



CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD

**“UTILIDAD DE MELATONINA EN PREVENCIÓN DEL
DELIRIUM EN PACIENTES CRÍTICOS EN LA UNIDAD DE
TERAPIA INTENSIVA DEL CENTENARIO HOSPITAL
MIGUEL HIDALGO”**

Tesis

Presentada por:

Luis Eduardo Betancourt Reséndiz

Para obtener el grado de especialista en:

Medicina del Enfermo en Estado Crítico

Asesores

Dr. Edmundo Israel Roque Márquez

Dr. Jesuhá André Muñetón Arellano

Dr. Roberto Alejandro Castillo González

Aguascalientes, Ags. Febrero 2025



COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

CEI-CI/081/24

Aguascalientes, Ags., a 17 de septiembre de 2024

DR. EDMUNDO ISRAEL ROQUE MARQUEZ
INVESTIGADOR PRINCIPAL

En cumplimiento con las Buenas Prácticas Clínicas y la Legislación Mexicana vigente en materia de investigación clínica, el Comité de Investigación y de Ética en Investigación del Centenario Hospital Miguel Hidalgo, han decidió **APROBAR** el proyecto de investigación para llevar a cabo en este Hospital, titulado:

UTILIDAD DE MELATONINA EN PREVENCIÓN DEL DELIRIUM EN PACIENTES CRITICOS EN LA UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA DEL CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

Autores: DR. EDMUNDO ISRAEL ROQUE MARQUEZ
DR. JESHUA ANDRE MUÑETON ARELLANO
DR. ROBERTO ALEJANDRO CASTILLO GONZÁLEZ
DR. LUIS EDUARDO BETANCOURT RESENDIZ

En virtud de que se cumplió con los requisitos establecidos por ambos comités por cual se otorga el número de registro: **2024-R-29**

Con tiempo de vigencia: **6 meses de septiembre de 2024 a marzo de 2025**

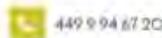
Sin otro particular, se solicita a los investigadores ajustarse a su periodo de vigencia del proyecto, reportar avance del proyecto de forma semestral en el mes de diciembre mediante el formato de "Avances de protocolos" y al concluirse, reportar estado del estudio, incidencias y eventos, además entregar resumen de resultados obtenidos y de los productos generados.

ATENTAMENTE

DR. SALVADOR ISRAEL MACIAS HERNANDEZ
ENCARGADO DE LA PRESIDENCIA DEL COMITÉ
DE INVESTIGACIÓN

DR. JAIME ASAEL LOPEZ VALDEZ
PRESIDENTE DEL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
VOCAL SECRETARIO DEL COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

SIM /JALV /gchb*





Aguascalientes
Centro de trabajo y soluciones
El punto de México
CONSTITUCIÓN DEL 19 DE ENERO DE 2012



Aguascalientes, Ags. 20 enero de 2025

Dr. Sergio Ramírez González
Decano del centro de ciencias de la salud

PRESENTE

Por medio de la presente, como **tutor** designado del estudiante: **Luis Eduardo Betancourt Reséndiz**, con ID: 362375 quien realizó la tesis titulada: **“Utilidad de melatonina en prevención de delirium en pacientes críticos en la unidad de terapia intensiva del Centenario Hospital Miguel Hidalgo”**, trabajo propio, innovador, relevante e inédito y con fundamento en el artículo 175, apartado II del reglamento general de docencia, doy mi consentimiento de que la versión final del documento ha sido revisada y las correcciones se han incorporado apropiadamente por lo que me permito emitir el voto aprobatorio, para que él, pueda proceder a imprimirlo así como continuar con el procedimiento administrativo para la obtención de grado.

Pongo lo anterior a su digna consideración y sin otro particular por le momento, me permito enviarle un cordial saludo.



ASESOR CLINICO
Dr. Edmundo Israel Roque
Márquez



Aguascalientes
Gente de trabajo y soluciones
El punto de México
UNIVERSIDAD DEL ESTADO 2000-2027



Aguascalientes, Ags. 20 enero de 2025

Dr. Sergio Ramírez González
Decano del centro de ciencias de la salud

PRESENTE

Por medio de la presente, como **asesor** designado del estudiante: **Luis Eduardo Betancourt Reséndiz**, con ID: 362375 quien realizó la tesis titulada: **“Utilidad de melatonina en prevención de delirium en pacientes críticos en la unidad de terapia intensiva del Centenario Hospital Miguel Hidalgo”**, trabajo propio, innovador, relevante e inédito y con fundamento en el artículo 175, apartado II del reglamento general de docencia, doy mi consentimiento de que la versión final del documento ha sido revisada y las correcciones se han incorporado apropiadamente por lo que me permito emitir el voto aprobatorio, para que él, pueda proceder a imprimirlo así como continuar con el procedimiento administrativo para la obtención de grado.

Pongo lo anterior a su digna consideración y sin otro particular por el momento, me permito enviarte un cordial saludo.

ASESOR METODOLÓGICO
Dr. Jesuhá André Muñetón Arellano



Aguascalientes
Gente de trabajo y soluciones
El punto de Miras
ASOCIACIÓN DEL ESTADO 2021-2024



Aguascalientes, Ags. 1 enero de 2025

Dr. Sergio Ramírez González
Decano del centro de ciencias de la salud

PRESENTE

Por medio de la presente, como **asesor** designado del estudiante: **Luis Eduardo Betancourt Reséndiz**, con ID: 362375 quien realizó la tesis titulada: **“Utilidad de melatonina en prevención de delirium en pacientes críticos en la unidad de terapia intensiva del Centenario Hospital Miguel Hidalgo”**, trabajo propio, innovador, relevante e inédito y con fundamento en el artículo 175, apartado II del reglamento general de docencia, doy mi consentimiento de que la versión final del documento ha sido revisada y las correcciones se han incorporado apropiadamente por lo que me permito emitir el voto aprobatorio, para que él, pueda proceder a imprimirlo así como continuar con el procedimiento administrativo para la obtención de grado.

Pongo lo anterior a su digna consideración y sin otro particular por el momento, me permito enviarte un cordial saludo.



ASESOR: Dr. Roberto Alejandro
Castillo González



DICTAMEN DE LIBERACIÓN ACADÉMICA PARA INICIAR LOS TRÁMITES DEL EXAMEN DE GRADO - ESPECIALIDADES MÉDICAS



Fecha de dictaminación dd/mm/aa: 28/01/24

NOMBRE: BETANCOURT RESENDIZ LUIS EDUARDO **ID** 362375

ESPECIALIDAD: EN MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRITICO **LGAC (del posgrado):** PADECIMIENTOS CRÍTICOS DEL ADULTO

TIPO DE TRABAJO: Tesis Trabajo práctico

TÍTULO:
UTILIDAD DE MELATONINA EN PREVENCIÓN DEL DELIRIUM EN PACIENTES CRÍTICOS EN LA UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA DEL CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

IMPACTO SOCIAL (señalar el impacto logrado):

INDICAR SI/NO SEGÚN CORRESPONDA:

Elementos para la revisión académica del trabajo de tesis o trabajo práctico:

- SI El trabajo es congruente con las LGAC de la especialidad médica
- SI La problemática fue abordada desde un enfoque multidisciplinario
- SI Existe coherencia, continuidad y orden lógico del tema central con cada apartado
- SI Los resultados del trabajo dan respuesta a las preguntas de investigación o a la problemática que aborda
- SI Los resultados presentados en el trabajo son de gran relevancia científica, tecnológica o profesional según el área
- SI El trabajo demuestra más de una aportación original al conocimiento de su área
- SI Las aportaciones responden a los problemas prioritarios del país
- NO Generó transferencia del conocimiento o tecnológica
- SI Cumple con la ética para la investigación (reporte de la herramienta antiplagio)

El egresado cumple con lo siguiente:

- SI Cumple con lo señalado por el Reglamento General de Docencia
- SI Cumple con los requisitos señalados en el plan de estudios (créditos curriculares, optativos, actividades complementarias, estancia, etc)
- SI Cuenta con los votos aprobatorios del comité tutorial, en caso de los posgrados profesionales si tiene solo tutor podrá liberar solo el tutor
- SI Cuenta con la aprobación del (la) Jefe de Enseñanza y/o Hospital
- SI Coincide con el título y objetivo registrado
- SI Tiene el CVU del Conahcyt actualizado
- SI Tiene el artículo aceptado o publicado y cumple con los requisitos institucionales

Con base a estos criterios, se autoriza se continúen con los trámites de titulación y programación del examen de grado

Si
No

FIRMAS

Revisó:

NOMBRE Y FIRMA DEL SECRETARIO DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO:

MCB.E SILVIA PATRICIA GONZÁLEZ FLORES

Autorizó:

NOMBRE Y FIRMA DEL DECANO:

DR. SERGIO RAMÍREZ GONZÁLEZ

Nota: procede el trámite para el Depto. de Apoyo al Posgrado

En cumplimiento con el Art. 105C del Reglamento General de Docencia que a la letra señala entre las funciones del Consejo Académico: ... Cuidar la eficiencia terminal del programa de posgrado y el Art. 105F las funciones del Secretario Técnico, llevar el seguimiento de los alumnos.



Caso clínico

Arch. Med. Urgen. Mex. Vol. 15, Núm. 1-3 • enero-diciembre 2023, pp: 24-27

**Manejo hídrico en el paciente crítico,
de la teoría a la práctica aún existe mucho por hacer;
a propósito de un caso**

*Fluid management in critically ill patient,
from theory to practice there's still a long way to go; case review*

Andrés A Rosales-García,* Yuridia S Rojas Quiroz,† Janeth De la Cruz Díaz-Barriga,† Luis E Betancourt-Reséndiz,** José D Barrios-Díaz,*** Blanca E Tovar-Cruz,*** Roberto A Castillo-González¹

RESUMEN

La terapia hídrica es una de las principales prescripciones en la atención hospitalaria, dependiendo del tipo de unidad estudiada la incidencia de la misma puede rondar el 95% de pacientes ingresados a urgencias. Existe una clara tendencia hacia la mejor dosificación, lo cual incluye disminuir los volúmenes totales de administración; iniciando desde la sala de choque y continuando en el destino hospitalario que tendrá el paciente. Gracias a los avances tecnológicos existen un amplio número de herramientas para evaluar la respuesta a líquidos y guiar la terapéutica con base en evidencias. Sin importar la tecnificación del servicio de urgencias se cuentan con métodos invasivos y no invasivos de los cuales podemos echar mano. El servicio de urgencias no está exento de recibir pacientes provenientes de otros servicios y tener que descifrar las decisiones terapéuticas que han llevado al cuadro actual. El caso clínico que presentamos pone en atención de nuevo la (sobre)reanimación hídrica que sigue siendo frecuente en los servicios de urgencias, y particularmente la capacidad del paciente de manejar el volumen administrado, la paciente que comentamos tenía litiasis renal bilateral; por lo cual probablemente la alteración inicial no fue la tolerancia a líquidos, sino la eliminación que llevo a una sobrecarga severa con hipoxemia refractaria y falla multiorgánica. La integración de todas las herramientas no debe excluir la situación clínica de nuestros pacientes.

Palabras clave: líquidos, reanimación, clínica, sobrecarga hídrica.

ABSTRACT

Water therapy is one of the main prescriptions in hospital care, depending on the type of unit studied, its incidence can be around 95% of patients admitted to the emergency room. There is a clear trend toward better dosing, which includes decreasing total administration volumes; starting from the shock room and continuing in the hospital destination that the patient will have. Thanks to technological advances, there are a large number of tools to evaluate the response to fluids and guide therapy based on evidence. Regardless of the technology of the emergency service, there are invasive and non-invasive methods that we can use. The emergency service is not exempt from receiving patients from other services and having to decipher the therapeutic decisions that have led to the current condition.

The clinical case that we present draws attention once again to the fluid (over)resuscitation that continues to be frequent in emergency services, and particularly the patient's ability to manage the volume administered. The patient we mentioned had bilateral kidney stones; Therefore, the initial alteration was probably not fluid tolerance, but rather the elimination that led to severe overload with refractory hypoxemia and multiple organ failure. The integration of all tools should not exclude the clinical situation of our patients.

Keywords: fluids, resuscitation, clinic, fluid overload.

* Médico Especialista en Urgencias; Residente de 2do año Medicina del Enfermo en Estado Crítico. Centenario Hospital Miguel Hidalgo, Aguascalientes, México.
 ** Médico Especialista en Urgencias; Residente de 1er año Medicina del Enfermo en Estado Crítico. Centenario Hospital Miguel Hidalgo, Aguascalientes, México.
 *** Médico Subespecialista en Medicina del Enfermo en Estado Crítico; Adscrito al Servicio de Terapia Intensiva. Centenario Hospital Miguel Hidalgo, Aguascalientes, México.
¹ Médico Subespecialista en Medicina del Enfermo en Estado Crítico; Director Médico, Centenario Hospital Miguel Hidalgo, Aguascalientes, México.

Correspondencia: Andrés Alejandro Rosales García
 Correo electrónico: arosales.nid@gmail

Recibido: junio 1, 2023.

Aceptado: junio 1, 2023.

AGRADECIMIENTOS

A mi esposa Blanca Itzel, por todo el apoyo otorgado en estos cinco años de formación, sin ti hubiese sido imposible seguir adelante, en especial en los momentos más oscuros en donde has sido mi mayor promotor de ánimo y felicidad. Verdaderamente sin ti, las cosas serían diferentes, la luz de mi vida junto con Silverio.

A mis padres, por su apoyo incondicional desde la formación básica Marista, les debo todo lo que soy y estaré eternamente agradecido por todo lo que siguen haciendo por nosotros. Yolanda, tu personalidad inquebrantable y la fácil premisa con la que te riges de que nada es imposible. Tranquilino, por ser mi primer maestro y enseñarme que no hay que conformarse con nada.

A mis maestros de la unidad de cuidados intensivos del Centenario Hospital Miguel Hidalgo, por su enseñanza continua, permitirnos crecer como especialistas y guiarnos en cada momento. Así como orientar el desarrollo de esta tesis.

Al personal de enfermería de la unidad de cuidados intensivos del Centenario Hospital Miguel Hidalgo, por ser el mejor aliado en el día a día y ser nuestro soporte en la atención de calidad que ofrecemos a nuestros pacientes.

A los pacientes de la unidad de cuidados intensivos del Centenario Hospital Miguel Hidalgo, por permitirnos estar a su lado en los peores momentos y ser el pilar en el que se basa nuestra formación.

DEDICATORIAS

A mi padre, Tranquilino Betancourt Ferrer, por ser mi más grande inspiración, mi ejemplo de vida y obra. Mi deseo de ser médico y estudiar una subespecialidad, te lo debo a ti.

Por mostrarme la mayor entereza y resiliencia ante las adversidades, enseñarme a nunca rendirme y ser el mejor en todo lo que intente.

Estoy orgulloso de ser tu hijo.



Índice general

INTRODUCCIÓN..... 7

CAPÍTULO I. Planteamiento del problema 9

Marco teórico..... 10

 Presentación clínica..... 13

 Instrumentos de detección 13

 Tratamiento..... 14

Figura 1. Área de cuidados intensivos..... 16

Figura 2. Formas de administración 18

Hipótesis general..... 20

Objetivo general..... 20

Objetivo específico..... 20

CAPITULO II. Metodología..... 21

 Tipo de estudio..... 21

 Diseño metodológico 21

 Muestra (tipo y tamaño) 22

 Limites de espacio y tiempo..... 23

 Variables..... 23

Tabla 1. Operacionalización de variables. 24

 Instrumento..... 25

 Procedimientos 26

 Análisis Estadístico 27

 Recursos Humanos, Materiales y Económicos..... 27

 Cronograma de Actividades 27

 Consideraciones Éticas y Legales..... 27

CAPITULO III. Resultados..... 29

Tabla 2. Estadísticos descriptivos: Estancia UCI..... 29

Tabla 3. Estadísticos descriptivos. Días ventilación mecánica..... 30

Histograma 1. Estancia UCI por Días ventilación mecánica..... 31

Tabla 4. Estadísticos descriptivos: Presencia delirium 31

Tabla 5. Estadísticos descriptivos: 32

Tabla 6. Prueba chi-cuadrada para asociación..... 33
Tabla 7. Análisis de Varianza 34
Tabla 8. Ecuación de regresión 35
Tabla 9. Ajustes y diagnósticos para observaciones poco comunes..... 36
CAPÍTULO IV. Discusión 37
Conclusiones 43
Glosario 48
Bibliografía 50
Anexos 52



