



**MÁSTER  
UNIVERSITARIO EN  
INVESTIGACIÓN  
EN MEDICINA  
CLÍNICA**



**FACULTAD DE MEDICINA**

**UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ**

## **TRABAJO FIN DE MÁSTER**

**Uso de Melatonina en la prevención del síndrome confusional  
tras cirugía mayor en pacientes mayores de 65 años.**

**Alumno: Carlos Javier Sánchez Miñano**

**Tutora: Lorena García Fernández**

**Máster en Investigación en Medicina Clínica**

**Curso: 2022/2023**

# Resumen

**Introducción:** El *Delirium*, conocido en nuestro medio como Síndrome Confusional Agudo (SCA), es una de las complicaciones más frecuentes después de la cirugía en pacientes de edad avanzada. Existen gran cantidad de publicaciones que identifican una tasa de incidencia en torno al 17 – 61% del total de pacientes sometidos a intervenciones quirúrgicas mayores. El *delirium postoperatorio*, muy frecuente por tanto en servicios quirúrgicos, presenta importante morbilidad y mortalidad además de generar estancias hospitalarias más prolongadas, mayor institucionalización después de la hospitalización, peores resultados cognitivos y físicos, angustia significativa para los pacientes y sus familias y aumento del gasto sanitario. Se ha identificado que el estrés inflamatorio perioperatorio producido por el trauma de la cirugía activa células inmunitarias y provoca neuroinflamación. La melatonina es una neurohormona producida en la glándula pineal que se libera según el ritmo circadiano. Se ha sugerido que restaurar el ciclo normal de sueño-vigilia con melatonina podría reducir el SCA postoperatorio. Además, la melatonina también exhibe propiedades antioxidantes y eliminadoras de radicales libres y regula el metabolismo energético y la función inmunológica que podrían ayudar a mejorar la fisiopatología del SCA.

**Metodología:** hemos diseñado un ensayo clínico aleatorizado doble ciego y multicéntrico en el que administraremos melatonina 2mg de liberación prolongada durante el periodo perioperatorio a pacientes mayores de 65 años intervenidos de cirugía mayor, con el fin de valorar si reduce la aparición del SCA comparado con un grupo control al que se le pautará placebo.

**Palabras clave:** Síndrome Confusional Agudo; *Delirium*; Melatonina; *Delirium* postoperatorio; estrés inflamatorio perioperatorio.

## Abstract

**Introduction:** Delirium (SCA) is one of the most frequent complications after surgery in elderly patients. There are a large number of publications that identify an incidence rate of around 17 – 61% of all patients undergoing major surgical interventions. Postoperative delirium, therefore very common in surgical departments, presents significant morbidity and mortality in addition to generating longer hospital stays, greater institutionalization after hospitalization, worse cognitive and physical results, and significant distress for patients and their families, added to the increase in Health expenditure. Perioperative inflammatory stress produced by the trauma of surgery has been identified as activating immune cells and causing neuroinflammation. Melatonin is a neurohormone produced

in the pineal gland that is released according to the circadian rhythm. It seems that restoring the normal sleep-wake cycle with melatonin could reduce postoperative delirium. Melatonin also exhibits antioxidant and free radical scavenging properties as well as regulating energy metabolism and immune function that could help improve the pathophysiology of delirium.

**Methodology:** We have designed a multicenter, double-blind, randomized clinical trial in which we will administer 2mg prolonged-release melatonin during the perioperative period to patients over 65 years of age undergoing major surgery, in order to assess whether it reduces the appearance of delirium compared to a control group with placebo.

**Keywords:** Delirium; Melatonin; Postoperative delirium; perioperative inflammatory stress.

## Índice

Apartado	Página
<b>1. Introducción</b>	5
1.1 Datos Relevantes	5
1.2 Hipótesis y Objetivos	7
<b>2. Material y métodos</b>	9
2.1 Diseño del estudio	9
2.2 Población del estudio: criterios de inclusión y exclusión	10
2.3 Variables del estudio	12
2.4 Recogida de datos. Composición y funciones del equipo	14
2.5 Estadística y análisis de datos	15
2.6 Dificultades y limitaciones	16
2.7 Consideraciones Éticas	17
<b>3. Plan de trabajo</b>	19
<b>4. Justificación y capacidad para aportar información relevante.</b>	22
4.1 Justificación	22
4.2 Plan de difusión	22
<b>5. Medios disponibles y presupuesto</b>	24
5.1 Presupuesto	24
<b>6. Bibliografía</b>	26
I. Anexos	29

# 1. Introducción

## 1.1 DATOS RELEVANTES

El Delirium, más conocido en nuestro entorno como Síndrome Confusional Agudo (SCA), se caracteriza por una alteración aguda de la atención y del nivel de conciencia acompañado de un pensamiento desorganizado y otras disfunciones cognitivas (alteraciones perceptivas o visuoespaciales por ejemplo) que no se explica mejor por una afección neurocognitiva o médica preexistente, intoxicación o abstinencia de sustancias o efectos secundarios de medicamentos (1). Su incidencia es muy variable, estimándose en servicios médicos en un 11-14% y entre un 10-50% en pacientes postquirúrgicos (2).

El SCA se produce en muchas circunstancias durante diferentes procesos hospitalarios. Es habitual encontrarlo en pacientes ingresados en cualquiera de los servicios médicos (medicina interna, cardiología, neurología, unidad de enfermedades infecciosas, neurología, etc) y mayoritariamente en pacientes con edad avanzada o bien con deterioro cognitivo previo. Se produce en el curso de procesos muy diferentes como infecciones, cardiopatías agudas, un fracaso renal de cualquier etiología o descompensación de neumopatías con compromiso de la saturación de oxígeno (3). Son muchos los factores que pueden también desencadenar el cuadro como el dolor, hemorragias o la polifarmacia (4,5). Si bien lo más frecuente es que se produzca en pacientes con edad avanzada, sobre todo en pacientes mayores de 70 años, en unidades de cuidados intensivos (UVI) es aún más frecuente por diferentes motivos (patologías más graves, uso de sedantes gabaérgicos o anestésicos, intubación y ventilación invasiva) y se puede ver incluso en pacientes adultos jóvenes alcanzando cifras de hasta el 81% (6). Por último y por ser el tema que nos ocupa, el SCA es muy habitual en pacientes de edad avanzada que se someten a cirugía mayor.

El delirium es muy frecuente por tanto en servicios quirúrgicos y con gran tasa de morbilidad y mortalidad (7). Es probable que una tasa de mortalidad del 10% al 75% esté relacionada con el SCA una vez que este cuadro se desarrolla y además suele ser proporcional a la edad (8). Estancias hospitalarias más prolongadas, mayor institucionalización después de la hospitalización, peores resultados cognitivos y físicos (tanto a corto como a largo plazo) y angustia significativa para los pacientes y sus familias sumado al aumento de gasto sanitario estarían detrás del SCA (9,10). Existen gran cantidad de datos que establecen unos porcentajes entre el 20 y el 40% en pacientes mayores de

60 años (10) o entre el 17-61% del total de pacientes sometidos a intervenciones quirúrgicas mayores (5).

El *delirium* o SCA se suele presentar hasta una semana después de la intervención, siendo lo más frecuente entre el primer y el tercer día tras la cirugía (5). Hay numerosos factores precipitantes en el caso del delirium postoperatorio: edad avanzada, demencia, función miocárdica reducida, alteración de electrolitos, alcoholismo, tabaquismo, aumento de las necesidades de transfusiones de sangre, fluctuación de la presión arterial intraoperatoria y uso de benzodiazepinas u opioides (8). Entre los numerosos factores de riesgo que hay para la génesis del SCA, se ha identificado que el estrés inflamatorio perioperatorio producido por el trauma de la intervención quirúrgica activa células inmunitarias y provoca neuroinflamación. Con el envejecimiento se observa un aumento de la respuesta neuroinflamatoria inicial y una disminución de la fase de resolución posterior (10).

Una de las cirugías más frecuentes en un hospital general es la cirugía por fractura de cadera. Las fracturas de cadera son una lesión grave entre los ancianos y se espera que aumente su incidencia a medio plazo por el envejecimiento de la población. Las fracturas de cadera se asocian con un mayor riesgo de morbilidad, mortalidad y SCA postoperatorio, con una tasa de prevalencia de hasta el 53% (11). Además de la cirugía ortopédica, la cirugía cardíaca y la digestiva son las que más se relacionan con el SCA (3, 6,12)

No es solo el SCA la única complicación a nivel del sistema nervioso que se produce después de las cirugías. Existen síntomas psiquiátricos y cognitivos después de las intervenciones quirúrgicas en pacientes sin trastornos mentales previos, como ansiedad, cambios de personalidad o deterioro de la memoria. La incidencia de estos síntomas puede alcanzar al 25,8% a la semana de la cirugía, al 9,9% a los 3 meses, y se presenta hasta en el 30% en cirugía ortopédica (13).

Las intervenciones actuales para la prevención del SCA implican principalmente el reconocimiento y la mejora de los factores de riesgo modificables (como el acompañamiento familiar, tener cerca sus objetos personales, uso de habitaciones con adecuada iluminación por luz solar). Por supuesto el tratamiento activo de las enfermedades primarias sería lo más efectivo, pero el efecto curativo es obvio que no es suficiente (2). Generalmente se recomiendan estrategias no farmacológicas para la prevención del SCA ya que ningún fármaco ha demostrado la suficiente evidencia de que pueda prevenir este cuadro (1). Se cree que alrededor del 30% al 40% de los casos son prevenibles y se han convertido en uno de los objetivos prioritarios para muchos sistemas de salud (5).

Existe un interés creciente en el uso de la melatonina para la prevención del SCA en pacientes hospitalizados. La melatonina es una neurohormona producida en la glándula pineal a partir del triptófano (4,6) que se libera según el ritmo circadiano. La producción de melatonina en humanos es alta por la noche y baja durante el día, concurrente con el sueño nocturno, lo que hace que el ciclo sueño-vigilia se sincronice con el ritmo circadiano. Se sabe que el ciclo sueño-vigilia anormal es uno de los principales síntomas del *delirium*. Parece que, restaurar el ciclo normal de sueño-vigilia con melatonina y agentes melatoninérgicos, posiblemente podría reducir el SCA postoperatorio (2, 11).

Además de estar relacionada con el patrón sueño, la melatonina también exhibe propiedades antioxidantes y eliminadoras de radicales libres además de regular el metabolismo energético y la función inmunológica (9). La melatonina puede proteger las células nerviosas a través de sus efectos antioxidantes y antiapoptóticos (13). Ya ha demostrado un potencial factor neuroprotector en varios modelos animales y parece que su uso contra el SCA puede ser prometedor. Hay estudios que indican que su uso en el pre y postoperatorio disminuye la incidencia de SCA en pacientes mayores de 50 años. Otros autores también hablan de la capacidad de la melatonina para la reducción de SCA en ancianos hospitalizados en servicios no quirúrgicos y de medicina interna y también se está estudiando en Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) (10).

Por ello, consideramos de gran relevancia clínica evaluar si la administración de melatonina se asocia a una disminución de las incidencias de SCA en pacientes mayores de 65 años sometidos a cirugía mayor.

## 1.2 HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

A partir de los estudios revisados planteamos nuestra pregunta:

**La pauta de Melatonina 2mg de liberación prolongada en la noche, desde 1 o 2 días antes y 5 días después de una cirugía mayor en pacientes mayores de 65 años, ¿reduce la incidencia de aparición de un Síndrome Confusional Agudo/Delirium?**

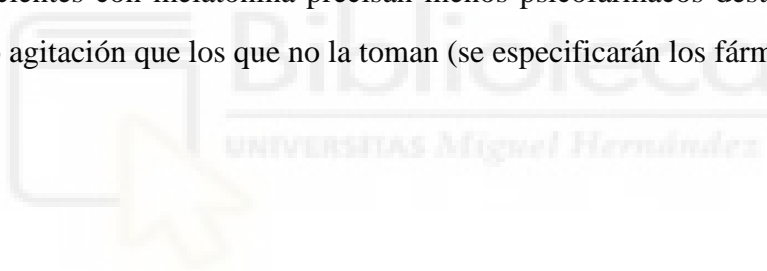
La melatonina en nuestro país se considera un medicamento a partir de 2mg. Los compuestos que contienen 1,99mg o menos se consideran suplementos. La mayoría de productos con melatonina en nuestro país se venden de esta forma y no necesitan receta. Tienen buena seguridad y buena tolerancia y se usan por una parte importante de la población. Por otro lado, en nuestro país existen pocos compuestos que tengan 2mg o más cantidad de melatonina. Uno de ellos contiene 2mg, es de

liberación prolongada asemejando su efecto farmacológico a la melatonina producida fisiológicamente por los humanos y es el que vamos a utilizar en nuestro estudio.

El **objetivo general** sería evaluar si la utilización de Melatonina 2mg de liberación prolongada (presentación aprobada en España), reduce la incidencia de SCA en pacientes mayores de 65 años que se someten a cirugía mayor.

Otros objetivos específicos serían:

- evaluar si reduce también la gravedad clínica del SCA en caso de que sí se presente esta entidad.
- evaluar si mejora la calidad de sueño de los pacientes durante la hospitalización.
- evaluar si disminuyen los días de hospitalización postquirúrgicos en general (sea por la no aparición de SCA, por la presentación más leve de dicho cuadro, por la mejor evolución clínica por mejor descanso o por varias causas).
- evaluar si los pacientes con melatonina precisan menos psicofármacos destinados a control del delirium, sueño o agitación que los que no la toman (se especificarán los fármacos evaluados).



## 2. Material y Métodos

### 2.1 DISEÑO DEL ESTUDIO

Se llevará a cabo un ensayo clínico aleatorizado doble ciego y multicéntrico, donde se pautará melatonina 2mg de liberación prolongada o placebo a los pacientes mayores de 65 años que sean intervenidos de una cirugía mayor.

