mL de sangre venosa periférica en tubo con EDTA, dentro de las primeras 24 horas del ingreso y, si el equipo tratante lo indica, antes de la primera dosis de tiamina o complejo multivitamínico. Siempre que sea posible se aprovechará una venopunción asistencial; de no serlo, se realizará una venopunción adicional con ese solo fin. Se analizará tiamina en sangre total (17). Por ser fotosensible, el tubo se protegerá de la luz desde la extracción y se mantendrá refrigerado hasta su traslado; si el procesamiento no ocurre en las primeras 24 horas, la muestra se congelará a menos 20 °C, condición en la que se mantiene estable cuatro semanas (18). El laboratorio confirmará estas condiciones en su ficha preanalítica. Para la determinación de tiamina se contratará a un laboratorio clínico privado. El análisis se realizará por cromatografía líquida de alta resolución, cuya validación publicada reporta una imprecisión intraensayo menor de 3,5 % y total menor de 9,4 % (17), con intervalo de referencia de 3,5 a 9,9 µg/dL. Como el dosaje no forma parte de los exámenes solicitados por protocolo en la unidad, el estudio lo financiará íntegramente.

Tratamientos concomitantes. Se registrará toda tiamina o complejo multivitamínico administrado antes del ingreso a la unidad (emergencia, hospitalización u otro establecimiento), con dosis, vía y hora verificadas en el registro de enfermería y las indicaciones médicas, porque una dosis previa modifica la concentración basal y la elegibilidad. En las primeras seis y veinticuatro horas se registrarán el volumen total de fluidos, los vasopresores e inotrópicos con la dosis máxima de norepinefrina en µg/kg/min, la terapia de reemplazo renal con modalidad y hora de inicio, cualquier dosis de tiamina en la unidad, y el lactato al ingreso y a las seis horas.

Evaluación nutricional y gravedad. La desnutrición se diagnosticará con los criterios GLIM (15); se registrarán la nutrición parenteral total con su indicación y duración, y las condiciones de malabsorción. APACHE II (19) y SOFA (20) se calcularán con los peores valores de las primeras 24 horas.

Seguimiento. Se registrará el estado vital y la fecha al alta de la unidad, al alta hospitalaria y al día treinta; en los datos de alta antes de ese plazo, el estado vital al día treinta se verificará en el Sistema Informático Nacional de Defunciones (SINADEF).

Fuente y extracción de datos. La información se obtendrá de la historia clínica electrónica, los registros de enfermería, las indicaciones médicas y los informes de laboratorio, y el investigador principal la recolectará en la ficha del Anexo 3, previa prueba piloto en los diez primeros pacientes. Los datos se digitarán en Excel con reglas de validación por campo, se verificará por duplicado una muestra aleatoria del 10 % de las fichas, y la depuración y el análisis se harán en R.

f) Aspectos éticos

El protocolo será sometido a la aprobación del Comité Institucional de Ética en Investigación (CIEI) de la Universidad Peruana Cayetano Heredia y del Comité de Ética en Investigación del HNERM, y se ajustará a la Declaración de Helsinki, a la Ley 29733 de Protección de Datos Personales y a la normativa nacional vigente; la ejecución solo se iniciará con ambas aprobaciones.

Consentimiento informado. El estudio es observacional, pero incluye una muestra de sangre con fines de investigación, por lo que requiere consentimiento informado escrito (Anexo 5). Como el shock compromete la capacidad de decidir, se solicitará al representante legal o, en su defecto, al familiar responsable que figure en la

historia clínica, en un ambiente privado, con la hoja informativa y tras absolver sus preguntas; si no puede leer o escribir, ante un testigo imparcial que firmará junto con él. La negativa no modificará la atención. Cuando el paciente recupere la capacidad de decidir, según el equipo tratante, se le informará y se le pedirá su propio consentimiento; si no acepta, se retirará del estudio, no se recogerá más información y los datos ya registrados se conservarán codificados, salvo que pida su eliminación.

Confidencialidad y custodia de los datos. Cada participante recibirá un código y la base de análisis contendrá solo ese código. La clave código-identidad se guardará en un archivo independiente cifrado, en un equipo institucional de acceso restringido bajo custodia del investigador principal, con acceso limitado a él y al asesor y disponible para el comité de ética o la autoridad regulatoria en una auditoría; se eliminará a los cinco años de finalizado el estudio, y la base quedará anonimizada de forma irreversible. La base electrónica se mantendrá cifrada, con respaldo institucional, sin compartirse por correo ni servicios personales. La muestra se procesará solo para tiamina y no se almacenará. Los resultados se difundirán de forma agregada.

g) Plan de análisis estadístico

El análisis se realizará en R versión 4.4 o superior. Las variables categóricas se describirán con frecuencias y porcentajes, y las cuantitativas con media y desviación estándar o mediana y rango intercuartílico según su distribución (Shapiro-Wilk). La prevalencia de déficit se estimará con su intervalo de confianza al 95 %, global, por subgrupos de riesgo y por tipo de shock.

La asociación entre el déficit y la mortalidad a los treinta días se describirá con curvas de Kaplan-Meier y prueba de log-rank, y se estimará mediante regresión de Cox con cocientes de riesgo crudos y ajustados e intervalos de confianza al 95 %. El modelo principal se ajustará a priori por los siete confusores basales del gráfico acíclico dirigido (Anexo 4): edad, desnutrición, consumo crónico de alcohol, sepsis, disfunción hepática, diabetes o uso de metformina (una sola variable compuesta) y función renal. APACHE II y SOFA describirán la gravedad basal sin entrar al modelo, por situarse en la vía causal entre el déficit y el desenlace; el lactato y su aclaramiento tampoco, por la misma razón. Los riesgos proporcionales se verificarán con los residuos de Schoenfeld y, como análisis de sensibilidad, el modelo se repetirá excluyendo las concentraciones supranormales (mayores de 9,9 $\mu\text{g/dL}$) si su número lo permite.

