



UNIVERSITAS
Miguel Hernández

**Trabajo de Fin de Grado
en Medicina**

***CALIDAD DEL SUEÑO EN PACIENTES
CON HIPERTIROIDISMO AUTOINMUNE***

Año Académico 2023-2024

Autora: Margarita Almela Agulló

Convocatoria: junio

Tutora: Evangelina Boix Carreño

Servicio de Endocrinología y Nutrición HGUE

Resumen.

Introducción. Entre las diferentes manifestaciones clínicas del hipertiroidismo autoinmune se ha descrito el insomnio como una de ellas. Esta alteración en el sueño, podría ser causa de deterioro de la calidad de vida de estos pacientes. Alcanzar el estado eutiroideo tras el tratamiento oportuno, podría relacionarse con mejoría de esta sintomatología.

Hipótesis. Los pacientes con hipertiroidismo autoinmune tienen un deterioro en la calidad del sueño autopercibida. **Objetivos.** Analizar la calidad del sueño en pacientes con hipertiroidismo autoinmune activo. De forma secundaria, comparar la calidad de sueño en pacientes en fase de hipertiroidismo con aquellos que ya han conseguido el eutiroidismo y analizar si existe correlación entre la gravedad del hipertiroidismo y la calidad del sueño.

Material y métodos. Estudio piloto transversal en el que se incluye un grupo de pacientes hipertiroides y otro de pacientes eutiroideos tras haber recibido tratamiento, reclutados desde diciembre de 2023 a enero de 2024. Se recopilaron de Abucasis los datos antropométricos, bioquímicos, farmacológicos y clínicos. Se pasó el cuestionario de calidad de sueño Pittsburgh (PSQI) a ambos grupos. Se consideró como pobre calidad del sueño una puntuación a partir de 5 puntos. **Análisis estadístico.** El análisis Fisher para la comparación de dos variables cualitativas y el test de Chi cuadrado dependiendo de su idoneidad. Para la correlación ha sido empleado el test de Pearson, el test de Spearman y el de U de Mann-Whitney dependiendo de su idoneidad. Se ha considerado un $p < 0.05$ para considerar diferencias estadísticamente significativas. **Resultados.** Se analizaron 32 pacientes, 15 hipertiroides y 17 eutiroideos. La puntuación global de PSQI fue más elevada en el grupo hipertiroides (mdna=10), lo que demuestra una mala calidad del sueño en este grupo. Se aprecia mejoría de la puntuación en el grupo eutiroideo (mdna=6) pero sin diferencias significativas ($p=0.107$). Existe correlación positiva entre los valores de T4 y los títulos de anticuerpos TRAK (073, $p=0.00116$). Los valores de T4 no se correlacionan con otras variables clínicas ni con la puntuación del PSQI. **Conclusión.** El hipertiroidismo autoinmune se asocia a un deterioro en la calidad del sueño. La normalización de las concentraciones de hormonas tiroideas se asocia a una mejoría de la calidad del sueño. No

se ha evidenciado una correlación entre las concentraciones de T4 libre y la puntuación en el cuestionario Pittsburgh.

Palabras clave. Hipertiroidismo Autoimmune. Enfermedad de Graves-Basedow. Oftalmopatía. Bocio. Calidad de sueño. Índice de Pittsburgh.