#### Ámbito de estudio

El estudio se realizará en los dos principales hospitales del Complejo Hospitalario de Cartagena: Hospital General Universitario Santa Lucía (HGUSL) y el Hospital Virgen del Rosell (HVR). En ambos centros se realizan aproximadamente entre 20-25 cirugías mayores en un día laboral sin incidencias. En el caso del primer centro, el HGUSL, trabajaremos con los servicios de Cirugía General, Traumatología, Urología, Cirugía Plástica y reparadora y Cirugía Maxilofacial (los servicios que realizan cirugía mayor en este centro). En el HVR, trabajaremos con los servicios de Cirugía Mayor y Traumatología que son los únicos servicio quirúrgicos que operan en dicho centro.

En ambos centros se recogerán los datos de la misma manera.

#### Planificación y Procedimiento

En las 24-48 horas antes de la intervención quirúrgica se realizará la primera recogida de datos para el Cuaderno de Recogida de Datos (CRD) con los Factores de Riesgo Cardiovascular (FRCV) y la existencia de deterioro cognitivo previo. Posteriormente, durante los 5 días postintervención (si es que precisara tantos días de ingreso) se realizarán las valoraciones de si ha presentado síntomas de SCA en relación al postoperatorio y los fármacos y las dosis que han llevado cada día así como el Índice de Calidad de Sueño de Pittsburgh (PSQI) que pasaremos solo los días 2 y 4 tras la cirugía (tabla 1). En el apartado 2.3 explicamos la recogida de cada una de las variables.


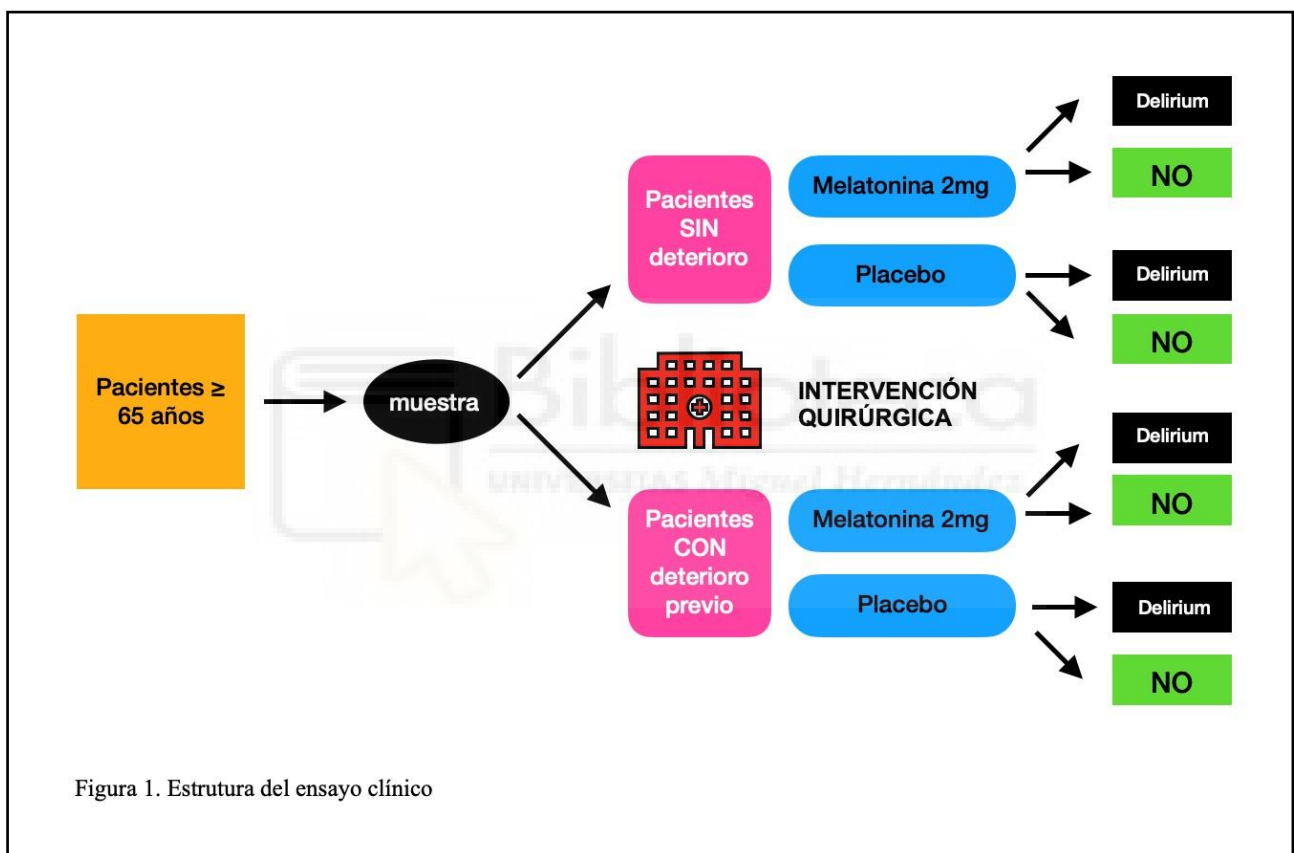
DÍAS	día -2	día -1	día 0 Cirugía	día 1	día 2	día 3	día 4	día 5
<b>ACTIVIDAD</b>	Recogida datos y antecedentes	Recogida datos y antecedentes		Clínica SCA Tratamiento	Clínica SCA Tratamiento Escala sueño	Clínica SCA Tratamiento	Clínica SCA Tratamiento Escala sueño	Clínica SCA Tratamiento
<b>TTo.</b>	"	"		"	"	"	"	"

Tabla 1. Actividad según el día de ingreso y días de tratamiento.

Planteamos estratificar de forma predefinida a los pacientes en: pacientes sin deterioro cognitivo previo diagnosticado y que no presenten ninguna alteración cognoscitiva en la valoración previa a cirugía y pacientes con algún deterioro previo o con diagnóstico de algún trastorno neurocognitivo



(Figura 1). Para ello, durante la recogida de datos inicial, haremos un MiniMental State Examinaton (MMSE) que está incluido en el CRD (ANEXO 3). Se buscará en su historia clínica electrónica antecedentes de diagnóstico por parte de las especialidades de Neurología, Psiquiatría, Geriátría y/o Medicina interna de algún Trastorno Neurocognitivo menor o mayor (demencia) y antecedentes de pruebas de imagen cerebral (TC o RMN) con encefalopatía FAZEKAS 3 u otro signo radiológico que confirme un daño cerebral o un diagnóstico de demencia. Por último se preguntará a los familiares, si es posible, si el paciente ha presentado en un proceso previo delirium/SCA. En caso afirmativo el paciente también estará en el grupo de pacientes con deterioro cognitivo previo.



## 2.2 POBLACIÓN DEL ESTUDIO: CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

Todo paciente con un ingreso durante el periodo comprendido entre 15 de septiembre y 15 de diciembre de 2023 a cargo de cualquiera de los servicios quirúrgicos (Cirugía General, Traumatología, Urología, Cirugía Reparadora o Cirugía Maxilofacial) de los dos hospitales que colaboran en el proyecto (HSL y HVR), será invitado a participar en el estudio si cumplen los siguientes criterios de inclusión y no cumplen ninguno de los criterios de exclusión.

## CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Edad  $\geq$  65 años.
- Ingreso previo a la cirugía al menos de 24 horas antes.
- Pacientes sometidos a Cirugía mayor en los servicios de Cirugía General, Traumatología, Urología, Cirugía Reparadora o Cirugía Maxilofacial.
- Pacientes que otorguen su consentimiento para participar en el estudio.

## CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Intolerancia o mala respuesta previa a Melatonina o derivados.
- Pacientes que hayan estado tomando 15 días o más antes del día de la cirugía cualquier compuesto de melatonina de liberación prolongada disponible en el mercado con dosificación entre 1,5 y 1,99mg. Si el producto que el paciente toma no se corresponde con lo descrito no tiene por qué quedar excluido.
- Pacientes que hayan iniciado un tratamiento psicofarmacológico hasta 15 días antes del ingreso, y que puedan favorecer o influir sobre la aparición del SCA (cualquier dosis de los fármacos de la lista del Registro farmacológico del apartado 2.3 de recogida de variables).
- Pacientes que estén ingresados más de 48 horas de la cirugía y que durante este proceso hayan presentado clínica de SCA.
- Pacientes con Diagnóstico previo de Retraso Mental (F70 según la CIE 10 o 317-319 según DSM5) o Trastornos de la personalidad y del comportamiento debidos a enfermedad, lesión o disfunción cerebral incluidos el Traumatismo Craneoencefálico (TCE) previo (F07 según la CIE 10 o 310.1 y 294 según el DSM5).

### **2.3 VARIABLES DEL ESTUDIO**

La **Variable principal** del estudio es la **aparición o no de Síndrome confusional agudo** entre las primeras 24 horas tras la intervención hasta el 5º día si es que el ingreso tiene esta duración. Para definir la aparición de dicho cuadro clínico se utilizarán los criterios DSM-5 (Manual diagnóstico y estadístico de los Trastornos mentales) para Síndrome Confusional Agudo (código DSM-5: 780.09) que se incluye dentro del apartado TRASTORNOS NEUROCOGNITIVOS (Tabla 2).

## **SÍNDROME CONFUSIONAL (780.09)**

**(dentro del apartado TRASTORNOS NEUROCOGNITIVOS)**

- A. Una alteración de la atención (por ej., capacidad reducida para dirigir, centrar, mantener o desviar la atención) y de la conciencia (orientación reducida al entorno)
- B. La alteración aparece en poco tiempo (habitualmente unas horas o pocos días), constituye un cambio respecto a la atención y conciencia iniciales y su gravedad tiende a fluctuar a lo largo del día.
- C. Una alteración cognitiva adicional (p. ej., déficit de memoria, de orientación, de lenguaje, de la capacidad visuoespacial o de la percepción)
- D. Las alteraciones de los Criterios A y C no se explican mejor por otra alteración neurocognitiva preexistente, establecida o en curso, ni suceden en el contexto de un nivel de estimulación extremadamente reducido, como sería el coma.
- E. En la anamnesis, la exploración física o los análisis clínicos se obtienen evidencias de que la alteración es una consecuencia fisiológica directa de otra afección médica, una intoxicación o una abstinencia por una sustancia

Tabla 2. Criterios DSM5 (Manual diagnóstico y estadístico de los Trastornos mentales) para *Delirium*.

Otras **Variables secundarias** que mediremos serán:

- Edad y sexo.
- Presencia de Factores de Riesgo: Hipertensión Arterial, Diabetes Mellitus (tipo 1 o 2), Dislipemias, Tabaquismo, consumo de alcohol (con criterios de dependencia según la CIE 10) o Cardiopatía isquémica.
- Media de días de hospitalización tras la cirugía en ambos grupos comparada con los datos previos al estudio obtenidos en la subdirección quirúrgica del complejo hospitalario.
- Calidad del sueño, que mediremos con el Índice de Calidad de Sueño de Pittsburgh (PSQI) que pasaremos los días 2 y 4 tras la cirugía (ANEXO 5).
- Valoración de la intensidad de los síntomas si aparece de la clínica de delirium, en la que indicaremos, según los criterios diagnósticos DSM5 para Síndrome Confusional Agudo, cuantos síntomas adicionales del criterio C presenta el paciente: alteración de la memoria, orientación, lenguaje, pensamiento, sensopercepción y/o alteraciones en la motricidad.
- Registro farmacológico: Se medirá la dosis media diaria de los fármacos pautados para el tratamiento de síntomas confusionales, insomnio o agitación en cada uno de los subgrupos. Se tendrán en cuenta los siguientes fármacos y se hará la media diaria según los días que hayan estado tras la cirugía hasta máximo el quinto día que es cuando acaba nuestro estudio:

- i. Benzodiazepinas: Lorazepam, Bromazepam, Diazepam, Clonazepam, Lormetazepam, Alprazolam o Flurazepam.
- ii. Neurolépticos: Quetiapina, Olanzapina, Risperidona, Haloperidol, Tiaprida, Clotiapina o Levomepromazina.
- iii. Otros psicofármacos hipnóticos: Trazodona, Mirtazapina o Zolpidem.

Las dosis de Benzodiazepinas y de Antipsicóticos se unificarán en dosis equivalentes a 1mg lorazepam y 5mg Haloperidol respectivamente como indicamos en la tabla 3.

Dosis equivalentes	Benzodiazepinas Lorazepam 1mg	Dosis equivalentes	Antipsicóticos Haloperidol 5mg
Diazepam	5mg	Quetiapina	300mg
Clonazepam	0,5mg	Olanzapina	10mg
Alprazolam	0,5mg	Risperidona	3mg
Lormetazepam	1mg	Tiaprida	100mg
Flurazepam	15mg	Clotiapina	40mg
Bromazepam	4,5mg	Levomepromazina	75mg

Tabla 3. Dosis equivalentes para benzodiazepinas y Antipsicóticos.

En el ANEXO 3 se encuentra el Cuaderno de Recogida de Datos (CRD), el documento donde se recogen los datos generales de cada paciente, que incluye el código de referencia\*, edad y sexo, los antecedentes indicados, tratamiento y otros datos de la anamnesis que interesen.

\*En el apartado 4 (Plan de trabajo) se explica la codificación de cada paciente.

En el ANEXO 4 aparece así mismo un cuestionario que se repite 5 veces para valorar los 5 días tras la cirugía si ha aparecido clínica de síndrome confusional agudo (y la sintomatología acompañante) según los criterios expuestos anteriormente.

## 2.4 RECOGIDA DE DATOS.

Lo primero será presentar el proyecto al Comité Ético de Investigación Clínica de las áreas II y VII del Hospital Santa Lucía de Cartagena. Una vez aprobado comenzaríamos el estudio.

## **Composición y funciones del equipo investigador**

El equipo de investigación lo conforman siete Cirujano/as en total, representantes de cada una de las especialidades que entran en el estudio y de cada uno de los hospitales (Cirugía General del HSL y HVR, Traumatología del HSL y HVR, Urología, Cirugía Reparadora y Cirugía Maxilofacial). La supervisión la haremos los 4 componentes del equipo de Psiquiatría. Además hay 2 Farmacéuticos del servicio de Farmacia, que son los que preparan y dispensan la medicación. Por último participan 5 Enfermeros de las correspondientes unidades quirúrgicas (una de cirugía general en cada hospital, una de Traumatología en cada hospital y una común para Urología, Cirugía Reparadora y Cirugía Maxilofacial del HSL) que se encargan de aportar la información inicial al paciente y recopilar los consentimientos informados.