El aclaramiento de lactato a las seis horas se analizará como variable continua mediante regresión lineal múltiple ajustada por los mismos confusores, con la diferencia de medias ajustada y su intervalo de confianza al 95 %; su versión dicotómica (reducción de al menos 10 %) se conservará solo como análisis secundario. El shock refractario se comparará entre expuestos y no expuestos mediante regresión de Poisson con varianza robusta, con el mismo ajuste. Los factores asociados al déficit se evaluarán con el mismo modelo de Poisson, con el déficit como variable dependiente y como independientes preespecificadas los cuatro factores de riesgo más edad, sexo, sepsis, disfunción hepática, diabetes o uso de metformina, función renal y terapia de reemplazo renal, con razones de prevalencia crudas y ajustadas (cerca de 123 déficits esperados, al menos diez por parámetro). Se considerará significativo un valor de p menor de 0,05.

Manejo de datos faltantes. La exposición no faltará por diseño (el dosaje es criterio de inclusión). Si el estado vital al día treinta no puede completarse, el participante se censurará en la fecha del último contacto conocido. En las covariables se aplicará imputación múltiple por ecuaciones encadenadas. El aclaramiento de lactato no se imputará, porque su ausencia se concentra en quienes fallecen o egresan antes de las seis horas y no es aleatoria: se analizará con los casos disponibles, comparando a los pacientes con y sin medición y declarando la pérdida como limitación. El análisis primario se repetirá sobre casos completos como análisis de sensibilidad.

5. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Attaluri P, Castillo A, Edriss H, Nugent K. Thiamine deficiency: an important consideration in critically ill patients. *Am J Med Sci.* 2018;356(4):382-390.
2. World Health Organization. Thiamine deficiency and its prevention and control in major emergencies. Geneva: World Health Organization; 1999. Report No.: WHO/NHD/99.13.
3. Donnino MW, Carney E, Cocchi MN, Barbash I, Chase M, Joyce N, et al. Thiamine deficiency in critically ill patients with sepsis. *J Crit Care.* 2010;25(4):576-581.
4. van Snippenburg W, Reijnders MGJ, Hofhuis JGM, de Vos R, Kamphuis S, Spronk PE. Thiamine levels during intensive insulin therapy in critically ill patients. *J Intensive Care Med.* 2017;32(9):559-564.
5. Gundogan K, Sahin GG, Ergul SS, Ozer NT, Temel S, Akbas T, et al. Evaluation of whole blood thiamine pyrophosphate concentrations in critically ill patients receiving chronic diuretic therapy prior to admission to Turkish intensive care units: a pragmatic, multicenter, prospective study. *J Crit Care.* 2023;77:154326.
6. Donnino MW, Andersen LW, Chase M, Berg KM, Tidswell M, Giberson T, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of thiamine as a metabolic resuscitator in septic shock: a pilot study. *Crit Care Med.* 2016;44(2):360-367.
7. Costa NA, Gut AL, de Souza Dorna M, Pimentel JA, Cozzolino SMF, Azevedo PS, et al. Serum thiamine concentration and oxidative stress as predictors of mortality in patients with septic shock. *J Crit Care.* 2014;29(2):249-252.
8. Zegarra J, Cornejo C, Sante G, Mezones M, Callo D, Lévano L, et al. Choque cardiogénico e hiperlactacidemia en una paciente con Shoshin Beriberi, en un hospital general de Lima, Perú. Reporte de caso. *Rev Med Hered.* 2024;35(4):224-230.

9. Vine J, Lee JH, Kravitz MS, Grossestreuer AV, Balaji L, Leland SB, et al. Thiamine administration in septic shock: a post hoc analysis of two randomized trials. *Crit Care*. 2024;28(1):41.
10. Cecconi M, De Backer D, Antonelli M, Beale R, Bakker J, Hofer C, et al. Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task force of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med*. 2014;40(12):1795-1815.
11. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):801-810.
12. Berger MM, Shenkin A, Dizdar OS, Amrein K, Augsburger M, Biesalski HK, et al. ESPEN practical short micronutrient guideline. *Clin Nutr*. 2024;43(3):825-857.
13. Quenot JP, Binquet C, Kara F, Martinet O, Ganster F, Navellou JC, et al. The epidemiology of septic shock in French intensive care units: the prospective multicenter cohort EPISS study. *Crit Care*. 2013;17(2):R65.
14. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kidney Int Suppl*. 2012;2(1):1-138.
15. Cederholm T, Jensen GL, Correia MITD, Gonzalez MC, Fukushima R, Higashiguchi T, et al. GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition - a consensus report from the global clinical nutrition community. *Clin Nutr*. 2019;38(1):1-9.
16. Nguyen HB, Rivers EP, Knoblich BP, Jacobsen G, Muzzin A, Ressler JA, et al. Early lactate clearance is associated with improved outcome in severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med*. 2004;32(8):1637-1642.
17. Lu J, Frank EL. Rapid HPLC measurement of thiamine and its phosphate esters in whole blood. *Clin Chem*. 2008;54(5):901-906.
18. Mayo Clinic Laboratories. Test ID TDP: Thiamine (Vitamin B1), Whole Blood. Specimen requirements [Internet]. Rochester (MN): Mayo Foundation for Medical Education and Research; [citado 2 de setiembre de 2026]. Disponible en: <https://www.mayocliniclabs.com/test-catalog/overview/42356>
19. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med*. 1985;13(10):818-829.
20. Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonça A, Bruining H, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. *Intensive Care Med*. 1996;22(7):707-710.
21. Peters EJ, Frydland MS, Hassager C, Bos LDJ, van Vught LA, Cremer OL, et al. Biomarker patterns in patients with cardiogenic shock versus septic shock. *Int J Cardiol Heart Vasc*. 2024;52:101424.