ABSTRACT

Introduction. Among the different clinical manifestations of autoimmune hyperthyroidism, insomnia has been described as one of them. This alteration in sleep could be a cause of deterioration in the quality of life of these patients. Achieving a euthyroid state after timely treatment could be related to improvement in this symptomatology. **Hypothesis.** Patients with autoimmune hyperthyroidism have a deterioration in self-perceived sleep quality. **Objectives.** To analyze sleep quality in patients with active autoimmune hyperthyroidism. Secondly, to compare the quality of sleep in patients in the hyperthyroidism phase with those who have already achieved euthyroidism and analyze if there is a correlation between the severity of hyperthyroidism and the quality of sleep. **Material and methods.** Cross-sectional pilot study that includes a group of hyperthyroid patients and another group of euthyroid patients after receiving treatment, recruited from December 2023 to January 2024. Anthropometric, biochemical, pharmacological and clinical data were collected from Abucasis. The Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) was administered to both groups. A score of 5 points or more was considered poor sleep quality. **Statistic analysis.** The Fisher analysis for the comparison of two qualitative variables and the Chi square test depending on its suitability. For the correlation, the Pearson test, the Spearman test and the Mann-Whitney U test have been used depending on their suitability. A $p < 0.05$ has been considered to consider statistically significant differences. **Results.** 32 patients were analyzed, 15 hyperthyroid and 17 euthyroid. The overall PSQI score was higher in the hyperthyroid group (mdn=10), demonstrating poor sleep quality in this group. There was an improvement in the score in the euthyroid group (mdn=6) but without significant differences

($p=0.107$). There is a positive correlation between T4 values and TRAK antibody titers (073, $p=0.00116$). T4 values do not correlate with other clinical variables or with the PSQI score.

Conclusion. Autoimmune hyperthyroidism is associated with a deterioration in sleep quality. Normalization of thyroid hormone concentrations is associated with improved sleep quality. There has been no evidence of an evaluation between free T4 concentrations and the Pittsburgh questionnaire score.

Keywords. Autoimmune hyperthyroidism. Graves-Basedow Disease. Thyroid Eye Disease . Goiter. Sleep quality. Pittsburgh Index

ÍNDICE

1. Introducción
2. Hipótesis
3. Objetivos
 - 3.1. Objetivo primario.
 - 3.2. Objetivos secundarios.
4. Material y métodos
 - 4.1. Selección de pacientes.
 - 4.2. Evaluación clínica.
 - 4.3. Análisis estadístico.
 - 4.4. Aspectos éticos.
5. Resultados
 - 5.1. Descripción de la muestra.
 - 5.2. Análisis de las variables entre ambos grupos dependientes de TSH.
 - 5.3. Correlación de T4 con anti-TRAK.
 - 5.4. Variables clínicas y niveles de T4.
 - 5.5. Descripción y análisis de la calidad del sueño.
6. Discusión
7. Conclusiones

8. Agradecimientos y conflicto de intereses

9. Referencias bibliográficas

10. ANEXO

10.1. Abreviaturas.

10.2. Tabla de clasificación del bocio basada en el tamaño y palpación.

10.3. Cuestionario de Pittsburgh (PSQI).

10.4. Información de Evaluación de Investigación Responsable de TFG. COIR.

10.5. Informe de aprobación del CEIM.

10.6. Hoja de información al paciente.

10.7. Consentimiento informado.

1. INTRODUCCIÓN

El hipertiroidismo es una enfermedad causada por una alteración en la funcionalidad de la glándula tiroidea que desencadena una concentración excesiva de hormonas tiroideas debido a un aumento de la síntesis y secreción de éstas, pudiendo tener distinta etiología (1).

La causa más frecuente de hipertiroidismo es la Enfermedad de Graves-Basedow, que es un trastorno autoinmune multisistémico que se produce como resultado de la producción de anticuerpos activadores de los receptores de la hormona estimulante del tiroides (TSH) (1).

Bioquímicamente la enfermedad se caracteriza por un aumento de la concentración plasmática de hormonas tiroideas (T4 y/o T3 libre) y un valor suprimido de la TSH, acompañado de una elevación de los anticuerpos antireceptor de TSH (anti-TRAK). Además, pueden encontrarse elevados los anticuerpos antiperoxidasa tiroidea (anti-TPO) si bien estos no son específicos de esta entidad, ya que suelen estar elevados en el hipotiroidismo autoinmune (Enfermedad de Hashimoto) (1,2).

Entre los factores de riesgo para el desarrollo de hipertiroidismo autoinmune se encuentran el sexo femenino y los antecedentes familiares de patología autoinmune debido a la

existencia de una predisposición genética. Entre los factores de riesgo ambientales, responsables de alrededor de un 21% de los casos, se han descrito asociaciones con el hábito tabáquico, el exceso de yodo, selenio, la deficiencia de vitamina D y la exposición a agente naranja (3).