## **Muestra**

La muestra se irá recogiendo conforme entren pacientes en los servicios quirúrgicos ya nombrados para una intervención quirúrgica y que cumplan los criterios de inclusión. En primer lugar el cirujano de cada servicio o la enfermera responsable de cada unidad quirúrgica le dará el tríptico informativo (ANEXO 1) al paciente y a la familia. Acompañando a este folleto se aportará el consentimiento informado (ANEXO 2). Una vez que el paciente (o su familia en el caso que así proceda) haya firmado el consentimiento informado, el cirujano encargado le pautará al ingreso la Melatonina que saldrá en el programa de prescripción de tratamientos como "Protocolo Melatonina SCA". Desde farmacia se aleatorizará a ese paciente para que reciba bien Melatonina 2mg de liberación modificada vía oral o el placebo siempre pautado a las 23 horas. Los pacientes recibirán un comprimido similar en ambos casos, siendo el placebo realizado por fórmula magistral desde la farmacia del HGUSL y carente de actividad farmacológica.

## **Aleatorización**

Por tanto, la randomización se realizará en farmacia hospitalaria, donde el farmacéutico dispensador de la medicación, que no está cegado, le pautará a los pacientes la melatonina o el placebo de forma aleatoria según salga en un dado un número par (placebo) o impar (tratamiento). Tanto el cirujano/a, el enfermero/a de la unidad correspondiente, los psiquiatras como investigadores principales estarán enmascarados. El estadístico/a que analice los datos sí conocerá que pacientes son los que pertenecen a cada grupo. Nosotros vigilarémos que la pauta se lleve a cabo en todos los pacientes que entran a

cirugía diariamente y que no haya un sesgo por no incluir a un paciente que cumpla los criterios de inclusión y no entre en el estudio. Como hemos explicado, el farmacéutico será el que realice la aleatorización de cada paciente y dispondrá de una lista en la que anotará el número de historia clínica (NHC) junto con el código 0 si el paciente recibe melatonina y el código 1 si recibe placebo. Esta información será utilizada después para analizar los datos.

## 2.5 ESTADÍSTICA Y ANÁLISIS DE DATOS

Para calcular el tamaño de la muestra recurrimos al programa EPIDAT 4.2 desarrollado por el Servicio de Epidemiología de la Dirección General de Pública de la Xunta de Galicia. Introducimos un nivel de confianza del 95% (con margen de error por tanto del 5%) y la población correspondiente al área II de salud de la Región de Murcia mayor de 65 años: 46.858. Consideramos que la prevalencia del síndrome confusional agudo en la población general mayor de 65 años es del 1,4% en el total de la población (no de los intervenidos). Así obtenemos una muestra de 23 pacientes.

Una vez concluida la recogida de la muestra con todas las variables se analizarán los datos. Se realizará un análisis estadístico mediante el programa SPSS versión 27.0 de IBM.

En primer lugar realizaremos la estadística descriptiva. Describiremos la muestra calculando proporciones y porcentajes de las diferentes variables (tabla 4): edad, sexo, factores de riesgo cardiovascular, días de hospitalización, índice de calidad de sueño (media de las dos medidas), número de síntomas adicionales de SCA y dosis diaria de los fármacos estipulados en el estudio.

Variable dependiente	Tipo de variable
Presentar o no Síndrome Confusional Agudo (SCA)	Cualitativa nominal dicotómica
Variables independientes	Tipo de variable
Edad	Cuantitativa Continua vs Cualitativa ordinal
Sexo	Cualitativa nominal dicotómica
FRCV: Factores de Riesgo Cardiovascular (HTA, DM, Dislipemia, Tabaquismo, alcohol o CI)	Cualitativa nominal dicotómica (todas)
Días de hospitalización	Cuantitativa Discreta
Índice de Calidad de Sueño de Pittsburgh (PSQI)	Cuantitativa Continua

Número de síntomas de SCA	Cuantitativa Discreta
Dosis cada 24 horas de cada uno de los fármacos	Cuantitativa Continua

Tabla 4. Variables del estudio

Posteriormente realizaremos el contraste de hipótesis. Se evaluará relación de la variable dependiente (presentar o no SCA), con cada una de las variables independientes. En caso de que estas sean cualitativas (Sexo y Factores de Riesgo Cardiovascular) al igual que la dependiente (cualitativa dicotómica), llevaremos acabo el contraste de hipótesis con Chi-Cuadrado. En caso de las cuantitativas (edad, días de hospitalización, Calidad de sueño, nº de síntomas de SCA y dosis diaria de fármacos) usaremos la t-student (si la variable es paramétrica) o U de Mann-Whitney (para variables no paramétricas). Planteamos transformar la edad en una variable cualitativa ordinaria categorizándola. Evaluaremos a partir de aquí el RR de padecer SCA en pacientes que han tomado la melatonina y en los que han tomado placebo en ambos grupos. Posteriormente se valorará si hay asociación entre la variable principal, el presentar o no delirium, con el resto de variables. Lo haremos en los dos estratos previamente establecidos como indicaba la figura 1. Para el análisis multivariante, como la variable dependiente es cualitativa, llevaremos a cabo el modelo de regresión logística.

## 2.6 DIFICULTADES Y LIMITACIONES

A la hora de realizar este estudio y gracias a la experiencia clínica en el abordaje del síndrome confusional agudo de los investigadores, creemos que pueden surgir una serie de dificultades a la hora de llevar a cabo la recogida de datos.

En primer lugar, no todos los procesos quirúrgicos permiten llevar a cabo el plan de trabajo que proponemos. Esto es, no todos los pacientes candidatos a cirugía ingresan y se operan al primer o segundo día. Es posible que muchas de las cirugías se produzcan de forma urgente (esto ya lo hemos planteado como un criterio de exclusión) y otras se decidan en el transcurso de un ingreso en donde el paciente lleva días ingresado y puede haber presentado una merma cognitiva, empeoramiento de su situación basal o un cuadro confusional propiamente dicho. Esto contaminaría la escena ya que no sabemos qué hubiera pasado si el proceso hubiese transcurrido de otra manera. Consideramos que en este caso no debería estar incluidos los pacientes que han presentado clínica de SCA previa a la intervención dentro del mismo proceso.

Una de las dificultades que creemos que nos podemos encontrar además es la valoración de los pacientes a nivel postquirúrgico ya que en ocasiones presentan secuelas que pueden limitar su movilidad, funcionalidad o simplemente no permitan hacer un adecuado control de si ha existido o no síndrome confusional. Además muchos de estos datos los tenemos que obtener del personal de enfermería que trabaje por la noche (que ya tienen una carga de trabajo en sí y pueden no detectar algún cuadro leve) y de los familiares acompañantes que no siempre tienen por qué saber entender la clínica o la pueden magnificar o minimizar.

Nos planteamos también qué hacer con los pacientes que toman melatonina previamente. En principio hemos puesto como criterio de exclusión el estar tomándola de forma continuada y regular los 15 días antes de la cirugía puesto que en este caso no nos parecería ético incluir al paciente y randomizarlo ya que podría dejar de tomarla y producir efectos que nos artefactarían el estudio. Este criterio incluye productos con dosis entre 1,5 y 199mg de melatonina y que son de liberación modificada. En caso contrario, el paciente podría entrar en el estudio y después continuar con la dosis habitual. La mayoría de presentaciones del mercado son como dijimos menores a 2mg y puede que ni sean de liberación prolongada como la que usaremos en este estudio. En el caso de que el paciente haya tomado melatonina de otro tipo y cumpla los criterios de inclusión, pasará a tomar la presentación del estudio.

## **2.7 CONSIDERACIONES ÉTICAS**

La aprobación por parte del Comité Ético de Investigación Clínica de las áreas II y VIII garantiza que este estudio cumple con los principios éticos básicos. La información acerca del estudio y sus implicaciones se hace llegar a través del folleto informativo (ANEXO 1) que se entregará al inicio del estudio. A todos los sujetos que participen en el estudio se les solicitará su consentimiento informado por escrito que pueden revocar en cualquier momento. Para asegurar la confidencialidad de los datos, los cuestionarios no contendrán los datos de los sujetos. Se les asignará un código que se asigna a la entrada del estudio y que es común en los diferentes documentos que pertenezcan al mismo paciente. Los miembros del equipo de investigación declaran la ausencia de conflictos de intereses.!



### **3. Plan de Trabajo**

La realización del ensayo clínico se realizará en las siguientes fases que explicamos a continuación.

#### **ETAPA 0: entre 1 de abril al 31 de mayo de 2023.**

Fase de preparación del proyecto, elaboración del plan de trabajo y presentación del mismo al Comité Ético de Investigación Clínica de las áreas II y VIII. Presentación también a la gerencia del hospital y elaborar una línea de trabajo en este campo. Se contactará con todos los servicios implicados para reclutar a todos los componentes del equipo de investigación. Se informará a los jefes de servicio correspondientes así como a los supervisores de las unidades implicadas del plan de trabajo y solicitaremos la colaboración de los facultativos/as y enfermeros/as necesarios.

#### **ETAPA 1: del 1 al 14 de septiembre de 2023.**

Durante esta fase se conforma el equipo de investigación. El equipo de investigación está compuesto por los siguientes componentes:

- 4 Psiquiatras del servicio de psiquiatría del Hospital Gral. Universitario Santa Lucía.
- 2 Cirujano/as General y digestivo (uno de referencia en el HGUSL y otro en el HVR)
- 2 Traumatólogos (uno de referencia en el HGUSL y otro en el HVR)
- 1 Uróloga
- 1 Cirujana Maxilofacial
- 1 Cirujano Plástico
- 2 Farmacéuticos
- 5 Enfermeros/as cada uno referente de cada una de las 5 unidades de hospitalización quirúrgica que hay entre los dos hospitales (3 en el HGUSL y 2 en el HVR).

Durante estas dos semanas se realizarán dos reuniones (y una tercera si fuese oportuno) para explicar la metodología del estudio y asignar el rol a cada uno de los componentes. En la primera reunión se expondrán principalmente los criterios de inclusión y exclusión y la manera de introducir los pacientes en el estudio. En este sentido cuando un paciente sea candidato se le abrirá un cuaderno personalizado

con el código correspondiente. Este código se compone de dos números iniciales correspondientes al hospital y al servicio quirúrgico al que pertenecen separados de una barra y otras 3 cifras en las que se contabiliza de forma secuencial el número del paciente correspondiente a cada servicio y hospital. Por ejemplo, el paciente con el código 11/023 corresponde al paciente 23 del servicio de cirugía del Hospital Santa Lucía.

Primera cifra: Hospital donde se ha operado el paciente.

1 Hospital General Universitario Santa Lucía

2 Hospital Virgen del Rosell.

Segunda Cifra: Servicio quirúrgico.

1 Cirugía General y digestiva

2 Traumatología

3 Urología

4 Cirugía Maxilofacial

5 Cirugía Plástica y Reparadora.

Tras las dos primeras cifras, se pone una barra “/” y se pone el número de paciente de forma secuencial para cada hospital y servicio concreto. Es decir habrá un paciente 001 para urología, para cirugía en el HSL, para cirugía del HVR, para traumatología de HSL, para traumatología del HVR, para cirugía maxilofacial y para cirugía plástica. Así de forma secuencial se irán sumando pacientes en todos los servicios.

Cuando un paciente sea candidato se realiza una interconsulta con el número de historia clínica y el código asignado a los investigadores principales. El cirujano responsable de cada servicio recogerá parte de la anamnesis principal y los psiquiatras realizarán el resto de la anamnesis correspondiente a valoración cognitiva y repaso de los antecedentes en este campo. Se entrenará previamente con pacientes que no entrarán en el estudio intentando así evitar sesgos de información.

En la segunda reunión se trabajará el seguimiento postquirúrgico y se explicarán los test que se pasarán durante los 5 días siguientes, se trabajará en el conocimiento del síndrome confusional agudo para saber detectar bien los síntomas y evitar diagnósticos erróneos, así como su tratamiento.

El profesional encargado de recoger los datos, que serán cualquiera de los cirujanos o de los psiquiatras del equipo principal, deberán rellenar el CRD (ANEXO 3) y completarlo con las dos valoraciones de los días 2 y 4 tras la cirugía del Índice de Calidad de Sueño de Pittsburgh (PSQI) y las 5 valoraciones (o hasta el alta si se produce antes del día 5) de los síntomas de síndrome confusional agudo.

### **ETAPA 2: del 15 de septiembre a 15 de diciembre de 2023.**

FASE DE RECOGIDA DE DATOS del 15 de septiembre al 15 de diciembre de 2023 ambos inclusive.

Durante estos 3 meses se realizará la recogida de datos de los pacientes que cumplan los criterios de inclusión y que por tanto se incluyan en el estudio. Como se ha indicado anteriormente se le aporta la información al paciente con el tríptico informativo (ANEXO 1) y se solicita el consentimiento informado. Durante el día o los dos días previos a la cirugía se recogen los datos de la anamnesis en el CRD (ANEXO 3). Posteriormente, la valoración del outcome principal, el ANEXO 4, donde se recoge si hay clínica confusional se realiza los 5 días posteriores al ingreso, así como las escalas de valoración del sueño, ANEXO 5. Todo queda explicado anteriormente en la tabla 1.

### **ETAPA 3: del 10 de enero al 31 de marzo de 2024.**

Es la fase de análisis y resultados. Una vez recogidos los datos de toda la muestra se analizarán para obtener resultados y sacar conclusiones para publicar posteriormente. En esta parte participarán los investigadores principales y un estadístico contratado. Una vez tengamos los resultados que buscamos y que explicamos en el apartado correspondiente, redactaremos el artículo completo.

### **ETAPA 4: del 1 de abril de 2024 en adelante.**

Fase de difusión y divulgación de datos. Se publicará el artículo y se buscará un congreso de ámbito internacional de psiquiatría para exponerlo.