6. PRESUPUESTO Y CRONOGRAMA

6.1 Presupuesto

El presupuesto incluye todos los costos del estudio (insumos, muestras, laboratorio, materiales y seguimiento), con independencia de quién los financie, y distingue lo exclusivo de la investigación de lo asistencial.

A. Costos exclusivos de la investigación, asumidos íntegramente por el estudio

Concepto	Cantidad	Unitario S/	Total S/
Dosaje de tiamina en sangre total	350	170	59 500
Tubos con EDTA, material de fotoprotección y de extracción	350	2	700
Transporte refrigerado de muestras al laboratorio	12 meses	100	1 200
Unidad de almacenamiento externo con cifrado	1	250	250
Formularios, útiles, impresión y empastado, conectividad y desplazamientos			750
Reserva para contingencias (5 %)			3 120
Total			65 520

El dosaje corresponde a la tarifa vigente del laboratorio privado consultado para el cálculo presupuestal; los demás montos son estimaciones de mercado. Es el único examen exclusivo de la investigación: como no se solicita por protocolo en la unidad, pedirlo de forma sistemática generaría gasto institucional, por lo que se contratará a ese laboratorio con presupuesto propio y un acuerdo por volumen que podría reducir el costo unitario.

B. Procedimientos asistenciales rutinarios, no imputados al estudio. Lactato al ingreso y a las seis horas, bioquímica, creatinina, bilirrubina, coagulación, gasometría arterial, monitoreo hemodinámico y las variables de APACHE II y SOFA se realizarían con independencia de la investigación. La muestra de tiamina aprovechará una venopunción asistencial siempre que sea posible; los materiales de una venopunción exclusiva los cubre el estudio.

C. Aportes no monetarios. La recolección de datos está a cargo del investigador principal y la asesoría metodológica del asesor designado; ninguno de los dos recibe

pago con cargo al estudio. El seguimiento hasta el día treinta se hace con el registro hospitalario y el Sistema Informático Nacional de Defunciones, ambos de acceso gratuito, de modo que no añade costo. El análisis se hará en R, de licencia libre.

D. Financiamiento. El monto excede la capacidad de autofinanciamiento del investigador. El estudio postulará a los fondos concursables de investigación del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI) de EsSalud, entidad a la que pertenece el hospital sede, y la captación no se iniciará hasta contar con el financiamiento asegurado, como refleja el cronograma.

6.2 Cronograma

Propuesta de cronograma en diagrama de Gantt, mes a mes, de setiembre de 2026 a mayo de 2028. La captación se iniciará luego de la autorización de los comités de ética; si esa gestión se prolonga, las fases posteriores se desplazan en bloque.

Actividad	2026				2027												2028				
	S et	O ct	N ov	D ic	E ne	F eb	M ar	A br	M ay	J un	J ul	A go	S et	O ct	N ov	D ic	E ne	F eb	M ar	A br	May
Levantamiento de observaciones	✓	✓																			
Aprobación del CIEI de la UPCH		✓	✓																		
Aval del Comité de Ética del HNERM			✓	✓																	
Financiamiento y laboratorio	✓	✓	✓	✓	✓																
Prueba piloto de la ficha						✓															
Captación y toma de muestras						✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓				
Procesamiento de muestras						✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓			
Seguimiento a 30 días							✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓			
Digitación y depuración						✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓			
Análisis estadístico																			✓		
Redacción de resultados																			✓	✓	
Revisión con el asesor																				✓	
Informe final y sustentación																					✓

7. ANEXOS

Anexo 1. Cálculo del tamaño muestral

El tamaño se aproximó mediante la comparación de la mortalidad acumulada a los treinta días entre pacientes con déficit de tiamina al ingreso y pacientes sin déficit.

Se aplicó la fórmula de comparación de dos proporciones con grupos de tamaño desigual:

$$n_1 = [Z_{1-\alpha/2} \cdot \sqrt{((1 + 1/k) \cdot \bar{p} \cdot (1 - \bar{p}))} + Z_{1-\beta} \cdot \sqrt{(p_1(1 - p_1) + p_2(1 - p_2)/k)}]^2 / (p_1 - p_2)^2$$

donde $n_2 = k \cdot n_1$ y $\bar{p} = (p_1 + k \cdot p_2) / (1 + k)$.

Símbolo	Qué representa	Valor usado
p_1	Mortalidad esperada a los 30 días en el grupo con déficit	0,60 (60 %)
p_2	Mortalidad esperada a los 30 días en el grupo sin déficit	0,42 (42 %)
k	Razón entre no expuestos y expuestos, derivada de una prevalencia de déficit de 35 %	1,86
$Z_{1-\alpha/2}$	Coficiente para un nivel de significancia bilateral de 0,05	1,96
$Z_{1-\beta}$	Coficiente para un poder de 90 %	1,28

La fórmula arroja 123 pacientes expuestos y 229 no expuestos; el total se fijó en 350 participantes (123 expuestos y 227 no expuestos), con lo que el poder se mantiene en 90 %. Aunque el análisis principal se realizará mediante regresión de Cox, se utilizó esta aproximación porque no existen estimaciones publicadas del cociente de riesgos entre pacientes críticos con y sin déficit de tiamina. Con los supuestos utilizados se esperan aproximadamente 169 muertes (74 entre los expuestos y 95 entre los no expuestos), cantidad suficiente para ajustar el modelo principal por los siete confusores basales preespecificados en el gráfico acíclico dirigido.