En cuanto a sus manifestaciones clínicas, los pacientes se pueden encontrar desde asintomáticos hasta encontrarse en estado de tirotoxicosis comprendiendo este estado el conjunto de signos y síntomas derivados de la exposición sistémica a cantidades excesivas de hormonas tiroideas. Entre estas manifestaciones se encuentran las adrenérgicas, cardiovasculares, las derivadas de un hipermetabolismo, neuromusculares, cutáneas, oculares (siendo patognomónico de esta enfermedad: exoftalmos, edema periorbitario, diplopía, percepción cromática reducida y visión borrosa), además de neuropsiquiátricas (1,2).

Dentro del último grupo de manifestaciones, se han descrito alteraciones como son la ansiedad, depresión o el insomnio, siendo este último objeto de nuestro estudio y uno de los aspectos menos documentados de esta patología. Existen pocos estudios que hayan analizado la calidad del sueño en pacientes con hipertiroidismo, y qué factores clínicos pueden influir en el mismo, siendo aún más escasos los estudios focalizados en el hipertiroidismo autoinmune (4-8).

La calidad del sueño es un aspecto fundamental en la salud general y en la calidad de vida percibida por las personas. Un sueño de suficiente duración y reparador es esencial para mantener una correcta función cognitiva, un buen estado de ánimo y mantener el rendimiento físico (7).

2. HIPÓTESIS DEL ESTUDIO

Los pacientes con hipertiroidismo autoinmune tienen un deterioro en la calidad del sueño autopercebida.

3. OBJETIVOS DEL ESTUDIO

Objetivo principal.

Analizar la calidad del sueño en pacientes con hipertiroidismo autoinmune activo.

Objetivos secundarios.

Comparar la calidad de sueño en pacientes en fase de hipertiroidismo con aquellos que ya han conseguido el eutiroidismo.

Analizar si existe correlación entre la gravedad del hipertiroidismo y la calidad del sueño.

4. MATERIAL Y MÉTODO

Estudio piloto transversal.

Selección de pacientes:

Fueron incluidos en el estudio dos grupos de pacientes. Un grupo con hipertiroidismo autoinmune de reciente diagnóstico que no habían recibido tratamiento previo para el mismo y otro grupo de pacientes con diagnóstico de hipertiroidismo autoinmune en los meses previos que hubieran sido tratados y que hubieran alcanzado el eutiroidismo bioquímico. Los pacientes fueron reclutados en las consultas de la unidad de Endocrinología y Nutrición del Hospital General Universitario de Elche de forma consecutiva durante los meses de diciembre de 2023 y enero y febrero de 2024.

Todos ellos debían ser adultos y haber firmado libremente el consentimiento informado.

Se excluyeron mujeres gestantes, menores de 18 años y pacientes con diagnóstico de síndrome de apnea obstructiva del sueño.

Evaluación clínica:

La evaluación de la calidad de sueño se llevó a cabo mediante el cuestionario de Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), que se pasó a aquellos pacientes que fueron incluidos en el estudio. El PSQI tiene siete componentes: calidad subjetiva del sueño, latencia del sueño, duración del sueño, perturbaciones durante el sueño, utilización de medicación para dormir y disfunción durante el día. Cada componente tiene un rango de puntuación de 0 a 3 (no dificultad o dificultad severa, respectivamente). La puntuación total se encuentra entre 0 y 21, pudiendo considerarse una puntuación a partir de 5 como una pobre calidad del sueño (9).

Mediante la revisión de historias clínicas digitales (Abucasis) se realizó una recogida de datos clínicos y bioquímicos como son edad y sexo, antropometría, presencia o no de oftalmopatía autoinmune, bocio (distinguiendo desde grado 0 a 2, ver Anexo 2), concentraciones de hormonas tiroideas, positividad o negatividad de anticuerpos anti-TPO y título de anticuerpos anti-receptor de TSH (TRAK), con el objetivo de correlacionar estos valores con la calidad de sueño estimada mediante el cuestionario de Pittsburgh. Las concentraciones normales de las determinaciones bioquímicas evaluadas son: T4 libre: 0.78-2.44 ng/dL, TSH: 0.4001- 4.0490 microUI/mL, anti-TPO: 1.00-16.00 UI/mL y anti-TRAK: <1.51 UI/L.

