

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAJAMARCA
FACULTAD DE MEDICINA**

UNIDAD DE SEGUNDA ESPECIALIZACIÓN



PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

***“MORBI-MORTALIDAD POR EL USO DE HIDROCORTISONA,
VITAMINA C Y TIAMINA EN EL TRATAMIENTO DEL SHOCK
SEPTICO EN EL SERVICIO UCI - UCINT DEL HRDC; ENERO-
DICIEMBRE 2020”***

**PARA OPTAR EL TÍTULO DE MÉDICO ESPECIALISTA EN:
MEDICINA INTERNA**

AUTOR:

M.C. JAVIER, MAURICIO CUBA

TUTOR:

M.C. MILADY, RUIZ COTRINA

CAJAMARCA, JUNIO 2021

ÍNDICE

DATOS GENERALES.....	3-7
INTRODUCCIÓN.....	8
CAPITULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	9-11
1.1 Situación de la Problemática	
1.2 Problema de Investigación	
1.2.1 Problema General	
1.2.2 Problemas Específicos	
1.3 Justificación	
1.3.1 Justificación Teórica	
1.3.2 Justificación Práctica.	
1.4 Objetivos	
1.4.1 Objetivo General	
1.4.2 Objetivos Específicos	
CAPITULO II: MARCO TEÓRICO	12-19
2.1 Antecedentes de Investigación	
2.2 Teoría Base	
2.3 Marco Conceptual / Glosario de términos	
CAPITULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES DE INVESTIGACIÓN	20
3.1 Hipótesis General	
3.2 Hipótesis Específicas	
3.3 Identificación de las Variables	
3.4 Operacionalización de las Variables	
CAPITULO IV: METODOLOGÍA DE INVESTIGACIÓN.....	21-23
4.1. Diseño de Investigación	
4.2. Tipo de Investigación	
4.3. Población y Muestra	
4.3.1 Población de Estudio	
4.3.2 Tamaño de la Muestra	
4.3.3 Unidad de Análisis	
4.4 Selección de Muestra	
4.5 Técnicas e instrumentos de Recolección de datos	
4.6 Técnicas de Procesamiento, análisis e interpretación de la información	
CAPITULO V: REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	25-28
CAPÍTULO VI: ANEXOS.....	29-34
ANEXO I Matriz de consistencia	

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

DATOS GENERALES

1. GENERALIDADES

1.1. TÍTULO:

Morbi-Mortalidad por el uso de Hidrocortisona, Vitamina C y Tiamina en el tratamiento del Shock Séptico en el Servicio UCI - UCINT Del HRDC;
Enero-Diciembre 2020

2. PERSONAL INVESTIGADOR

2.1 AUTOR

M.C. JAVIER, MAURICIO CUBA

Médico Ex Residente de Medicina Interna del Hospital Regional
Docente de Cajamarca.

Celular: # 949255870, Correo Electrónico:

javier_mauricio_sj@hotmail.com

2.2 ASESOR:

M.C. MILADY, RUIZ COTRINA

Médico Internista. Médico asistente del departamento de
medicina del Hospital Regional de Cajamarca. Tutora de la
Unidad de segunda especialización en Medicina Interna de la
Universidad Nacional de Cajamarca.

3. TIPO DE INVESTIGACIÓN Y REGIMEN DE INVESTIGACIÓN

3.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN

3.1.1 De acuerdo al objeto de estudio: Aplicada.

3.1.2 De acuerdo a la orientación: Descriptivo.

3.1.3 De acuerdo a la cronología: Retrospectivo.

3.2 REGIMEN DE INVESTIGACIÓN: Libre.

4. LOCALIDAD E INSTITUCIÓN DONDE SE DESARROLLARÁ EL PROYECTO:

INSTITUCIÓN: Hospital Regional Docente de Cajamarca (HRDC)

AREA: Unidad de Cuidados Intensivos e Intermedios

5. DEPARTAMENTO Y SECCIÓN A LA QUE PERTENECE EL PROYECTO:

Universidad Nacional de Cajamarca (UNC) - Facultad de Medicina, Unidad de Segunda Especialización en Medicina Interna.

6. CRONOGRAMA DE EJECUCIÓN DEL PROYECTO: 5 MESES

a) Recolección de datos	15/06/2021 AL 15/08/2021 (2 MESES)
b) Análisis de resultados	16/08/2021 AL 16/10/2021 (2 MESES)
c) Redacción de informe	17/10/2021 AL 17/11/2021 (1 MES)
TOTAL:	5 MESES

7. FECHA PROBABLE DE INICIO Y TERMINO

INICIO: 15 de junio del 2021.

TÉRMINO: 17 de noviembre del 2021.

8. HORAS DEDICADAS AL PROYECTO:

AUTOR: 6 horas semanales.

ASESOR: 1 hora semanal.

9. RECURSOS DISPONIBLES

A. PERSONAL:

- i. Personal Investigador.
- ii. Personal técnico de enfermería de la unidad de Cuidados Intensivos e intermedio del HRDC.
- iii. Asesor del proyecto.

B. MATERIAL Y EQUIPO:

Historias clínicas y libros de registro de la Unidad de Cuidados Intensivos e intermedio del HRDC.

C. LOCALES:

Auditorios del Hospital Regional Docente de Cajamarca. Biblioteca, Hemeroteca, sala de cómputo y Complejo del centro de estudiantes de medicina de la facultad de medicina de la UNC.

10. RECURSOS NO DISPONIBLES Y PRESUPUESTO

10.1 BIENES NO DISPONIBLES:

Según el clasificador de gastos para el año fiscal 2019 y sus anexos en lo referente tanto a los recursos Disponibles y No disponibles.

NATURALEZA DEL GASTO	CLASIFICADOR	CANTIDAD	SUBTOTAL S./
2.3.1.5.1	MATERIALES Y ÚTILES DE OFICINA <ul style="list-style-type: none">• Papel bond A4, de 80 g.• Útiles de escritorio (lapiceros, borrador, corrector y lápiz)• Cuadernos	1/2 millar 1 caja por c/d uno 2	15.00 40.00 30.00
s/n	MAQUINARIAS Y EQUIPOS <ul style="list-style-type: none">• Computadora• Impresora.	1 1	400.00
2.3.2.2.2.1	SERVICIO DE TELEFONIA MOVIL Servicio de telefonía móvil mensual	RPM Ilimitado (5 meses)	200.00
2.3.2.2.2.3	SERVICIO DE INTERNET <ul style="list-style-type: none">• Por concepto de conexión a la red internacional de información.	Ilimitado por (5 meses)	250.00
	SUBTOTAL S./		935.00

**10.2. COSTOS CORRIENTES/BIENES Y SERVICIOS/APLICACIONES
DIRECTAS/OTROS SERVICIOS DE TERCEROS**

		CANTIDAD	S/
2. 3. 2 1. 2. 1	PASAJES Y GASTOS DE TRANSPORTE	5 Meses	300.00
s/n	FOTOCOPIAS	100 copias	10.00
2. 3. 1. 9. 1. 1	MATERIALES IMPRESOS	100 hojas	10.00
	SUBTOTAL		320.00

	S/
BIENES NO DISPONIBLES	935.00
COSTOS CORRIENTES	320.00
TOTAL	1255.00

11. FINANCIACION:

Autofinanciamiento.