La mortalidad de 42 % en el grupo no expuesto proviene del estudio EPISS, cohorte prospectiva multicéntrica de 1.495 pacientes con shock séptico en catorce hospitales franceses, que reportó una mortalidad a los 28 días de 42 % (13). Aunque el presente estudio mide la mortalidad a los treinta días, una cohorte multicéntrica posterior que comparó shock cardiogénico y séptico reportó mortalidades a los treinta días de 40,5 % y 43,1 %, sin diferencia entre ambas (21), lo que respalda el uso de este valor en una población con shock de cualquier etiología. Se prefirió esta estimación a la de Costa y colaboradores, que reportaron 54,6 % de mortalidad en la unidad de cuidados intensivos, por provenir de una cohorte unicéntrica de 108 pacientes.

La prevalencia esperada de déficit de 35 % corresponde a la observada por Donnino y colaboradores en pacientes con shock séptico y lactato mayor de 3 mmol/L, medida antes de la primera dosis (6). Costa y colaboradores reportaron 71,3 % dentro de las primeras 72 horas (7). El tamaño calculado conserva un poder superior al 85 % en todo ese rango de prevalencia.

La diferencia de 18 puntos porcentuales no corresponde a una estimación previa, ya que no existe una comparación publicada de mortalidad entre pacientes críticos con y sin déficit de tiamina. Se fijó por consenso entre el investigador y el asesor, tras la revisión de la literatura, como la mínima diferencia clínicamente relevante para justificar el tamizaje sistemático del déficit en la unidad de cuidados intensivos, equivalente a un riesgo relativo de 1,43.

Anexo 2. Operacionalización de variables

Variable	Definición operacional	Tipo y escala	Categorías / unidades	Fuente	Momento
----------	------------------------	---------------	-----------------------	--------	---------

Mortalidad a los 30 días	Fallecimiento por cualquier causa dentro de los 30 días del ingreso a UCI	Cualitativa nominal	Sí / No	Historia clínica y registro hospitalario; contraste con SINADEF si el alta ocurre antes del día 30	Día 30
Tiempo hasta el evento	Días entre el ingreso a UCI y el fallecimiento, el último contacto conocido o el día 30	Cuantitativa razón	Días	Historia clínica, registro hospitalario y SINADEF	Hasta el día 30
Censura	Paciente vivo al día 30 o con seguimiento incompleto, censurado en la fecha del último contacto conocido	Cualitativa nominal	Censurado / Evento	Historia clínica, registro hospitalario y SINADEF	Hasta el día 30
Déficit de tiamina	Concentración de tiamina en sangre total menor de 3,5 µg/dL, medida durante las primeras 24 horas de estancia en la unidad y, si el equipo tratante lo indica, antes de administrar tiamina o complejo multivitamínico	Cualitativa nominal	Sí / No	Informe de laboratorio	Primeras 24 horas del ingreso a UCI, antes de la primera dosis
Concentración de tiamina	Valor cuantitativo del dosaje en sangre total	Cuantitativa razón	µg/dL	Informe de laboratorio	Primeras 24 horas del ingreso a UCI
Aclaramiento de lactato a 6 h	(Lactato al ingreso menos lactato a las 6 h) dividido entre el lactato al ingreso, por 100	Cuantitativa razón	%, y adecuado si $\geq 10\%$	Laboratorio	Ingreso y 6 h
Lactato al ingreso	Lactato sérico de la primera muestra tras el ingreso	Cuantitativa razón	mmol/L	Laboratorio	Ingreso
Shock refractario	Norepinefrina $\geq 0,5$ µg/kg/min durante más de 6 h pese a reanimación con fluidos, umbral definido operativamente para este estudio	Cualitativa nominal	Sí / No	Registro de enfermería e indicaciones médicas	Primeras 24 horas del ingreso a UCI
Tipo de shock	Etiología definida con la información clínica, hemodinámica, ecocardiográfica y microbiológica disponible	Cualitativa nominal	Séptico / distributivo o no séptico / cardiogénico	Historia clínica y registros clínicos	Primeras 24 horas del ingreso a UCI

	(10). Séptico: infección sospechada o confirmada con criterios de Sepsis-3 (11). Distributivo no séptico: vasodilatación con gasto cardíaco conservado o elevado de causa no infecciosa (anafilaxia, neurogénico, insuficiencia suprarrenal, vasoplejía posoperatoria). Cardiogénico: falla de bomba con disfunción ventricular documentada y signos de congestión. Hipovolémico: pérdida de volumen intravascular, hemorrágica o no hemorrágica, con presiones de llenado bajas. Obstructivo: obstrucción mecánica al llenado o a la eyección (tromboembolia pulmonar, taponamiento cardíaco, neumotórax a tensión). Mixto: dos o más mecanismos sin predominio claro. Clasificación del investigador principal, contrastada con el equipo tratante y resuelta por consenso con el asesor ante discrepancias		co / hipovolémico / obstructivo / mixto	complementarios	
Sepsis	Sepsis o shock séptico según Sepsis-3 (11)	Cualitativa nominal	Sí / No	Historia clínica	Ingreso
Gravedad	Puntaje APACHE II y puntaje SOFA calculados con los peores valores de las primeras 24 h	Cuantitativa razón	Puntos	Historia clínica y laboratorio	Primeras 24 horas del ingreso a UCI
Antropometría	Peso, talla e índice de masa corporal, con la fuente del peso (báscula de cama, registro previo, referido por el familiar o estimación)	Cuantitativa razón	kg; m; kg/m ²	Historia clínica y familiar	Ingreso
Desnutrición	Diagnóstico según criterios GLIM (15), que exigen un criterio fenotípico (pérdida de peso no intencional, índice de masa corporal bajo para la edad o masa muscular reducida) y uno etiológico (ingesta o asimilación reducida, o carga inflamatoria por	Cualitativa nominal	Sí / No, con el criterio cumplido	Historia clínica y evaluación nutricional	Ingreso