Se recogieron también los datos relativos al tratamiento farmacológico, concretamente el uso de ansiolíticos, antidepresivos y fármacos antihipertensivos, especialmente el empleo de betabloqueantes. Asimismo se valoró si los pacientes eran fumadores, exfumadores o no fumadores.

La recogida de datos se realizó mediante la asignación de un código a cada paciente conocido únicamente por los investigadores con el fin de garantizar el anonimato y confidencialidad de los mismos, para su posterior análisis.

El protocolo del estudio fue autorizado por el CEIM del HGUE, así como por el COIR de la UMH con el código: TFG.GME.EBC.MAA.231213 (ver ANEXO).

Análisis estadístico

El hipertiroidismo autoinmune tiene una prevalencia en la población general alrededor del 0.2% en hombres y de 2.7% en mujeres (10). Al no haber datos en la literatura previa sobre prevalencia de trastornos del sueño en el hipertiroidismo para estimar el tamaño muestral se decidió hacer un estudio piloto transversal.

Tamaño muestral

Inicialmente se estableció como muestra estimada un total de 45 pacientes basada en la prevalencia poblacional y asumiendo un error del 0.035. Posteriormente, se reajustó para poder ver diferencias significativas entre los grupos en cuanto a la puntuación del cuestionario de Pittsburgh, pasando a asumir un error de 0.041.

En base a los resultados obtenidos se ha calculado el tamaño muestral mínimo requerido en cada grupo con un poder estadístico del 80% y un nivel de confianza del 95%. El tamaño muestral mínimo en cada grupo es de 25 pacientes.

Análisis de los resultados

Para el análisis estadístico de los resultados se han utilizado: el análisis Fisher para la comparación de dos variables cualitativas y el test de Chi cuadrado dependiendo de su idoneidad, utilizando la frecuencia absoluta y relativa en forma de porcentajes para el análisis descriptivo. El análisis t-Student para la comparación de dos grupos con una variable continua, y en el caso que sea de 3 el test de ANOVA.

Correlaciones

Para el análisis de la correlación de T4 con las variable anti-TRAK, se ha utilizado el test de Pearson, ya que todas las variables seguían una distribución normal (Shapiro test), utilizando para estas variables la media y la desviación estándar, mientras que para la la correlación de T4 con la puntuación del cuestionario de Pittsburgh se ha utilizado el test de Spearman.

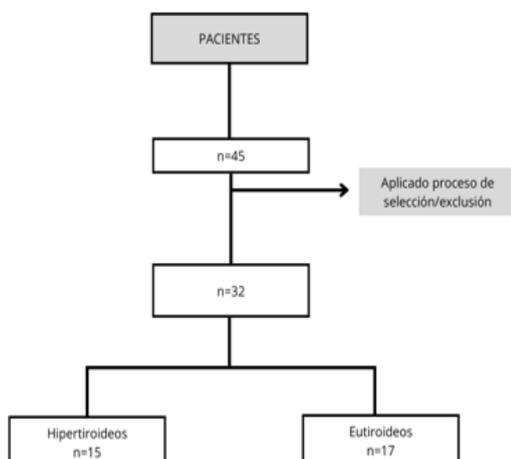
Por otro lado, para la correlación de las puntuaciones en el cuestionario de Pittsburgh y los dos grupos de pacientes, se ha empleado el test de U de Mann- Whitney, utilizando mediana y percentiles para esas variables.

Se ha considerado un p-valor <0.05 para considerar diferencias estadísticamente significativas. (11, Código R).

Aspectos éticos

El presente estudio ha sido realizado en base a los principios fundamentales establecidos en la Declaración de Helsinki, en el Convenio del Consejo de Europa relativo a los derechos humanos y la biomedicina, así como en base a los requisitos establecidos en la legislación española (Ley 11 14/2007, de 3 de julio, de Investigación Biomédica) y la relativa a la de protección de datos (Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales (LOPD-GDD)).