## **4. Justificación del proyecto y que puede aportar**

### **4.1 JUSTIFICACIÓN**

Como ya hemos indicado al inicio, la melatonina tiene un uso relativamente reciente en nuestro país, en especial las presentaciones de liberación prolongada que intentan asemejarse a la acción fisiológica de esta neurohormona durante el sueño. Como ya hablamos al inicio de estas líneas, a pesar de la escasa evidencia científica que existe, se utilizan numerosos psicofármacos para prevenir, aliviar o controlar los síntomas del Síndrome Confusional Agudo (SCA). Este cuadro, que es más frecuente a mayor edad, conlleva en muchos casos hacia la deriva de la polifarmacia en pacientes ancianos, que puede ser mayor en el caso de que tengan varios procesos hospitalarios.

Al encontrar estudios con resultados prometedores en pacientes de medicina interna y especialidades médicas, planteé la posibilidad de ver si puede aportar una disminución de este cuadro que tanta morbimortalidad tiene asociada en los pacientes mayores de edad que se someten a cirugías mayores, que son muchos a diario. La simple pauta de un fármaco a priori con buena tolerancia, con efectos predecibles y sin interacciones, podría ayudar a mejorar las cifras y por tanto mejorar muchos índices e indicadores que se ven empeorados por el SCA como los días de hospitalización tras la cirugía o la pérdida de funcionalidad a largo plazo.

Ya conocemos la poca capacidad de los psicofármacos para prevenir el SCA, y en este caso queremos saber si se puede evitar o atenuar. Hay muy poca literatura al respecto y la que hay es favorable por lo que podríamos conseguir una buena línea de investigación que posteriormente se podría trasladar a otros ámbitos.

### **4.2 PLAN DE DIFUSIÓN**

La relevancia del proyecto a nivel clínico es importante. La disminución del SCA en los hospitales tendría impacto a nivel de morbilidad y mortalidad del paciente mayor de 65 años, en las familias y a nivel económico por la disminución de las consecuencias nefastas de este cuadro. Dicho esto, la simple reducción de un porcentaje de pacientes ahorraría días de hospitalización, carga asistencial, disfuncionalidad al paciente y acompañantes y una mejor resolución de su problema médico. Es por ello que si el uso de melatonina fuese beneficioso, podría establecerse su uso en otros estudios y de forma generalizada en el ámbito estudiado.

En cuanto a la difusión a nivel bibliométrico, tenemos intención de publicar y difundir los resultados en congresos a nivel internacional de psiquiatría y por su puesto a nivel de las otras especialidades quirúrgicas que lo deseen además de congresos de farmacia hospitalaria. Existen pocas publicaciones sobre este tema y nuestro proyecto puede ser un estímulo para futuras investigaciones.



## 5. Medios disponibles y Presupuesto

**Recursos humanos:** 11 facultativos, 5 enfermeros/as y 2 farmacéuticos. Se contará con la colaboración de residentes de los diferentes servicios a los que se les nombrará en las distintas publicaciones. Contaremos además con un estadístico para el análisis de los datos.

**Medios materiales:** material fungible como material de oficina (papel, bolígrafos, las carpetas para archivar el CRD, clips y otros productos de papelería). Contamos con el soporte informático de ambos hospitales. Contamos con un despacho por las tardes con 3 ordenadores para rellenar datos y completar la información necesaria. Tiene una impresora/fotocopiadora.

Salvo el Índice de Calidad de Sueño de Pittsburgh (PSQI), los demás documentos de recogida de datos son de creación propia.

### 5.1 PRESUPUESTO

A continuación detallamos un presupuesto (Tabla 4) en el que especificamos los gastos asociados al estudio. A nivel de recursos humanos consideramos que el investigador principal será remunerado con la cantidad de 1.000 euros y cada facultativo colaborador incluidos farmacéuticos con 500€. Tanto el investigador principal como el resto puede posteriormente repartir el dinero en función de si ha recibido ayuda por ejemplo de sus MIR o FIR. El personal de enfermería recibirá 300€ cada uno. Habrá que contar también con la remuneración del estadístico.

En relación a medios materiales, consideramos que el hospital debe recibir una parte del presupuesto total del estudio por el uso de su material (ordenador, despachos, luz eléctrica, teléfonos etc.). Además el material fungible se aportará aparte.

Por último hay un apartado en el que se contabiliza el presupuesto necesario para la presentación y difusión del estudio en un congreso internacional. En este caso contemplamos por calendario, la publicación en el congreso europeo organizado por la ECNP en 2024 que tendrá lugar del 21 al 24 de septiembre de ese año en Milán (Italia). Contamos con viaje, alojamiento, dietas e inscripción en el congreso para dos personas.

Se solicitará la colaboración económica y de recursos físicos a la gerencia del área 2 de salud de la Región de Murcia y se solicitará financiación al FFIS (Fundación para la Formación e Investigación Sanitarias) entregando la memoria de trabajo en su formato correspondiente.

<b>PRESUPUESTO</b>	
<b>Gastos de Personal</b>	<b>Euros</b>
1 Facultativo (Investigador Principal)	1000€
10 Facultativos	5.000€
2 Farmacéuticos	1.000€
5 Enfermeros	1.500€
1 Estadístico	1.000€
<b>SUBTOTAL</b>	<b>9.500€</b>
<b>Gastos Recursos materiales</b>	
Uso de material de los centros del Servicio Público	1.000€
Material de oficina: fotocopias, toner, folios, lápices, clips y carpetas	1.000€
<b>SUBTOTAL</b>	<b>2.000€</b>
<b>Gastos difusión</b>	
<b>Viajes y Dietas (x2 personas)</b>	
Desplazamiento (ida y vuelta y trayectos al aeropuerto)	
Dietas (Comida y cena durante 2 días)	300€
Alojamiento (2 noches)	400€
Gastos de inscripción	800€
Otros	900€
	200€
<b>SUBTOTAL</b>	<b>2.600€</b>
<b>TOTAL</b>	<b>14.100€</b>

Tabla 4. Presupuesto previsible para llevar a cabo este proyecto.!

## 6. Bibliografía

- (1) Campbell AM, Axon DR, Martin JR, Slack MK, Mollon L, Lee JK. Melatonin for the prevention of postoperative delirium in older adults: a systematic review and meta-analysis. BMC Geriatr. 2019 Oct 16;19(1):272. doi: 10.1186/s12877-019-1297-6. PMID: 31619178; PMCID: PMC6796479.

- (2) Wang CM, Zhou LY. Melatonin and melatonergic agents for the prevention of postoperative delirium: A meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *Asian J Surg*. 2022 Jan;45(1):27-32. doi: 10.1016/j.asjsur.2021.04.041. Epub 2021 Jun 4. PMID: 34092473.
- (3) Shen QH, Li HF, Zhou XY, Lu YP, Yuan XZ. Relation of serum melatonin levels to postoperative delirium in older patients undergoing major abdominal surgery. *J Int Med Res*. 2020 Mar;48(3):300060520910642. doi: 10.1177/0300060520910642. PMID: 32208849; PMCID: PMC7254598.
- (4) Barnes J, Sewart E, Armstrong RA, Pufulete M, Hinchliffe R, Gibbison B, Mouton R. Does melatonin administration reduce the incidence of postoperative delirium in adults? Systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2023 Mar 29;13(3):e069950. doi: 10.1136/bmjopen-2022-069950. PMID: 36990485; PMCID: PMC10069576.
- (5) Sewart E, Barnes J, Armstrong RA, Pufulete M, Hinchliffe R, Gibbison B, Mouton R. Melatonin for the prevention of postoperative delirium in older adults: a protocol for a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2022 Sep 23;12(9):e063405. doi: 10.1136/bmjopen-2022-063405. PMID: 36153032; PMCID: PMC9511532.
- (6) Artemiou P, Bily B, Bilecova-Rabajdova M, Sabol F, Torok P, Kolarcik P, Kolesar A. Melatonin treatment in the prevention of postoperative delirium in cardiac surgery patients. *Kardiochir Torakochirurgia Pol*. 2015 Jun;12(2):126-33. doi: 10.5114/kitp.2015.52853. Epub 2015 Jun 30. PMID: 26336494; PMCID: PMC4550034.
- (7) Fazel MR, Mofidian S, Mahdian M, Akbari H, Razavizadeh MR. The effect of melatonin on prevention of postoperative delirium after lower limb fracture surgery in elderly patients: a randomized double blind clinical trial. *Int J Burns Trauma*. 2022 Aug 15;12(4):161-167. PMID: 36160675; PMCID: PMC9490153.
- (8) Mohamed SA, Rady A, Youssry M, Abdelaziz Mohamed MR, Gamal M. Performance of Melatonin as Prophylaxis in Geriatric Patients with Multifactorial Risk for Postoperative Delirium Development: A Randomized Comparative Study. *Turk J Anaesthesiol Reanim*. 2022 Jun;50(3):178-186. doi: 10.5152/TJAR.2022.20017. PMID: 35801323; PMCID: PMC9361198.
- (9) Oh ES, Leoutsakos JM, Rosenberg PB, Pletnikova AM, Khanuja HS, Sterling RS, Oni JK, Sieber FE, Fedarko NS, Akhlaghi N, Neufeld KJ. Effects of Ramelteon on the Prevention of Postoperative Delirium in Older Patients Undergoing Orthopedic Surgery: The RECOVER



Randomized Controlled Trial. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2021 Jan;29(1):90-100. doi: 10.1016/j.jagp.2020.05.006. Epub 2020 May 16. PMID: 32532654; PMCID: PMC8809889.

- (10) Sigaut S, Couffignal C, Esposito-Farèse M, Degos V, Molliex S, Boddaert J, Raynaud-Simon A, Durand-Zaleski I, Marcault E, Jacota M, Dahmani S, Paugam-Burtz C, Weiss E. Melatonin for prevention of postoperative delirium after lower limb fracture surgery in elderly patients (DELIRLESS): study protocol for a multicentre randomised controlled trial. *BMJ Open*. 2021 Dec 24;11(12):e053908. doi: 10.1136/bmjopen-2021-053908. PMID: 34952881; PMCID: PMC8713016.
- (11) Song Y, Liu Y, Yuan Y, Jia X, Zhang W, Wang G, Jia Y, Wang X, Liu L, Li W, Li X, Cai N, Liu C, Li Y, Han Y, Zhou Y, Mi X, Shi C, Wang JQ, Vuylsteke A, Guo X, Li Z. Effects of general versus subarachnoid anaesthesia on circadian melatonin rhythm and postoperative delirium in elderly patients undergoing hip fracture surgery: A prospective cohort clinical trial. *EBioMedicine*. 2021 Aug;70:103490. doi: 10.1016/j.ebiom.2021.103490. Epub 2021 Jul 17. PMID: 34280784; PMCID: PMC8318871.
- (12) Shi Y. Effects of Melatonin on Postoperative Delirium After PCI in Elderly Patients: A Randomized, Single-Center, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Heart Surgery Forum* 2021, 24 (5), pp. E893-E897.
- (13) Mu S, Wu Y, Wu A. Relationship among melatonin, postoperative delirium, and postoperative cognitive dysfunction. *Ann Palliat Med*. 2021 Sep;10(9):9443-9452. doi: 10.21037/apm-21-2001. PMID: 34628870.
- (14) Tanifuji T, Otsuka I, Okazaki S, Horai T, So R, Shiroiwa K, Mouri K, Tanaka M, Ohmoto N, Sora I, Hirai M, Fukumoto T, Ku Y, Hishimoto A. Preventive effects of preoperative ramelteon on postoperative delirium in Asian elderly population: A randomized, double-blind, placebocontrolled trial, and a systematic review and meta-analysis. *Asian Journal of Psychiatry*, 2022, 78, art. no. 103282, .

El síndrome confusional agudo, también conocido como delirio, es un trastorno de la conciencia que se caracteriza por un inicio súbito de un estado de confusión que afecta a la atención, el nivel de conciencia y el pensamiento. Este síndrome puede ser causado por una variedad de factores, como infecciones, medicamentos, cambios en el nivel de oxígeno en la sangre o cambios en el nivel de azúcar en la sangre. El diagnóstico se basa en la historia clínica y el examen físico. El tratamiento depende de la causa subyacente y puede incluir medicamentos para controlar los síntomas y medidas de apoyo para mantener al paciente seguro y cómodo. El pronóstico es generalmente bueno, pero puede ser grave si no se trata adecuadamente.

uy fre

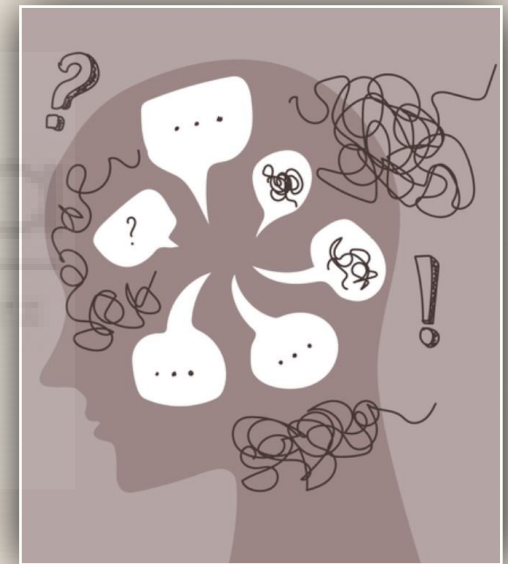
## COMPLEJO HOSPITALARIO CARTAGENA ÁREA 2



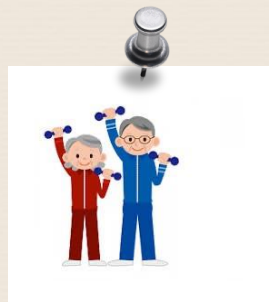
HOSPITAL GENERAL  
UNIVERSITARIO SANTA LUCÍA  
C/ Minarete s/n 30.202 968 12 86 00  
Cartagena (Murcia)

HOSPITAL VIRGEN DEL ROSSEL  
Paseo Alfonso XIII 30.203 968 325 000  
Cartagena (Murcia)

## ESTUDIO ORIÉNTATE



**Uso de Melatonina en la  
prevención del síndrome  
confusional tras cirugía  
mayor en pacientes mayores  
de 65 años**



cuando ingresan en hospital o después de una  
cirugía. Se presenta con cambios en el estado de la conciencia

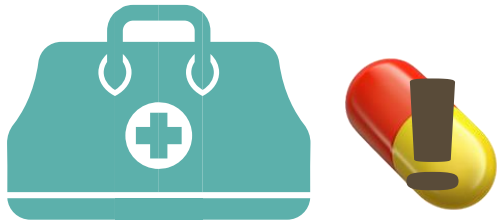
(desde somnolencia hasta agitación), desorientación y otras alteraciones como alucinaciones o discurso incoherente.