	enfermedad aguda o crónica); se registrará cuál se cumple en cada caso				
Consumo crónico de alcohol	Consumo habitual de riesgo consignado en la anamnesis o diagnóstico previo de trastorno por consumo de alcohol	Cualitativa nominal	Sí / No	Anamnesis de ingreso	Ingreso
Malabsorción gastrointestinal	Antecedente de cirugía bariátrica, resección intestinal, enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedad celíaca o diarrea crónica de más de 4 semanas	Cualitativa nominal	Sí / No	Historia clínica	Ingreso
Nutrición parenteral prolongada	Nutrición parenteral total por más de 14 días en los 3 meses previos	Cualitativa nominal	Sí / No	Historia clínica	Ingreso
Disfunción hepática	Bilirrubina total de 2 mg/dL o más, equivalente a un componente hepático del SOFA de 2 o más (20), o cirrosis previamente diagnosticada	Cualitativa nominal	Sí / No	Laboratorio e historia clínica	Ingreso
Función renal	Lesión renal aguda según KDIGO (14) o enfermedad renal crónica previamente diagnosticada	Cualitativa nominal	Sin compromiso / LRA / ERC (con o sin LRA sobreañadida)	Laboratorio e historia clínica	Ingreso
Terapia de reemplazo renal	Inicio de hemodiálisis o terapia continua durante las primeras 24 h	Cualitativa nominal	Sí / No, con modalidad y hora	Registro de enfermería	Primeras 24 horas del ingreso a UCI
Soporte hemodinámico	Volumen total de fluidos administrado y dosis máxima de norepinefrina en las ventanas de 0 a 6 y de 0 a 24 h; otros vasopresores e inotrópicos con su dosis máxima	Cuantitativa razón	mL; µg/kg/min	Registro de enfermería e indicaciones médicas	Primeras 6 y 24 horas del ingreso a UCI
Estado vital al alta	Condición vital y fecha al alta de la unidad y al alta hospitalaria	Cualitativa nominal	Vivo / Fallecido, con fecha	Historia clínica	Alta de UCI y alta hospitalaria
Estancia en UCI	Días entre el ingreso y el alta de la unidad o el fallecimiento	Cuantitativa razón	Días	Historia clínica	Alta de UCI
Diabetes o uso de metformina	Diabetes mellitus diagnosticada o uso de metformina en el mes previo; se registran por separado en la ficha y se combinan en una sola variable para el ajuste	Cualitativa nominal	Sí / No	Historia clínica	Ingreso

Tiamina previa al ingreso	Tiamina o complejo multivitamínico administrado antes del ingreso a la unidad	Cualitativa nominal	Sí / No, con dosis, vía y hora	Registro de enfermería e indicaciones médicas	Antes del ingreso a UCI
Tiamina durante la estancia	Tiamina administrada dentro de la unidad	Cualitativa nominal	Sí / No, con dosis y hora de inicio	Registro de enfermería	Estancia en UCI
Edad	Años cumplidos al ingreso	Cuantitativa razón	Años	Historia clínica	Ingreso
Sexo	Sexo registrado	Cualitativa nominal	Femenino / Masculino	Historia clínica	Ingreso

Anexo 3. Ficha de recolección de datos

Variable	Registro
Ficha N.º	
Código de paciente	
Fecha de recolección	/ /
Fecha y hora de ingreso a UCI	/ / :
Edad (años)	
Sexo	F / M
Peso (kg)	(fuente: báscula de cama / registro previo / referido por familiar / estimado)
Talla (m)	
Índice de masa corporal (kg/m²)	
Motivo de ingreso	
Tipo de shock definido a las 24 h	Séptico / Distributivo no séptico / Cardiogénico / Hipovolémico / Obstrutivo / Mixto
APACHE II, peores valores de las primeras 24 h	
SOFA, peores valores de las primeras 24 h	
Fecha y hora de la muestra de tiamina	/ / :
Muestra < 24 h y antes de la 1ª dosis	Sí / No
Tiamina en sangre total, µg/dL	
Déficit de tiamina (< 3,5 µg/dL)	Sí / No
Lactato al ingreso (mmol/L)	
Lactato a las 6 h (mmol/L)	
Aclaramiento de lactato a 6 h (%)	
Aclaramiento adecuado (≥ 10 %)	Sí / No
Shock refractario	Sí / No
Estado vital al alta de UCI y fecha	Vivo / Fallecido / /
Estado vital al alta hospitalaria y fecha	Vivo / Fallecido / /
Estado vital al día 30	Vivo / Fallecido / Sin dato
Fecha de fallecimiento	/ /
Estado al último contacto	Vivo / Fallecido
Fecha del último contacto	/ /

Días desde el ingreso hasta el fallecimiento, último contacto o día 30	
Fuente de verificación a los 30 días	Registro hospitalario / SINADEF
Motivo del seguimiento incompleto	
Días de estancia en UCI	
Desnutrición (criterios GLIM)	Sí / No
Criterio fenotípico GLIM cumplido	Pérdida de peso no intencional / IMC bajo para la edad / masa muscular reducida / ninguno
Criterio etiológico GLIM cumplido	Ingesta o asimilación reducida / carga inflamatoria / ninguno
Pérdida de peso no intencional en los últimos 6 meses (%)	
Nutrición parenteral total > 14 días en los 3 meses previos	Sí / No (días: ____ ; inicio aproximado: ____ / ____ / ____ ; finalización aproximada: ____ / ____ / ____)
Malabsorción gastrointestinal	Sí / No
Consumo crónico de alcohol	Sí / No
Disfunción hepática	Sí / No
Diabetes	Sí / No
Uso de metformina	Sí / No
Sepsis o shock séptico (Sepsis-3)	Sí / No
Creatinina (mg/dL)	
Lesión renal aguda (KDIGO)	Sí / No
Enfermedad renal crónica	Sí / No
Tiamina o multivitamínico previo al ingreso a UCI	Sí / No (dosis: ____ ; vía: ____ ; hora: ____:____ ; lugar: ____)
Volumen total de fluidos administrados entre 0–6 h (mL)	
Volumen total de fluidos administrados entre 0–24 h (mL)	
Dosis máxima de norepinefrina entre 0–6 h (µg/kg/min)	
Dosis máxima de norepinefrina entre 0–24 h (µg/kg/min)	
Otros vasopresores utilizados y dosis máxima	
Inotrópicos utilizados y dosis máxima	
Terapia de reemplazo renal (modalidad y hora de inicio)	Sí / No (modalidad: ____ ; inicio: ____:____)
Administración de tiamina en UCI	Sí / No (dosis: ____ mg; inicio: ____ h del ingreso)
Observaciones	