5. RESULTADOS



Descripción de la muestra.

En el estudio se incluyeron finalmente un total de 32 pacientes. Dicha muestra quedó dividida en 2 grupos: un grupo de pacientes hipertiroides (N=15) y un grupo de pacientes eutiroides (N=17), determinada por los valores de TSH (Figura 1.)

Figura 1.

Tabla 1. De esta muestra, 10 fueron hombres y 22 mujeres. En el grupo hipertiroideo había un total de 6 hombres y 9 mujeres, y en el eutiroides había un total de 4 y 13, respectivamente. En cuanto a sexo, edad, peso y talla no hubo diferencias significativas, (p-valor 0.45, 0.109, 0.382 y 0.586, respectivamente) entre ambos grupos por lo que se trataba de grupos homogéneos.

Análisis de las variables entre ambos grupos dependientes de TSH.

No se han encontrado diferencias estadísticamente significativas en el título de anticuerpos anti-TPO entre los pacientes con hipertiroidismo activo y aquéllos ya eutiroides. Tanto en el grupo hipertiroideo como eutiroides 9 pacientes presentaron positividad para anti-TPO, frente a 6 negativos en el grupo hipertiroideo y 8 en el eutiroides. Por lo que respecta a los títulos de T4 libre y anti TRAK, ambos fueron más elevados en el grupo hipertiroideo (una media de 3.8 ng/dL y de 12.6 UI/L, respectivamente) en comparación con el grupo eutiroides (media de 1.0 ng/dL y 2.1 UI/L, respectivamente). Estas diferencias sí fueron estadísticamente significativas ($p < 0.01$).

Por otro lado, el número de pacientes hipertiroideos con bocio grado I-II fue de 9, (4 grado I y 5 grado II), mientras que en el grupo eutiroides fue de 5 pacientes (4 grado I y 1 grado II), pero sin diferencias estadísticamente significativas (p-valor=0.116). En cuanto a la prevalencia de oftalmopatía, no se han encontrado diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos.

Por lo que respecta al consumo de fármacos, el consumo de antidepresivos fue igual en ambos grupos mientras que en el grupo hipertiroideo 4 pacientes consumían benzodiazepinas frente a 2 en el eutiroides, no siendo las diferencias estadísticamente significativas. Tampoco se han encontrado diferencias en el consumo de antihipertensivos. Sin embargo, el empleo de betabloqueantes es claramente mayor en el grupo hipertiroideo

(6 pacientes frente a 0 en eutiroides), siendo esta diferencia estadísticamente significativa (p-valor= 0.004).

Además también se han encontrado diferencias significativas en cuanto a consumo de tabaco. De los pacientes hipertiroides el 40% son fumadores mientras solo el 5.9% de los eutiroides son fumadores.

Tabla 1. Variables dependientes de TSH

		HIPER N=15	EUTIRO N=17	Total N=32	p
EDAD	Mean (SD)	50.3 (12.6)	42.7 (13.2)	46.2 (13.3)	0.109
SEXO	H	6 (40.0)	4 (23.5)	10 (31.2)	0.450
	M	9 (60.0)	13 (76.5)	22 (68.8)	
PESO	Mean (SD)	75.9 (24.6)	69.4 (15.8)	72.4 (20.4)	0.382
TALLA	Mean (SD)	165.3 (8.8)	167.0 (9.1)	166.2 (8.8)	0.586
T4	Mean (SD)	3.8 (1.0)	1.0 (0.2)	3.0 (1.5)	<0.001
Título Anti-TPO	Negativos	6 (40.0)	8 (47.1)	14 (43.8)	0.735
	Positivos	9 (60.0)	9 (52.9)	18 (56.2)	
Título Anti-TRAK	Mean (SD)	12.6 (8.2)	2.1 (0.7)	6.0 (7.1)	<0.001
BOCIO	Grado 0	6 (40.0)	12 (70.6)	18 (56.2)	0.116
	Grado I	4 (26.7)	4 (23.5)	8 (25.0)	
	Grado II	5 (33.3)	1 (5.9)	6 (18.8)	
OFTALMOPATÍA	NO	14 (93.3)	15 (88.2)	29 (90.6)	1.000
	Si	1 (6.7)	2 (11.8)	3 (9.4)	
BENZODIAZEPINAS	Lorazepam	2 (13.3)		2 (6.2)	0.152
	Lormetazepam	1 (6.7)		1 (3.1)	
	NO	11 (73.3)	15 (88.2)	26 (81.2)	
	Zolpidem	1 (6.7)		1 (3.1)	
	Diazepam		1 (5.9)	1 (3.1)	
	Bromazepam		1 (5.9)	1 (3.1)	