INTRODUCCIÓN

La sepsis y el shock séptico afectan a más de 30 millones en todo el mundo, lo que resulta en una tasa de mortalidad de aproximadamente 25%.¹⁻². Los estándares de atención actuales incluyen proporcionar una reanimación adecuada con líquidos, administrar una amplia antibióticos de espectro dentro de una hora, usando norepinefrina como vasopresor de elección, y considerando la hidrocortisona para el shock séptico refractario. En los últimos años, ha aumentado el interés alrededor de vitamina C intravenosa, tiamina e hidrocortisona, también conocida como "El protocolo de vitamina C.

Marik et al; Proponen que la combinación de hidrocortisona, vitamina c y tiamina por vía intravenosa es una terapia efectiva para la sepsis; El protocolo Marik ha sido adoptado por unidades de cuidados críticos de todo el mundo.

Los datos de morbilidad, mortalidad y letalidad de los pacientes con shock séptico a investigar, nos permitirán tener una estadística que sustente el uso de vitamina C, hidrocortisona y tiamina en nuestra población de estudio.

CAPITULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1. Definición y Delimitación del problema

1.1.1. Definición

La sepsis es una condición clínica que está aumentando en todo el mundo. Definida como una respuesta inmune del huésped desregulada a la infección que conduce a insuficiencia orgánica y muerte.³

La sepsis y shock séptico es la causa de 5,3 millones de muertes cada año en todo el mundo. Actualmente, las opciones de tratamiento se limitan a los antimicrobianos y la atención de soporte de órganos, como los líquidos intravenosos, los vasopresores, la ventilación mecánica y la terapia de reemplazo renal.^{4, 5.}

En ausencia de terapias efectivas dirigidas a la respuesta inmune desregulada, el uso prolongado de terapias de soporte vital se asocia con una morbilidad y mortalidad sustanciales. Además, en entornos con recursos limitados, las terapias para mantener la vida pueden no estar disponibles, y el pronóstico de los pacientes sépticos es sombrío.⁶

Esta carga global llevó a la Asamblea Mundial de la Salud a adoptar una resolución que insta a los Estados Miembros y al Director General de la Organización Mundial de la Salud a tomar medidas para reducir la carga de la sepsis a través de una mejor prevención, diagnóstico y gestión.⁷

1.1.2. Delimitación del problema

El presente trabajo trata sobre la morbi-mortalidad del shock séptico manejado con vitamina C, hidrocortisona y tiamina en pacientes atendidos en el servicio de UCI (Unidad de Cuidados Intensivos) y UCINT (Unidad de Cuidados Intermedios) del Hospital Regional Docente de Cajamarca durante el periodo Enero - Diciembre 2020.

1.2. Problema de Investigación:

1.2.1 Problema General:

¿Cuál es la morbi-mortalidad de los pacientes con shock séptico que usan vitamina C, hidrocortisona y tiamina; registrado en el servicio de UCI - UCINT del Hospital Regional Docente de Cajamarca?

1.3. Justificación:

1.3.1 Justificación Teórica

La motivación que nos ha llevado a realizar la investigación se centró en indagar la morbimortalidad de los pacientes que son víctimas de sepsis severa y shock séptico que recibieron vitamina C, hidrocortisona y tiamina, que fueron atendidos en el servicio de UCI - UCINT del Hospital Regional Docente Cajamarca.

Las razones por lo que interesó el tema, es que de lograrse un perfil estadístico propio de los pacientes con shock séptico admitidos a UCI - UCINT que reciben vitamina C, hidrocortisona y tiamina, permitiría a las autoridades de salud de la Región Cajamarca, autorizar la creación de protocolos de manejo óptimo en adultos y adultos mayores, brindándose disminución significativa de la morbimortalidad en los establecimientos de salud en todo nivel de atención.

La UCI - UCINT del Hospital Regional Docente Cajamarca, que registra todos los casos de shock séptico en un cuaderno de registro oficial; con las solicitudes de permiso y ética, permitirá la viabilidad de la presente investigación.

Finalmente, creemos que los resultados obtenidos servirán de base para optimizar y modificar nuestros protocolos de manejo del shock séptico; consigo disminuir la morbi-mortalidad por shock séptico en nuestra casuística.

1.3.2. Justificación Práctica

Los resultados de la investigación ayudarán a la Dirección Regional de Salud a estructurar un protocolo actualizado, para la reducción de la morbimortalidad de los pacientes con sepsis severa y shock séptico que utilizan vitamina C, hidrocortisona y tiamina. A su vez brindar la orientación y consejería correspondiente, principalmente en los establecimientos de primer nivel de atención.

1.4. . OBJETIVOS

1.4.1 OBJETIVO GENERAL

Determinar la morbi-mortalidad de los pacientes con shock séptico que usan vitamina C, hidrocortisona y tiamina; registrado en el servicio de UCI - UCINT del Hospital Regional Docente de Cajamarca.

1.4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1.4.2.1 Determinar el APACHE II (Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II) de los pacientes con shock séptico que usan vitamina C, hidrocortisona y tiamina; registrado en el servicio de UCI - UCINT del Hospital Regional Docente de Cajamarca; Enero- Diciembre 2020.

1.4.2.2 Determinar el SOFA (Sepsis related Organ Failure Assessment) al ingreso y las 72 horas de los pacientes con shock séptico que usan vitamina C, hidrocortisona y tiamina; registrado en el servicio de UCI -UCINT del Hospital Regional Docente de Cajamarca; Enero- Diciembre 2020.

1.4.2.3 Determinar los DALYs (Disability Adjusted Life Years) de pacientes con shock séptico que usan vitamina C, hidrocortisona y tiamina; registrado en el servicio de UCI -UCINT del Hospital Regional Docente de Cajamarca; Enero- Diciembre 2020.