Índice de tablas y figuras

Figura 1. Área de cuidados intensivos..... 16

Figura 2. Formas de administración 18

Tabla 1. Operacionalización de variables.....24

Tabla 2. Estadísticos descriptivos: Estancia UCI.....29

Tabla 3. Estadísticos descriptivos. Días ventilación mecánica30

Histograma 1. Estancia UCI por Días ventilación mecánica.....31

Tabla 4. Estadísticos descriptivos: Presencia delirrium31

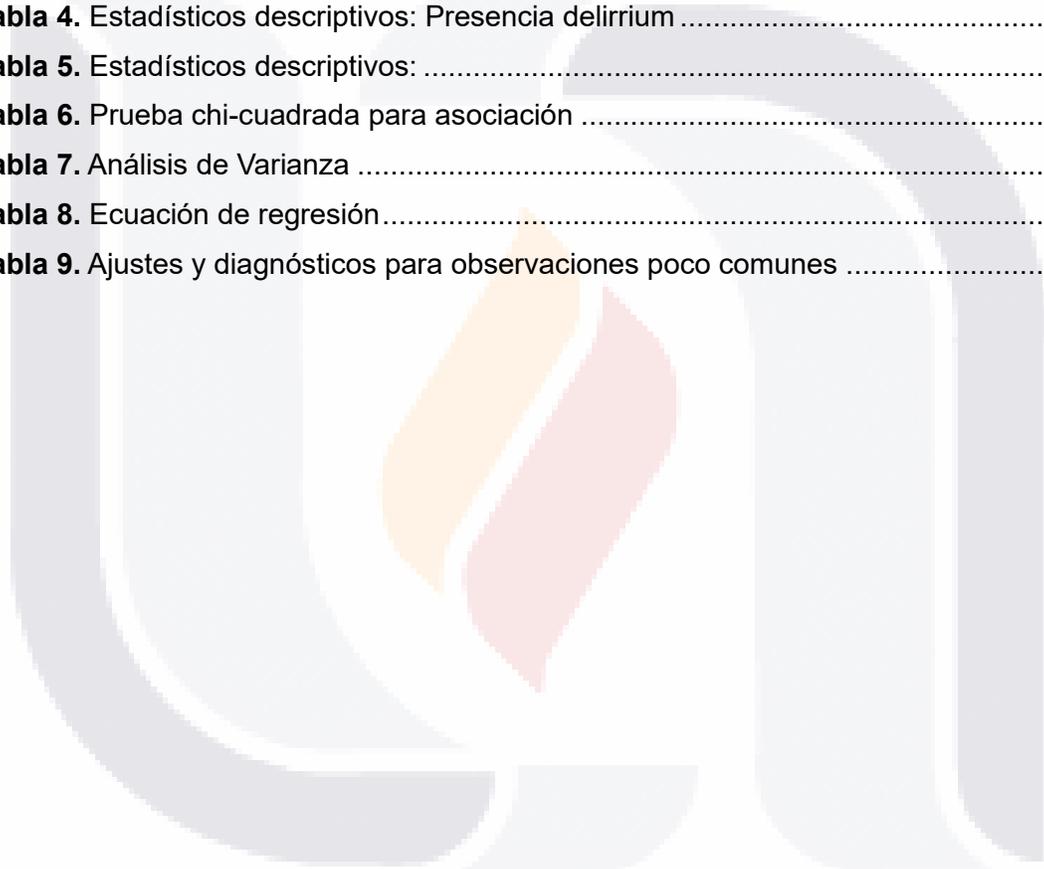
Tabla 5. Estadísticos descriptivos:32

Tabla 6. Prueba chi-cuadrada para asociación33

Tabla 7. Análisis de Varianza34

Tabla 8. Ecuación de regresión.....35

Tabla 9. Ajustes y diagnósticos para observaciones poco comunes36



ACRONIMOS

CAM-ICU: Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit

DSM-5: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th Edition

EEG: Electroencefalograma

GL: Grados de Libertad

ICD-10: International Classification of Diseases, 10th Revision

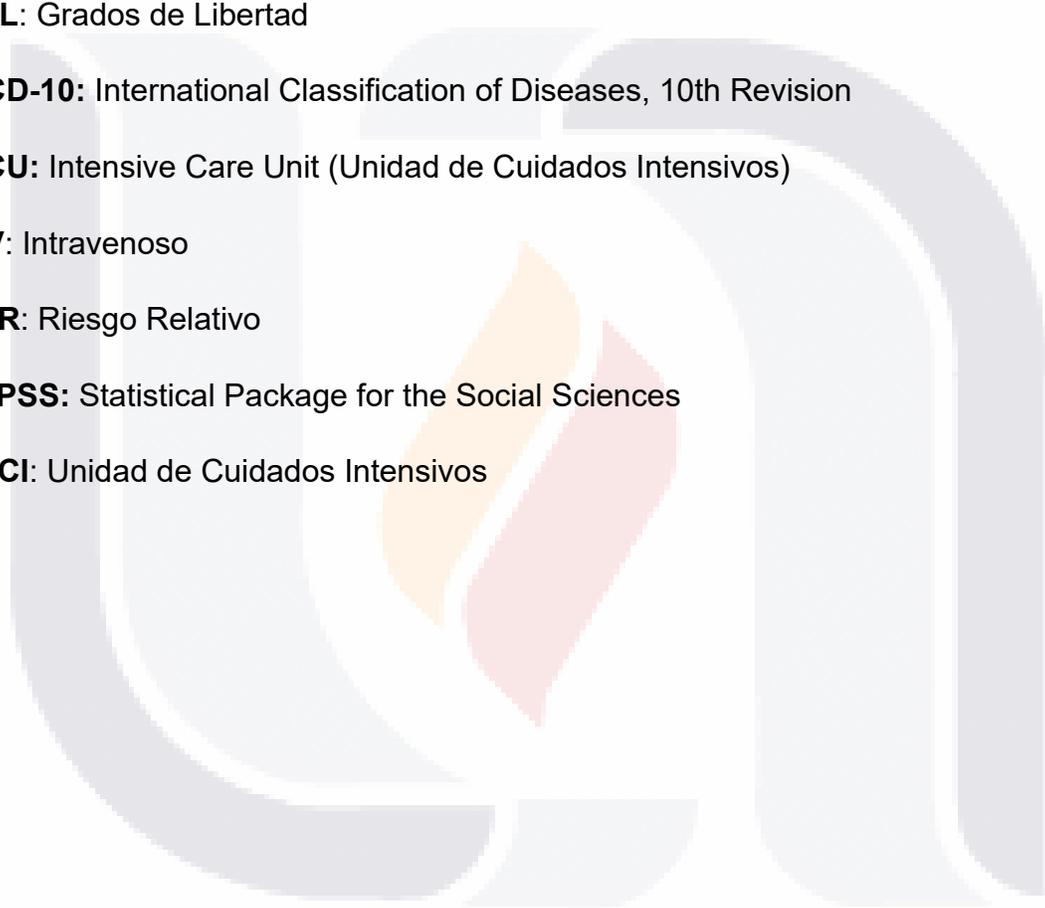
ICU: Intensive Care Unit (Unidad de Cuidados Intensivos)

IV: Intravenoso

RR: Riesgo Relativo

SPSS: Statistical Package for the Social Sciences

UCI: Unidad de Cuidados Intensivos



RESUMEN

El delirium es una complicación neuropsiquiátrica frecuente en pacientes críticos, especialmente en unidades de cuidados intensivos (UCI), donde se asocia con mayor mortalidad, estancia hospitalaria prolongada y peor pronóstico general. La melatonina ha sido propuesta como una intervención para prevenir el delirium debido a su capacidad para regular el ciclo sueño-vigilia y sus propiedades antioxidantes. **Objetivo general:** Determinar la utilidad de la melatonina vía enteral en la prevención del delirium en pacientes críticos en la UCI del Centenario Hospital Miguel Hidalgo. **Materiales y métodos:** Se realizó un ensayo clínico aleatorizado y controlado en el que participaron 36 pacientes adultos ingresados a la UCI. Los pacientes fueron divididos en dos grupos: uno que recibió melatonina vía enteral (3 mg por la noche durante 4 días) y otro grupo control que no la recibió. Se evaluó la presencia de delirium utilizando la escala CAM-ICU, además de otras variables como la mortalidad y los días de estancia en la UCI. Los resultados fueron analizados mediante pruebas estadísticas como chi-cuadrada y regresión. **Resultados:** No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la incidencia de delirium entre el grupo que recibió melatonina y el grupo control (valor $p > 0.05$). Asimismo, no se observaron diferencias significativas en la mortalidad ni en los días de estancia en la UCI entre ambos grupos. El análisis de regresión mostró que la administración de melatonina no fue un predictor significativo para la prevención del delirium. **Conclusión:** La administración de melatonina vía enteral no mostró un efecto preventivo significativo en la reducción del delirium, la mortalidad ni la estancia en la UCI en pacientes críticos. Estos resultados sugieren que la melatonina no es eficaz en la prevención del delirium en esta población, aunque se recomienda realizar estudios con un mayor tamaño de muestra y diferentes dosis de melatonina para confirmar estos hallazgos. **Palabras clave:** Delirium, UCI, Melatonina, Ensayo clínico, Prevención.

ABSTRACT

Delirium is a common neuropsychiatric complication in critically ill patients, especially in intensive care units (ICU), where it is associated with increased mortality, prolonged hospitalization, and worse overall prognosis. Melatonin has been proposed as an intervention to prevent delirium due to its ability to regulate the sleep-wake cycle and its antioxidant properties. **Objective:** To determine the usefulness of enteral melatonin in preventing delirium in critically ill patients in the ICU of Centenario Hospital Miguel Hidalgo. **Materials and methods:** A randomized controlled clinical trial was conducted involving 36 adult patients admitted to the ICU. Patients were divided into two groups: one that received enteral melatonin (3 mg at night for 4 days) and a control group that did not receive it. The presence of delirium was assessed using the CAM-ICU scale, in addition to other variables such as mortality and length of stay in the ICU. The results were analyzed using statistical tests such as chi-square and regression. **Results:** No statistically significant differences were found in the incidence of delirium between the group receiving melatonin and the control group (p value > 0.05). Likewise, no significant differences were observed in mortality or in the days of stay in the ICU between both groups. The regression analysis showed that the administration of melatonin was not a significant predictor for the prevention of delirium. **Conclusion:** The administration of melatonin via enteral route did not show a significant preventive effect in the reduction of delirium, mortality or stay in the ICU in critically ill patients. These results suggest that melatonin is not effective in the prevention of delirium in this population, although studies with a larger sample size and different doses of melatonin are recommended to confirm these findings. **Keywords:** Delirium, ICU, Melatonin, Clinical trial, Prevention.

INTRODUCCIÓN

El delirium es una complicación neuropsiquiátrica frecuente en pacientes críticos, caracterizada por un estado de confusión agudo y fluctuante que afecta tanto la atención como la cognición. Se ha documentado que su aparición en unidades de cuidados intensivos (UCI) está relacionada con un aumento significativo en la morbilidad, prolongación de la estancia hospitalaria, mayor mortalidad y una peor recuperación funcional a largo plazo. A pesar de ser un problema ampliamente reconocido, el delirium sigue estando infradiagnosticado y subtratado en muchos contextos clínicos, lo que subraya la necesidad de mejorar tanto su detección como su manejo. Por tanto, la investigación sobre nuevas estrategias preventivas es crucial para abordar las graves consecuencias asociadas a esta condición.

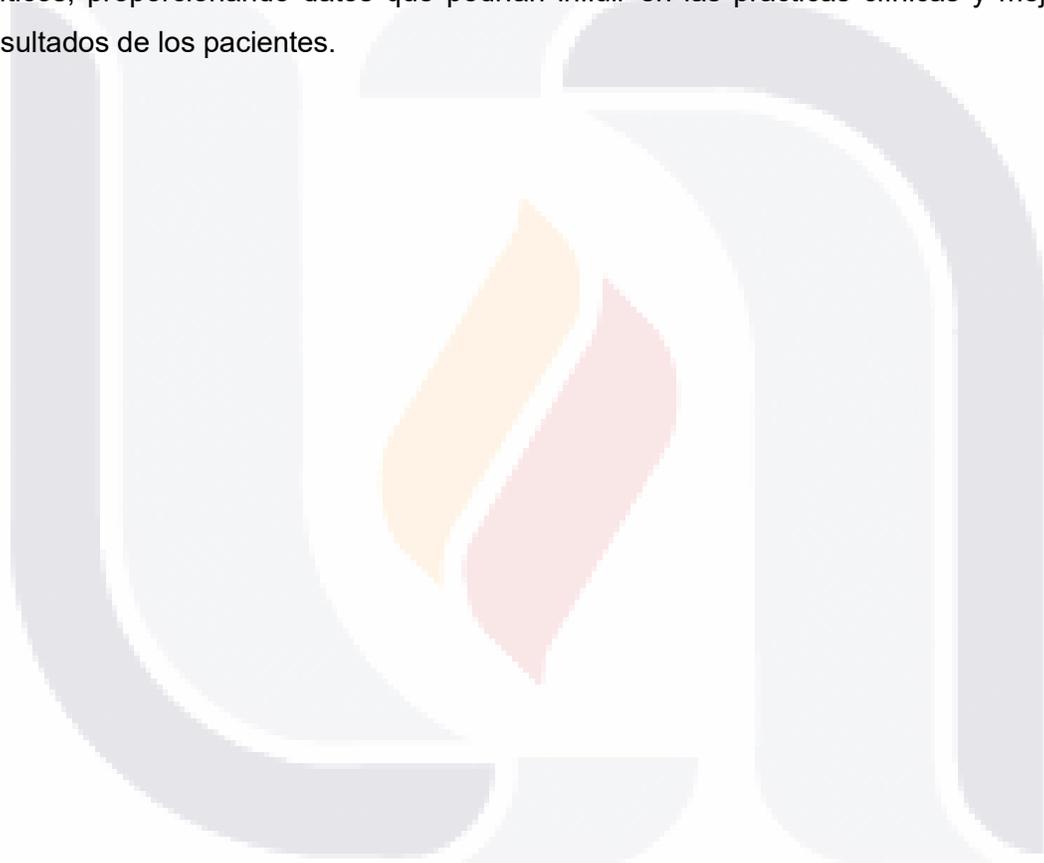
En el entorno de las UCI, varios factores como la sedación, la inmovilidad, la ventilación mecánica y la privación del sueño contribuyen al desarrollo del delirium. La alteración del ciclo sueño-vigilia es uno de los principales factores que se ha relacionado con esta patología. Dado que los pacientes en la UCI están expuestos a ambientes artificiales que interfieren con los ritmos circadianos naturales, la prevención del delirium mediante intervenciones que regulen este ciclo ha sido un enfoque de interés reciente.

La melatonina, una hormona producida por la glándula pineal, juega un papel clave en la regulación del ciclo sueño-vigilia. Además, ha mostrado tener propiedades antioxidantes y antiinflamatorias, lo que la convierte en un agente potencialmente útil en la prevención del delirium. Estudios previos han sugerido que la melatonina podría ayudar a reducir la incidencia de delirium en pacientes hospitalizados, sin embargo, la evidencia aún es limitada y los resultados son inconclusos, especialmente en poblaciones críticas como las que se encuentran en UCI. Por lo tanto, surge la necesidad de realizar investigaciones que evalúen de manera sistemática la eficacia de la melatonina en estos pacientes.

La investigación actual es necesaria porque, a pesar de que el delirium es una complicación bien conocida en las UCI, las estrategias farmacológicas para su prevención siguen siendo limitadas. La melatonina ha sido propuesta como un tratamiento preventivo debido a su perfil de seguridad favorable y sus efectos sobre el ciclo circadiano, pero su efectividad en la prevención del delirium en pacientes críticos sigue siendo incierta. Dado el impacto negativo del delirium en la evolución de estos pacientes, es fundamental determinar si la

melatonina puede contribuir a reducir la incidencia de este trastorno, lo que a su vez podría disminuir la duración de la estancia en UCI y reducir la mortalidad.

Además, la administración de melatonina es relativamente económica y sencilla de implementar, lo que justifica su investigación como una posible intervención de rutina en las UCI. Sin embargo, es importante obtener datos sólidos que respalden su uso antes de que se generalice en la práctica clínica. Este estudio tiene como propósito llenar el vacío en el conocimiento sobre la utilidad de la melatonina en la prevención del delirium en pacientes críticos, proporcionando datos que podrían influir en las prácticas clínicas y mejorar los resultados de los pacientes.



CAPÍTULO I. Planteamiento del problema

El delirium es una complicación frecuente en pacientes críticos, caracterizada por un inicio agudo de alteraciones en la atención, cognición y consciencia, lo que impacta negativamente en los resultados clínicos, prolonga la estancia en la unidad de cuidados intensivos (UCI) y se asocia con un aumento de la mortalidad. A pesar de los avances en la comprensión y manejo del delirium, su prevención sigue siendo un desafío significativo en la práctica clínica, especialmente en contextos de cuidados críticos donde los pacientes están expuestos a múltiples factores de riesgo como la ventilación mecánica, sedación, y desequilibrios metabólicos.

La melatonina, una hormona endógena involucrada en la regulación del ciclo circadiano y con propiedades antioxidantes y antiinflamatorias, ha surgido como una posible intervención para prevenir el delirium en pacientes críticos. Estudios recientes han sugerido que la administración de melatonina podría ayudar a reducir la incidencia de delirium al estabilizar los ritmos circadianos, mejorar la calidad del sueño y atenuar la respuesta inflamatoria, factores que se sabe contribuyen al desarrollo de esta afección. Sin embargo, la evidencia sobre su efectividad y seguridad sigue siendo limitada y a menudo contradictoria, lo que genera incertidumbre sobre su utilidad clínica y su impacto en la reducción de la mortalidad y la estancia en la UCI.

En el Centenario Hospital Miguel Hidalgo, al igual que en muchas otras instituciones de salud, el delirium representa una complicación común y desafiante en los pacientes admitidos en la UCI. A pesar de la implementación de estrategias convencionales de prevención y manejo, la incidencia de delirium sigue siendo elevada, lo cual no solo compromete la calidad de vida de los pacientes, sino que también aumenta la carga económica y operativa para el sistema de salud. En este contexto, la administración de melatonina por vía enteral podría ofrecer una opción preventiva efectiva y económica, pero es esencial evaluar rigurosamente su impacto en la población específica de pacientes críticos de este hospital.