¡INTENTEMOS PREVENIRLO!



# ESTUDIO ORIENTATE





## MELATONINA 2mg COMPRIMIDOS LIBERACIÓN PROLONGADA

*La Melatonina de liberación prolongada actúa por la noche de la misma forma que la que producimos los humanos.*

La melatonina es una neurohormona producida en el cerebro (glándula pineal) a partir de un aminoácido llamado triptófano. La melatonina se libera según el ritmo circadiano. La producción de melatonina en humanos es alta por la noche y baja durante el día, favoreciendo el sueño nocturno y un estado de lucidez y vigilia por el día.

Uno de los principales síntomas en el Síndrome Confusional Agudo es la alteración del patrón del sueño y vigilia. Intentar reparar de la forma más fisiológica posible esta alteración puede ayudar a que un menor número de pacientes presente este cuadro que



tiene malas consecuencias para el paciente.  
Para eso proponemos el uso de  
Melatonina 2mg de liberación prolongada.

## Planteamos un estudio para comprobar que tomando Melatonina antes de dormir durante uno o dos días antes de una intervención quirúrgica y al menos los 5 días después, previene la aparición del Síndrome Confusional Agudo en los pacientes mayores de 65 años que se sometan a una Cirugía mayor.

### PASO 1: CONSENTIMIENTO

Lea la información de este folleto y firme el documento con el consentimiento informado que le hemos aportado. En el caso de que tenga dificultades para leer o escribir, puede firmar un familiar autorizado. Si tiene dudas consulte a la enfermera de su unidad. Una vez que acepte entrará a formar parte del estudio.

Tiene derecho a revocar esta firma y abandonar el estudio.

### PASO 2: ENTRADA EN EL ESTUDIO

Una vez dentro, al tratarse de un ensayo clínico, entrará a formar parte aleatoriamente del grupo de tratamiento o del grupo placebo. En el primer caso se le administrará el fármaco Melatonina 2mg de liberación prolongada las noches indicadas. En el segundo, una pastilla similar pero sin efecto. De esta manera evaluaremos si la melatonina es eficaz en la prevención del síndrome confusional agudo.

### PASO 3: SU COLABORACIÓN

Le realizaremos una adecuada historia clínica antes de la operación. Evaluaremos durante los 5 días posteriores a la cirugía si ha presentado *delirium* y SE LE TRATARÁN LOS SINTOMAS QUE PRESENTE independientemente del grupo al que esté asignado. Ningún profesional es conocedor del grupo al que pertenece cada paciente por lo que para cirujanos, psiquiatras y personal de enfermería todos nuestros pacientes son iguales.

*Nuestra intención es evaluar si las personas que toman melatonina, un compuesto con una actividad muy similar a nuestra fisiología, no presentan o presentan de forma más leve el síndrome confusional agudo.*

En el estudio participan los servicios de Psiquiatría (investigador principal), Farmacia Hospitalaria, Cirugía General y Digestiva, Traumatología, Urología, Cirugía Maxilofacial y Cirugía Reparadora. También participan personal de enfermería de las todas las unidades quirúrgicas.

*El síndrome confusional agudo aumenta los días de hospitalización, empeora y limita las capacidades del paciente después de la operación y empeora los pronósticos a largo plazo. Hay que luchar contra esta entidad que se da en las personas más vulnerables.*



## **CONSENTIMIENTO INFORMADO**

### **ESTUDIO ORIÉNTATE**

#### **Uso de Melatonina en la prevención del síndrome confusional tras cirugía mayor en pacientes mayores de 65 años.**

Yo, D./Dña. \_\_\_\_\_ a la edad de \_\_\_\_ años y con NIF \_\_\_\_\_ manifiesto haber leído la información recibida acerca del funcionamiento del ensayo clínico y sobre los beneficios que podría suponer la participación en dicho estudio. Comprendo que:

- Puedo aceptar o rechazar mi participación
- La asistencia y los tratamientos que se precisen durante el ingreso, la cirugía y la estancia postquirúrgica no dependen de mi participación en este estudio.
- Puedo retirarme del estudio si lo deseo sin que eso modifique mi asistencia.

También he sido también informado/a de que mis datos personales serán protegidos e incluidos en un fichero con las garantías de la ley 15/1999 de 13 de Diciembre y serán tratados en su conjunto, nunca de manera individual.

Todo ello tal y como preceptúa la actual Ley 41/2002, de Autonomía del Paciente, por lo cual acepto participar en el estudio que se me propone.

Cartagena, a \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2023

Firma del investigador: \_\_\_\_\_

Firma del participante: \_\_\_\_\_

Firma para revocar la participación si fuera pertinente: fecha, nombre y firma \_\_\_\_\_

(Copia para el paciente)

## **CONSENTIMIENTO INFORMADO**

### **ESTUDIO ORIÉNTATE**

#### **Uso de Melatonina en la prevención del síndrome confusional tras cirugía mayor en pacientes mayores de 65 años.**

Yo, D./Dña. \_\_\_\_\_ a la edad de \_\_\_\_ años y con NIF \_\_\_\_\_ manifiesto haber leído la información recibida acerca del funcionamiento del ensayo clínico y sobre los beneficios que podría suponer la participación en dicho estudio. Comprendo que:

- Puedo aceptar o rechazar mi participación
- La asistencia y los tratamientos que se precisen durante el ingreso, la cirugía y la estancia postquirúrgica no dependen de mi participación en este estudio.
- Puedo retirarme del estudio si lo deseo sin que eso modifique mi asistencia.



También he sido también informado/a de que mis datos personales serán protegidos e incluidos en un fichero con las garantías de la ley 15/1999 de 13 de Diciembre y serán tratados en su conjunto, nunca de manera individual.

Todo ello tal y como preceptúa la actual Ley 41/2002, de Autonomía del Paciente, por lo cual acepto participar en el estudio que se me propone.

Cartagena, a \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2023

Firma del investigador: \_\_\_\_\_

Firma del participante: \_\_\_\_\_

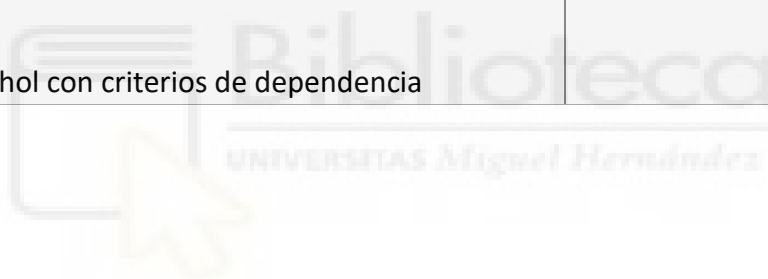
Firma para revocar la participación si fuera permanente: fecha, nombre y firma \_\_\_\_\_

(Copia para el investigador)



## ANEXO 3. CUADERNO DE RECOGIDA DE DATOS (CRD)

Número Hª Clínica: _____	CÓDIGO __ / ____
<p><b>1. ANTECEDENTES DE DETERIORO COGNITIVO*:</b></p> <p><input type="checkbox"/> Deterioro Cognitivo Previo</p> <p><input type="checkbox"/> NO Deterioro Cognitivo</p> <p>* En función del apartado 3.</p>	<p>Fecha nacimiento: __/__/____</p> <p>Fecha firma CI: __/__/____</p> <p>Edad: _____</p> <p>Sexo: <input type="checkbox"/> Hombre <input type="checkbox"/> Mujer</p>
<p><b>2. FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR:</b></p> <p><input type="checkbox"/> HTA    <input type="checkbox"/> DM_    <input type="checkbox"/> Dislipemias</p> <p><input type="checkbox"/> Cardiopatía isquémica    <input type="checkbox"/> Tabaquismo</p> <p><input type="checkbox"/> Consumo de alcohol con criterios de dependencia</p>	<p>Fecha Cirugía: __/__/____</p> <p>Fecha Alta: __/__/____</p> <p>Días hospitalizado/a: _____</p>



<p><b>3. ANTECEDENTES DE DEMENCIA O DETERIORO COGNITIVO:</b></p> <p>MMSE(al final): _____</p> <p>¿Antecedentes de delirium en otro ingreso? <input checked="" type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No</p> <p>¿Antecedentes diagnós+cos en Neurología, Psiquiatría, Geriatria o M. Interna? <input checked="" type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No</p> <p>Diagnós+co en caso afirma+vo(ej. Demencia cuerpos de lewis, demencia Vascular etc): _____</p> <p>RMN en la que exista EncefalopaEa vascular "Fazekas" 3 u otro signo radiológico que diagnos+que un Trastorno Neurocogni+vo mayor:</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No</p>	<p><b>CuesRonario PiTsburg de calidad del sueño:</b></p> <p>2º día: _____</p> <p>4º día: _____</p> <p>Medía: _____</p>
--	--

<p><b>Número Hª Clínica:</b> _____</p>	<p><b>CÓDIGO</b> ___ / ___</p>
--	--------------------------------



#### 4. RESUMEN SINTOMAS CUADRO CONFUSIONAL AGUDO

##### Día 1

Delirium ! Sí ! No (si contesta Sí, responda a con+nuación)

Nº de síntomas adicionales ! 0 ! 1 ! 2 !  $\geq 3$  Día 2

Delirium ! Sí ! No (si contesta Sí, responda a con+nuación)

Nº de síntomas adicionales ! 0 ! 1 ! 2 !  $\geq 3$  Día 3

Delirium ! Sí ! No (si contesta Sí, responda a con+nuación)

Nº de síntomas adicionales ! 0 ! 1 ! 2 !  $\geq 3$

##### Día 4

Delirium ! Sí ! No (si contesta Sí, responda a con+nuación)

Nº de síntomas adicionales ! 0 ! 1 ! 2 !  $\geq 3$

##### Día 5

Delirium ! Sí ! No (si contesta Sí, responda a con+nuación)

Nº de síntomas adicionales ! 0 ! 1 ! 2 !  $\geq 3$

#### TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

Se realizará la media diaria de dosis de los siguientes fármacos (sumar la dosis de cada uno los 5 días y dividir entre 5):

Lorazepam: \_\_\_\_\_

Lormetazepam: \_\_\_\_\_

Diazepam: \_\_\_\_\_

Bromazepam: \_\_\_\_\_

Alprazolam: \_\_\_\_\_

Flurazepam: \_\_\_\_\_

Que+apina: \_\_\_\_\_

Olanzapina: \_\_\_\_\_

Risperidona: \_\_\_\_\_

Haloperidol: \_\_\_\_\_

Tiaprida: \_\_\_\_\_

Clo+apina: \_\_\_\_\_

Levomepromazina: \_\_\_\_\_

Trazodona: \_\_\_\_\_

Mirtazapina: \_\_\_\_\_

Zolpidem: \_\_\_\_\_

DOSIS LORAZEPAM 1mg: \_\_\_\_\_

DOSIS HALOPERIDOL 5mg: \_\_\_\_\_



**MiniMental State Examinaton (MMSE)**

¿En qué año estamos? 0-1 ¿En qué estación? 0-1 ¿En qué día (fecha)? 0-1 ¿En qué mes? 0-1 ¿En qué día de la semana? 0-1		<b>ORIENTACIÓN TEMPORAL (Máx.5)</b>	<input type="text"/>
¿En qué hospital (o lugar) estamos? 0-1 ¿En qué piso (o planta, sala, servicio)? 0-1 ¿En qué pueblo (ciudad)? 0-1 ¿En qué provincia estamos? 0-1 ¿En qué país (o nación, autonomía)? 0-1		<b>ORIENTACIÓN ESPACIAL (Máx.5)</b>	<input type="text"/>
Nombre tres palabras Peseta-Caballo-Manzana (o Balón- Bandera- Arbol) a razón de 1 por segundo. Luego se pide al paciente que las repita. Esta primera repetición otorga la puntuación. Otorgue 1 punto por cada palabra correcta, pero continúe diciéndolas hasta que el sujeto repita las 3, hasta un máximo de 6 veces. Peseta 0-1 Caballo 0-1 Manzana 0-1 (Balón 0-1 Bandera 0-1 Árbol 0-1)		<b>Nº de repeticiones necesarias FIJACIÓN-Recuerdo Inmediato (Máx.3)</b>	<input type="text"/>
Si tiene 30 pesetas y me va dando de tres en tres, ¿Cuántas le van quedando?. Detenga la prueba tras 5 sustracciones. Si el sujeto no puede realizar esta prueba, pídale que deletree la palabra MUNDO al revés. 30 0-1 27 0-1 24 0-1 21 0-1 18 0-1 1 (O 0-1 D 0-1 N 0-1 U 0-1 M0-1)		<b>ATENCIÓN-CÁLCULO (Máx.5)</b>	<input type="text"/>
Preguntar por las tres palabras mencionadas anteriormente. Peseta 0-1 Caballo 0-1 Manzana 0-1 (Balón 0-1 Bandera 0-1 Árbol 0-1)		<b>RECUERDO diferido (Máx.3)</b>	<input type="text"/>
.DENOMINACIÓN. Mostrarle un lápiz o un bolígrafo y preguntar ¿qué es esto?. Hacer lo mismo con un reloj de pulsera. Lápiz 0-1 Reloj 0-1 .REPETICIÓN. Pedirle que repita la frase: "ni sí, ni no, ni pero" (o "En un trigal había 5 perros") 0-1 .ÓRDENES. Pedirle que siga la orden: "coja un papel con la mano derecha, dóblelo por la mitad, y póngalo en el suelo". Coje con mano d. 0-1 dobla por mitad 0-1 pone en suelo 0-1 .LECTURA. Escriba legiblemente en un papel "Cierre los ojos". Pídale que lo lea y haga lo que dice la frase 0-1 .ESCRITURA. Que escriba una frase (con sujeto y predicado) 0-1 .COPIA. Dibuje 2 pentágonos intersectados y pida al sujeto que los copie tal cual. Para otorgar un punto deben estar presentes los 10 ángulos y la intersección. 0-1		<b>LENGUAJE (Máx.9)</b>	<input type="text"/>
Puntuaciones de referencia 27 ó más: normal 24 ó menos: sospecha patológica 12-24: deterioro 9-12 : demencia		<b>Puntuación Total (Máx.: 30 puntos)</b>	<input type="text"/>

# ANEXO 4. MEDICIÓN DE LA VARIABLE PRINCIPAL.

DÍA 1



#### CRITERIO PRINCIPAL:

! Alteración de la Conciencia ! Alteración de la atención

Cualquiera de ambas aparece en poco tiempo y de forma aguda. Si aparece una o las dos condiciones contestará a SÍ en el apartado del CRD de Delirium.