CAPITULO II: MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes de Investigación

Existen múltiples investigaciones basadas en evidencia que han sugerido el impacto beneficioso de la administración de vitamina C en pacientes con sepsis grave y shock séptico, que indicaron un efecto positivo sobre la insuficiencia orgánica múltiple y la lesión endotelial.²²⁻²³ Además, una reducción de las puntuaciones de la evaluación secuencial de insuficiencia orgánica (SOFA), el tiempo hasta la resolución del choque y los biomarcadores proinflamatorios con la administración de vitamina C.²²

Paul E. Marik.¹; Estudio retrospectivo electrónico basada en registros de salud Eastern Virginia Medical School, donde 47 pacientes en los grupos de tratamiento y control, sin diferencias en las características basales entre los dos grupos. La mortalidad hospitalaria fue del 8,5% (4 de 47) en el grupo de tratamiento en comparación con el 40,4% (19 de 47) en el grupo control. Los corticosteroides y la tiamina son eficaces para prevenir la disfunción orgánica progresiva, con la reducción de la mortalidad de pacientes con sepsis severa y shock séptico.

Won-Young Kim. Yjrc⁸; Estudio publicado en Journal of Critical Care, en la cohorte retrospectivo antes y después, se evaluó la eficacia de la combinación tratamiento con vitamina C, hidrocortisona y tiamina, Esta propensión emparejada (n = 36 / grupo), los pacientes tratados tenían significativamente menos mortalidad hospitalaria que el grupo control (17% frente a 39%). Además, mejoran los hallazgos radiológicos de tórax de pacientes con enfermedad severa neumonía.

Fujii T.¹⁵; Ensayo aleatorio abierto de 211 pacientes con sepsis, se comparó un régimen de vitamina C IV (1,5 g cada seis horas), hidrocortisona IV (50 mg cada seis horas) y tiamina IV (200 mg cada 12 horas) IV versus hidrocortisona sola; Donde la mortalidad a los 90 días, fue ligeramente peor en el grupo de intervención (28,6 versus 24,5 por ciento). Sin embargo, el ensayo tuvo varias limitaciones, incluido su diseño abierto y la falta de evaluación cegada de resultados que pueden afectar la interpretación de este estudio.

A partir de noviembre de 2019, Hay 14 ensayos clínicos completos y / o en curso con el régimen Vitamina C, Tiamina y corticoesteroides (VCTS) para el tratamiento de pacientes adultos con sepsis y shock séptico incluidos en Clinical Trials.gov. Cinco de estos ECA con un total de 1137 pacientes han completado la acumulación de pacientes, incluidos 3 en los EE. UU., 1 en Australia, Nueva Zelanda y Brasil, y 1 en China. Los parámetros de resultado primarios han incluido retiro de vasopresor, días sin ventilador, cambio en las puntuaciones de insuficiencia orgánica y mortalidad hospitalaria. Si se demuestra que es seguro y efectivo en ECA continuos de alta calidad tiene el potencial de ahorrar miles de millones de dólares y millones de años de vida en los Estados Unidos.²¹ El potencial del régimen VCTS para la sepsis ha generado una buena cantidad de Interés y esperanza. Sin embargo, la cuestión de las técnicas de dosificación y medición eficaces aceptables para la vitamina C y la tiamina pueden convertirse en un problema importante si los ensayos clínicos en curso que prueban la vitamina C sola o en combinación con tiamina e hidrocortisona en pacientes con sepsis y shock séptico confirman hallazgos prometedores de los estudios publicados hasta la fecha.²¹

Actualmente en la universidad de Arizona Tucson, David Geffen School of Medicine y otras localizaciones en Estados Unidos; Se realiza el estudio denominado: Vitamina C, tiamina y esteroides en sepsis (VICTAS), un ensayo clínico aleatorizado adaptativo, doble ciego, controlado con placebo; que busca demostrar la eficacia de la terapia de combinación con vitamina C, tiamina y corticosteroides para reducir la mortalidad y mejorar la función de los órganos en pacientes críticos con sepsis. Desde 2018 hasta la fecha comenzó el reclutamiento con cerca de 501 participantes, con un tamaño máximo de muestra planificado de 2000; que aún no hay conclusiones debido a la muestra. La eficacia demostrada tendría implicaciones inmediatas para el tratamiento de la sepsis en todo el mundo.²⁰ Similar estudio en el Department of Critical Care Medicine of Zhujiang Hospital, Southern Medical University Guangzhou, Guangdong, China, denominado Hydrocortisone, Vitamin C, and Thiamine for the Treatment of Sepsis and Septic Shock, sin resultados publicados hasta la fecha.²⁰

La vitamina C ha ganado popularidad como terapia para la sepsis, ya sea sola o en combinación con tiamina e hidrocortisona . Los estudios que describen el uso de vitamina C han tenido resultados variables, aunque la mayoría no ha sido favorable para la vitamina C. En London Health Sciences Centre - University Hospital (London, Ontario, Canadá), Donde se postula que la vitamina C en la sepsis reducirá la lesión de los órganos, reducirá el tiempo de permanencia en un ventilador, la duración de la estancia en la unidad de cuidados intensivos y en el hospital. ²¹

Fowler AA ¹⁸; Un ensayo aleatorizado preliminar de 167 pacientes con sepsis y síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), la vitamina C redujo la mortalidad bruta de 28 días (30 versus 46.3 por ciento) y los días libres de UCI y hospital, los análisis no se ajustaron para las variables, por lo tanto, se consideraron exploratorios. La falta de beneficio de la vitamina C en los biomarcadores de sepsis puede deberse al momento relativamente tardío de administración durante el curso de la sepsis (es decir, el criterio de entrada para el SDRA relacionado con la sepsis). Aunque la administración de vitamina C no está asociada con efectos adversos significativos, todavía se necesita un ensayo aleatorio bien realizado antes de que se pueda recomendar un protocolo de vitamina C para el tratamiento de la sepsis.

Putzu A ¹⁰; Cuarenta y cuatro estudios aleatorios, 16 realizados en la UCI (2.857 pacientes) y 28 en cirugía cardíaca (3.598 pacientes), publicados entre 1995 y 2018, la administración de vitamina C no se asocia con un efecto significativo sobre la supervivencia, la duración de la UCI o la estancia hospitalaria. Sin embargo, la calidad y cantidad de evidencia es aún insuficiente para sacar conclusiones firmes, no apoya ni desalienta la administración sistemática de vitamina C en estas poblaciones. La vitamina C sigue siendo una intervención atractiva para futuras investigaciones destinadas a mejorar el resultado clínico.