El presente estudio se propone investigar si la administración de melatonina por vía enteral es efectiva para la prevención del delirium en pacientes críticos ingresados en la UCI del Centenario Hospital Miguel Hidalgo, así como determinar si esta intervención se asocia con una disminución en la mortalidad y en la duración de la estancia en la UCI. La identificación

de una estrategia preventiva eficaz para el delirium podría transformar la práctica clínica en la UCI, mejorando los resultados para los pacientes y optimizando el uso de los recursos de salud.

El problema para abordar radica en la necesidad urgente de intervenciones basadas en evidencia que puedan reducir la incidencia de delirium en pacientes críticos, un problema que no solo impacta la salud y recuperación de los pacientes, sino que también genera un alto costo para el sistema hospitalario debido a la prolongación de la estancia y los cuidados intensivos necesarios. Dada la prevalencia del delirium y sus consecuencias adversas, es imperativo explorar alternativas como la melatonina que puedan integrarse de manera segura y eficaz en los protocolos de atención de la UCI. La respuesta a esta pregunta de investigación no solo tiene el potencial de mejorar los resultados clínicos y la calidad de vida de los pacientes, sino también de ofrecer una base sólida para la implementación de nuevas guías y prácticas en el manejo de pacientes críticos.

Por lo tanto, este estudio se enfoca en evaluar de manera sistemática y detallada la eficacia de la melatonina como una intervención preventiva para el delirium en la UCI del Centenario Hospital Miguel Hidalgo, con un énfasis particular en los resultados clínicos clave como la mortalidad y la duración de la estancia hospitalaria. La validación de la melatonina como una herramienta útil en este contexto podría tener implicaciones significativas para la práctica clínica y la gestión de los cuidados intensivos a nivel local y global.

¿La administración de melatonina vía enteral es útil en la prevención del delirium en pacientes críticos o se asocia con disminución de la mortalidad y días de estancia en la unidad de cuidados intensivos del Centenario Hospital Miguel Hidalgo?

Marco teórico

El término *delirium* proviene del latín *delirare*, que significa “desviarse de un trayecto” (1). Aunque el delirium ha sido descrito en la literatura médica durante más de dos mil años, sigue siendo una condición poco reconocida, diagnosticada y tratada. Se describe como un estado confusional agudo y alteración del estado mental (2). El DSM-5 lo define como una alteración de la atención y el estado de alerta que se desarrolla de manera aguda y tiende a fluctuar (3).

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

Diversos factores están implicados en su aparición, como sepsis, fracturas, cirugía, cambios en medicamentos, hipoglucemia o falla hepática. El delirium es la complicación quirúrgica más frecuente, con una incidencia global de entre 15-25% durante cirugías electivas y del 50% en cirugías mayores. En pacientes bajo ventilación mecánica invasiva, la incidencia puede exceder el 75%, considerando estados de estupor o coma. Sin embargo, en algunos casos pasa desapercibido, ya que solo se presenta en su estado hiperactivo en el 25% de los casos, y el resto puede atribuirse a efectos residuales de sedación (2).

La creencia clásica sostiene que el delirium es transitorio, pero el 45% de los pacientes lo puede presentar al alta hospitalaria y el 33% lo mantiene un mes después del egreso en unidades europeas. Los factores que contribuyen a su persistencia incluyen edad avanzada, demencia preexistente o mecanismos de sujeción (4). En terapia intensiva, la incidencia se reporta en 31%, con una mayor prevalencia en pacientes intubados bajo ventilación mecánica invasiva, entre 54-82%, y el 70.4% desarrolla delirium dentro de las primeras 48 horas de ingreso (5).

En México, se reporta la presencia de delirium en entre el 12-37% de los pacientes hospitalizados, con una incidencia iberoamericana del 32.3%, siendo un factor importante para el aumento de mortalidad, días de estancia intrahospitalaria y reingreso. En una revisión sistemática y metaanálisis, se documentó una prevalencia de delirium hiperactivo del 12.9%, mixto del 32.3% e hipoactivo del 54.8% (6).

Se han identificado múltiples factores de riesgo para el desarrollo de delirium en la unidad de cuidados intensivos, tales como: preexistentes (demencia, hipertensión arterial crónica, alcoholismo y enfermedad crítica al ingreso), factores no modificables (tabaquismo, sedentarismo, presencia de drenajes, medicación psicoactiva, sedación, ventilación mecánica invasiva), y factores adquiridos en la unidad (aislamiento, ausencia de visitas, falta de acceso a luz solar, inmovilidad, presencia de factores estresores, persistencia en ventilación mecánica, ruido, alteración del ciclo circadiano). La exposición a sedantes, benzodiazepinas y, principalmente, a dexmedetomidina, opioides, antihistamínicos y diuréticos de asa se han establecido como causales (5,7).

Fisiopatológicamente, la conectividad neuronal se altera por edad y neurodegeneración. La cantidad de neurotransmisores colinérgicos y noradrenérgicos disminuye en respuesta a factores estresores. Los astrocitos sufren daño metabólico y pierden interacción neuronal, sumado a alteraciones en la vascularidad neuronal que llevan a una perfusión cerebral

disminuida, disrupción en el transporte de proteínas plasmáticas, disrupción de la barrera hematoencefálica, haciendo al cerebro más susceptible a desbalances de energía y oxígeno, así como los efectos de moléculas inflamatorias (1). Tanto las neuronas como los astrocitos utilizan glucosa suministrada por la microvasculatura para generar ATP mediante glucólisis.

El cerebro o las regiones cerebrales pueden volverse disfuncionales debido a la insuficiencia de energía, un mecanismo fundamental para la aparición del delirium. La dificultad respiratoria puede producir hipoxia cerebral, limitando el metabolismo energético neuronal. En condiciones hipóxicas, el insuficiente suministro de oxígeno conduce a una alteración de la fosforilación oxidativa mitocondrial y a una generación insuficiente de energía. En estas condiciones, el piruvato generado por la glucólisis forma un exceso de lactato en lugar de ser importado a la mitocondria. El shock séptico reduce el flujo sanguíneo, aumentando la hipoxia y el suministro deficiente de glucosa, lo que genera disfunción micro capilar cerebral que puede producir hipoxia del tejido cerebral y neuroglucopénica.

La vasculatura cerebral puede no cumplir con las demandas específicas de la actividad neuronal regional, bloqueando así las funciones cerebrales superiores. La hipoglucemia sistémica puede conducir a un suministro insuficiente de glucosa al cerebro, resultando en delirium y coma. El deterioro de la función de los astrocitos puede limitar su capacidad para liberar glucógeno de las reservas intracelulares, metabolizar la glucosa y proporcionar lactato a las neuronas para el metabolismo energético (1,2).

La insuficiencia metabólica cerebral es la principal teoría para el desarrollo del delirium, en la que las demandas de energía cerebral no son cubiertas. El delirium se ha asociado con una disminución del flujo cerebral entre el 30 y 50% (7). La teoría de la hipoxia es apoyada por el aumento de lactato en el líquido cerebroespinal en pacientes con fractura de cadera que desarrollan delirium (8). Estudios sistemáticos han comprobado la asociación entre oxigenación cerebral disminuida y la presencia de delirium (9). La hipoglucemia incrementa el riesgo de aparición de delirium en la unidad de cuidados intensivos, y la presencia de lipopolisacáridos e interleucina 1B aumenta la prevalencia de hipoglucemia, causando disfunción cognitiva y neurodegeneración (10).

La teoría de la neuro inflamación es ampliamente discutida. La medición de citocinas circulantes como interleucina 6, factor de necrosis tumoral y proteínas de fase aguda como

la proteína C-reactiva se asocia con un aumento en el desarrollo de delirium en pacientes críticamente enfermos (11). La inflamación puede contribuir a la exacerbación del delirium mediante la promoción de la coagulación, lo que se correlaciona con un aumento en los niveles de dímero D que podría influir en la pérdida de la autorregulación cerebral, trombosis e isquemia (12).

Se han propuesto varios biomarcadores que guardan una relación directa con la aparición de delirium, como la proteína S100B, que es un indicador de la actividad glial o muerte neuronal y se ha correlacionado su elevación con el desarrollo de delirium. Otros biomarcadores incluyen procalcitonina, proteína C-reactiva, factor neurotrófico derivado del cerebro, enolasa neuro específica y cortisol. Sin embargo, se necesita más investigación antes de que estos sean adoptados como referencia en la práctica clínica (14).

Presentación clínica

El delirium tiene un inicio agudo, iniciando en pocas o días del inicio del factor precipitante. Se caracteriza por cambios en el nivel de consciencia, desorientación en tiempo y espacio, inhabilidad para mantener atención, memoria de corto plazo afectada, alteración en la función visuoespacial e inatención. El ciclo circadiano suele alterarse, resultando en insomnio. El subtipo hipoactivo suele ser infra diagnosticado sin embargo suele presentar depresión, estado de alerta disminuido, discurso lento, letargia, aunado a disminución del estado de alerta, en cuanto al hiperactivo presenta una actividad motor inapropiada, inquietud, hipervigilancia, irritabilidad y agitación. La severidad de la sintomatología suele fluctuar durante el día, principalmente en la tarde noche. (13, 14)

Tenemos a nuestra disposición un buen número de instrumentos para detectar delirium en pacientes hospitalizados, su importancia recae en poder detectarnos en unidades de cuidados intensivos, ya que suelen pasar por desapercibidos. En 2007 se validaron varias escalas diagnósticas incluyendo la prueba cognitiva de delirium o CAM-ICU siendo el más estudiado hasta el momento, el cual evalúa cuatro parámetros: inicio súbito o fluctuante, inatención, pensamiento desorganizado y alteración en el nivel de consciencia. Demostrando gran precisión al ser aplicado por personal no entrenado con sensibilidad del 93% al 100% y especificidad del 98 al 100%. (13)

Instrumentos de detección

La escala Intensive Care Delirium Screening Checklist (ICDSC) puede usarse en pacientes con impedimento de comunicarse, evaluando ocho características: alteración del nivel de

consciencia, inatención, desorientación, alucinaciones, agitación psicomotriz, lenguaje inapropiado, alteraciones del ciclo circadiano y síntomas fluctuantes. La presencia positiva de cuatro ítems confirma la sospecha diagnóstica con una sensibilidad de 99% y especificidad de 64%. (5)

Es de vital importancia la detección de la patología, así como la capacidad de su predicción, por lo cual se creó PRE-DELIRIC con la intención de predecir las manifestaciones propias a 24 horas de la admisión a terapia intensiva, la cual toma en cuenta edad, escalas pronósticas como APACHEII, presencia de coma, procedimientos quirúrgicos, infecciones, acidosis metabólica, uso de morfina, sedantes, concentración de urea y admisión de urgencia, con una precisión de 87% para su detección temprana. (15)

La escala predictiva más usada a nivel mundial es el CAM-UCI (The Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit) que ha sido validada con una sensibilidad de 79-100% y una especificidad de 87-100%, sin embargo, su implementación es difícil por la falta de personal familiarizado (15)

El electroencefalograma tiene poca sensibilidad y especificidad para el diagnóstico del delirium, sin embargo, sí cumple con un patrón lento difuso con incremento de ondas theta, pobre organización de ritmo que correlaciona con la severidad. Los estudios de neuroimagen incluyendo tomografía no contrastada y resonancia magnética son recomendados en el abordaje de deterioro del estado neurológico agudo y en las lesiones neurológicas focales, siendo 98% estudios normales en pacientes con delirium. (16)

Tratamiento

En cuanto al inicio del tratamiento, las medidas no farmacológicas han sido la primera línea de asistencia, con la discontinuación o reducción de fármacos psicoactivos, involucrar al núcleo familiar para garantizar confort, mejor en el ciclo vigilia sueño, así como un adecuado manejo del dolor. Los fármacos solo deben usarse en pacientes severamente agitados que puedan retirarse tratamientos o en riesgo de lesión propia con síntomas psicóticos. (16)

La terapia no farmacológica más difundida es el Hospital Elder Life Program (HELP), una estrategia que ha probado eficacia y buena relación costo beneficio en la prevención y detección de factores de riesgo de delirium. Las intervenciones que realiza con reorientación, actividades terapéuticas, reducción y ajuste de fármacos psicoactivos, movilización temprana, promoción de sueño y mantenimiento de un adecuado estado

nutricional e hídrico. Actualmente implementado mundialmente, requiere un equipo multidisciplinario. (15,16)

Se ha comprobado que el ambiente físico afecta directamente los comportamientos sociales experimentados por paciente y familia, recientemente la adaptación de la unidad de cuidados intensivos hacia un enfoque de neuro estética se ha implementado como terapia de estimulación.

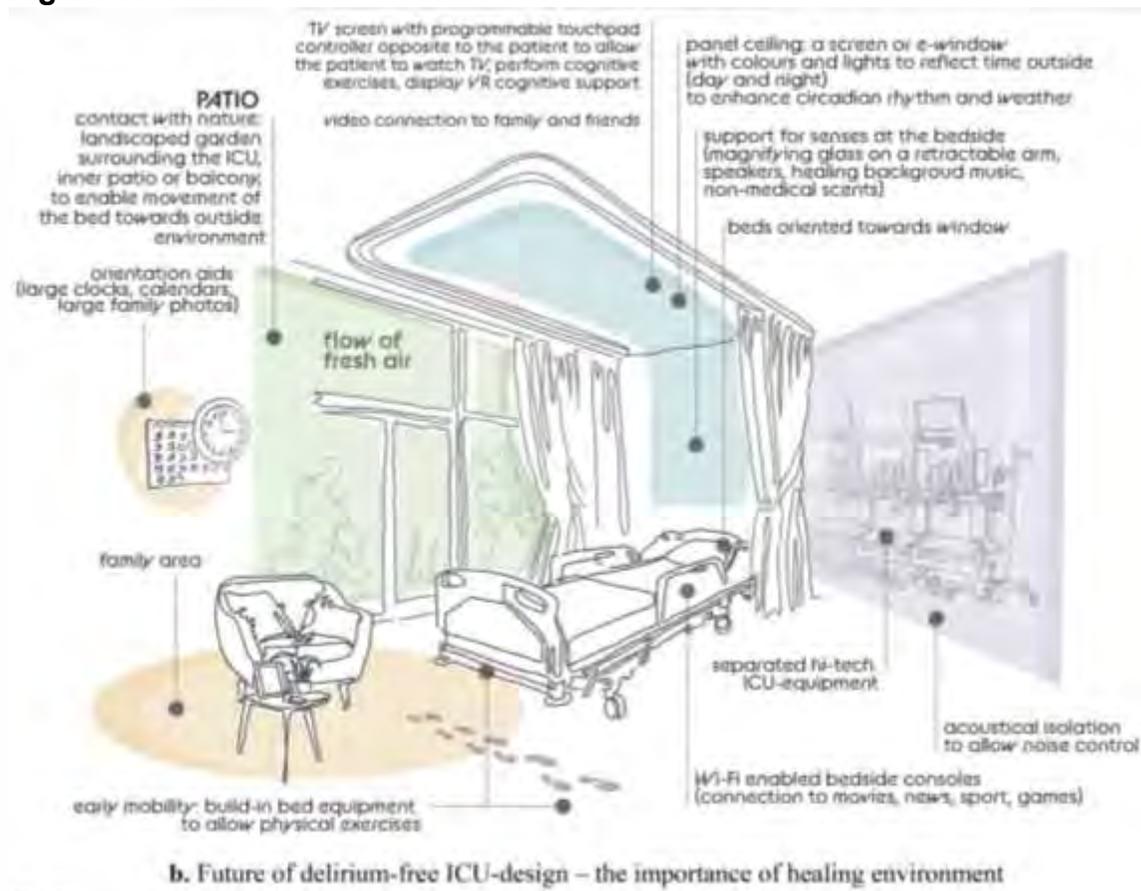
Las unidades más modernas separan los dispositivos de alta tecnología, así como las alarmas del habitáculo que ocupa el paciente, la presencia de neuro monitoreo avanzado permitiría un mejor manejo de la ansiedad, dolor, agitación y prevención del delirium. Por lo que se ha creado e implementado la nemotecnia: ABCDEFGHI. La cual se desarrolla a continuación:

- A. adecuado manejo del dolor, uso de escalas y última tecnología como monitorización mínimamente invasiva o toma de estudios de laboratorio indoloro.
- B. pruebas de ventilación espontánea diarias para limitar necesidades de analgesia y sedación.
- C. correcta elección de medicamentos sedantes y analgésicos, así como tratamiento ansiolítico.
- D. detección temprana de delirium con escalas validadas y métodos no invasivos de actividad eléctrica.
- E. movilización temprana individualizada con programas especializados.
- F. involucramiento y empoderamiento de la familia, incluyendo visitas 24/7. interés por necesidades del paciente, así como preferencias y hábitos.
- G. hospitalización similar al hogar, con enfoque medidas higiene de sueño.
- H. ambiente de seguridad y confort. (17)

Como se comentó anteriormente, se intenta que el tratamiento farmacológico sea la última alternativa en pacientes con delirium, las benzodiazepinas deben ser utilizadas en casos específicos como en casos de delirium con supresión ética, en otros casos lo fármacos antipsicóticos tienen un mejor beneficio, sin embargo, un metaanálisis reciente concluyó que no reducen la duración ni la severidad del delirium, tampoco modificando los días de estancia hospitalaria ni la mortalidad.

Se ha estudiado al haloperidol como el agente que menos sedación produce y mayor incrementa el riesgo de síntomas extrapiramidales, y la quetiapina como el que aporta mayor sedación con mínimos efectos. Sin importar el fármaco elegido, se debe iniciar a dosis bajas, ya que la respuesta terapéutica es muy variada entra pacientes. (2)

Figura 1. Área de cuidados intensivos.