#### ALTERACIÓN COGNITIVA ADICIONAL:

! Alteración del lenguaje (dice cosas raras, extrañas, que no tienen coherencia).

! Alteración de la memoria y orientación (no recuerda donde está ni por qué, se desorienta).

! Alteración del pensamiento (delirios de robo, perjuicio, celos..y/o falsos reconocimientos).

! Alteración de la percepción (alucinaciones visuales, auditivas, luces caer del techo etc.).

! Insomnio, alteración del patrón sueño vigilia (aunque después se mida en otra escala).

! Agitación, agresividad y otras alteraciones de la movilidad.

Se descartan los criterios D y E. Sumar los síntomas adicionales y marcarlos en el CRD.

Criterios de síndrome confusional agudo basados en la clasificación DSM-5 (Manual diagnóstico y estadístico de los Trastornos mentales) publicado por la APA (Asociación Americana de Psiquiatría) para Síndrome Confusional Agudo (código DSM-5: 780.09) que se incluye en el apartado de Trastornos Neurocognitivos.

Se realizará la valoración durante 5 días posteriores a la cirugía, pero se recogerán los datos del día y la noche anterior como es natural más lo que se objective en la anamnesis esa misma mañana. Por favor marque primero si cumple uno o los dos criterios principales y solo si es afirmativo, rellene las alteraciones adicionales.





**DÍA 3**

**CRITERIO PRINCIPAL:**

**CRITERIO PRINCIPAL:**

! Alteración de la Conciencia ! Alteración de la atención

Cualquiera de ambas aparece en poco tiempo y de forma aguda. Si aparece una o las dos condiciones contestará a SÍ en el apartado del CRD de Delirium.

**ALTERACIÓN COGNITIVA ADICIONAL:**

! Alteración del lenguaje (dice cosas raras, extrañas, que no tienen coherencia).

! Alteración de la memoria y orientación (no recuerda donde está ni por qué, se desorienta).

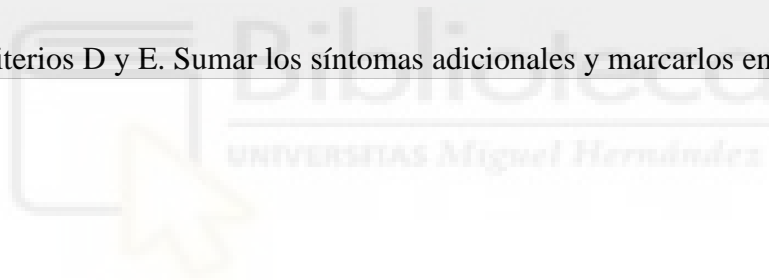
! Alteración del pensamiento (delirios de robo, perjuicio, celos..y/o falsos reconocimientos).

! Alteración de la percepción (alucinaciones visuales, auditivas, luces caer del techo etc.).

! Insomnio, alteración del patrón sueño vigilia (aunque después se mida en otra escala).

! Agitación, agresividad y otras alteraciones de la movilidad.

Se descartan los criterios D y E. Sumar los síntomas adicionales y marcarlos en el CRD.





**DÍA 5**

**CRITERIO PRINCIPAL:**

**CRITERIO PRINCIPAL:**

! Alteración de la Conciencia ! Alteración de la atención

Cualquiera de ambas aparece en poco tiempo y de forma aguda. Si aparece una o las dos condiciones contestará a SÍ en el apartado del CRD de Delirium.

**ALTERACIÓN COGNITIVA ADICIONAL:**

! Alteración del lenguaje (dice cosas raras, extrañas, que no tienen coherencia).

! Alteración de la memoria y orientación (no recuerda donde está ni por qué, se desorienta).

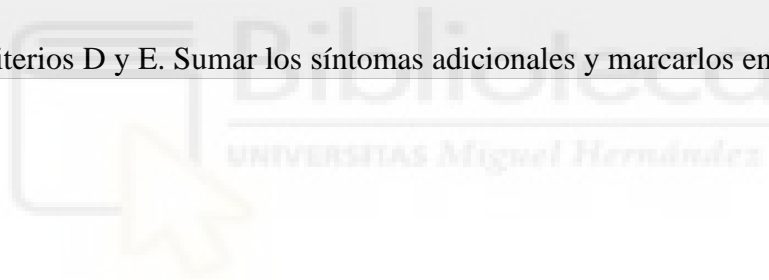
! Alteración del pensamiento (delirios de robo, perjuicio, celos..y/o falsos reconocimientos).

! Alteración de la percepción (alucinaciones visuales, auditivas, luces caer del techo etc.).

! Insomnio, alteración del patrón sueño vigilia (aunque después se mida en otra escala).

! Agitación, agresividad y otras alteraciones de la movilidad.

Se descartan los criterios D y E. Sumar los síntomas adicionales y marcarlos en el CRD.



## 9.2.2. Índice de Calidad de Sueño de Pittsburgh (Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI)

Apellidos y nombre \_\_\_\_\_ N.º historia clínica

Sexo \_\_\_\_\_ Estado civil \_\_\_\_\_ Edad \_\_\_\_\_ Fecha \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

**Instrucciones:**

Las siguientes preguntas hacen referencia a cómo ha dormido usted normalmente durante el último mes. Intente ajustarse en sus respuestas de la manera más exacta posible a lo ocurrido durante la mayor parte de los días y noches del último mes.

**¡Muy importante! CONTESTE A TODAS LAS PREGUNTAS**



1. Durante el último mes, ¿cuál ha sido, normalmente, su hora de acostarse? APUNTE SU HORA HABITUAL DE ACOSTARSE: \_\_\_\_\_

---

2. ¿Cuánto tiempo habrá tardado en dormirse, normalmente, las noches del último mes? APUNTE EL TIEMPO EN MINUTOS: \_\_\_\_\_

---

3 Durante el último mes, ¿a qué hora se ha levantado habitualmente por la mañana? APUNTE SU HORA HABITUAL DE LEVANTARSE: \_\_\_\_\_

---

4. ¿Cuántas horas calcula que habrá dormido verdaderamente cada noche durante el último mes? (El tiempo puede ser diferente al que usted permanezca en la cama) APUNTE LAS HORAS QUE CREA HABER DORMIDO: \_\_\_\_\_

---

Para cada una de las siguientes preguntas, elija la respuesta que más se ajusta a su caso. Intente contestar a TODAS las preguntas.

5. Durante el último mes, cuántas veces ha tenido usted problemas para dormir a causa de:

a) No poder conciliar el sueño en la primera media hora:

Ninguna vez en el último mes !  
Menos de una vez a la semana ! Una o  
dos veces a la semana ! Tres o más veces  
a la semana !

b) Despertarse durante la noche o de madrugada:

Ninguna vez en el último mes !  
Menos de una vez a la semana ! Una o  
dos veces a la semana ! Tres o más veces  
a la semana !

c) Tener que levantarse para ir al servicio:

Ninguna vez en el último mes !  
Menos de una vez a la semana ! Una o  
dos veces a la semana ! Tres o más veces  
a la semana !

d) No poder respirar bien:

Ninguna vez en el último mes !

Menos de una vez a la semana ! Una o  
dos veces a la semana ! Tres o más veces  
a la semana !

e) Toser o roncar ruidosamente:

Ninguna vez en el último mes !  
Menos de una vez a la semana ! Una o  
dos veces a la semana ! Tres o más veces  
a la semana !

f) Sentir frío:

Ninguna vez en el último mes !  
Menos de una vez a la semana ! Una o  
dos veces a la semana ! Tres o más veces  
a la semana !



9.2.2. Índice de Calidad de Sueño de Pittsburgh  
(Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI)





g) Sentir demasiado calor:  
Ninguna vez en el último mes !  
Menos de una vez a la semana ! Una o  
dos veces a la semana ! Tres o más veces  
a la semana !

h) Tener pesadillas o «malos sueños»:  
Ninguna vez en el último mes !  
Menos de una vez a la semana ! Una o  
dos veces a la semana ! Tres o más veces  
a la semana !

i) Sufrir dolores:  
Ninguna vez en el último mes !  
Menos de una vez a la semana ! Una o  
dos veces a la semana ! Tres o más veces  
a la semana !

j) Otras razones (por favor, descríbalas a continuación): \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

6. Durante el último mes, ¿cómo valoraría en conjunto, la calidad de su sueño?

Bastante bueno !  
Bueno !  
Malo !  
Bastante malo !

7. Durante el último mes, ¿cuántas veces habrá tomado medicinas (por su cuenta o recetadas por el médico) para dormir?

Ninguna vez en el último mes !  
Menos de una vez a la semana !  
Una o dos veces a la semana !  
Tres o más veces a la semana !

8. Durante el último mes, ¿cuántas veces ha sentido somnolencia mientras conducía, comía o desarrollaba alguna otra actividad?

Ninguna vez en el último mes !  
Menos de una vez a la semana !  
Una o dos veces a la semana !  
Tres o más veces a la semana !

9. Durante el último mes, ¿ha representado para detalladas en la pregunta anterior? usted mucho problema el «tener ánimos» para realizar alguna de las actividades

Ningún problema	!
Sólo un leve problema	!
Un problema	!
Un grave problema	!

10. ¿Duerme usted solo o acompañado?

Solo ! Con alguien en otra habitación ! En la misma habitación, pero en otra cama ! En la misma cama !







Elche, 2/06/2023

El Secretario del Comité de Ética e Integridad en la Investigación (CEII), constata que se ha presentado en la Oficina de Investigación Responsable, la solicitud de evaluación del TFG/TFM:

<b>Tutor/a</b>	Lorena García Fernández
<b>Estudiante</b>	Carlos Javier Sánchez Miñano
<b>Tipo de actividad</b>	2. TFM (Trabajo Fin de Máster)
<b>Grado/Máster</b>	Máster Universitario en Investigación en Medicina Clínica
<b>Título del TFG/TFM</b>	Uso de Melatonina en la prevención del síndrome confusional tras cirugía mayor en pacientes mayores de 65 años.
<b>Código provisional</b>	230601125213

Dicha actividad de investigación ha sido admitida a trámite para su evaluación por la Oficina de Investigación Responsable y, si procede, por el Comité de Ética e Integridad en la Investigación de la Universidad Miguel Hernández de Elche.

Atentamente,

Alberto Pastor Campos  
Secretario CEII  
Jefe de la Oficina de Investigación Responsable  
Vicerrectorado Investigación y Transferencia



A continuación se adjuntan la información introducidas en la solicitud:

<b>Dirección de correo electrónico</b>	carlos.sanchez34@goumh.umh.es
<b>A.0 ¿En qué fecha va a defender su TFG/TFM?</b>	30/06/2023
<b>A.1 ¿De qué trabajo se trata?</b>	2. TFM (Trabajo Fin de Máster)
<b>A.1.1.1 Seleccione el Grado:</b>	
<b>A.1.2.1 Seleccione el Máster:</b>	Máster Universitario en Investigación en Medicina Clínica
<b>B.1.1 Nombre completo del tutor/a de TFG/TFM:</b>	Lorena García Fernández
<b>B.1.2 Nombre completo de el/la estudiante de TFG/TFM:</b>	Carlos Javier Sánchez Miñano
<b>B.1.3 ¿Es usted estudiante o tutor/a?</b>	Estudiante
<b>B.2.1.1 Dirección de correo electrónico institucional del tutor/a:</b>	lorena.garciaf@umh.es
<b>B.2.1.2 Departamento/Instituto/Centro/ Empresa de tutor:</b>	Otro (especifique en siguiente pregunta)
<b>B.2.1.3 Si ha seleccionado "otro" en la pregunta anterior, concrete su lugar de trabajo:</b>	Hospital San Juan Alicante
<b>B.2.2.1 Dirección de correo electrónico del estudiante:</b>	cj5z5@hotmail.com
<b>B.3.1 Título descriptivo del TFG/TFM:</b>	Uso de Melatonina en la prevención del síndrome confusional tras cirugía mayor en pacientes mayores de 65 años.
<b>B.3.2 Describa el objetivo principal y la metodología de su investigación de manera muy breve (no más de 5 líneas):</b>	Evaluar si la utilización de Melatonina 2mg de liberación prolongada reduce la incidencia de delirium en pacientes mayores de 65 años que se someten a cirugía mayor. Se realizará un ensayo clínico aleatorizado doble ciego y multicéntrico en el que administraremos melatonina durante el periodo perioperatorio a pacientes mayores de 65 años intervenidos de cirugía mayor, con el fin de valorar si reduce la aparición del SCA comparado con un grupo control con placebo.