No existen ensayos clínicos publicados sobre el uso de vitamina c, tiamina e hidrocortisona en pacientes con sepsis y shock séptico admitidos en UCI - UCINT publicados en Perú, por lo que se desestima la morbilidad. sin

embargo, la experiencia muestra alentadores resultados en el pronóstico de nuestros pacientes tratados de forma empírica.

Por lo tanto, proponemos que la terapia mejoraría el resultado a corto plazo (mortalidad) y a largo plazo (síndrome post-sepsis) de pacientes con sepsis y shock séptico.

2.2. Teoría Base

2.2.1. Sepsis Severa Y Shock Séptico

En 2016, se publicó una nueva definición de sepsis, Sepsis-3, en The Journal of the Asociación Médica Americana (JAMA). Esta definición publicada presentaba un cambio drástico de las definiciones de sepsis anteriores publicadas en 1991 (Sepsis-1) y 2001 (Sepsis-2). La definición de consenso de Sepsis-3 no hace división entre sepsis y la condición descrita por Sepsis-2 como sepsis severa (es decir, sepsis con disfunción orgánica aguda).⁹

Según el consenso de Sepsis-3, sepsis y sepsis severa son términos sinónimos; por lo tanto, actualmente solo hay sepsis y shock séptico. Las nuevas clasificaciones definen la sepsis como disfunción orgánica debido a una respuesta desregulada del huésped a la infección. El shock séptico se define actualmente como un subconjunto de sepsis en el cual las anomalías circulatorias, celulares y metabólicas aumentan sustancialmente la mortalidad.⁹

2.2.2. Vitamina C, Hidrocortisona Y Tiamina (Protocolo Marik)

Vitamina C: En el entorno de cuidados críticos, la vitamina C es particularmente conocida por su fuerte inmunomodulación y actividad antioxidante. Una respuesta inflamatoria excesiva mejora el recambio metabólico de vitamina C. Como tal, la vitamina C se promueve como adyuvante terapéutico en condiciones caracterizadas por un estrés oxidativo excesivo o inmunidad paralizada, tales como trastornos de isquemia-reperfusión, trauma y varias enfermedades inflamatorias.¹¹

La vitamina C también es necesaria para la síntesis de catecolaminas y cortisol, por lo que la deficiencia causa una falla del sistema nervioso simpático. Es bien sabido que las vitaminas se agotan durante la sepsis y los niveles de vitamina C disminuyen constantemente, a veces cayendo por debajo del nivel de detección. La absorción intestinal de vitamina C es limitada, por lo que la única forma de reponer vitamina C en pacientes con aumento del consumo metabólico de vitamina C en enfermedades críticas es infundirlo por vía intravenosa.¹²

Tiamina: La deficiencia de tiamina también es prevalente en pacientes con shock séptico, con tasas que varían del 20% al 70% dependiendo del valor de corte utilizado para definir la presencia de deficiencia de tiamina. La tiamina es una vitamina soluble en agua que es necesaria en el metabolismo celular. La falta de tiamina, por lo tanto, puede ser mortal.¹³ La administración de tiamina es ventajosa en pacientes con shock séptico con deficiencia de tiamina (nivel de tiamina 7 nmol / L).¹⁴

Hidrocortisona: Cerca del 50% de los pacientes en estado de Shock séptico presentan disfunción adrenal. Se ha demostrado que los pacientes agudamente enfermos con sepsis y Shock séptico poseen niveles más bajos de globulina de unión a Corticoesteroides y albúmina, lo que se traduce en niveles totales de cortisol que suelen ser bajos, mientras que la porción libre de la hormona, tiende a ser más elevada. La disfunción adrenal puede estar dada en términos de menor producción de cortisol, o bien en términos de menor respuesta sistémica al cortisol.¹⁶

Además, tiene efectos cardiovasculares. Inducen la retención de sodio y agua a través de receptores de Corticoesteroides y aldosterona, aumentan las resistencias vasculares periféricas, mejorando en cuestión de minutos a horas, la sensibilidad vascular a agonistas alfa adrenérgicos, sin alterar la circulación pulmonar y el índice cardiaco, además las dosis moderadas de hidrocortisona aumentan la densidad capilar y perfusión en pacientes con Shock séptico al generar una regulación en los niveles de NO endotelial.¹⁷

Protocolo Marik: El uso temprano de la vitamina C intravenosa, junto con los corticosteroides y la tiamina, puede ser eficaz para prevenir la disfunción

orgánica progresiva, incluida la lesión renal aguda y reducir la mortalidad de los pacientes con sepsis grave y shock séptico. Es lo que propone el protocolo Marik que además del cuidado estándar de la UCI considerar vitamina C 1.5 gr endovenoso cada 6 horas por 4 días o hasta el alta de la UCI, hidrocortisona 50 mg endovenoso cada 6 horas por 7 días o hasta el alta de la UCI seguido de una disminución gradual en 3 días, Tiamina 200 mg endovenoso cada 12 horas por 4 días o hasta el alta de la UCI.¹

2.2.3. Morbilidad-Mortalidad

Según OPS-OMS: Son tipos de indicadores de salud (indicadores de factores de riesgo comportamentales, morbilidad, mortalidad y de evaluación de los servicios de salud). Estos indicadores pueden expresarse al medir la incidencia o la prevalencia. Para calcular las tasas de morbilidad es necesario recurrir a la observación directa (con encuestas y otras investigaciones).²⁶

La mortalidad en un lugar y tiempo determinados se puede medir de distintas maneras, como cifras absolutas, proporciones y tasas, A diferencia de la morbilidad, la muerte es un evento único, claramente identificable, que refleja la ocurrencia y la gravedad de una enfermedad.²⁶

2.3. Marco Conceptual / Glosario de términos

Sepsis y shock séptico: Tomoko Fujii ¹⁵; Sospecha o infección documentada con un aumento agudo de al menos 2 puntos en la Evaluación secuencial de insuficiencia orgánica (SOFA) y nivel de lactato mayor de 2 mmol / L; Y para shock séptico que fuere dependiente del vasopresor durante al menos 2 horas en el momento de admisión.