Las estrategias para control del delirium en la unidad de cuidados intensivos están basadas en la mejora de las condiciones ambientales y de la calidad del sueño, por lo que el interés en el papel de la melatonina ha ido en aumento (6)

La melatonina fue aislada en 1958, con funciones importantes en la regulación del ciclo circadiano, regulación del sueño, así como efectos inmunes, crecimiento celular y regulación endócrina.

Es sintetizada en los pinealocitos en la glándula pineal, desde el ácido amino triptófano, siendo la oscuridad su principal promotor de síntesis modulada por los núcleos supraquiasmáticos. La melatonina endógena cumple ciclos de secreción, iniciando a las

21:00 horas, con pico entre 02:00 y 04:00 horas, siendo inhibida entre 07:00 y 09:00 horas, coincidiendo con los picos del cortisol (18)

Se han descrito múltiples efectos biológicos relacionados a la melatonina como control del ritmo circadiano relacionado por su producción, a su vez controla la secreción de la prolactina y hormona luteinizante. Altas dosis de melatonina pueden inhibir la función reproductiva, suprimiendo la hormona luteinizante.

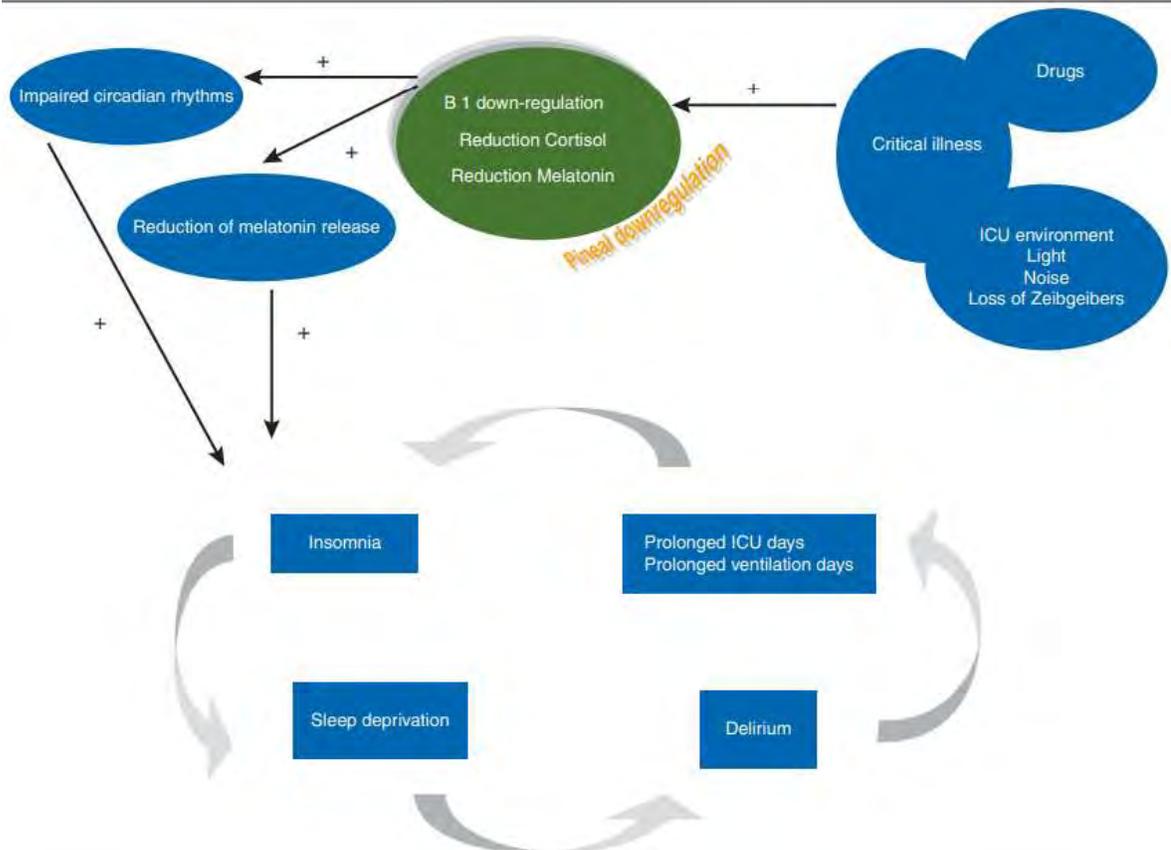
En vitro se han comprobado efectos similares a la vitamina E, neutralizando hidroxilos y radicales libres evitando daño celular por especies reactivas de oxígeno. Incluso se le han atribuido efectos antimicrobianos y antivirales, inhibiendo el crecimiento de la micobacteria tuberculosis a través de la estimulación del interferón gama. (19)

Sus propiedades como regulador del sueño se ven reflejadas en el tiempo total de sueño, eficiencia del sueño, sincronización del ciclo circadiano; propiedad vital en su aplicación en el área de terapia intensiva, estando expuestos a ciclos de sueño cortos, uso de opioides y benzodiazepinas, asincronías dentro de la ventilación mecánica, exposición a iluminación continua.

Se han descrito múltiples complicaciones de la privación del sueño, tales como alteración en la mecánica ventilatoria, inmunosupresión, respuesta endócrina alterada, inatención y delirium (19).

La melatonina funciona como un hipnótico acelerando el inicio del sueño, mejorando las características de este, mantenimiento y eficiencia. Sin embargo, no causa cambios en la arquitectura del sueño o efectos sedantes prolongados (19, 20)

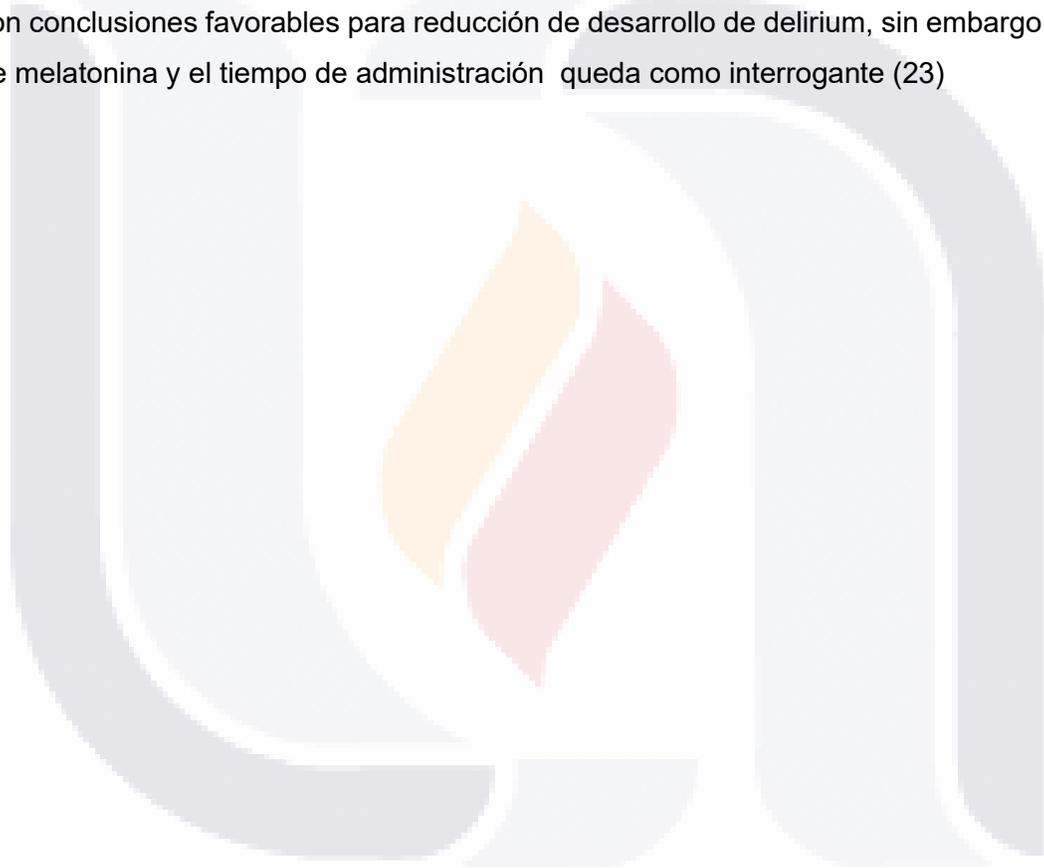
Figura 2. Formas de administración



Se han estudiado diversas formas de administración y su eficacia en mejoría del sueño en pacientes críticos, vía enteral e intravenosa con una vida media entre 20 y 60 min. Los más recientes estudios farmacocinéticos sugieren una dosis de 3 mg de melatonina para alcanzar un pico de concentración plasmática 10 veces mayor en comparación a sujeto sanos. (21)

Las concentraciones plasmáticas habituales con entre 60-70 pg/ml, su principal metabolito es la 6- sulfatoxi melatonina, correlacionando sus concentraciones urinarias con plasmáticas. (18) Se han realizado metaanálisis de acuerdo con la relevancia que podría tener la melatonina de manera profiláctica de acuerdo a las investigaciones del grupo de Dr. Wenqing Yan, se evaluó un total de 12 estudios con una muestra de pacientes de 2538, comparando la administración de melatonina vs placebo, se documentó que la administración profiláctica temprana podría resultar en una disminución de la prevalencia del delirium con necesidad de más estudios para comprobar esta hipótesis. (22)

También se han realizado estudios evaluando las concentraciones de melatonina y su relación con los sedantes administrados en unidades de cuidados críticos de acuerdo con el estudio del Dr. Jakob Oxlund las concentraciones plasmáticas de melatonina se encuentran suprimidas en pacientes sedados, aumentando las tasas de delirium en esta población (21) Una revisión sistemática y meta análisis Australiano, llevado a cabo por Kay Khaing y colaboradores en 2020 se revisó un total de 14 estudios con 1712 pacientes involucrados, en el que se administró melatonina en pacientes posquirúrgicos y en unidad de cuidados intensivos, evaluando mortalidad, estancia intrahospitalaria y efectos adversos, con conclusiones favorables para reducción de desarrollo de delirium, sin embargo la dosis de melatonina y el tiempo de administración queda como interrogante (23)



Hipótesis general

Hipótesis de trabajo (H1): La administración de melatonina vía enteral reduce la incidencia de delirium en pacientes críticos en la unidad de cuidados intensivos del Centenario Hospital Miguel Hidalgo en al menos un 20%, lo que se asocia con una disminución de los días de estancia en la unidad de cuidados intensivos y una reducción de la mortalidad en un 15%.

Hipótesis nula (H0): La administración de melatonina vía enteral no reduce la incidencia de delirium en pacientes críticos en la unidad de cuidados intensivos del Centenario Hospital Miguel Hidalgo en un 20% o más, ni se asocia con una disminución significativa de los días de estancia en la unidad de cuidados intensivos o la mortalidad en un 15% o más.

Objetivo general

Determinar la utilidad de la melatonina vía enteral en la prevención del delirium en pacientes críticos en la unidad de cuidados intensivos del Centenario Hospital Miguel Hidalgo.

Objetivo específico

- Evaluar la eficacia de la administración de melatonina vía enteral en la reducción de la incidencia de delirium en pacientes críticos en la unidad de cuidados intensivos del Centenario Hospital Miguel Hidalgo.
- Analizar la relación entre el uso de melatonina y la disminución de la mortalidad en pacientes críticos con delirium en la unidad de cuidados intensivos del Centenario Hospital Miguel Hidalgo.
- Determinar el impacto de la melatonina en la reducción de los días de estancia hospitalaria en la unidad de cuidados intensivos para pacientes críticos que presentan delirium en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo.

CAPITULO II. Metodología

Tipo de estudio

El estudio realizado se clasifica como **aplicado**, ya que busca evaluar la efectividad de la melatonina en la prevención del delirium en pacientes críticos, con el objetivo de generar conocimiento que pueda ser aplicado directamente en la práctica clínica. En cuanto al enfoque de medición de las variables, el estudio es **cuantitativo**, ya que se recogen y analizan datos numéricos sobre la incidencia de delirium, la duración de la estancia hospitalaria, y la mortalidad de los pacientes. El nivel de alcance es **explicativo**, dado que se pretende establecer una relación causal entre la administración de melatonina y la prevención del delirium.

Diseño metodológico

El diseño metodológico corresponde a un **método experimental**, ya que se manipula la variable independiente (administración de melatonina) para observar su efecto sobre la variable dependiente (presencia de delirium). Los pacientes fueron aleatorizados en dos grupos, uno que recibió melatonina y otro que no, permitiendo una comparación controlada de los resultados. La recolección de datos se basó en **fuentes primarias**, es decir, los datos fueron recolectados directamente de los pacientes en la unidad de cuidados intensivos a lo largo del estudio.

El estudio se diseñó como **transeccional o transversal**, ya que se realizó una sola medición de las variables clave (delirium, mortalidad, estancia hospitalaria) al final de la intervención. En cuanto al tiempo de estudio, se considera **prospectivo**, ya que el fenómeno se estudió del presente hacia el futuro, observando el desarrollo del delirium tras la intervención con melatonina durante el periodo de estudio, sin analizar datos pasados.

Muestra (tipo y tamaño)

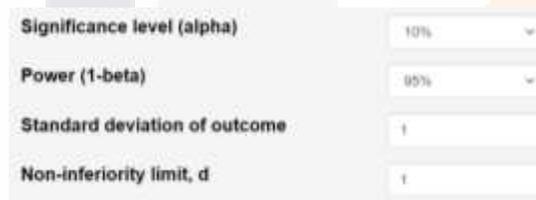
Población y Muestra: Se incluirán pacientes adultos que ingresen a la UCI y cumplan con los criterios de inclusión definidos (por ejemplo, mayores de 18 años, sin delirium al ingreso, no alérgicos a la melatonina, entre otros). La muestra calculada para el estudio es de 36 pacientes, con asignación aleatoria a dos grupos: el grupo experimental recibirá melatonina vía enteral y el grupo control no recibirá melatonina. Cada grupo estará compuesto por 18 pacientes.

Se realizará estadística descriptiva, mediante tendencias, desviación estándar.

Mediante la herramienta Sealed Envelope Ltd. 2012. Power calculator for continuous outcome non inferiority trial (online). (24)

$$n = f(\alpha, \beta) \times 2 \times \sigma^2 / d^2$$

$$f(\alpha, \beta) = [\Phi^{-1}(\alpha) + \Phi^{-1}(\beta)]^2$$



Significance level (alpha) 10%

Power (1-beta) 95%

Standard deviation of outcome 1

Non-inferiority limit, d 1

Se obtuvo una muestra de 36 paciente, estableciendo 2 variables como: administración de melatonina y no administración, 2 grupos aleatorizados cada uno compuesto por 22 pacientes. La aleatorización se realizará de acuerdo según ingresos a la terapia intensiva.

Si hay o no diferencia entre el tratamiento estándar y el experimental, entonces se requiere que 36 pacientes estén el 95% límite superior del intervalo de confianza unilateral de 95%

Asignación Aleatoria: La asignación de los pacientes a los grupos se realizará mediante una secuencia aleatoria generada por computadora utilizando la herramienta Sealed Envelope Ltd. 2012. La aleatorización se realizará de manera ciega por un miembro del equipo de investigación no involucrado en la intervención ni en la evaluación de los resultados, para asegurar la imparcialidad en la asignación.

Limites de espacio y tiempo

El estudio se llevó a cabo de agosto a octubre de 2024.

Variables

Criterios de inclusión

- Pacientes mayores de 18 años.
- Pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos (UCI) con cualquier diagnóstico, incluyendo aquellos no relacionados directamente con el sistema nervioso central.
- Pacientes en estado crítico que requieren monitorización intensiva y manejo avanzado en la UCI.
- Consentimiento informado firmado por el paciente o su representante legal.
- Pacientes sin diagnóstico de delirium al momento del ingreso.

Criterios de exclusión

- Pacientes menores de 18 años.
- Pacientes con antecedentes de insuficiencia hepática o renal severa que puedan afectar el metabolismo de la melatonina.
- Pacientes con alergia conocida a la melatonina o a cualquiera de sus excipientes.
- Pacientes con diagnóstico de delirium al ingreso a la UCI.
- Pacientes con trastornos neuropsiquiátricos graves preexistentes (como demencia avanzada) que puedan confundir la evaluación del delirium.
- Pacientes que ya están recibiendo melatonina o tratamientos experimentales similares antes del ingreso al estudio.
- Pacientes con expectativa de vida menor a 24 horas al ingreso, según criterio del equipo médico.

Tabla 1. Operacionalización de variables.

Variable Instrumento	Definición	Contexto de Uso	Tipo de Variable	Unidad/Categoría
Melatonina	Hormona secretada por la glándula pineal, implicada en la regulación del sueño y con posibles efectos inmunomoduladores y preventivos en el delirium.	Administración en pacientes críticos.	Cuantitativa	Miligramos (mg)
Delirium	Síndrome neuropsiquiátrico común en UCI, asociado con días prolongados de ventilación mecánica y aumento de mortalidad.	Evaluado con la escala CAM-ICU.	Cualitativa	Presencia Ausencia
Días de Estancia en la UCI	Tiempo total en días que un paciente permanece en la unidad de cuidados intensivos.	Indicador de evolución del paciente crítico.	Cuantitativa	Días
Cuestionario de Evaluación del Delirium	Herramienta: CAM-ICU. Método para detectar delirium en pacientes críticos con foco en fluctuaciones mentales, atención, pensamiento desorganizado, y nivel de consciencia.	Evaluaciones regulares durante la estancia en UCI.	-	CAM-ICU (Método de Evaluación)
Cuestionario de Calidad de Vida	Escala estándar (ej. SF-36, EQ-5D) para evaluar la calidad de vida relacionada con la salud, incluyendo	Evaluación al ingreso y al alta de UCI.	-	(Especificar herramienta utilizada)

	bienestar físico, emocional y social.			
--	---------------------------------------	--	--	--

Intervención: El grupo experimental recibirá 3 mg de melatonina vía enteral administrados de forma nocturna durante 4 días consecutivos. El grupo control no recibirá melatonina, pero se le administrará el tratamiento estándar de la UCI sin intervención adicional.