ANTIDEPRE	Mirtazapina	1 (50.0)		1 (25.0)	1.000
	Tryptizol	1 (50.0)		1 (25.0)	
	Pristiq		1 (50.0)	1 (25.0)	
	Sertralina		1 (50.0)	1 (25.0)	
B-bloqueantes	Atenolol	6 (42.9)		6 (19.4)	0.004
	NO	7 (57.1)	17 (100.0)	24 (77.4)	
Otros antihipertensivos	Ramipril	1 (25.0)	1 (100.0)	2 (40.0)	1.000
	Amlodipino	1 (25.0)		1 (20.0)	
	Twynsta	1 (25.0)		1 (20.0)	
	Openvas	1 (25.0)		1 (20.0)	
Hábito tabáquico	Exfumador	2 (13.3)		2 (6.2)	0.011
	No fumador	7 (46.7)	16 (94.1)	23 (71.9)	
	Fumador	6 (40.0)	1 (5.9)	7 (21.9)	



Tabla 2. Comparación de variables clínicas con los niveles de T4.

		unit	value	Total	p
BOCIO	Grado 0	Mean (sd)	2.5 (1.6)	11 (52.4)	0.030
	Grado I	Mean (sd)	2.7 (1.3)	5 (23.8)	
	Grado II	Mean (sd)	4.6 (0.3)	5 (23.8)	
OFT	NO	Mean (sd)	3.2 (1.5)	18 (85.7)	0.359
	Si	Mean (sd)	2.2 (2.2)	3 (14.3)	
BENZOS	Lorazepam	Mean (sd)	3.9 (1.2)	2 (11.1)	0.355
	NO	Mean (sd)	2.9 (1.5)	16 (88.9)	

Correlación de T4 con anti-TRAK

Se ha encontrado una correlación positiva entre las concentraciones de T4 libre y el título de anti-TRAK de 0.73 mediante el test de Pearson con un p-valor de 0.00116.

Variables clínicas y niveles de T4

Se puede apreciar también la existencia de niveles más altos de T4 en los pacientes hipertiroideos con bocio grado 2 en comparación con los de grado 0 (p valor=0.030). En cambio, no se aprecian diferencias en cuanto a los niveles de T4 y la presencia o ausencia de oftalmopatía ni en el consumo de benzodiacepinas. (Tabla 2) .

Descripción y análisis de la calidad del sueño

El grupo hipertiroideo obtuvo una puntuación en el cuestionario de Pittsburgh > 5 puntos (mdn= 10 puntos). Lo mismo ocurre en el grupo eutiroideo, pero observándose mejoría (mdn=6 puntos).

Correlación de TSH con puntuación en el cuestionario de Pittsburgh (PSQI)

En cuanto a la correlación de la puntuación en el cuestionario de Pittsburgh en los dos grupos de pacientes, las diferencias no alcanzan la significación estadística. Sin embargo, hay una tendencia a mayor puntuación en el grupo hipertiroideo, siendo esta tendencia más marcada para los ítems 5 y 7 (p -valores de 0.058 y 0.06, respectivamente). Estos ítems hacen referencia a perturbaciones durante el sueño y disfunción durante el día, respectivamente (Tabla 3).

Correlación T4 con la puntuación en el cuestionario de Pittsburgh (PSQI).