Protocolo Marik: Uso vitamina C 1.5 gr ev c/ 6 h por 4 días, hidrocortisona 50 mg ev c/ 6 h por 7 días, Tiamina 200 mg ev c/ 12 h por 4 días; O mantener su uso hasta el alta de la UCI.¹

SOFA: Es el acrónimo en inglés de Sequential Organ Failure Assessment (score SOFA). Es utilizado para seguir el estado del paciente durante su estadía en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). Utiliza seis puntuaciones para medir diferentes sistemas críticos del paciente: respiratorio, cardiovascular, hepático, coagulación, renal y neurológico.²⁷

APACHE II: «Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II», es un sistema de clasificación de severidad o gravedad de enfermedades (Knaus et al., 1985), uno de varios sistemas de puntuación (scoring) usado en las unidades de cuidados intensivos (UCI). Este es aplicado dentro de las 24 horas de admisión del paciente a una UCI: un valor entero de 0 a 67 es calculado basado en varias medidas; A mayores scores o puntuación, le corresponden enfermedades más severas y un mayor riesgo de muerte.²⁸

DALYs: Disability Adjusted Life Years por sus siglas en inglés), es una medida de carga de la enfermedad global, expresado como el número de años perdidos debido a enfermedad, discapacidad o muerte prematura. se calculan al combinarlas medidas de esperanza de vida y la calidad de vida ajustada durante una enfermedad o discapacidad grave para una población.²⁹

Tasa de mortalidad general: es la proporción de personas que fallecen respecto al total de la población en un período de tiempo, usualmente expresada en tanto por mil (‰) por año.³⁰

Tasa de mortalidad particular: se refiere a la proporción de personas con una característica particular que mueren respecto al total de personas que tienen esa característica.³⁰

Tasa de Morbilidad: cantidad de individuos considerados enfermos o que son afectados por una enfermedad en un espacio y tiempo determinado. Es la frecuencia de la enfermedad en proporción a una población. (Prevalencia, Incidencia, etc).³¹

Ficha de registro UCI-UCINT: Lista de admisión general de pacientes con diagnósticos de ingreso y egreso, con respectiva fecha y hora, donde se coteja alta y causa de muerte.

CAPITULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES DE INVESTIGACIÓN

3.1. Hipótesis General

3.1.1. Existe una reducción significativa de la morbi-mortalidad de los pacientes con shock séptico que usan vitamina C, hidrocortisona y tiamina; registrado en el servicio de UCI -UCINT del Hospital Regional Docente de Cajamarca; Enero-Diciembre 2020.

3.3. Identificación de las Variables

Estudio Observacional y descriptivo

CAPITULO IV: METODOLOGÍA DE INVESTIGACIÓN

4.1 Diseño de Investigación

De acuerdo a la naturaleza del problema, al objetivo a ser estudiado y la manera que se obtendrá la información mediante la revisión de historias clínicas en el servicio de UCI-UCINT del Hospital Regional Docente Cajamarca, esta investigación es eminentemente cuantitativa y no experimental.

4.2 Tipo de Investigación

Transversal, descriptivo, retrospectivo.

4.3 Población y Muestra

4.3.1 Población de Estudio

Total de pacientes admitidos con shock séptico registrados en el servicio de UCI-UCINT del HRDC.

4.3.2 Tamaño de la Muestra

Total de pacientes admitidos con shock séptico registrados en el servicio de UCI-UCINT del HRDC. Enero – Diciembre 2020.

$$n = \frac{N \times Z_a^2 \times p \times q}{d^2 \times (N - 1) + Z_a^2 \times p \times q}$$

Z= nivel de confianza. **P**= probabilidad de éxito. **Q**= probabilidad de fracaso.

N= tamaño de la población. **D o E**= error máximo admisible en términos de proporción.

p = q = 0,5. N= 600 (Registro de Pacientes admitidos por shock séptico UCI-UCIN HRDC-2020)

Z= intervalo de confianza =95% = 1.96

d= error máximo=3%=0,03

n = (600 x 1.96² x 0,5 x 0,5) / (0,03² x (600-1) + 1.96² x 0,5 x 0,5)

n = 384.2 = 384

4.4 Criterios de inclusión

Todos los pacientes que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos o intermedios del Hospital Docente de Cajamarca. Enero – Diciembre 2020 con siguientes características:

Edad: Adultos 45 - 80 años a más

Sexo: Mujeres y Hombres

Diagnostico de ingreso: Shock séptico, Uso vasopresores, protocolo marik.

APACHE II score dentro 24 horas.

4.5 Criterios de exclusión

Todos los pacientes que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos o intermedios del Hospital Docente de Cajamarca. Enero – Diciembre 2020 con historias clínicas incompletas o extraviadas.

Pacientes Oncológicos, Pediátricos o Gestantes.

Uso inadecuado del protocolo marik

4.6 Unidad de Análisis

Paciente con shock séptico que usó vitamina C, hidrocortisona y tiamina. (Protocolo Marik).

4.7 Selección de Muestra

Total de pacientes admitidos con shock séptico que reciben tratamiento estándar y protocolo Marik (vitamina C, hidrocortisona y tiamina) registrados en el servicio de UCI-UCINT del HRDC. Enero-Diciembre 2020.

4.8 Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Revisión de Historias Clínicas, luego recolección, codificación y tabulación de todos los datos en la una Base de Datos Excel.

Respecto a la elaboración del Marco Teórico del estudio, se recurrió a las fuentes bibliográficas disponibles en las bibliotecas y mediante el Internet.

4.9 Técnicas de Procesamiento, análisis e interpretación de la información

Se optará por proceder al análisis de las historias clínicas entre 1º de enero 2020 y 30 de diciembre 2020.

Los datos serán insertados en planillas del tipo Excel, realizándose su análisis estadístico descriptivo, con el software estadístico SPSS versión 17.0.