Cegado: Para evitar sesgos, tanto los pacientes como los evaluadores estarán cegados a la asignación del tratamiento. Se emplearán placebos en el grupo control para mantener el cegado. Los placebos serán idénticos en apariencia y administración a la melatonina, asegurando que ni los pacientes ni los evaluadores sepan qué tratamiento se está administrando.

Evaluación de Resultados: El delirium se evaluará utilizando la escala CAM-ICU (Confusion Assessment Method for the ICU), aplicada diariamente por personal capacitado que estará cegado a la intervención recibida por los pacientes. Se evaluarán las siguientes variables:

- **Presencia o ausencia de delirium:** Determinada por la escala CAM-ICU.
- **Tiempo en días de ventilación mecánica:** Número de días en que el paciente requiere soporte ventilatorio.
- **Estancia en la UCI:** Duración de la estancia en días en la UCI.
- **Mortalidad:** Mortalidad asociada durante la estancia en la UCI.

Instrumento

El instrumento utilizado para la recolección de datos fue la escala **CAM-ICU (Confusion Assessment Method for the ICU)**, una herramienta validada internacionalmente para detectar delirium en pacientes críticos que no pueden comunicarse verbalmente. Esta escala consta de 4 apartados principales que evalúan: (1) el inicio agudo o fluctuante del estado mental, (2) inatención, (3) pensamiento desorganizado, y (4) alteración en el nivel

de consciencia. Cada ítem tiene una puntuación dicotómica (presente o ausente), y se considera positivo para delirium si se cumplen los criterios de los primeros dos apartados, más uno de los dos últimos. La **CAM-ICU** ha demostrado tener alta **validez y confiabilidad**, con una sensibilidad del 93-100% y una especificidad del 98-100%. Se ha utilizado previamente en poblaciones similares a la estudiada, por lo que es adecuada para la presente investigación. El instrumento completo se adjunta en los apéndices.

Procedimientos

El estudio se llevó a cabo en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo y siguió los pasos detallados a continuación:

1. Los pacientes ingresados a la UCI que cumplieran con los criterios de inclusión fueron identificados y evaluados para la presencia inicial de delirium utilizando la escala CAM-ICU.
2. Tras obtener el consentimiento informado, los pacientes fueron aleatorizados en dos grupos: uno que recibió 3 mg de melatonina vía enteral durante 4 días consecutivos y otro que no recibió melatonina, pero sí el tratamiento estándar de la UCI.
3. Tanto los pacientes como el personal clínico encargado de la evaluación estuvieron cegados a la intervención para evitar sesgos.
4. La evaluación diaria del delirium se realizó durante todo el periodo de hospitalización mediante la escala CAM-ICU, administrada por personal capacitado. También se registraron variables adicionales, como la duración de la ventilación mecánica, la estancia en la UCI y la mortalidad.
5. Los datos fueron recolectados y almacenados en una base de datos digital segura para su posterior análisis.

Análisis Estadístico

El análisis estadístico incluyó métodos descriptivos y comparativos. Las variables categóricas, como la presencia o ausencia de delirium, se analizaron utilizando la prueba de **Chi-cuadrado**. Las variables continuas, como los días de ventilación mecánica y la estancia en la UCI, fueron evaluadas mediante la prueba **t de Student** para datos con distribución normal o la prueba **U de Mann-Whitney** para datos no paramétricos. El análisis de no inferioridad se realizó evaluando el límite superior del intervalo de confianza unilateral del 95%. Para todos los análisis se utilizó el programa estadístico **SPSS versión 29.0**.

Recursos Humanos, Materiales y Económicos

El estudio contó con la participación de un equipo multidisciplinario compuesto por médicos intensivistas, enfermeras, personal de investigación y bioestadísticos. Los recursos materiales incluyeron los suministros clínicos estándar de la UCI, como ventiladores mecánicos, y la adquisición de melatonina para el grupo experimental. En términos económicos, los costos estuvieron asociados principalmente a la adquisición de melatonina por parte de los investigadores y a la formación del personal encargado de las evaluaciones.

Cronograma de Actividades

El cronograma del estudio se desarrolló en un periodo de 6 meses. Las fases del proyecto incluyeron la elaboración del protocolo de investigación (1 mes), la capacitación del personal y obtención de consentimientos informados (1 mes), la recolección de datos en la UCI durante el periodo de agosto a octubre de 2024 (3 meses), y el análisis estadístico y redacción de resultados (1 mes). El cronograma detallado se encuentra en los Apéndices.

Consideraciones Éticas y Legales

El estudio se condujo bajo los principios éticos establecidos en la **Declaración de Helsinki**, con especial énfasis en la protección de los derechos y el bienestar de los pacientes. Se aseguró la confidencialidad de la información de los pacientes mediante el uso de identificadores anonimizados y un almacenamiento seguro de los datos. Se informó a los pacientes o sus representantes legales sobre los posibles riesgos y beneficios del estudio

antes de obtener el consentimiento informado. Todos los riesgos relacionados con el uso de melatonina, que es considerada segura, fueron explicados claramente. Además, el estudio fue aprobado por el **Comité de Ética del Centenario Hospital Miguel Hidalgo**. El consentimiento informado se encuentra adjunto en los Apéndices.

El estudio seguirá los principios éticos de la Declaración de Helsinki y cuenta con la aprobación del comité de ética del Centenario Hospital Miguel Hidalgo. Se obtuvo consentimiento informado de todos los pacientes o de sus representantes legales antes de la inclusión en el estudio. De acuerdo con el artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud se clasifica como investigación de riesgo mínimo.



CAPITULO III. Resultados

Análisis descriptivo

Tabla 2. Estadísticos descriptivos: Estancia UCI

Variable	Días ventilación mecánica	N	N *	Mediana	Error estándar de la media	Desv.Es t.	Mínimo	Q1	Mediana
Estancia UCI	0	6	0	3.667	0.211	0.516	3.000	3.000	4.000
	1	2	0	3.500	0.500	0.707	3.000	*	3.500
	2	3	0	3.667	0.667	1.155	3.000	3.000	3.000
	3	4	0	4.750	0.750	1.500	4.000	4.000	4.000
	4	2	0	4.500	0.500	0.707	4.000	*	4.500
	5	3	0	6.333	0.333	0.577	6.000	6.000	6.000
	6	3	0	6.00	1.00	1.73	4.00	4.00	7.00
	7	1	0	12.00	*	*	12.00	*	12.000
	8	1	0	9.000	*	*	9.000	*	9.0000
	10	2	0	11.00	0.000000	0.00000	11.00	*	11.000
	11	1	0	13.00	*	*	13.00	*	13.000
	12	2	0	15.50	2.50	3.54	13.00	*	15.50
	14	3	0	14.33	1.20	2.08	12.00	12.00	15.00
	16	1	0	18.00	*	*	18.00	*	18.000
	18	2		21.00	1.00	1.41	20.00	*	21.00

Tabla 3. Estadísticos descriptivos. Días ventilación mecánica

Variable	Días ventilación mecánica	Q3	Máximo
Estancia UCI	0	4.000	4.000
	1	*	4.000
	2	5.000	5.000
	3	6.250	7.000
	4	*	5.000
	5	7.000	7.000
	6	7.00	7.00
	7	*	12.000
	8	*	9.0000
	10	*	11.000
	11	*	13.000
	12	*	18.00
	14	16.00	16.00
	16	*	18.000
	18	*	22.00

Histograma 1. Estancia UCI por Días ventilación mecánica

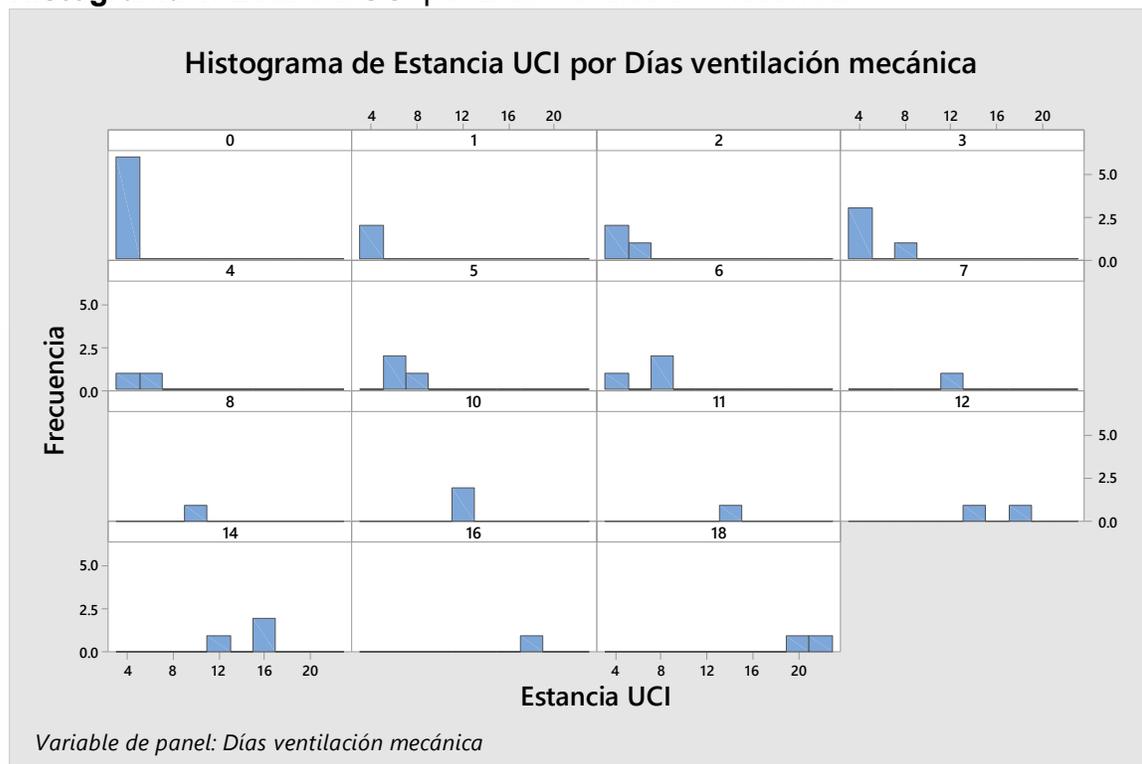


Tabla 4. Estadísticos descriptivos: Presencia delirium Estadísticas

Variable	Vi	N	Me	Error	Desv	Míni	Medi	Medi
	ve	N	dia	está	.Est.	mo	ana	ana
		*		ndar		Q1		
				de la				
				medi				
				a				
Presencia delirium	1	3	0	1.7	0.07	0.44	1.0	2.00
		5	429	50	34	000	000	00
	2	1	0	2.0	*	*	2.0	2.00
			000	000		000	*	00

Tabla 5. Estadísticos descriptivos: Presencia delirium vive

Variable	Vive	Q3	Máximo
Presencia delirium	1	2.0000	2.0000
	2	*	2.0000

Histograma 2. Presencia delirium por Vive

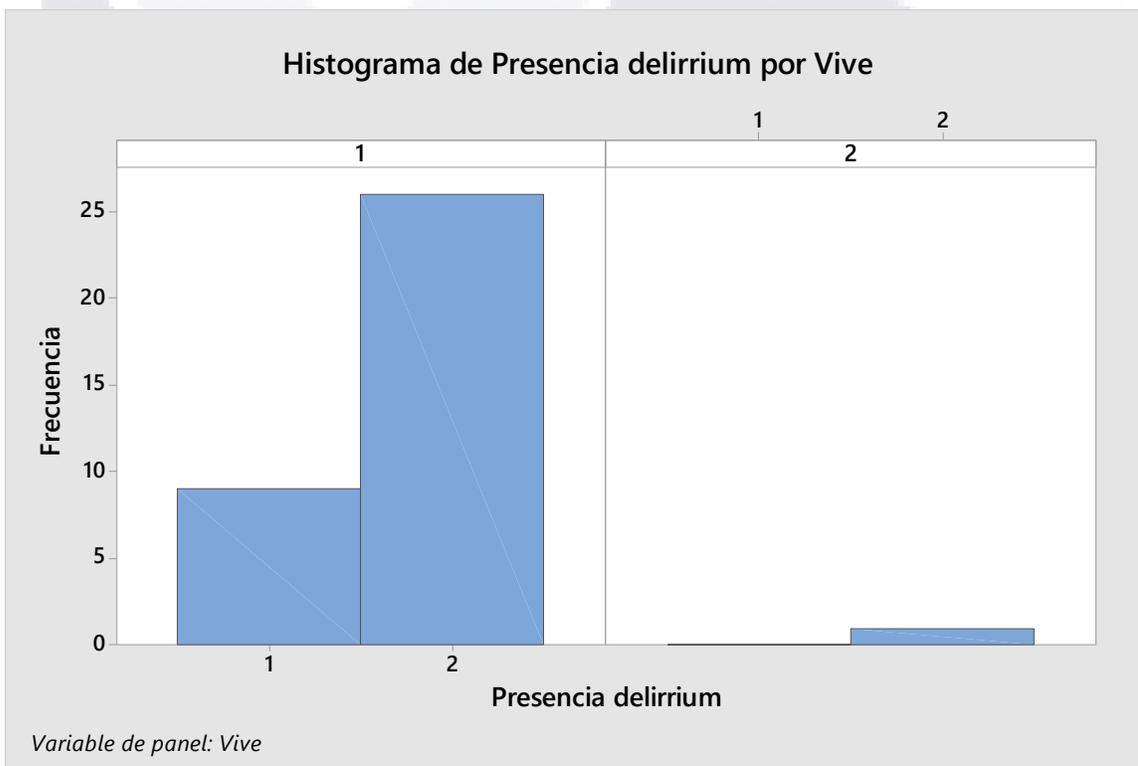


Tabla 6. Prueba chi-cuadrada para asociación: Administración desarrolla delirium

Filas: Administración melatonina Columnas: Presencia delirium

	1	2	Todo
1	3	13	16
2	6	14	20
Todo	9	27	36

Contenido de la celda
 Conteo
 Conteo esperado

Prueba de chi-cuadrada



	Chi-cuadrada	GL	Valor p
Pearson	0.600	1	0.439
Relación de verosimilitud	0.611	1	0.434

1 celda(s) con conteos esperados menores que 5.

En la tabla de contingencia que compara la administración de melatonina con la presencia de delirium, los pacientes se agrupan en dos categorías: aquellos que recibieron melatonina (Administración de melatonina = 1) y aquellos que no la recibieron (Administración de melatonina = 2). Asimismo, la presencia de delirium se clasifica como 1 para "sí" (presencia de delirium) y 2 para "no" (ausencia de delirium). La tabla de contingencia muestra el número de pacientes que desarrollaron o no delirium en función de si recibieron melatonina o no.

- En el grupo que recibió melatonina (Administración de melatonina = 1), 3 pacientes presentaron delirium (1 = sí) y 13 pacientes no lo presentaron (2 = no).

- En el grupo que no recibió melatonina (Administración de melatonina = 2), 6 pacientes presentaron delirium (1 = sí) y 14 no lo presentaron (2 = no).
- El total de pacientes evaluados en el estudio es de 36, distribuidos en los dos grupos de tratamiento.

Análisis de regresión: Presencia delirium vs. ... UCI; Vive; Diagnóstico

No se pueden estimar los siguientes términos y se eliminaron:
Días ventilación mecánica; Estancia UCI; Vive; Diagnóstico

Método

Codificación de predictores categóricos (1; 0)

Tabla 7. Análisis de Varianza

Fuente	GL	SC Ajust.	MC Ajust.	Valor F	Valor p
Regresión	11	6.75000	0.61364	*	*
Administración melatonina	1	0.00000	0.00000	*	*
CAM-UCI	1	4.61111	4.61111	*	*
Escala calidad vida	9	0.00000	0.00000	*	*
Error	24	0.00000	0.00000		
Total	35	6.75000			

Resumen del modelo

S	R-cuad.	R-cuad. (ajustado)	R-cuad. (pred)
0	100.00%	100.00%	*

Coefficientes

Término	Coef	EE del coef.	Valor T	Valor p	FIV
Constante	-0.000000	0.000000	*	*	
Administración melatonina	0.000000	0.000000	*	*	1.26
CAM-UCI	1.000	0.000	*	*	1.46

Escala calidad vida

50	-0.000000	0.000000	*	*	1.94
60	0.000000	0.000000	*	*	3.88
65	-0.000000	0.000000	*	*	2.98
70	0.000000	0.000000	*	*	4.86
75	-0.000000	0.000000	*	*	5.49
80	-0.000000	0.000000	*	*	6.21
85	0.000000	0.000000	*	*	2.16
90	0.000000	0.000000	*	*	7.92
100	-0.000000	0.000000	*	*	4.48

Tabla 8. Ecuación de regresión

Calidad
de
vida

0	Presencia delirium	= -0.000000 + 0.000000 Administración melatonina + 1.000 CAM-UCI
50	Presencia delirum	= -0.000000 + 0.000000 Administración melatonina + 1.000 CAM-UCI
60	Presencia delirum	= -0.000000 + 0.000000 Administración melatonina + 1.000 CAM-UCI
65	Presencia delirum	= -0.000000 + 0.000000 Administración melatonina + 1.000 CAM-UCI
70	Presencia delirum	= -0.000000 + 0.000000 Administración melatonina + 1.000 CAM-UCI
75	Presencia delirum	= -0.000000 + 0.000000 Administración melatonina + 1.000 CAM-UCI

80	Presencia delirium	= -0.000000 + 0.000000 Administración melatonina + 1.000 CAM-UCI
85	Presencia delirium	= -0.000000 + 0.000000 Administración melatonina + 1.000 CAM-UCI
90	Presencia delirium	= -0.000000 + 0.000000 Administración melatonina + 1.000 CAM-UCI
100	Presencia delirium	= -0.000000 + 0.000000 Administración melatonina + 1.000 CAM-UCI

Tabla 9. Ajustes y diagnósticos para observaciones poco comunes

Obs	Presencia delirium	Ajuste	Resid Resid	Resid est.	
2	2.000	2.000	0.000	*	X
15	2.000	2.000	0.000	*	X
16	1.000	1.000	0.000	*	X

X poco común X

CAPÍTULO IV. Discusión

Distribución de la Estancia en la UCI según los Días de Ventilación Mecánica

En primer lugar, observamos que el número de días de ventilación mecánica varía considerablemente entre los pacientes, desde aquellos que no requieren ventilación (0 días) hasta pacientes que necesitan hasta 18 días de ventilación. Este rango de días refleja la heterogeneidad de las condiciones clínicas de los pacientes en la UCI, con algunos que requieren soporte respiratorio prolongado, lo cual está relacionado con una mayor complejidad en su manejo y un riesgo aumentado de complicaciones.