Por otro lado, en cuanto a la correlación entre T4 y la variable de puntuación total en la escala Pittsburgh, medido mediante el test de Spearman, no existe una asociación significativa ya que tiene un p -valor de 0.4748 y el grado de asociación es de 0.1649.

Tabla 3. Puntuación en el cuestionario de Pittsburgh dependiente de TSH.

		Hiper	Normo	Total	p
		N=15	N=17	N=32	
Item_1	Median (Q1 TO Q3)	1(1 to 2)	1 (0 to 2)	1 (1 to 2)	0.1984

Item_2	Median (Q1 TO Q3)	1(1 to 2)	1(1 to 2)	1 (1 to 2)	0.6474
Item_3	Median (Q1 TO Q3)	1(1 to 2)	1(0 to 2)	1 (0.75 to 2)	0.3827
Item_4	Median (Q1 TO Q3)	1(0 to 2.5)	0(0 to 1)	0.5 (0 to 1)	0.4478
Item_5	Median (Q1 TO Q3)	2(1.5 to 2)	1(1 to 2)	2 (1 to 2)	0.0582
Item_6	Median (Q1 TO Q3)	0(0 to 2.5)	0(0 to 2)	0 (0 to 2)	0.7705
Item_7	Median (Q1 TO Q3)	1(1 to 2.5)	1(0 to 2)	1 (0 to 2)	0.0674
TOTAL	Median (Q1 TO Q3)	10.0 (6.0 to 14.0)	6.0 (3.0 to 10.0)	7.5 (4.0 to 13.2)	0.107

6. DISCUSIÓN

En el hipertiroidismo autoinmune la presentación clínica depende de las concentraciones de T4 y T3 libres y la predisposición individual al exceso de hormona tiroidea. En general la gravedad de la enfermedad suele correlacionarse con la concentración de hormonas tiroideas. Puesto que la enfermedad está causada por la estimulación producida por los anticuerpos anti-receptor de TSH, no es de extrañar que se hayan encontrado títulos de TRAK más elevados en el grupo de pacientes con hipertiroidismo activo y que se haya objetivado una correlación entre el título de los mismos y las concentraciones de T4 libre. Los TRAK son un marcador específico de hipertiroidismo autoinmune y un factor predictor de su evolución a lo largo del seguimiento. Las concentraciones de TRAK disminuyen con el tratamiento antitiroideo y la mayor parte de los pacientes que entran en remisión normalizan sus concentraciones. Por el contrario, no se han encontrado diferencias en cuanto a la positividad de anti-TPO. Los anti-TPO son un marcador de autoinmunidad no específico y cuyo título no varía en función de la evolución clínica (12).

Por otro lado, algunos de los parámetros clínicos analizados son la existencia de bocio, oftalmopatía y el empleo de fármacos como benzodiacepinas, antidepresivos y betabloqueantes para reducir la sintomatología del hipertiroidismo.

Por lo que respecta al bocio, pese a no haber encontrado diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos, probablemente como consecuencia del pequeño tamaño

muestral como principal limitación, sí que se han observado valores más elevados de T4 en los pacientes con bocio en el grupo hipertiroideo, por lo que sería indicador de mayor gravedad en este grupo.

Lo mismo ocurre con la oftalmopatía tiroidea, cuya presencia no predomina en el grupo hipertiroideo, probablemente por la misma limitación previamente mencionada, y tampoco parece relacionarse con niveles altos de T4. Es bien conocido que la oftalmopatía puede persistir pese a la normalización de los valores tiroideos y en casos de pacientes con función tiroidea normal pero con elevación de los TRAK y que además, no guarda necesariamente relación con la gravedad del hipertiroidismo. Además, pueden existir casos de oftalmopatía leve que pasen desapercibidos (13,14).

En cuanto al empleo de los fármacos previamente mencionados, no se encontraron diferencias en lo referente al consumo de benzodiazepinas ni al de antidepresivos, pudiendo ser explicado por el hecho de que no se tratan de fármacos con un beneficio específico en los pacientes con hipertiroidismo y su uso es muy elevado en la población general, por lo que su empleo puede deberse a diferentes causas (15).