<b>B.3.3 Describa las infraestructuras y equipamiento necesario para llevar a cabo su investigación de manera muy breve (no más de 5 líneas):</b>	Recursos humanos, un despacho con 2-3 ordenadores, impresora, acceso a internet y recursos hospitalarios y material fungible de oficina.
<b>B.3.2 ¿El TFG/TFM se va a adherir a un proyecto autorizado previamente por el OEP/CEII o algún comité de ética externo?</b>	1. No

<b>B.4.1.1 Si ha indicado en la pregunta anterior que su TFG/TFM se enmarca dentro de un proyecto ya evaluado por OIR/CEII previamente (u otro comité de ética), adjunte dicho documento de autorización:</b>	
<b>D.1 Integridad y buen gobierno</b>	<p>1. He leído el Código de Buenas Prácticas Científicas y tengo en cuenta sus indicaciones en mi actividad investigadora, 2. Conozco cómo debe ser la relación entre supervisor/a y estudiante en formación en investigación y actúo en consecuencia, 3. He valorado los riesgos potenciales de mi investigación para la organización y/o la seguridad y salud de las personas, animales y medio ambiente y seguiré las normas y procedimientos definidos para minimizar dichos riesgos, 4. Conozco la importancia de la buena gestión de los datos de investigación y las implicaciones legales del uso de datos personales y actúo con respeto a las consideraciones sobre seguridad, ética y legalidad, 5. Conozco el Plan de Medidas Antifraude de la UMH y actúo conforme a su Código de Conducta, 6. Conozco cómo identificar, declarar y actuar en caso de tener conflicto de intereses, 7. Conozco cómo gestionar los derechos de la propiedad industrial e intelectual, así como de autoría científica y actúo en consecuencia, 8. Tengo en cuenta los requerimientos normativos y éticos para investigar con personas y/o animales y gestionar adecuadamente los riesgos, 9. En mi investigación tengo en cuenta el concepto de Investigación e Innovación Responsable, 10. Rechazo cualquier conducta indeseable en investigación y sé como denunciar y proceder en caso de detectarla</p>
<b>D.2 Difusión de la actividad</b>	1. Publicación en el repositorio digital de TFG/TFM RediUMH



<p><b>D.3.1 Compromiso público: ¿Los resultados de su investigación pueden mejorar la vida de las personas de alguna manera?</b></p>	<p>5. A nivel mundial</p>
<p><b>D.3.2 Compromiso público: ¿Los resultados de su investigación pueden mejorar el desarrollo ambiental sostenible de manera directa o indirecta? [1. El acceso al agua potable y saneamiento en colectivos con problemas de este tipo]</b></p>	<p>No procede</p>
<p><b>D.3.2 Compromiso público: ¿Los resultados de su investigación pueden mejorar el desarrollo ambiental sostenible de manera directa o indirecta? [2. El acceso a una energía asequible, segura, sostenible y moderna y/o impulsa la</b></p>	<p>No procede</p>
<p><b>utilización de energías renovables en calefacción y transporte]</b></p>	
<p><b>D.3.2 Compromiso público: ¿Los resultados de su investigación pueden mejorar el desarrollo ambiental sostenible de manera directa o indirecta? [3. Que las industrias y/o infraestructuras sean más productivas y menos contaminantes]</b></p>	<p>No procede</p>
<p><b>D.3.2 Compromiso público: ¿Los resultados de su investigación pueden mejorar el desarrollo ambiental sostenible de manera directa o indirecta? [4. Que las ciudades sean inclusivas, seguras, resilientes y sostenibles]</b></p>	<p>No procede</p>
<p><b>D.3.2 Compromiso público: ¿Los resultados de su investigación pueden mejorar el desarrollo ambiental sostenible de manera directa o indirecta? [5. Evolucionar a un consumo y producción sostenibles para contribuir a cuidar la naturaleza y frenar el cambio climático]</b></p>	<p>No procede</p>

<b>D.3.2 Compromiso público: ¿Los resultados de su investigación pueden mejorar el desarrollo ambiental sostenible de manera directa o indirecta? [6. Combatir el cambio climático y sus efectos]</b>	No procede
<b>D.3.2 Compromiso público: ¿Los resultados de su investigación pueden mejorar el desarrollo ambiental sostenible de manera directa o indirecta? [7. Conservar y utilizar de forma sostenible los océanos, los mares y los recursos marinos]</b>	No procede
<b>D.3.2 Compromiso público: ¿Los resultados de su investigación pueden mejorar el desarrollo ambiental sostenible de manera directa o indirecta? [8. Gestionar sosteniblemente los bosques, luchar contra la desertificación, detener e invertir la degradación de las tierras y detener la pérdida de la biodiversidad]</b>	No procede
<b>D.4 Participación ciudadana: ¿Ha colaborado con alguna entidad o asociación civil a la hora de diseñar la presente actividad de investigación?</b>	6. Con una entidad no recogida en las opciones anteriores
<b>D.5 Si el objetivo de su investigación/trabajo técnico es mejorar la vida de algún colectivo en</b>	5. Personal (discapacidad, colectivo LGTBIQ+, independencia para tomar decisiones, adicciones, antecedentes penales...)

<b>riesgo de exclusión, indique cuál es el origen de dicha exclusión:</b>	
<b>D.6 Perspectiva de sexo/género: ¿Ha tenido en cuenta la perspectiva de sexo/género en su investigación?</b>	1. Sí, considerándolo una variable más para estudiar si hay diferencias entre sexos/géneros
<b>D.7 Educación científica:</b>	0. Los resultados no se van a exponer ni divulgar de ninguna forma, 1. Va a exponer los resultados públicamente (congreso, seminario o similar)
<b>D.8 Indique qué Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS) aborda su actividad</b>	3. Salud y bienestar





E.1.1.1 Defina la procedencia de los datos objeto de estudio:	1. Seres vivos
E.1.2.1 Defina el tipo de datos según la explicación superior:	1. Datos primarios
E.2.1 Su proyecto incluye la investigación en:	2. Seres humanos y/o sus muestras
E.3.1.1 Defina el alcance de su proyecto según el tipo de actividad a realizar:	1. Realización de una intervención en humanos: física (excluyendo la toma de muestras) o psíquica y/o un procedimiento invasivo
E.4.1 Su proyecto incluye la investigación en:	
E.5.1 ¿Puede cualquier persona acceder a los datos secundarios con los que va a investigar (web, repositorio, bibliografía, etc.)?	
E.6.1.1 Ha indicado que cualquier persona no puede acceder a los datos secundarios con los que va a investigar. ¿Su propuesta se basa en usar microdatos protegidos de Eurostat?	
E.6.2 Ha indicado que cualquier persona no puede acceder a los datos secundarios con los que va a investigar. ¿Su propuesta se basa en hacer un estudio retrospectivo accediendo a historias clínicas o a bases de datos de salud codificadas (seudonimizadas)?	
E.7.1 ¿Su investigación tiene alguna implicación ético-legal más? Si no la tiene marque la primera opción:	
E.8.1 Teniendo en cuenta la definición de tipos de microdatos superior, indique con qué tipo de datos pretende trabajar:	0. No, mi actividad no tiene ninguna implicación ético-legal adicional a la ya descrita
F.1.1 Concrete la implicación:	
F.1.2.1 ¿La utilización que pretende hacer con los animales puede causarles un nivel de dolor,	

<p>sufrimiento, angustia o daño duradero equivalente o superior al causado por la introducción de una aguja conforme a las buenas prácticas veterinarias?</p>	
<p>G.1.1 Si las muestras se han originado en un proyecto de investigación anteriormente aprobado, indique qué tipo de muestras son y el modo de obtención. En caso contrario no conteste a esta pregunta</p>	
<p>G.1.2 ¿Las muestras de origen animal proceden de un proyecto de investigación anteriormente autorizado por un comité de ética?</p>	
<p>G.1.1.1 En la pregunta anterior ha indicado que las muestras de origen animal proceden de un proyecto de investigación anteriormente autorizado por un comité de ética: adjunte dicha autorización en formato pdf:</p>	
<p>H.1.1 ¿Este proyecto contempla el uso de embriones humanos o sus células?</p>	
<p>H.1.2 ¿Este proyecto contempla en uso de células madre pluripotenciales inducidas?</p>	
<p>H.1.2.1 ¿Su investigación tiene por objeto fines reproductivos, producción de gametos y formación de quimeras primarias interespecies?</p>	
<p>H.1.3 Defina el origen de dichas muestras</p>	
<p>I.1.1 ¿Cuál es la finalidad de la cesión?</p>	
<p>P.1.1 Procedimiento de obtención de la muestra:</p>	
<p>L.1 ¿Su intervención puede englobarse en la definición superior de práctica clínica asistencial docente?</p>	
<p>R.1.1 ¿La intervención puede suponer un riesgo físico/psíquico, por pequeño que sea, a los participantes del grupo tratado o grupo control?</p>	



<b>R.1.2 Si ha seleccionado la opción 1/3 en la pregunta anterior, describa brevemente el tipo de riesgo o cuáles son sus dudas. En caso contrario, no responda a esta pregunta</b>	1. Sí, la intervención puede suponer un riesgo, aunque sea mínimo
<b>J.1.1.P Reclutamiento de los participantes:</b>	
<b>J.1.2.P Concreción del colectivo:</b>	5. Centro sanitario público
<b>J.1.3.P Modo de reclutamiento de los</b>	Mayores de 65 años.

<b>participantes:</b>	
<b>J.1.4.P Número estimado de participantes:</b>	pacientes ingresado para cirugía
<b>O.1.1.P Los/las participantes en su estudio de investigación:</b>	30
<b>J.1.1.S Reclutamiento de los participantes:</b>	
<b>J.1.2.S Concreción del colectivo:</b>	
<b>J.1.3.S Modo de reclutamiento de los participantes:</b>	
<b>J.1.4.S Número estimado de participantes:</b>	
<b>O.1.1.S Los/las participantes en su estudio de investigación:</b>	
<b>K.0.1.1 Procedencia de los datos secundarios:</b>	
<b>K.0.1.2.1 Defina qué tipo de datos va a utilizar:</b>	
<b>K.0.1.2.1 Pegue el enlace/url de la fuente de información de acceso abierto:</b>	
<b>K.1.P.1 Seleccione los datos que vaya a utilizar:</b>	
<b>K.1.P.2 ¿Ha seleccionado en la pregunta anterior solamente la última opción: "8. Ninguno de los anteriores"?</b>	1. Firma manuscrita, 2. Fecha de nacimiento, 2. Estado civil, 2. Sexo, 2. Edad, 7. Datos biométricos



<b>K.1.S.1 Seleccione los datos que vaya a utilizar:</b>	1. No, he seleccionado, al menos, otra de las opciones de respuesta de la pregunta anterior
<b>K.1.S.2 ¿Ha seleccionado en la pregunta anterior solamente la última opción: "8. Ninguno de los anteriores"?</b>	
<b>K.1.P.DP.1 ¿Los datos procedentes de personas que se van a usar se recogieron previamente con otro fin o se van a recoger con motivo de la actividad de investigación actual?</b>	
<b>K.1.P.NDP.1 ¿Los datos procedentes de personas que se van a usar se recogieron previamente con otro fin o se van a recoger con motivo de la actividad de investigación actual?</b>	1. Se van a recoger con motivo de la actividad actual
<b>K.A.1.1.DP Describa qué tipo de datos va a utilizar:</b>	
<b>K.A.1.2.DP Describa el origen y la fuente de los datos:</b>	Anonimización
<b>K.A.1.3.DP Si se puede acceder a los datos a través de internet indique la url:</b>	Seres humanos
<b>K.A.1.4.DP Tipo de datos según su anonimato</b>	NO

<b>en la recogida:</b>	
<b>K.A.1.1.NDP Describa qué tipo de datos va a utilizar:</b>	1. Datos procedentes de humanos que el investigador (o un tercero) va a intentar recoger de forma anónima, con motivo de esta actividad de investigación (ni siquiera el/la IP podrá identificar en ningún momento a una persona dentro del colectivo donde se recogen dichos datos)
<b>K.A.1.2.NDP Describa el origen y la fuente de los datos:</b>	
<b>K.A.1.3.NDP Si se puede acceder a los datos a través de internet indique la url:</b>	



<b>K.A.1.4.NDP Tipo de datos según su anonimato en la recogida:</b>	
<b>K.A.1.1.1.NDP Procedimiento de recogida:</b>	
<b>K.A.1.1.2.NDP Si dispone del documento de entrevistas/cuestionarios/encuestas/exploración/pruebas con el que va a recoger la información adjúntelo en formato pdf:</b>	
<b>K.A.1.5 ¿Quién es el responsable del tratamiento de los datos procedentes de personas?</b>	
<b>K.A.1.6 ¿Quién se beneficia del uso de los datos?</b>	
<b>K.A.1.7 Teniendo en cuenta las definiciones anteriores, defina cómo va a conservar los datos procedentes de personas:</b>	
<b>K.A.1.8 Si en la pregunta anterior ha contestado que va a trabajar con datos seudonimizados, justifique el motivo (se deben anonimizar siempre que sea posible). En caso contrario, no responda a esta pregunta.</b>	2. Se van a anonimizar, de manera que nadie puede reidentificar a las personas
<b>K.A.1.9 Colectivo del que se recogen los datos procedentes de personas: Mayoría de edad</b>	
<b>K.A.1.10 Defina cómo se obtienen los datos:</b>	2. Mayores de edad
<b>K.A.1.11 Ámbito geográfico del tratamiento de los datos:</b>	1. De manera presencial
<b>K.A.1.12 Procedencia de los datos:</b>	1. Regional
<b>K.A.1.13 Si ha indicado que los datos proceden de registros públicos, entidades privadas o administraciones públicas, concrete la procedencia:</b>	5. De administraciones públicas

<b>K.A.1.14 Procedimiento de recogida:</b>	Hospital del servicio murciano de salud
<b>K.A.1.14.1 Si dispone del documento de entrevistas/cuestionarios/encuestas/exploración/pruebas por escrito suba el documento en formato pdf:</b>	1. Entrevista/cuestionario/encuesta
<b>K.A.1.15 ¿Va a compartir los datos procedentes de personas con terceros (otros investigadores, otras universidades...)?</b>	
<b>K.A.1.16 Si va a compartir los datos con terceros, indique con quién y si los datos que se envíen estarán previamente anonimizados (otros investigadores, otras universidades...):</b>	2. No
<b>K.A.1.17 ¿Se prevé la transferencia internacional de datos fuera de la Unión Europea?</b>	
<b>K.A.1.18 Si se prevé la transferencia internacional de datos fuera de la Unión Europea, especifique los países y en base a qué se realiza esta cesión (Ejemplo: Contrato/Convenio a través del SGI-OTRI):</b>	2. No
<b>K.A.1.19 Destino de los datos una vez finalice el estudio:</b>	
<b>K.A.1.20 Indique el plazo de conservación de los datos procedentes de personas (en años) teniendo en cuenta que legalmente los datos se pueden conservar un tiempo limitado relacionado con la finalidad de la investigación:</b>	2. Eliminación (no se conservarán una vez finalice el estudio )
<b>K.A.1.21 ¿El consentimiento informado que va a recoger es una manifestación de una voluntad libre, específica, informada e inequívoca por la que el interesado acepta, ya sea mediante una declaración o una clara acción afirmativa, el tratamiento de datos personales que le conciernen?</b>	1. 1-5 años
<b>K.A.1.22 ¿Los datos procedentes de personas se van a usar para tomar decisiones automatizadas para la elaboración de perfiles? Si es así, marque otro y explique la lógica aplicada para la elaboración de dichos perfiles:</b>	1. Sí