Para los pacientes que no requieren ventilación mecánica (0 días), la estancia media en la UCI es de 3.67 días, con una desviación estándar de 0.52 días, lo que indica poca variabilidad en este grupo. La estancia mínima y máxima es de 3 y 4 días respectivamente, lo que sugiere que estos pacientes tienen una recuperación relativamente rápida y homogénea, lo que probablemente está relacionado con su condición clínica menos grave.

En el grupo de pacientes que requieren 1 día de ventilación mecánica, la estancia media en la UCI es de 3.5 días, con una desviación estándar de 0.71 días. Esta ligera prolongación en la estancia en comparación con los pacientes que no requieren ventilación refleja el impacto del soporte ventilatorio, aunque en este caso, la variación es mínima. La estancia máxima es de 4 días, lo cual sigue indicando una estancia relativamente corta y posiblemente una resolución rápida de la necesidad de ventilación mecánica.

Para los pacientes que requieren 2 días de ventilación mecánica, la media de estancia en la UCI es de 3.67 días con una desviación estándar de 1.16 días. Aunque la media es similar a la de los grupos anteriores, se observa una mayor dispersión en los datos, con una estancia máxima de 5 días. Esta mayor variabilidad puede indicar que algunos pacientes, aunque requieren poco tiempo de ventilación, podrían estar experimentando complicaciones que prolongan su estancia.

A medida que los días de ventilación aumentan, la estancia en la UCI tiende a incrementarse. Los pacientes que requieren 3 días de ventilación mecánica tienen una estancia media de 4.75 días, con una desviación estándar de 1.5 días. Esto indica que estos pacientes tienden a permanecer más tiempo en la UCI, lo que es consistente con la necesidad de más tiempo para el destete del ventilador y la recuperación completa. De

manera similar, para los pacientes que requieren 4 y 5 días de ventilación mecánica, las estancias medias en la UCI son de 4.5 y 6.33 días respectivamente, lo que refuerza la tendencia de que, a mayor tiempo en ventilación, mayor estancia en la UCI.

A diferencia de estudios previos con dosis similar de melatonina, en nuestra población no se documentó disminución del desarrollo de delirium.

Estancias Prolongadas en la UCI

El análisis de los pacientes que requieren más de 5 días de ventilación mecánica revela un patrón más pronunciado de estancias prolongadas en la UCI. Para los pacientes con 6 días de ventilación, la estancia media es de 6 días, con una desviación estándar de 1.73 días, lo que sugiere una mayor dispersión en los resultados y posiblemente un reflejo de complicaciones adicionales o variabilidad en las respuestas clínicas al tratamiento.

El grupo más crítico, aquellos con 7 o más días de ventilación mecánica, presenta las estancias más largas en la UCI. Un paciente con 7 días de ventilación mecánica tuvo una estancia de 12 días, lo que representa un tiempo considerable en la UCI. Además, los pacientes con 10 días de ventilación tuvieron una estancia media de 11 días, mientras que aquellos con 12 y 14 días de ventilación tuvieron estancias de hasta 15.5 y 14.33 días respectivamente. Esto resalta que los pacientes que requieren soporte ventilatorio prolongado tienden a necesitar estancias mucho más largas en la UCI debido a la complejidad de su tratamiento y la recuperación más lenta.

Finalmente, para los pacientes que requieren entre 16 y 18 días de ventilación mecánica, las estancias en la UCI son notablemente largas, con un máximo de 22 días para aquellos con 18 días de ventilación. Estos resultados evidencian que el soporte ventilatorio prolongado no solo se asocia con una mayor estancia, sino que probablemente refleja un estado clínico más grave y posiblemente un mayor riesgo de complicaciones a largo plazo.

Relación entre Ventilación Mecánica y Estancia en la UCI

En general, los resultados muestran una clara relación entre el número de días de ventilación mecánica y la duración de la estancia en la UCI. A medida que aumenta el tiempo en ventilación mecánica, la estancia en la UCI tiende a prolongarse. Este patrón es consistente con la literatura que describe cómo el uso prolongado de ventilación mecánica puede estar relacionado con complicaciones como infecciones nosocomiales, dificultades

para destetar al paciente del ventilador, y la necesidad de intervenciones adicionales para la estabilización clínica.

La variabilidad observada en las estancias dentro de los diferentes grupos también puede estar influenciada por factores como la gravedad subyacente de la enfermedad, las comorbilidades, y la respuesta individual de cada paciente al tratamiento en la UCI. Esta variabilidad sugiere que algunos pacientes, incluso con el mismo tiempo en ventilación mecánica, pueden tener una recuperación más rápida o lenta según su condición general y la complejidad de su manejo clínico.

Descripción General de los Datos

Los resultados descriptivos sobre la presencia de delirium, codificada como 1 para "sí" y 2 para "no", se presentan en función de la variable "Vive", que indica si el paciente sobrevivió o no. Los datos muestran que la mayoría de los pacientes experimentaron delirium durante su estancia en la unidad de cuidados intensivos (UCI). La media de la variable "Presencia de delirium" para los pacientes que sobrevivieron es de 1.7429, lo que indica que la mayoría de los pacientes que sobrevivieron experimentaron delirium. El valor de 1 se corresponde con la presencia de delirium y el valor de 2 indica la ausencia de delirium.

Distribución de los Pacientes con Delirium

De los 36 pacientes evaluados, 35 pacientes se clasificaron como "Vive = 1" (sobrevivientes), y solo 1 paciente como "Vive = 2" (no sobrevivió). En el grupo de sobrevivientes, la media de presencia de delirium es de 1.7429, lo que sugiere que la mayoría de estos pacientes presentaron delirium, aunque con cierta variabilidad. La desviación estándar de 0.4434 refleja la dispersión en la presencia o ausencia de delirium en este grupo, indicando que hubo una proporción significativa de pacientes que no desarrollaron delirium.

Por otro lado, para el único paciente que no sobrevivió (Vive = 2), la presencia de delirium es categóricamente de 2 (ausencia de delirium). Este dato aislado sugiere que este paciente no experimentó delirium, lo cual es un resultado importante para tener en cuenta, aunque la pequeña muestra de este subgrupo (solo un paciente) no permite sacar conclusiones generalizables sobre la relación entre delirium y mortalidad en este contexto.

Mediana y Percentiles

En el grupo de sobrevivientes ($Vive = 1$), la mediana es de 2.0000, lo que indica que al menos la mitad de los pacientes sobrevivientes no presentaron delirium. Este resultado puede parecer contradictorio con la media de 1.7429, que sugiere una inclinación hacia la presencia de delirium en general. La combinación de la mediana y la media refleja que, aunque una porción significativa de los pacientes sobrevivientes experimentó delirium, una parte sustancial de ellos no lo desarrolló.

Los percentiles, representados en los cuartiles ($Q1 = 1.0000$ y $Q3 = 2.0000$), muestran que hay un grupo importante de pacientes dentro del rango Inter cuartil que no desarrollaron delirium ($Q3 = 2.0000$). Esta información sugiere que, aunque la media esté más cerca de 1, indicando la presencia de delirium en varios pacientes, hay una porción considerable que no presentó delirium, lo que requiere un análisis más profundo para identificar los factores que pudieron haber influido en esta diferencia.

Implicaciones Clínicas del Delirium en Pacientes Sobrevivientes

El hecho de que la mayoría de los pacientes que sobrevivieron presentaron delirium, aunque no todos, resalta la alta prevalencia de esta complicación neuropsiquiátrica en pacientes críticos. El delirium, conocido por estar asociado con peores resultados clínicos, como prolongación de la estancia en la UCI, dificultades en la ventilación mecánica y mayores tasas de mortalidad, sigue siendo una preocupación importante en la gestión de pacientes en cuidados intensivos.

Sin embargo, es importante resaltar que algunos pacientes sobrevivieron sin experimentar delirium, lo que sugiere que, aunque el delirium es común, no es una condición inevitable. Esto podría estar relacionado con factores protectores o diferencias en el manejo clínico de estos pacientes, como el uso de protocolos de sedación más ligeros, una monitorización más cercana de las condiciones neurológicas, o la intervención temprana para prevenir el delirium.

Relación entre Delirium y Mortalidad

En cuanto al único paciente que no sobrevivió y que no presentó delirium ($Vive = 2$), este caso es interesante porque, a pesar de la ausencia de delirium, el paciente falleció. Aunque no es posible extraer conclusiones definitivas con una sola observación, este hallazgo

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

sugiere que la mortalidad en la UCI no siempre está directamente relacionada con la presencia de delirium. Otros factores clínicos, como la gravedad de la enfermedad subyacente, las comorbilidades, o la respuesta al tratamiento, podrían haber sido los determinantes más importantes en este caso.

El valor de chi-cuadrada obtenido es 0.600 con un grado de libertad, y el valor p asociado es 0.439. Este valor p es mayor que el umbral comúnmente aceptado de significancia estadística ($p < 0.05$). Esto indica que no se ha encontrado una asociación estadísticamente significativa entre la administración de melatonina y la presencia de delirium en los pacientes estudiados.

En otras palabras, con los datos disponibles, no podemos concluir que la administración de melatonina tenga un efecto preventivo significativo sobre el desarrollo de delirium en pacientes críticos. Los resultados sugieren que la proporción de pacientes que desarrollaron delirium es similar tanto en el grupo que recibió melatonina como en el grupo que no la recibió.

Examinando más de cerca los conteos en la tabla de contingencia, se puede observar lo siguiente:

- En el grupo que recibió melatonina (Administración de melatonina = 1), se esperaba que 4 pacientes desarrollaran delirium, pero en realidad solo 3 lo hicieron. Asimismo, se esperaba que 12 pacientes no desarrollaran delirium, y en realidad, 13 no lo hicieron.
- En el grupo que no recibió melatonina (Administración de melatonina = 2), se esperaba que 5 pacientes desarrollaran delirium, y 6 lo hicieron. Por otro lado, se esperaba que 15 pacientes no desarrollaran delirium, y este fue el número exacto observado.

Estas diferencias entre los valores observados y esperados son mínimas, lo que refuerza el resultado de la prueba chi-cuadrada de que no existe una asociación significativa entre la administración de melatonina y la presencia de delirium en esta muestra de pacientes.

Implicaciones Clínicas

El hecho de que no se haya encontrado una asociación significativa entre la administración de melatonina y la prevención del delirium en esta muestra puede tener varias

interpretaciones. Una posibilidad es que la melatonina, al menos en la dosis y el régimen administrados en este estudio, no sea lo suficientemente efectiva para prevenir el delirium en pacientes críticos. Sin embargo, también podría ser que el tamaño de la muestra (36 pacientes) no sea lo suficientemente grande como para detectar una diferencia significativa, o que otros factores influyan más fuertemente en el desarrollo de delirium, como la gravedad de la enfermedad, el uso de sedación, o la ventilación mecánica.

Impacto de la Administración de Melatonina

El coeficiente de 0.000000 para la administración de melatonina indica que este factor no contribuye significativamente a la explicación de la variabilidad en la presencia de delirium. Esto sugiere que la administración de melatonina, al menos en las dosis y el régimen utilizados en este estudio, no parece influir en el desarrollo de delirium en los pacientes críticos evaluados. Este resultado es coherente con los análisis previos de la prueba chi-cuadrada, que también mostraron una falta de asociación significativa entre la melatonina y el delirium.

Puntaje en la Escala CAM-ICU

El coeficiente de 1.000 para la escala CAM-ICU refleja una fuerte relación entre esta escala y la presencia de delirium. Un mayor puntaje en la CAM-ICU está directamente asociado con una mayor probabilidad de que el paciente desarrolle delirium. Esto valida el uso de la CAM-ICU como una herramienta efectiva para identificar y monitorear delirium en pacientes en la UCI. Los clínicos deben seguir confiando en esta escala para realizar evaluaciones precisas y oportunas del estado mental de los pacientes.

Escala de Calidad de Vida

Los resultados sugieren que la escala de calidad de vida, medida en diferentes niveles (de 50 a 100), no tiene un impacto significativo en la predicción de delirium. Esto podría deberse a que la calidad de vida se mide de manera general en lugar de estar vinculada directamente a la condición aguda de los pacientes en la UCI. Alternativamente, la calidad de vida preexistente de los pacientes puede no ser un factor determinante en el desarrollo de delirium, lo que indica que este síndrome es más dependiente de los factores agudos

presentes en la UCI (como la ventilación mecánica, sedación y gravedad del diagnóstico clínico).

Diagnóstico

Aunque la variable "Diagnóstico" fue eliminada del modelo, es relevante considerar que, en los pacientes críticos evaluados, las diferentes condiciones clínicas (como traumatismos craneoencefálicos, infecciones, o condiciones postquirúrgicas) probablemente juegan un papel importante en el desarrollo de delirium. El hecho de que la variable haya sido eliminada podría indicar una alta multicolinealidad entre los diagnósticos y otros factores evaluados, como la gravedad del paciente y la estancia en la UCI.

Conclusiones

El estudio tuvo como objetivo general determinar la utilidad de la melatonina vía enteral en la prevención del delirium en pacientes críticos en la unidad de cuidados intensivos del Centenario Hospital Miguel Hidalgo. A través del análisis de los resultados obtenidos, se buscó evaluar si la administración de melatonina tenía un impacto significativo en la reducción de la incidencia de delirium, la disminución de la mortalidad y la reducción de los días de estancia hospitalaria en pacientes críticos.

Objetivo 1: Eficacia de la melatonina en la reducción de la incidencia de delirium

Con respecto a la evaluación de la eficacia de la melatonina en la reducción de la incidencia de delirium, los análisis estadísticos, incluyendo la prueba chi-cuadrada, indicaron que no hubo una asociación significativa entre la administración de melatonina y una disminución en la incidencia de delirium en los pacientes críticos evaluados. La hipótesis inicial proponía que la administración de melatonina reduciría la incidencia de delirium en al menos un 20%. Sin embargo, los resultados mostraron que la proporción de pacientes que desarrollaron delirium fue similar en los grupos de tratamiento con melatonina y el grupo control, sin diferencias estadísticamente significativas.

Este hallazgo sugiere que la melatonina, al menos en las dosis y el régimen utilizado en el estudio, no tiene un efecto preventivo claro sobre el delirium en pacientes críticos. Si bien estudios previos han sugerido que la melatonina podría ayudar a regular el ciclo sueño-

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

vigilia y prevenir el delirium, los datos obtenidos no respaldan esta afirmación en esta población de estudio específica. Es posible que otros factores, como la gravedad del estado del paciente o la presencia de comorbilidades, influyan más en el desarrollo del delirium que la intervención con melatonina.

Objetivo 2: Relación entre melatonina y disminución de la mortalidad

El segundo objetivo específico buscaba analizar si el uso de melatonina estaba asociado con una disminución de la mortalidad en pacientes críticos con delirium. En el análisis de regresión, la variable de mortalidad no pudo ser adecuadamente estimada, y los resultados indicaron que la melatonina no mostró un impacto significativo en la reducción de la mortalidad.

Si bien la hipótesis de trabajo sugirió que la melatonina podría reducir la mortalidad en al menos un 15%, los resultados del estudio no respaldan esta afirmación. La mortalidad en la UCI es un indicador complejo que está influenciado por múltiples factores, como la gravedad de la enfermedad, las intervenciones médicas recibidas y la respuesta del paciente al tratamiento. Aunque la melatonina tiene efectos potenciales sobre el ciclo circadiano y la inflamación, no parece tener un impacto directo y significativo en la tasa de mortalidad de los pacientes críticos con delirium según los resultados obtenidos en este estudio.

Objetivo 3: Impacto de la melatonina en la reducción de los días de estancia hospitalaria

El tercer objetivo del estudio era determinar el impacto de la melatonina en la reducción de los días de estancia en la unidad de cuidados intensivos. Se esperaba que, al prevenir el delirium, la melatonina pudiera reducir el tiempo que los pacientes pasan en la UCI. Sin embargo, los resultados del análisis indicaron que no hubo diferencias significativas entre los grupos en términos de días de estancia en la UCI.