Anexo 4. Gráfico acíclico dirigido (DAG)

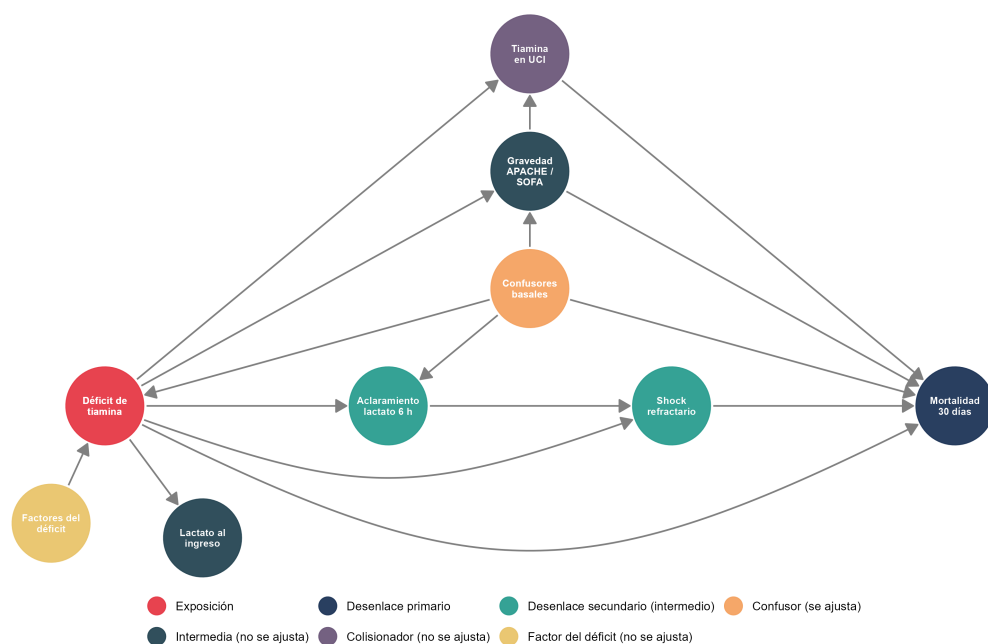


Figura 1. Gráfico acíclico dirigido de la relación entre el déficit de tiamina al ingreso (exposición), la mortalidad a los treinta días (desenlace primario), el aclaramiento de lactato a las 6 horas y el shock refractario (desenlaces secundarios), junto con las variables intermedias y la administración de tiamina en la unidad. Los siete confusores basales (edad, desnutrición, alcoholismo crónico, sepsis, disfunción hepática, diabetes o uso de metformina y función renal) se representan reunidos en un solo nodo, al igual que los dos factores de riesgo del déficit no incluidos entre ellos (nutrición parenteral total prolongada y malabsorción gastrointestinal); los otros dos factores, desnutrición y consumo crónico de alcohol, están representados dentro del nodo de confusores basales. El conjunto mínimo suficiente de ajuste del modelo corresponde a los siete confusores basales.

El gráfico se elaboró con el paquete dagitty en RStudio. Las variables se clasifican en tres roles. Son confusoras, y por tanto se incluyen en el modelo, la edad, la desnutrición, el consumo crónico de alcohol, la sepsis, la disfunción hepática, la diabetes o el uso de metformina y la función renal. Son intermedias, y por tanto no

se ajustan, la hiperlactatemia al ingreso, el aclaramiento de lactato a las seis horas, el shock refractario y la gravedad medida por APACHE II y SOFA, por situarse en la vía causal entre el déficit y el desenlace. Es colisionadora la administración de tiamina durante la estancia, porque depende a la vez del déficit y de la gravedad, y además se sitúa en una vía hacia el desenlace; por una y otra razón no entra al modelo, ya que ajustar por ella introduciría sesgo. El conjunto mínimo suficiente de ajuste corresponde a las siete variables confusoras basales.

Anexo 5. Consentimiento informado

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN

Título del estudio: Déficit de tiamina al ingreso a la unidad de cuidados intensivos y mortalidad a los treinta días en adultos con shock circulatorio atendidos en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins: cohorte prospectiva 2027-2028

Investigador principal: Arnold Estuardo Chumpitazi Molina, médico residente de Medicina Intensiva

Asesor: Renan Villamonte Calanche

Institución: Universidad Peruana Cayetano Heredia. Sede: Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins

Propósito del estudio. Le invitamos a autorizar la participación de su familiar en un estudio que busca conocer con qué frecuencia los pacientes que ingresan a la unidad de cuidados intensivos con shock presentan un déficit de vitamina B1, llamada tiamina, y si ese déficit se relaciona con su evolución durante los treinta días siguientes. La tiamina es una vitamina necesaria para que las células produzcan energía, y en el paciente crítico puede agotarse con rapidez.

Procedimientos. Si usted autoriza, se tomará una única muestra de sangre de dos mililitros dentro de las primeras veinticuatro horas del ingreso a la unidad. Siempre que sea posible, la muestra se obtendrá aprovechando una extracción indicada por sus médicos. Si esto no fuera posible dentro del periodo establecido, se realizará una única venopunción adicional exclusivamente para obtener los dos mililitros requeridos por el estudio. El resto de la información se tomará de la historia clínica y de los registros de la unidad. El estudio no modifica en nada el tratamiento que su familiar recibe, que seguirá siendo decidido únicamente por su equipo tratante.