K.B.1.1.DP Describa qué tipo de datos va a utilizar:	1. No
K.B.1.2.DP Describa el origen y la fuente de los	

datos:	
K.B.1.3.DP Si se puede acceder a los datos a través de internet indique la url:	
K.B.1.4.DP Tipo de datos según su anonimato actual:	
K.B.1.1.NDP Describa qué tipo de datos va a utilizar:	
K.B.1.2.NDP Describa el origen y la fuente de los datos:	
K.B.1.3.NDP Si se puede acceder a los datos a través de internet indique la url:	
K.B.1.4.NDP Tipo de datos según su anonimato actual:	
K.B.1.5 ¿Quién fue el responsable del tratamiento de los datos procedentes de personas en la actividad anterior (la actividad que motivó su recogida)?	
K.B.1.6 ¿Quién se beneficia del uso de los datos en el segundo uso?	
K.B.1.7 Teniendo en cuenta las definiciones anteriores, defina cómo se va a proceder con los datos procedentes de personas:	
K.B.1.8 Si en la pregunta anterior ha contestado que va a trabajar con datos seudonimizados, justifique el motivo (se deben anonimizar siempre que sea posible). En caso contrario, no responda a esta pregunta.	
K.B.1.9 Colectivo del que se recogieron los datos procedentes de personas: Mayoría de edad	

<b>K.B.1.10</b> <b>Ámbito geográfico del tratamiento de los datos:</b>	
<b>K.B.1.11</b> <b>¿Va a compartir los datos procedentes de personas con terceros (otros investigadores, otras universidades...)?</b>	
<b>K.B.1.12</b> <b>Si va a compartir los datos con terceros, indique con quién y si los datos que se envíen estarán previamente anonimizados (otros investigadores, otras universidades...):</b>	
<b>K.B.1.13</b> <b>¿Se prevé la transferencia internacional de datos fuera de la Unión</b>	

<b>Europea?</b>	
<b>K.B.1.14</b> <b>Si se prevé la transferencia internacional de datos fuera de la Unión Europea, especifique los países y en base a qué se realiza esta cesión (Ejemplo: Contrato/Convenio a través del SGI-OTRI):</b>	
<b>K.B.1.15</b> <b>Destino de los datos una vez finalice el estudio:</b>	
<b>K.B.1.16</b> <b>Indique el plazo de conservación de los datos procedentes de personas (en años) teniendo en cuenta que legalmente los datos se pueden conservar un tiempo limitado relacionado con la finalidad de la investigación:</b>	
<b>K.B.1.17</b> <b>¿Los datos procedentes de personas se van a usar para tomar decisiones automatizadas para la elaboración de perfiles? Si es así, marque otro y explique la lógica aplicada para la elaboración de dichos perfiles:</b>	
<b>M.1.1</b> <b>¿Incorpora su TFG/TFM un sistema de inteligencia artificial o va a programar o participar en el desarrollo de un sistema de este tipo?</b>	
<b>M.2.1</b> <b>Explique detalladamente para qué es necesario usar una IA en su proyecto y qué problemas resuelve</b>	1. No



<p><b>M.2.2 ¿Interactúa el sistema de IA con el proceso de toma de decisiones por parte de usuarios finales humanos (por ejemplo, con las acciones recomendadas, las decisiones que es preciso adoptar o la presentación de opciones)?</b></p>	
<p><b>M.3.2 Detalle las medidas tomadas para evitar sesgos en la introducción de los datos y el diseño de algoritmos</b></p>	
<p><b>M.3.3 Explique cómo se van a respetar los derechos humanos y libertades fundamentales (autonomía humana, privacidad y protección de datos)</b></p>	
<p><b>M.3.4 ¿Podría el sistema/técnica basado en IA estigmatizar o discriminar potencialmente a las personas (p. ej., por motivos de sexo, raza, origen étnico o social, edad, características genéticas, discapacidad, orientación sexual,</b></p>	
<p><b>idioma, religión o creencias, pertenencia a un grupo político o pertenencia a una minoría nacional)?</b></p>	
<p><b>M.3.5 ¿El sistema/técnica de IA interactúa, reemplaza o influye en los procesos humanos de toma de decisiones (p. ej., cuestiones que afectan a la vida humana, la salud, el bienestar o los derechos humanos, o decisiones económicas, sociales o políticas)?</b></p>	
<p><b>M.3.6 ¿Tiene el sistema/técnica de IA el potencial de generar impactos sociales negativos (por ejemplo: en la democracia, los medios, el mercado laboral, las libertades, las opciones educativas, la vigilancia masiva) y/o en el medio ambiente, ya sea a través de aplicaciones previstas o usos alternativos plausibles?</b></p>	

<p><b>M.3.7 ¿La IA que se desarrollará/utilizará en el proyecto plantea algún otro problema ético no cubierto por las preguntas anteriores (por ejemplo: IA subliminal, encubierta o engañosa, IA que se utiliza para estimular conductas adictivas, robots humanoides reales, etc.) ?</b></p>	
<p><b>N.1 ¿Su actividad de investigación puede suponer un riesgo medioambiental significativo que deba conocer el personal del Área Ambiental y de Desarrollo Sostenible de la UMH?</b></p>	
<p><b>N.2 ¿Va a utilizar organismos alterados genéticamente?</b></p>	<p>8. NO, la actividad CARECE DE RIESGOS MEDIOAMBIENTALES SIGNIFICATIVOS. Los posibles impactos ambientales no significativos asociados a la actividad (consumos de recursos naturales, emisiones de gases de efecto invernadero, generación de residuos no peligrosos, etc.) se minimizarán y gestionarán de acuerdo a la legislación vigente en materia medioambiental</p>
<p><b>N.3 ¿Su actividad de investigación tiene carácter exclusivamente intelectual y se puede realizar íntegramente en un despacho con ayuda de un ordenador?</b></p>	<p>2. No</p>
<p><b>Q.1 Ha marcado que para realizar esta actividad es necesario trabajar en laboratorios y/o talleres. ¿Dónde se desarrolla la actividad?</b></p>	<p>1. Sí, la actividad se puede realizar íntegramente en despachos y zonas de libre acceso (como un aula o un área deportiva de la UMH) y el personal NO se expone a los efectos de: maquinaria o instalaciones, productos químicos, agentes biológicos, organismos</p>
	<p>modificados genéticamente ni nanomateriales</p>
<p><b>Q.2 Si toda o parte de la actividad se va a realizar en la UMH, marque "otro" e indique el Código GIS de la estancia o estancias donde se vaya a desarrollar la actividad de investigación. En caso contrario, seleccione No procede.</b></p>	



**OFICINA DE INVESTIGACIÓN RESPONSABLE**  
UNIVERSITAS Miguel Hernández

Oficina de Investigación Responsable  
Vicerrectorado Investigación y



de

Transferencia

Universidad Miguel Hernández de Elche

**Tu Índice de Responsabilidad en Investigación Universitaria (IRIU) ha sido de 73**

**Título de la actividad:**

Uso de Melatonina en la prevención del síndrome confusional tras cirugía mayor en pacientes mayores de 65 años. **Nombre:** Carlos Javier Sánchez Miñano

---

El **Índice de Responsabilidad en Investigación Universitaria (IRIU)** puntúa los aspectos recogidos en el [Código de Buenas Prácticas Científicas \(CBPC\)](#) sobre investigación e innovación responsable, concretamente: el compromiso público y participación ciudadana, el acceso abierto, la igualdad de género, la ética e integridad, la educación científica y la gobernanza. La consideración de perspectivas más inclusivas, sostenibles y participativas, como las que se sugieren a continuación, le permitirán mejorar su IRIU en futuros proyectos.

Le indicamos a continuación los enlaces donde encontrará la información de los ítems contenidos en la pregunta **D.1 Integridad y buen gobierno** del cuestionario IRIU. Conocer todos estos ítems le permitirán mejorar su puntuación IRIU en actividades futuras:

1. He leído el Código de Buenas Prácticas Científicas y tengo en cuenta sus indicaciones en mi actividad investigadora: [CBPC](#)
2. Conozco cómo debe ser la relación entre supervisor/a y estudiante en formación en investigación y actúo en consecuencia: [CBPC](#)
3. He valorado los riesgos potenciales de mi investigación para la organización, la investigación y/o la seguridad y salud de las personas, animales y medio ambiente y seguiré las normas y procedimientos definidos para minimizar dichos riesgos: [CBPC](#) y [Web de Prevención de Riesgos Laborales](#)
4. Conozco la importancia de la buena gestión de los datos de investigación y las implicaciones legales del uso de datos personales y actúo con respeto a las consideraciones sobre seguridad, ética y legalidad: [CBCP](#) y [Web OIR](#)
5. Conozco el Plan de Medidas Antifraude de la UMH y actúo conforme a su Código de Conducta: [Web Antifraude UMH](#)
6. Conozco cómo identificar, declarar y actuar en caso de tener conflicto de intereses: [CBPC](#) y [Web Antifraude UMH](#)

7. Conozco cómo gestionar los derechos de la propiedad industrial e intelectual, así como de autoría científica y actúo en consecuencia: [CBPC](#)
8. Tengo en cuenta los requerimientos normativos y éticos para investigar con personas y/o animales y gestionar adecuadamente los riesgos: [Web OIR](#)
9. En mi investigación tengo en cuenta el concepto de Investigación e Innovación Responsable: [CBPC](#)
10. Rechazo cualquier conducta indeseable en investigación y sé cómo denunciar y proceder en caso de detectarla: [CBPC](#)

En cuanto a la cuestión D.2. Difusión de la actividad, la UMH está comprometida con la transparencia y con dar la máxima difusión a los resultados de la investigación. Por este motivo, la universidad promueve entre sus investigadores/as y profesorado el principio del acceso abierto u “open access”. Es importante que la publicación científica, siempre que económicamente sea posible, se realice en formato abierto para mejorar la reproducibilidad de la ciencia y reducir las desigualdades en el acceso al conocimiento y la innovación.

En la evaluación de la investigación e innovación responsable la sostenibilidad ambiental cada día es más importante, como ya observamos en el programa Horizonte Europa, donde nos piden actividades de evaluación y seguimiento específicas (principio DNHS). En ocasiones nuestra actividad mejora, aunque sea de manera indirecta, el desarrollo ambiental sostenible. Si así es, y lo hemos indicado en el formulario, veremos reflejado el ODS correspondiente al final del presente informe.

La investigación debe considerar la D.4 Participación ciudadana para hacer ciencia con y para las personas. Para ello es recomendable que a la hora de su diseño considere la colaboración con alguna entidad o asociación civil, si encaja de algún modo en su proyecto. El objetivo es buscar soluciones a problemas reales.

La D.7 Educación científica es un área de acción clave cuyo objetivo es que el conocimiento científico se extienda, cree nuevas vocaciones científicas y todo ello redunde en una mejora en la sociedad. El desarrollo de las capacidades y el desarrollo de formas innovadoras de conectar la ciencia con la sociedad debe ser una prioridad. Esto ayudará a hacer que la ciencia sea más atractiva para los jóvenes, aumentar el apetito de la sociedad por la innovación y abrir más actividades de investigación e innovación. Promover la educación científica formal e informal, de manera que llegue al mayor número de personas, forma parte de una conducta científicamente responsable.

Uno de los valores fundamentales de la UMH es la responsabilidad social, y la sostenibilidad económica, ambiental y social. Este valor está directamente relacionado con los **D.8 Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS)** de Naciones Unidas. Además, los 17 ODS quedan perfectamente integrados con las 6 áreas de acción clave que la Comisión Europea describe como Investigación e Innovación Responsable (IIR):

- **Compromiso público y participación ciudadana** para mejorar la vida de las personas.
- **Acceso abierto e igualdad de género** para reducir las desigualdades.
- **Ética e integridad** para respetar a otras personas, a la universidad, a la sociedad y a nosotros mismos.
- **Educación científica** para que el conocimiento científico se extienda, cree nuevas vocaciones científicas y todo ello redunde en una mejora en la sociedad.
- **Buen gobierno** para establecer políticas y procedimientos adecuados que promuevan y faciliten la investigación responsable.

Desde el curso académico 2022/23, además de la puntuación de IRIU (1-100), y puesto que es uno de los objetivos del plan de acción del sello de calidad europeo [HRS4R de la UMH](#), comenzamos a medir el impacto de la investigación realizada en la UMH en los Objetivos de Desarrollo Sostenible en una escala de 1 a 5 estrellas (insignia RRI ODS). Verá, además, que para obtener esta puntuación, los ODS se ponderan en función de las respuestas obtenidas en el presente formulario en 4 grados de implicación.

Cuanto mayor sea el impacto de nuestra investigación en los Objetivos de Desarrollo Sostenible mayor será la responsabilidad en nuestra actividad de investigación y/o innovación (RRI).

#### **OBJETIVOS DE DESARROLLO SOSTENIBLE, AGENDA 2030**



#### **IMPACTO DE SU INVESTIGACIÓN EN LOS ODS**

#### **GRADO DE IMPLICACIÓN IV: OBJETIVOS DE DESARROLLO SOSTENIBLE**

### GRADO DE IMPLICACIÓN III: OBJETIVOS DE DESARROLLO SOSTENIBLE



### GRADO DE IMPLICACIÓN II: OBJETIVOS DE DESARROLLO SOSTENIBLE



### GRADO DE IMPLICACIÓN I: OBJETIVOS DE DESARROLLO SOSTENIBLE