El tiempo promedio de estancia en la UCI fue similar para los pacientes que recibieron melatonina y aquellos que no la recibieron. Este hallazgo refuerza la idea de que, aunque el delirium puede prolongar la estancia hospitalaria, la administración de melatonina no fue eficaz en prevenirlo ni en reducir el tiempo de hospitalización en este estudio. Al igual que con la mortalidad, la duración de la estancia en la UCI está influenciada por múltiples factores, y la melatonina no parece tener un impacto determinante en este contexto.

Hipótesis de Trabajo e Hipótesis Nula

En cuanto a las hipótesis planteadas, los resultados del estudio apoyan la **hipótesis nula (H0)**, que establece que la administración de melatonina no reduce la incidencia de delirium en un 20% o más, ni se asocia con una disminución significativa de los días de estancia en la UCI o la mortalidad en un 15% o más. Los análisis realizados indicaron que no hubo diferencias significativas en la incidencia de delirium, la mortalidad o la estancia hospitalaria entre los grupos que recibieron melatonina y los que no lo hicieron.

Por otro lado, la **hipótesis de trabajo (H1)**, que proponía que la melatonina redujera el delirium, la estancia en la UCI y la mortalidad, no fue confirmada por los resultados del estudio. Esto sugiere que la melatonina, al menos en las condiciones de este ensayo clínico, no tiene un efecto clínicamente significativo en la prevención del delirium ni en la mejora de los resultados clínicos en pacientes críticos.

A partir de los resultados obtenidos en este estudio sobre la administración de melatonina para la prevención del delirium en pacientes críticos, es fundamental considerar varios aspectos importantes para la práctica clínica y para futuras investigaciones. A continuación, se presentan una serie de recomendaciones que podrían guiar tanto a los profesionales de salud como a los investigadores interesados en seguir explorando este tema.

1. Reevaluar la dosis y el régimen de administración de melatonina

Aunque este estudio no encontró evidencia que respalde el uso de melatonina en la prevención del delirium, es posible que la dosis y el régimen de administración utilizados no hayan sido los óptimos. Se recomienda que futuros estudios exploren diferentes dosis y frecuencias de administración, con el fin de evaluar si una mayor dosis o un uso prolongado de melatonina podría tener un efecto más claro en la prevención del delirium. Además, sería útil explorar la administración de melatonina en diferentes momentos del día, teniendo en cuenta el ciclo circadiano del paciente y el entorno de la UCI.

2. Realizar estudios con un mayor tamaño de muestra

Una limitación significativa de este estudio fue el tamaño de muestra relativamente pequeño, lo que pudo haber limitado la capacidad de detectar diferencias estadísticamente significativas entre los grupos. Para obtener resultados más concluyentes, es recomendable llevar a cabo estudios con un mayor número de participantes, lo que aumentaría la potencia

estadística y permitiría una evaluación más precisa del efecto de la melatonina en la prevención del delirium. Además, un mayor tamaño de muestra permitiría analizar subgrupos de pacientes, como aquellos con diferentes diagnósticos o niveles de gravedad, para identificar si la melatonina pudiera ser más efectiva en ciertos grupos.

3. Considerar un enfoque multimodal para la prevención del delirium

El delirium es una condición compleja y multifactorial, por lo que es poco probable que una sola intervención farmacológica, como la melatonina, sea suficiente para prevenir su aparición en todos los pacientes. Se recomienda adoptar un enfoque multimodal para la prevención del delirium en la UCI, combinando la administración de melatonina con otras estrategias no farmacológicas, como la movilización temprana, la reorientación cognitiva, la optimización del ciclo sueño-vigilia, y la reducción del uso de sedantes. Estos enfoques complementarios podrían ser más efectivos en conjunto y mejorar los resultados clínicos.

4. Explorar factores adicionales que puedan influir en el desarrollo del delirium

Los resultados de este estudio sugieren que el delirium en pacientes críticos puede estar influenciado por múltiples factores que van más allá de la administración de melatonina. Se recomienda que futuras investigaciones consideren una evaluación más integral de los factores que contribuyen al delirium, como el uso de medicamentos sedantes, la duración de la ventilación mecánica, la gravedad de la enfermedad subyacente y el entorno de la UCI. Identificar estos factores y su interacción con intervenciones farmacológicas como la melatonina podría ayudar a desarrollar estrategias más personalizadas para prevenir y tratar el delirium.

5. Implementar herramientas de detección y monitoreo continuo del delirium

Independientemente del tratamiento utilizado, es crucial implementar una detección temprana y un monitoreo continuo del delirium en pacientes críticos. Herramientas como la escala CAM-ICU, utilizada en este estudio, han demostrado ser efectivas para identificar delirium en sus primeras etapas. Se recomienda que el personal médico esté capacitado para utilizar estas herramientas de manera rutinaria, lo que permitiría intervenciones más tempranas y mejoraría los resultados clínicos al prevenir la progresión del delirium.

6. Ampliar el enfoque de la investigación sobre la calidad de vida y los resultados a largo plazo

Si bien el presente estudio no encontró una relación significativa entre la administración de melatonina y la calidad de vida, es importante que futuras investigaciones continúen evaluando cómo el delirium y su tratamiento impactan en la calidad de vida a largo plazo de los pacientes críticos. Se recomienda realizar estudios que no solo se enfoquen en la estancia en la UCI, sino también en la recuperación post-hospitalaria, el estado cognitivo y funcional a largo plazo, y la reintegración de los pacientes a sus actividades cotidianas.

7. Fortalecer la colaboración interdisciplinaria en el manejo del delirium

Dado que el delirium involucra tanto aspectos físicos como neurológicos y psicológicos, se recomienda que los equipos de atención en la UCI adopten un enfoque interdisciplinario para su prevención y manejo. Esto incluiría la colaboración estrecha entre médicos intensivistas, neurólogos, psiquiatras, enfermeras especializadas y terapeutas. El trabajo en conjunto de diferentes especialidades permitiría una mejor identificación de los factores de riesgo y la aplicación de estrategias más integrales de prevención y tratamiento.

8. Evaluar el costo-efectividad de la melatonina en la UCI

Finalmente, se recomienda que futuros estudios no solo evalúen la eficacia clínica de la melatonina, sino también su costo-efectividad en el contexto de la UCI. La melatonina es un tratamiento relativamente económico, pero si no muestra un beneficio claro en la prevención del delirium o en la reducción de la mortalidad o la estancia hospitalaria, es necesario revalorar su uso rutinario en estos entornos. Los estudios de costo-efectividad ayudarían a determinar si la melatonina puede ser una intervención viable en el manejo de pacientes críticos.

Glosario

Aleatorización: Proceso de asignación de los participantes en un estudio a diferentes grupos de tratamiento de forma completamente aleatoria para evitar sesgos.

Análisis estadístico: Proceso de aplicación de métodos matemáticos y estadísticos para interpretar los datos recolectados en una investigación, con el fin de sacar conclusiones significativas.

CAM-ICU (Confusion Assessment Method for the ICU): Herramienta validada para detectar delirium en pacientes críticos no comunicativos, basada en la evaluación de cuatro parámetros clínicos: inicio agudo, inatención, pensamiento desorganizado y alteración del estado de consciencia.

Cegado: Técnica utilizada en estudios clínicos para asegurar que los participantes, evaluadores o investigadores no sepan a qué grupo de tratamiento pertenece cada paciente, con el fin de reducir el sesgo.

Chi-cuadrado: Prueba estadística utilizada para comparar frecuencias observadas con frecuencias esperadas en variables categóricas, y así determinar si existe una asociación significativa entre las variables.

Consentimiento informado: Proceso mediante el cual los participantes de un estudio son informados detalladamente sobre los riesgos, beneficios y objetivos del estudio, y deben firmar su acuerdo antes de participar.

Delirium: Estado neuropsiquiátrico caracterizado por la alteración aguda y fluctuante de la conciencia y la capacidad cognitiva, común en pacientes críticos en la UCI.

Desviación estándar: Medida estadística que indica cuánto varían los datos en relación con la media. Una desviación estándar alta indica una mayor dispersión de los datos.

Ensayo clínico: Estudio de investigación en el que se prueba un tratamiento o intervención en humanos para evaluar su eficacia y seguridad.

Escala de calidad de vida: Herramienta que evalúa el bienestar físico, emocional y social de los pacientes, utilizada para medir el impacto de una enfermedad o tratamiento en la vida diaria.

Estancia en UCI: Número de días que un paciente permanece ingresado en la Unidad de Cuidados Intensivos.

Grupo control: Grupo de participantes en un estudio que no recibe la intervención experimental, permitiendo comparar sus resultados con los del grupo que recibe el tratamiento.

Incidencia: Número de casos nuevos de una enfermedad o condición que ocurren en una población durante un periodo de tiempo determinado.

Intervalo de confianza: Rango de valores que tiene una probabilidad alta de contener el verdadero valor de una estimación, generalmente calculado con un 95% de probabilidad.

Melatonina: Hormona producida por la glándula pineal que regula el ciclo sueño-vigilia y tiene propiedades antioxidantes. En el contexto del estudio, se investiga su potencial para prevenir el delirium.

Mortalidad: Proporción de muertes en una población o grupo, generalmente expresada en forma de porcentaje.

Placebo: Sustancia inactiva administrada a un grupo control en estudios clínicos, diseñada para ser indistinguible del tratamiento activo, pero sin efectos terapéuticos.

Prueba t de Student: Prueba estadística utilizada para comparar las medias de dos grupos cuando las variables siguen una distribución normal.

Randomización: Véase aleatorización; método para asignar a los participantes en los grupos de un estudio de manera aleatoria.

Ventilación mecánica: Técnica utilizada para proporcionar soporte respiratorio a pacientes que no pueden respirar adecuadamente por sí mismos, común en la UCI.

Bibliografía

1. Wilson J, Mart M. Delirium. *Nature*. 2020;6:1-26.
2. Marcantonio E. Delirium in hospitalized older adults. *N Engl J Med*. 2017;377:1456-1466.
3. Kupfer D, Regier D. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. 5th ed. Arlington: American Psychiatric Publishing; 2013. p. 591.
4. Ely EW, Shintani A, Truman B, et al. Delirium as a predictor of mortality in mechanically ventilated patients in the intensive care unit. *JAMA*. 2004;291:1753-1762.
5. Kim Y, Jin S. Intensive Care Delirium. *Korean J Crit Care Med*. 2015;30:63-72.
6. Corona J. Prevalencia, factores de riesgo y desenlace de delirium en la Unidad de Cuidados Intensivos. *Col Mex Med Crit*. 2022;36:218-222.
7. Yokota H. Regional cerebral blood flow in delirium patients. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2003;57:337-339
8. Caplan G. Cerebrospinal fluid in long-lasting delirium compared with Alzheimer's dementia. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2010;65:1130-1136.
9. Bendahan N, Ducreux D, Girard N, et al. Relationship between near-infrared spectroscopy-derived cerebral oxygenation and delirium in critically ill patients: a systematic review. *J Intensive Care Med*. 2019;34:514-520.
10. Holscher C. Insulin signalling impairment in the brain as a risk factor in Alzheimer's disease. *Front Aging Neurosci*. 2019;11:88.
11. Vasunilashorn S. High C-reactive protein predicts delirium incidence, duration, and feature severity after major noncardiac surgery. *J Am Geriatr Soc*. 2017;65:109-116.
12. Pfister D. Cerebral perfusion in sepsis associated delirium. *Crit Care*. 2008;12:63.
13. Cavallazzi R, Marik PE. Delirium in the ICU: an overview. *Ann Intensive Care*. 2012;2:49.
14. Van Boogaard M, Schoonhoven L, Meijer S, et al. Delirium in critically ill patients: current knowledge and future perspectives. *BJA Education*. 2019;12:398-404.
15. Linkaite G, Pilecka I, Drazdova S, et al. Evaluation of PRE-DELIRIC. *Act Med Lit*. 2018;25:14-22.
16. Inouye SK, Westendorp RGJ, Saczynski JS. Delirium in elderly people. *Lancet*. 2014;383:911-922.
17. Koftis K, Mendez MF. The future of intensive care: delirium should no longer be an issue. *Crit Care*. 2020;24:200.
18. Arendt J. Melatonin: characteristics, concerns, and prospects. *J Biol Rhythms*. 2005;20:291-303.
19. Burry LD, Mehta S. Melatonin in ICU delirium: shining light on the hormone of darkness. *Intensive Care Med*. 2022;48:479-481.
20. Yan W, Wu J, Li J. Prophylactic melatonin for delirium in critically ill patients. *Medicine*. 2020;101:43.
21. Oxlund J, Vestergaard S, Stribolt A, et al. Serum melatonin concentration in critically ill patients randomized to sedation or non-sedation. *Ann Intensive Care*. 2021;11:40.
22. Bellapart J, Young P. Potential use of melatonin in sleep and delirium in the critically ill. *Br J Anaesth*. 2012;108:570-580.

23. Khaing K, Hu X, Cao X. Melatonin for delirium prevention in hospitalized patients: A systematic review and meta-analysis. *J Psychiatr Res.* 2020;20:28-36.
24. Sealed Envelope Ltd. Power calculator for continuous outcome non-inferiority trial [Internet]. Available from: <https://www.sealedenvelope.com/power/continuous-noninferior/>



Anexos

Cuestionario de Evaluación del Delirium

Criterios y descripciones del CAM-ICU		
<p>1. Comienzo agudo o evolución fluctuante Es positivo si la respuesta es SI a 1A o 1B</p> <p>1A. ¿Hay evidencia de un cambio agudo en el estado mental sobre el estado basal? O 1B. ¿Ha fluctuado el comportamiento (anormal) en las últimas 24 horas? Es decir, ¿Tiende a aparecer y desaparecer, o aumentar y disminuir en gravedad, evidenciado por la fluctuación de una escala de sedación (p.e. RASS), o GC, o en la evaluación previa del delirio.</p>	Ausente	Presente
<p>2. Falta de atención ¿Tuvo el paciente dificultad para fijar la atención, evidenciada por puntuaciones < 8 en cualquiera de los componentes visual o auditivo del ASE?</p> <p>2A. Comience con el ASE de letras. Si el paciente es capaz de hacer esta prueba y la puntuación es clara, anote esta puntuación y pase al punto 3.</p> <p>2B. Si el paciente no es capaz de hacer esta prueba o la puntuación no está clara, Haga el ASE de figuras. Si hace las dos pruebas use el resultado del ASE de figuras para puntuar.</p>	Ausente	Presente
<p>3. Pensamiento desorganizado ¿Hay evidencia de pensamiento desorganizado o incoherente por respuestas incorrectas a 2 o más de las 4 preguntas, y/o incapacidad para obedecer órdenes?</p> <p>3A. Pregunta de Si o No (alternar grupo A y grupo B): Grupo A ¿Puede flotar una piedra en el agua? ¿Hay peces en el mar? ¿Pesa un kilo más que don kilos? ¿Se puede usar un martillo para clavar un clavo? Grupo B ¿Puede flotar una hoja en el agua? ¿Hay elefantes en el mar? ¿Pesan dos kilos más que un kilo? ¿Se puede usar un martillo para cortar madera?</p> <p>3B. Órdenes Decir al paciente: "Muestre cuántos dedos hay aquí". Enseñar 2 dedos, colocándose delante del paciente. Posteriormente decirle "Haga lo mismo con la otra mano" El paciente tiene que obedecer ambas órdenes.</p>	Ausente	Presente
<p>4. Nivel de conciencia alterado Es positivo si la puntuación RASS es diferente de 0</p>	Ausente	Presente
<p>Puntuación global Si el 1 y el 2 cualquiera de los criterios 3 ó 4 están presentes el enfermo tiene delirio</p>	SI	No

Cronograma actividades

	Planteamiento del problema	Presentación y ajustes de la investigación	Análisis clínico	Procesamiento de la información	Resultados
Julio					
Agosto					
Septiembre					
Octubre					

Cuestionario de Calidad de Vida

CUESTIONARIO DE SALUD SF-36

El cuestionario de salud SF-36 está compuesto por 36 ítems que pretenden recoger todos los aspectos relevantes para caracterizar la salud de un individuo. Con estas preguntas se trata de cubrir, al menos, 8 aspectos o dimensiones: Función Física, Rol Físico; Dolor Corporal; Salud General; Vitalidad; Función Social; Rol Emocional y Salud Mental. Para cada una de estas dimensiones se pueden computar escalas de puntuación, fácilmente interpretables, caracterizadas todas ellas por encontrarse ordenadas, de tal suerte que cuanto mayor es el valor obtenido mejor es el estado de salud.

Marque una sola respuesta:

Las siguientes preguntas se refieren a actividades o cosas que usted podría hacer en un día normal

1. En general, usted diría que su salud es:

- Excelente
- Muy buena
- Buena
- Regular
- Mala

2. ¿Cómo diría que es su salud actual, comparada con la de hace un año?

- Mucho mejor ahora que hace un año
- Algo mejor ahora que hace un año

◆ Más o menos igual que hace un año

◆ Algo peor ahora que hace un año

◆ Mucho peor ahora que hace un año

3. Su salud actual, ¿le limita para hacer esfuerzos intensos, tales como correr, levantar objetos pesados, o participar en deportes agotadores?

◆ Sí, me limita mucho

◆ Sí, me limita un poco

◆ No, no me limita nada

4. Su salud actual, ¿le limita para hacer esfuerzos moderados, como mover una mesa, pasar la aspiradora, jugar a los bolos o caminar más de una hora?