CAPITULO V. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Paul E. Marik, Vikramjit Khangoora, Racquel Rivera, et al. Hidrocortisona, vitamina C y tiamina para el tratamiento de sepsis severa y choque séptico. *CHEST* 2017; 151(6):1229-1238.
2. Masse MH, Ménard J, Sprague S, et al. Canadian Critical Care Trials Group. Lessening Organ dysfunction with VITamin C (LOVIT): protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. [Pubmed] 2020 Jan 8;21(1):42. doi: 10.1186/s13063-019-3834-1. PMID: 31915072.
3. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. Las definiciones del tercer consenso internacional para sepsis y shock séptico (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):801–10.
4. Fleischmann C, Scherag A, Adhikari NK, et al. Foro internacional de investigadores de cuidados agudos: evaluación de la incidencia global y la mortalidad de la sepsis tratada en el hospital. Estimaciones actuales y limitaciones. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016;193(3):259–72.
5. Herridge MS, Chu LM, Matte A, et al. El programa RECUPERACIÓN: grupos de riesgo de discapacidad y resultados a 1 año después de 7 o más días de ventilación mecánica. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016;194(7):831–44.
6. Garland A, Olafson K, Ramsey CD, et al. Un estudio observacional basado en la población de resultados relacionados con la unidad de cuidados intensivos. Con énfasis en los resultados poshospitalarios. *Ann Am Thorac Soc*. 2015;12(2):202–8.
7. Reinhart K, Daniels R, Kissoon N, et al. Reconociendo la sepsis como una prioridad de salud global: una resolución de la OMS. *N Engl J Med*. 2017;377(5):414–7.
8. Kim WY, Jo EJ, Eom JS, Mok J, Kim MH, Kim KU, Park HK, Lee MK, Lee K. Combined vitamin C, hydrocortisone, and thiamine therapy for patients with severe pneumonia who were admitted to the intensive care unit: Propensity score-based analysis of a before-after cohort study. *J Crit Care*. [Pubmed] 2018 Oct;47:211-218. doi: 10.1016/j.jcrc.2018.07.004. Epub 2018 Jul 5. PMID: 30029205.
9. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. Las terceras definiciones de consenso internacional para sepsis y shock séptico (Sepsis-3). *JAMA* 2016;315(8):757–9. Revista PubMed. Available at: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleid52492881>.

10. Putzu A, Daems AM, Lopez-Delgado JC, et al. El efecto de la vitamina C en el resultado clínico en pacientes críticos: una revisión sistemática con metaanálisis de ensayos controlados aleatorios. *Crit Care Med*. 2019; 47 (6): 774.
11. Lykkesfeldt J, Poulsen HE. ¿Es beneficiosa la suplementación con vitamina C? Lecciones aprendidas de ensayos controlados aleatorios. *Br J Nutr* 2010;103:1251–9.
12. Oudemans-van Straaten HM, Spoelstra-de Man AM, de Waard MC. Vitamin C revisited. *Crit Care* 2014;18:460.
13. Mallat J, Lemyze M, Thevenin D. ¡No olvide darle tiamina a su paciente con shock séptico! *J Thorac Dis* 2016;8(6):1062–6.
14. Donnino MW, Andersen LW, Chase M, et al. Ensayo aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo de tiamina como un resucitador metabólico en shock séptico: un estudio piloto. *Crit Care Med* 2016;44:360–7.
15. Fujii T, Luethi N, Young PJ, et al. VITAMINS Trial Investigators. Effect of Vitamin C, Hydrocortisone, and Thiamine vs Hydrocortisone Alone on Time Alive and Free of Vasopressor Support Among Patients With Septic Shock: The VITAMINS Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2020 Feb 4;323(5):423-431. doi: 10.1001/jama.2019.22176. PMID: 31950979
16. Manuel Antonio Villalobos Zúñiga, Nazaret Salazar Arias, Adriana Valverde Zúñiga, et al. Corticosteroides en shock séptico: ¿Cuándo utilizarlos? *Revista EMed Universidad de Costa Rica Vol 2. Nro2 – HSJD 2016*
17. Annane D. Corticosteroids for severe sepsis: an evidence-based guide for physicians. *Ann Intensive Care* 2011;1:7.
18. Fowler AA 3rd, Truwit JD, Hite RD, et al. Efecto de la infusión de vitamina C en la insuficiencia orgánica y los biomarcadores de inflamación y lesión vascular en pacientes con sepsis e insuficiencia respiratoria aguda grave: el ensayo clínico aleatorizado CITRIS-ALI. *JAMA* 2019; 322 (13): 1261.
19. Akavipat P, Thinkhamrop J, Thinkhamrop B y Sriraj W. Fisiología Aguda y Evaluación de la salud crónica (APACHE) II Puntuación - el Predictor Clínico en la Unidad de Cuidados Intensivos Neuroquirúrgicos. *Acta clinica croata*, 58 (1), 50–56. <https://doi.org/10.20471/acc.2019.58.01.07>
20. Lindsell CJ, McGlothlin A, Nwosu S, et al. Update to the Vitamin C, Thiamine and Steroids in Sepsis (VICTAS) protocol: statistical analysis plan for a prospective, multicenter, double-blind, adaptive sample size, randomized, placebo-controlled, clinical trial. [PubMed]. 2019 Dec 4;20(1):670.

- doi: 10.1186/s13063-019-3775-8. PMID: 31801567
21. Obi J, Pastores SM, Ramanathan LV, Yang J, Halpern NA. Treating sepsis with vitamin C, thiamine, and hydrocortisone: Exploring the quest for the magic elixir. *J Crit Care*. 2020 Jun;57:231-239.
doi: 10.1016/j.jcrc.2019.12.011. Epub 2020 Jan 8. PMID: 32061462.
 22. Fowler AA, Syed AA, Knowlson S, Sculthorpe R, Farthing D, DeWilde C, et al. Ensayo de seguridad de fase I del ácido ascórbico intravenoso en pacientes con sepsis grave. [PMC] *J Transl Med*. 2014; 12 (1): 32.
Doi: 10.1186 / 1479-5876-12-32.
 23. Tanaka H. Reducción de los volúmenes de líquido de reanimación en pacientes con quemaduras graves que utilizan la administración de ácido ascórbico. [PubMed] *Arch Surg*. 2000; 135 (3): 326.
Doi: 10.1001 / archsurg.135.3.326.
 24. Woolum JA, Abner EL, Kelly A, Thompson Bastin ML, Morris PE, Flannery AH. Efecto de la administración de tiamina sobre el aclaramiento de lactato y la mortalidad en pacientes con shock séptico.
[PubMed] *Crit Care Med*. 2018; 46 (11): 1747-1752. Doi: 10.1097 / CCM.0000000000003311.
 25. Venkatesh B, Finfer S, Cohen J, Rajbhandari D, Arabi Y, Bellomo R, et al. Tratamiento adyuvante con glucocorticoides en pacientes con shock séptico.
[PubMed] *N Engl J Med*. 2018; 378 (9): 797–808.
Doi: 10.1056 / NEJMoa1705835.
 26. Murray CJL, et al. Modified logit life table system: principles, empirical validation and application. *Population Studies* 2003, 57(2):1-18.
 27. Enrique Monares Zepeda, Job Heriberto Rodríguez Guillén, Alberto Valles Guerrero, et al. Validación de la «escala evaluación de fallo orgánico secuencial» (SOFA) con modificación del componente cardiovascular en la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital San Ángel Inn Universidad. *Med Crit* 2016;30(5):319-323
 28. Costa JI, Gomes do Amaral JL, Munechika M, et al. (1999). «Severity and prognosis in intensive care: prospective application of the Apache II Index.». *Rev Paul Med*. 117 (5): 205-214.
 29. Simon I Hay, Amanuel Alemu Abajobir, Kalkidan Hassen Abate, et al. Global, regional, and national disability-adjusted life-years (DALYs) for 333 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE) for 195 countries and territories, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016,

The Lancet, Volume 390, Issue 10100, 2017, Pages 1260-1344, ISSN 0140-6736.