Riesgos e incomodidades. El riesgo es mínimo y corresponde al de una extracción de sangre: dolor leve en el sitio de punción y, de manera infrecuente, un hematoma. No se administrará ningún medicamento ni se modificará el tratamiento indicado por el equipo tratante.

Beneficios. Su familiar no recibirá un beneficio directo por participar. La información obtenida permitirá conocer la magnitud de este déficit en nuestra población y podría ayudar en el futuro a decidir en qué pacientes conviene medirlo y corregirlo.

Costos y compensación. La participación no tiene ningún costo para usted ni para su familiar. El dosaje de tiamina será cubierto en su totalidad por el estudio. Tampoco recibirá pago alguno por participar.

Confidencialidad. A su familiar se le asignará un código y su nombre no aparecerá en la base de datos ni en ninguna publicación. La lista que relaciona ese código con su identidad se guardará en un archivo cifrado y protegido con contraseña, al que solo tendrán acceso el investigador principal y el asesor del estudio, y se eliminará de forma definitiva a los cinco años de terminado el estudio. La muestra de sangre

se usará únicamente para medir tiamina y no se guardará para otros estudios. Los resultados se presentarán siempre de forma agrupada.

Participación voluntaria y derecho a retirarse. La participación es completamente voluntaria. Si usted decide no autorizarla, o si desea retirar a su familiar del estudio en cualquier momento, la atención que reciba no cambiará en absoluto y no tendrá ninguna consecuencia para su familiar ni para usted. En caso de retiro no se recogerá información adicional; los datos ya registrados se conservarán identificados solo por un código, salvo que usted solicite eliminarlos.

Consentimiento posterior del paciente. Como su familiar se encuentra en una condición que no le permite decidir por sí mismo, le solicitamos a usted esta autorización. Cuando recupere la capacidad de decidir, se le informará de su participación y se le pedirá su propio consentimiento para continuar. Si en ese momento no acepta, será retirado del estudio en las condiciones descritas.

A quién contactar. Ante cualquier duda sobre el estudio puede comunicarse con el investigador principal, Arnold Estuardo Chumpitazi Molina, al [REDACTED] o al correo [REDACTED]. Si desea consultar sobre sus derechos como participante, puede comunicarse con el Comité Institucional de Ética en Investigación de la Universidad Peruana Cayetano Heredia, al teléfono (511) 319 0000, anexo 201352, o al correo orvei.ciei@oficinas-upch.pe.

DECLARACIÓN DE CONSENTIMIENTO

He leído la información de este documento, o me ha sido leída, y he tenido la oportunidad de preguntar y de resolver mis dudas. Comprendo que la participación es voluntaria y que puedo retirar a mi familiar en cualquier momento sin que ello afecte su atención. Acepto que participe en este estudio.

Nombre del participante: _____

Nombre del representante: _____ Relación con el
participante: _____

DNI del representante: _____ Firma: _____ Huella digital:
_____ Fecha y hora: ____/____/____ ____:____

Nombre del testigo imparcial (solo si el representante no puede leer o escribir):

DNI: _____ Firma: _____ Fecha: ____/____/____

Nombre del investigador que obtuvo el consentimiento:

Firma: _____ Fecha y hora: ____/____/____ ____:____

Se entrega una copia firmada de este documento al representante.

Anexo 6. Escalas e instrumentos

Instrumento	Para qué se usa	Cómo se obtiene	Referencia
APACHE II	Descripción de la gravedad basal	Peores valores fisiológicos y de laboratorio de las primeras 24 h, más edad y comorbilidad crónica	Knaus 1985 (19)
SOFA	Descripción de la disfunción orgánica basal	Seis sistemas, puntuados de 0 a 4 con datos clínicos y de laboratorio	Vincent 1996 (20)
Criterios Sepsis-3	Clasificación del shock séptico	Infección sospechada o confirmada más $SOFA \geq 2$, con vasopresor y lactato > 2 mmol/L	Singer 2016 (11)
Criterios GLIM	Diagnóstico de desnutrición	Un criterio fenotípico más uno etiológico	Cederholm 2019 (15)
Criterios KDIGO	Lesión renal aguda	Creatinina sérica y diuresis	KDIGO 2012 (14)
Consenso ESICM de shock circulatorio	Definición del shock circulatorio	Criterios clínicos y hemodinámicos	Cecconi 2014 (10)

Ninguno de estos instrumentos se administra directamente al paciente ni corresponde a un cuestionario autorreportado. Todos se calculan a partir de variables clínicas y de laboratorio obtenidas en la práctica asistencial habitual, y son de uso internacional extendido en unidades de cuidados intensivos, por lo que no requieren traducción ni validación transcultural. Se transcriben a continuación en su versión original, con la puntuación completa de cada uno. Los criterios de Sepsis-3 y la definición de shock circulatorio del consenso de la Sociedad Europea de Medicina Intensiva se detallan en el Anexo 2, junto con la definición operacional de cada tipo de shock.

6.1. APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II)

Derivada y validada en 5 815 ingresos a unidades de cuidados intensivos de trece hospitales, con un rango de puntuación de 0 a 71 (19). Se calcula con los peores valores de las primeras 24 horas.