◆ Sí, me limita mucho

◆ Sí, me limita un poco

◆ No, no me limita nada

5. Su salud actual, ¿le limita para coger o llevar la bolsa de la compra?

◆ Sí, me limita mucho

◆ Sí, me limita un poco

◆ No, no me limita nada

6. Su salud actual, ¿le limita para subir varios pisos por la escalera?

◆ Sí, me limita mucho

◆ Sí, me limita un poco

◆ No, no me limita nada

7. Su salud actual, ¿le limita para subir un solo piso por la escalera?

◆ Sí, me limita mucho

◆ Sí, me limita un poco

◆ No, no me limita nada

8. Su salud actual, ¿le limita para agacharse o arrodillarse?

◆ Sí, me limita mucho

◆ Sí, me limita un poco

◆ No, no me limita nada

9. Su salud actual, ¿le limita para caminar un kilómetro o más?

- ❖ Sí, me limita mucho
- ❖ Sí, me limita un poco
- ❖ No, no me limita nada

10. Su salud actual, ¿le limita para caminar varias manzanas (varios centenares de metros)?

- ❖ Sí, me limita mucho
- ❖ Sí, me limita un poco
- ❖ No, no me limita nada

11. Su salud actual, ¿le limita para caminar una sola manzana (unos 100 metros)?

- ❖ Sí, me limita mucho
- ❖ Sí, me limita un poco
- ❖ No, no me limita nada

12. Su salud actual, ¿le limita para bañarse o vestirse por sí mismo?

- ❖ Sí, me limita mucho
- ❖ Sí, me limita un poco
- ❖ No, no me limita nada

13. Durante las últimas 4 semanas, ¿tuvo que reducir el tiempo dedicado al trabajo o a sus actividades cotidianas a causa de su salud física?

- ❖ Sí
- ❖ No

14. Durante las últimas 4 semanas, ¿hizo menos de lo que hubiera querido hacer, a causa de su salud física?

- ❖ Sí
- ❖ No

15. Durante las últimas 4 semanas, ¿tuvo que dejar de hacer algunas tareas en su trabajo o en sus actividades cotidianas, a causa de su salud física?

- ❖ Sí
- ❖ No

16. Durante las últimas 4 semanas, ¿tuvo dificultad para hacer su trabajo o sus actividades

cotidianas (por ejemplo, le costó más de lo normal), a causa de su salud física?

Sí

No

17. Durante las últimas 4 semanas, ¿tuvo que reducir el tiempo dedicado al trabajo o a sus

actividades cotidianas a causa de algún problema emocional (como estar triste, deprimido,

o nervioso)?

Sí

No

18. Durante las últimas 4 semanas, ¿hizo menos de lo que hubiera querido hacer a causa de algún problema emocional (como estar triste, deprimido, o nervioso)?

Sí

No

19. Durante las últimas 4 semanas, ¿no hizo su trabajo o sus actividades cotidianas tan cuidadosamente como de costumbre, a causa de algún problema emocional (como estar triste, deprimido, o nervioso)?

Sí

No

20. Durante las últimas 4 semanas, ¿hasta qué punto su salud física o los problemas emocionales han dificultado sus actividades sociales habituales con la familia, los amigos, los vecinos u otras personas?

Nada

Un poco

Regular

Bastante

Mucho

21. ¿Tuvo dolor en alguna parte del cuerpo durante las 4 últimas semanas?

- ◆ No, ninguno
- ◆ Sí, muy poco
- ◆ Sí, un poco
- ◆ Sí, moderado
- ◆ Si, mucho
- ◆ Sí, muchísimo

22. Durante las últimas 4 semanas, ¿hasta qué punto el dolor le ha dificultado su trabajo habitual

(incluido el trabajo fuera de casa y las tareas domésticas?)

- ◆ Nada
- ◆ Un poco
- ◆ Regular
- ◆ Bastante
- ◆ Mucho

Las siguientes preguntas se refieren a cómo se ha sentido y como le han ido las cosas durante

las 4 últimas semanas. En cada pregunta, responda lo que se parezca más a cómo se ha sentido usted.

23. Durante las 4 últimas semanas, ¿Cuánto tiempo se sintió lleno de vitalidad?

- ◆ Siempre
- ◆ Casi siempre
- ◆ Muchas veces
- ◆ Algunas veces
- ◆ Sólo alguna vez
- ◆ Nunca

24. Durante las 4 últimas semanas, ¿Cuánto tiempo estuvo muy nervioso?

- ◆ Siempre
- ◆ Casi siempre
- ◆ Muchas veces

- ◆ Algunas veces
- ◆ Sólo alguna vez
- ◆ Nunca

25. Durante las 4 últimas semanas, ¿Cuánto tiempo se sintió tan bajo de moral que nada podía animarle?

- ◆ Siempre
- ◆ Casi siempre
- ◆ Muchas veces
- ◆ Algunas veces
- ◆ Sólo alguna vez
- ◆ Nunca

26. Durante las 4 últimas semanas, ¿Cuánto tiempo se sintió calmado y tranquilo?

- ◆ Siempre
- ◆ Casi siempre
- ◆ Muchas veces
- ◆ Algunas veces
- ◆ Sólo alguna vez
- ◆ Nunca

27. Durante las 4 últimas semanas, ¿Cuánto tiempo tuvo mucha energía?

- ◆ Siempre
- ◆ Casi siempre
- ◆ Muchas veces
- ◆ Algunas veces
- ◆ Sólo alguna vez
- ◆ Nunca

28. Durante las 4 últimas semanas, ¿Cuánto tiempo se sintió desanimado y triste?

- ◆ Siempre
- ◆ Casi siempre

- ◆ Muchas veces
- ◆ Algunas veces
- ◆ Sólo alguna vez
- ◆ Nunca

29. Durante las 4 últimas semanas, ¿Cuánto tiempo se sintió agotado?

- ◆ Siempre
- ◆ Casi siempre
- ◆ Muchas veces
- ◆ Algunas veces
- ◆ Sólo alguna vez
- ◆ Nunca

30. Durante las 4 últimas semanas, ¿Cuánto tiempo se sintió feliz?

- ◆ Siempre
- ◆ Casi siempre
- ◆ Muchas veces
- ◆ Algunas veces
- ◆ Sólo alguna vez
- ◆ Nunca

31. Durante las 4 últimas semanas, ¿Cuánto tiempo se sintió cansado?

- ◆ Siempre
- ◆ Casi siempre
- ◆ Muchas veces
- ◆ Algunas veces
- ◆ Sólo alguna vez
- ◆ Nunca

32. Durante las 4 últimas semanas, ¿con qué frecuencia la salud física o los problemas emocionales le han dificultado sus actividades sociales (como visitar a amigos o familiares)?

- ◆ Siempre

- ◆ Casi siempre
- ◆ Muchas veces
- ◆ Algunas veces
- ◆ Sólo alguna vez
- ◆ Nunca

33. Creo que me pongo enfermo más fácilmente que otras personas

- ◆ Totalmente cierta
- ◆ Bastante cierta
- ◆ No lo sé
- ◆ Bastante falsa
- ◆ Totalmente falsa

34. Estoy tan sano como cualquiera

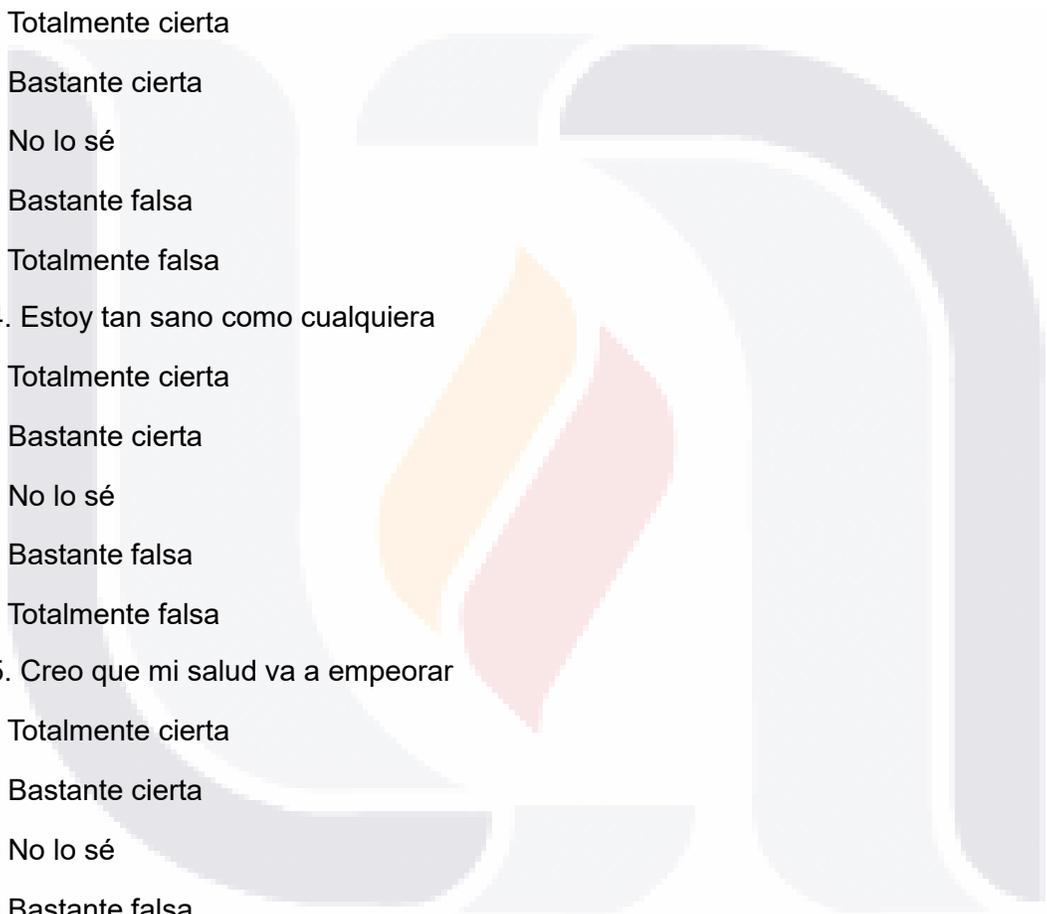
- ◆ Totalmente cierta
- ◆ Bastante cierta
- ◆ No lo sé
- ◆ Bastante falsa
- ◆ Totalmente falsa

35. Creo que mi salud va a empeorar

- ◆ Totalmente cierta
- ◆ Bastante cierta
- ◆ No lo sé
- ◆ Bastante falsa
- ◆ Totalmente falsa

36. Mi salud es excelente

- ◆ Totalmente cierta
- ◆ Bastante cierta
- ◆ No lo sé
- ◆ Bastante falsa



◆ Totalmente falsa



Consentimiento informado

**Carta de consentimiento informado para participación en
protocolos de investigación en salud
(adultos)**

Lugar y fecha

No. de registro institucional _____

Título del protocolo:

"Utilidad de la Melatonina Vía Enteral en la Prevención del Delirium en Pacientes Críticos en la Unidad de Cuidados Intensivos del Centenario Hospital Miguel Hidalgo"

Justificación y objetivo de la investigación:

El delirium es una condición común en pacientes críticos que se asocia con un aumento en la duración de la estancia en la unidad de cuidados intensivos (UCI), ventilación mecánica prolongada, riesgo de infecciones nosocomiales y mortalidad. Este estudio busca evaluar la efectividad de la melatonina administrada vía enteral para prevenir el delirium, con el objetivo de reducir la incidencia de esta condición y, consecuentemente, disminuir los días de estancia en la UCI y la mortalidad asociada.

Procedimientos y duración de la investigación

Los pacientes serán asignados aleatoriamente a uno de dos grupos: un grupo recibirá melatonina vía enteral (3 mg nocturnos durante 4 días), mientras que el otro no recibirá melatonina. Ambos grupos serán monitorizados de acuerdo con los estándares de la UCI. Se utilizará la escala CAM-ICU para evaluar la presencia de delirium durante la estancia. La duración del estudio para cada participante será desde su ingreso hasta su alta de la UCI o hasta la finalización del protocolo, estimado entre agosto y octubre de 2024.

Riesgos y molestias:

La administración de melatonina es generalmente segura y bien tolerada; sin embargo, podrían presentarse efectos secundarios leves como somnolencia, mareos o cefaleas. No se espera que estos síntomas sean graves, pero cualquier molestia que experimente será evaluada y tratada por el equipo médico. Además, como se trata de un estudio en pacientes críticos, cualquier intervención será cuidadosamente monitorizada para evitar complicaciones.

Beneficios que recibirá al participar en la investigación:

Si la melatonina resulta efectiva, podría reducir el riesgo de desarrollar delirium, lo que podría traducirse en una recuperación más rápida, una estancia más corta en la UCI y una menor probabilidad de complicaciones graves. Aunque no se garantiza un beneficio directo para usted, los resultados de este estudio pueden ayudar a mejorar la atención futura de pacientes en condiciones similares.

Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:

Los resultados de este estudio estarán disponibles para usted y su familia, y se compartirán con la comunidad médica para mejorar el manejo del delirium en pacientes críticos. Independientemente de su participación en este estudio, continuará recibiendo el tratamiento estándar y apropiado para su condición en la UCI. Su participación o retiro no afectará de ninguna manera la calidad de la atención médica que reciba.

Participación o retiro:

Su participación en este estudio es completamente voluntaria. Puede decidir no participar o retirarse en cualquier momento sin necesidad de explicar sus razones y sin que esto afecte su tratamiento médico. Si decide retirarse, se le pedirá que informe al equipo de investigación para coordinar su salida segura del estudio.

Privacidad y confidencialidad:

Toda la información recopilada durante el estudio será tratada con estricta confidencialidad. Sus datos personales serán codificados para que no puedan ser asociados directamente con usted. Los resultados serán utilizados únicamente con fines de investigación y no se publicará ninguna información que pueda identificarle de manera individual. Solo el equipo de investigación tendrá acceso a sus datos personales.

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con la investigación podrá dirigirse a:

Investigadora o Investigador Responsable:

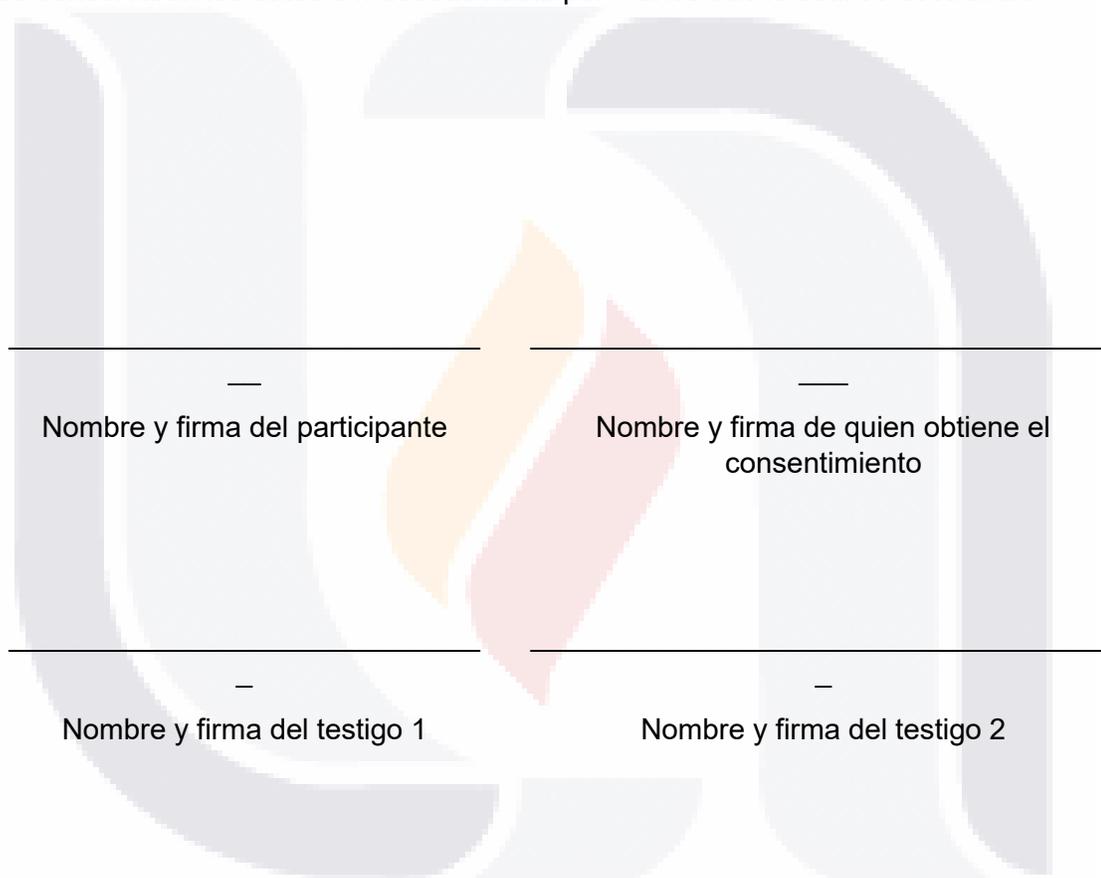
Teléfono y horario: _____

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a:

Declaración de consentimiento:

<input type="checkbox"/>	Acepto participar y que se tomen los datos o muestras sólo para este estudio
<input type="checkbox"/>	Acepto participar y que se tomen los datos o muestras para este estudio y/o estudios futuros

Se conservarán los datos o muestras hasta por 5 años tras lo cual se destruirán.



—

Nombre y firma del participante

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

—

Nombre y firma del testigo 1

Nombre y firma del testigo 2