[doi.org/10.1016/S01406736\(17\)32130-X](https://doi.org/10.1016/S01406736(17)32130-X).

30. Crimmins EM. Esperanza de vida y población de edad avanzada: implicaciones demográficas de las tendencias recientes y prospectivas de la mortalidad en la vejez. *Investigación sobre el envejecimiento*. SAGE Journals 1984; 6 (4): 490-514.
doi: 10.1177 / 0164027584006004003
31. Manton, K. (1982). Changing Concepts of Morbidity and Mortality in the Elderly Population. *The Milbank Memorial Fund Quarterly. Health and Society*, 60(2), 183-244. doi:10.2307/3349767
32. Fox-Rushby JA, Hanson K. Calculating and presenting disability adjusted life years (DALYs) in cost-effective-ness analysis. *Health Policy Plan* 2001; 16: 326-31.
33. Murray CJ, López AD. Quantifying disability: data, methods and results. *Bull World Health Organ* 1994; 72: 481-94.

ANEXO I: MATRIZ DE CONSISTENCIA

TEMA: “MORBI-MORTALIDAD POR EL USO DE HIDROCORTISONA, VITAMINA C Y TIAMINA EN EL TRATAMIENTO DEL SHOCK SEPTICO EN EL SERVICIO UCI - UCINT DEL HRDC; ENERO-DICIEMBRE 2020”

PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES	METODOLOGÍA
<p>¿Cuál es la morbi-mortalidad de los pacientes con shock séptico que usan vitamina C, hidrocortisona y tiamina; registrado en el servicio de UCI - UCINT del Hospital Regional Docente de Cajamarca?</p>	<p>1. Objetivo General: Determinar la morbi-mortalidad de los pacientes con shock séptico que usan vitamina C, hidrocortisona y tiamina; registrado en el servicio de UCI - UCINT del Hospital Regional Docente de Cajamarca.</p> <p>2. Objetivos Específicos: 2.1 Determinar el APACHE II (Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II) de los pacientes con shock séptico que usan vitamina C, hidrocortisona y tiamina; registrado en el servicio de UCI - UCINT del HRDC; Enero- Diciembre 2020. 2.2. Determinar el SOFA (Sepsis related Organ Failure Assessment) al ingreso y las 72 horas de los pacientes con shock séptico que usan vitamina C, hidrocortisona y tiamina; registrado en el servicio de UCI -UCINT del HRDC; Enero-Diciembre 2020. 2.3. Determinar los DALYs (Disability Adjusted Life Years) de pacientes con shock séptico que usan vitamina C, hidrocortisona y tiamina; registrado en el servicio de UCI -UCINT del HRDC; Enero-Diciembre 2020.</p>	<p>1.Hipótesis General: Existe una reducción significativa de la morbi-mortalidad de los pacientes con shock séptico que usan vitamina C, hidrocortisona y tiamina; registrado en el servicio de UCI -UCINT del Hospital Regional Docente de Cajamarca; Enero-Diciembre 2020.</p>	<p>Estudio Observacional y descriptivo</p>	<p>1. Diseño de Investigación No experimental</p> <p>2. Tipo de investigación Transversal Descriptivo, Retrospectivo</p> <p>3. Población Total de pacientes con shock séptico registrados en el servicio de UCI-UCINT del HRDC.</p> <p>4. Muestra Total de pacientes admitidos con shock séptico registrados y calculado (“n”) en el servicio de UCI-UCINT del HRDC. Enero – Diciembre 2020.</p> <p>5. Técnicas Revisión de Historias clínicas.</p> <p>6. Instrumentos Ficha de registro UCI-UCIN. (puntuación APACHE II, SOFA y DALY)</p>

ANEXO II: SCORE APACHE II (Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II)¹⁹

Puntuación APACHE II									
APS	4	3	2	1	0	1	2	3	4
Tª rectal (°C)	> 40,9	39-40,9		38,5-38,9	36-38,4	34-35,9	32-33,9	30-31,9	< 30
Pres. arterial media	> 159	130-159	110-129		70-109		50-69		< 50
Frec. cardíaca	> 179	140-179	110-129		70-109		55-69	40-54	< 40
Frec. respiratoria	> 49	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		< 6
Oxigenación: Si FiO2 ≥ 0.5 (AaDO2) Si FiO2 ≤ 0.5 (paO2)	> 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 plasmático (mmol/l)	> 179	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	< 111
K plasmático (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
Creatinina * (mg/dl)	> 3,4	2-3,4	1,5-1,9		0,6-1,4		< 0,6		
Hematocrito (%)	> 59,9		50-59,9	46-49,9	30-45,9		20-29,9		< 20
Leucocitos (x 1000)	> 39,9		20-39,9	15-19,9	3-14,9		1-2,9		< 1
Suma de puntos APS									
Total APS									
15 - GCS									
EDAD	Puntuación	ENFERMEDAD CRÓNICA		Puntos APS (A)	Puntos GCS (B)	Puntos Edad (C)	Puntos enfermedad previa (D)		
≤ 44	0	Postoperatorio programado	2						
45 - 54	2	Postoperatorio urgente o Médico	5	Total Puntos APACHE II (A+B+C+D)					
55 - 64	3	Enfermedad crónica:							
65 - 74	5	Hepática: cirrosis (biopsia) o hipertensión portal o episodio previo de fallo hepático							
		Cardiovascular: Disnea o angina de reposo (clase IV de la NYHA)							
		Respiratoria: EPOC grave, con hipercapnia, policitemia o hipertensión pulmonar							
		Renal: diálisis crónica							
≥ 75	6	Inmunocomprometido: tratamiento inmunosupresor inmunodeficiencia crónicos							