A. Puntuación fisiológica aguda (0 a 4 puntos por variable)

Variable	Puntuación según el valor
Temperatura central (°C)	0: 36 a 38,4 · 1: 34 a 35,9 o 38,5 a 38,9 · 2: 32 a 33,9 · 3: 30 a 31,9 o 39 a 40,9 · 4: $\leq 29,9$ o ≥ 41
Presión arterial media (mmHg)	0: 70 a 109 · 2: 50 a 69 o 110 a 129 · 3: 130 a 159 · 4: ≤ 49 o ≥ 160
Frecuencia cardíaca (latidos/min)	0: 70 a 109 · 2: 55 a 69 o 110 a 139 · 3: 40 a 54 o 140 a 179 · 4: ≤ 39 o ≥ 180
Frecuencia respiratoria (respiraciones/min)	0: 12 a 24 · 1: 10 a 11 o 25 a 34 · 2: 6 a 9 · 3: 35 a 49 · 4: ≤ 5 o ≥ 50
Oxigenación, con $\text{FiO}_2 \geq 0,5$: gradiente alvéolo-arterial de O_2 (mmHg)	0: < 200 · 2: 200 a 349 · 3: 350 a 499 · 4: ≥ 500
Oxigenación, con $\text{FiO}_2 < 0,5$: PaO_2 (mmHg)	0: > 70 · 1: 61 a 70 · 3: 55 a 60 · 4: < 55
pH arterial	0: 7,33 a 7,49 · 1: 7,50 a 7,59 · 2: 7,25 a 7,32 · 3: 7,15 a 7,24 o 7,60 a 7,69 · 4: $< 7,15$ o $\geq 7,70$
Sodio sérico (mmol/L)	0: 130 a 149 · 1: 150 a 154 · 2: 120 a 129 o 155 a 159 · 3: 111 a 119 o 160 a 179 · 4: ≤ 110 o ≥ 180
Potasio sérico (mmol/L)	0: 3,5 a 5,4 · 1: 3,0 a 3,4 o 5,5 a 5,9 · 2: 2,5 a 2,9 · 3: 6,0 a 6,9 · 4: $< 2,5$ o $\geq 7,0$
Creatinina sérica (mg/dL); se duplica el puntaje si hay lesión renal aguda	0: 0,6 a 1,4 · 2: $< 0,6$ o 1,5 a 1,9 · 3: 2,0 a 3,4 · 4: $\geq 3,5$

Hematocrito (%)	0: 30 a 45,9 · 1: 46 a 49,9 · 2: 20 a 29,9 o 50 a 59,9 · 4: < 20 o ≥ 60
Leucocitos ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	0: 3 a 14,9 · 1: 15 a 19,9 · 2: 1 a 2,9 o 20 a 39,9 · 4: < 1 o ≥ 40
Escala de coma de Glasgow	Puntos = 15 menos el puntaje de Glasgow del paciente

B. Edad (años): $\leq 44 = 0 \cdot 45 \text{ a } 54 = 2 \cdot 55 \text{ a } 64 = 3 \cdot 65 \text{ a } 74 = 5 \cdot \geq 75 = 6$ puntos.

C. Salud crónica: en presencia de insuficiencia orgánica grave previa o inmunocompromiso, 5 puntos si el ingreso es no quirúrgico o posoperatorio de urgencia, y 2 puntos si es posoperatorio electivo.

Puntaje total: $A + B + C$.

6.2. SOFA (Sequential Organ Failure Assessment)

Desarrollada por el grupo de trabajo sobre problemas relacionados con la sepsis de la Sociedad Europea de Medicina Intensiva (20). Puntúa seis sistemas de 0 a 4, con un total de 0 a 24.

Sistema	0	1	2	3	4
Respiratorio, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ (mmHg)	≥ 400	< 400	< 300	< 200 con soporte ventilatorio	< 100 con soporte ventilatorio
Coagulación, plaquetas ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	≥ 150	< 150	< 100	< 50	< 20
Hepático, bilirrubina (mg/dL)	$< 1,2$	1,2 a 1,9	2,0 a 5,9	6,0 a 11,9	$> 12,0$
Cardiovascular (vasoactivos en $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ durante al menos 1 h)	$\text{PAM} \geq 70 \text{ mmHg}$	$\text{PAM} < 70 \text{ mmHg}$	Dopamina ≤ 5 o dobutamina a cualquier dosis	Dopamina > 5 , epinefrina $\leq 0,1$ o norepinefrina $\leq 0,1$	Dopamina > 15 , epinefrina $> 0,1$ o norepinefrina $> 0,1$
Neurológico, escala de coma de Glasgow	15	13 a 14	10 a 12	6 a 9	< 6
Renal, creatinina (mg/dL) o diuresis	$< 1,2$	1,2 a 1,9	2,0 a 3,4	3,5 a 4,9 o $< 500 \text{ mL/día}$	$> 5,0$ o $< 200 \text{ mL/día}$

6.3. Criterios GLIM (Global Leadership Initiative on Malnutrition)

El diagnóstico de desnutrición exige al menos un criterio fenotípico y al menos uno etiológico (15).

Criterios fenotípicos	Criterios etiológicos
Pérdida de peso no intencional: más de 5 % en los últimos 6 meses, o más de 10 % más allá de los 6 meses	Ingesta reducida: 50 % o menos del requerimiento energético durante más de una semana, cualquier reducción durante más de dos semanas, o condición gastrointestinal crónica que comprometa la asimilación
Índice de masa corporal bajo: menor de 20 kg/m ² en menores de 70 años, o menor de 22 kg/m ² a partir de los 70 años	Inflamación: enfermedad aguda o lesión, o enfermedad crónica con carga inflamatoria
Masa muscular reducida, evaluada con métodos validados de composición corporal	

6.4. Criterios KDIGO de lesión renal aguda

Se estadifica por el criterio que otorgue el estadio más alto (14).

Estadio	Creatinina sérica	Diuresis
1	1,5 a 1,9 veces el valor basal, o aumento de 0,3 mg/dL o más en 48 h	Menos de 0,5 mL/kg/h durante 6 a 12 h
2	2,0 a 2,9 veces el valor basal	Menos de 0,5 mL/kg/h durante 12 h o más
3	3,0 veces el valor basal o más, valor de 4,0 mg/dL o más, o inicio de terapia de reemplazo renal	Menos de 0,3 mL/kg/h durante 24 h o más, o anuria durante 12 h o más