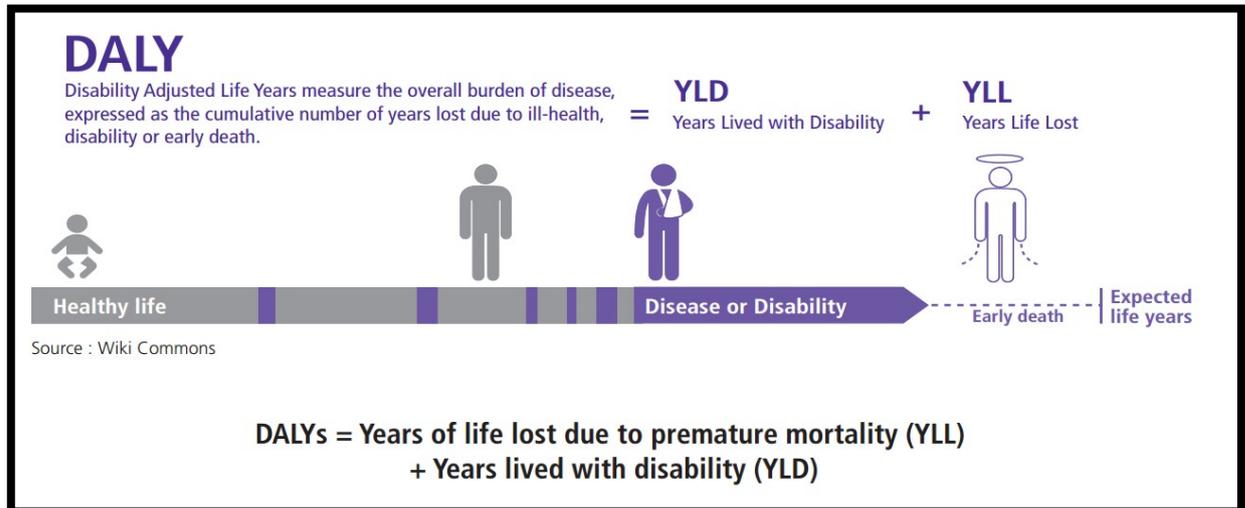
ANEXO III: SCORE SOFA (Sequential Organ Failure Assessment)²⁸

	Score				
	0	1	2	3	4
Respiratory system					
PaO ₂ /FiO ₂ (mmHg)	≥400	<400	<300	<200 with respiratory support	<100 with respiratory support
Hepatic system					
Bilirubin (mg/dL)	<1.2	1.2–1.9	2.0–5.9	6.0–11.9	>12.0
Cardiovascular system					
	MAP ≥70 mmHg	MAP <70 mmHg	Dopamine <5 or dobutamine (any dose) ^a	Dopamine 5.1–15 or epinephrine ≤0.1 or norepinephrine ≤0.1 ^a	Dopamine >15 or epinephrine >0.1 or norepinephrine >0.1 ^a
Coagulation					
Platelets ×10 ³ /μL	≥150	<150	<100	<50	<20
Central nervous system					
Glasgow coma scale	15	13–14	10–12	6–9	<6
Renal system					
Creatinine (mg/dL)	<1.2	1.2–1.9	2.0–3.4	3.5–4.9	>5.0
Urine output (mL/d)				<500	<200

Notes: ^aAll catecholamine doses represent μg/kg/min. Organ dysfunction is identified as an increase in the SOFA score of ≥2 points. In patients with not known preexisting organ dysfunction, the baseline SOFA score is assumed to be zero. *Intensive Care Med.* The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. 22(7), 1996, 707–710, Vincent JL, Moreno R, Takala J, et al. With permission of Springer.¹⁷

Abbreviations: PaO₂, partial pressure of oxygen; FiO₂, fraction of inspired oxygen; MAP, mean arterial pressure.

ANEXO IV: DALYs (Disability Adjusted Life Years)³²



¿Cómo se calculan los DALYs?

Los Años de Vida Ajustados por Discapacidad (AVAD) son el resultado de agregar los Años Potenciales de Vida Perdidos (APVP) más los Años Vividos con Discapacidad (AVD). Generalmente los años de vida perdidos por cada muerte se establecen en función de la Esperanza de Vida a la edad de cada muerte obtenida de tablas de vida estándar de baja mortalidad¹⁶. Un DALY representa la pérdida de un año que equivale a un año de completa salud, o equivalente a la pérdida de un año 100% saludable.

A nivel agregado los AVD dependen de los siguientes parámetros:

$$AVD = \sum_0^L N_j * I_j * T_j * D$$

Donde: AVD: total Años Vividos con Discapacidad. N_j : Población susceptible de enfermar a cada edad (0 - L). I_j : Incidencia de la enfermedad a cada edad (0 - L). T_j : Duración media de la enfermedad desde la edad de inicio (0 - L). D: Valor que pondera la discapacidad entre valores de "0 = salud perfecta" y "1 = máxima discapacidad o equivalente al estado de muerte".

El procedimiento adoptado para establecer las escalas de severidad que sirven para ponderar los distintos estados de salud o enfermedades es el de Equivalencia de personas³³.

De acuerdo a la metodología original, el cálculo de los DALYs requiere ponderar los años vividos a cada edad (figura1), lo cual se justifica por el hecho de que en los años centrales de la vida, las personas no sólo sostienen económicamente a los más jóvenes y ancianos, sino que realizan una serie de funciones sociales que repercuten favorablemente en la salud de los individuos de otras edades. Dicha función social se valora mediante la siguiente fórmula: $y = c \cdot e^{\beta x}$, donde y = valor de un año de vida a cada edad, $c = 0,16458$, e = la base de los logaritmos neperianos, x = edad, y $\beta = 0,04$ son constantes. Para un mejor entendimiento de la metodología y cálculo de los DALYs se recomienda revisar a Fox-Rushby y Hanson³².

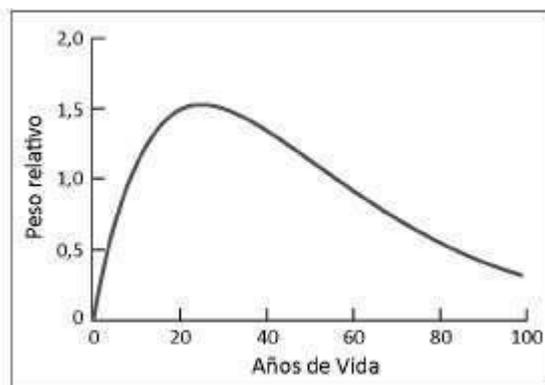


Figura 1. Valor relativo de un año de la vida vivido a diversas edades, según lo ponderado en DALYs.