Sin embargo, los fármacos betabloqueantes se ofrecen de forma específica en estos pacientes para paliar la sintomatología asociada al hipertiroidismo mientras responden a los antitiroideos, por lo que es lógico que su empleo sea mayor en este grupo de pacientes. De esta forma, el empleo de estos fármacos se asociaría a formas más sintomáticas de hipertiroidismo y por lo tanto más graves (15).

Por otro lado, por lo que respecta al hábito tabáquico, se podía esperar la existencia de mayor número de exfumadores en el grupo eutiroideo debido a la insistencia en medidas higiénico-dietéticas y abandono de hábitos tóxicos que se lleva a cabo desde las consultas de Endocrinología. Esta intervención es importante ya que fumar aumenta el riesgo y severidad de algunas manifestaciones del hipertiroidismo como es la oftalmopatía (16). Sin embargo, en el grupo eutiroideo no hay ningún exfumador y únicamente hay 1 fumador.

Este resultado podría tratarse de un hallazgo casual o estar limitado por el pequeño tamaño muestral.

Los trastornos del sueño constituyen una de las quejas más frecuentes en el sistema sanitario. Más del 50% de la población tiene problemas de sueño de forma intermitente y hasta un 15-20% los presenta de forma crónica. Un sueño de calidad insuficiente se ha asociado a disfunción diurna y peor calidad de vida (17,18).

Clásicamente el insomnio se recoge como uno de los síntomas de hipertiroidismo pero hay muy pocos estudios que hayan analizado específicamente este aspecto. Matsumoto K. et al (7) han sugerido que la asociación con una mala calidad del sueño podría ser secundaria a las características hipercinéticas del hipertiroidismo autoinmune. Este fenómeno podría explicarse por una hiperexcitación del sistema nervioso simpático, así como un incremento de la sensibilidad tisular a las catecolaminas y sobreestimulación del eje renina-angiotensina-aldosterona, que conllevaría un aumento de la frecuencia cardíaca, del volumen sanguíneo y de la contractibilidad cardíaca. Desde el punto de vista teórico una mayor gravedad del hipertiroidismo debería correlacionarse con un mayor deterioro en la calidad del sueño (7).

Entre los escasos estudios disponibles los resultados efectivamente avalan un deterioro de la calidad de sueño. Stern et al (19) en un estudio en el que incluyeron 137 pacientes con hipertiroidismo autoinmune indican que el 66.4% de los pacientes tenían dificultades para conciliar el sueño. Sridhar (6) et al en un estudio retrospectivo de revisión de historias clínicas también encontraron una asociación entre el aumento en las concentraciones de hormonas tiroideas y aspectos como la dificultad para conciliar y mantener el sueño y la somnolencia diurna. Por último, tanto Xia et al (20) como Nazem et al (9) han encontrado correlaciones entre peor calidad de sueño y concentraciones de hormonas tiroideas, si bien estos autores no han analizado pacientes con hipertiroidismo de forma específica (21).

A diferencia de nuestro trabajo en los estudios de Stern et al (19) o Sridhar et al (6) no se ha utilizado una herramienta de análisis global de calidad de sueño como el cuestionario Pittsburgh. Este cuestionario es el método más utilizado en estudios clínicos y de investigación para analizar la calidad de sueño autopercebida y su utilidad ha sido avalada por diferentes meta-análisis y revisiones sistemáticas (17).

Tal y como se menciona en la introducción se considera que una puntuación mayor a 5 indica un deterioro en la calidad de sueño. Los resultados de nuestro estudio demuestran que, efectivamente, se produce un deterioro en la calidad autopercebida del sueño en la fase de hipertiroidismo activo al evidenciar una puntuación mediana de 10. Además, se observa que esta elevada puntuación no se relaciona con la gravedad del hipertiroidismo al no haberse encontrado una correlación entre los niveles de T4 y la puntuación del cuestionario de Pittsburgh. Por lo que parece que concentraciones elevadas de hormonas tiroideas en rango no muy elevado ya suponen un deterioro en la calidad del sueño. Asimismo se observó una tendencia a la peor puntuación en este grupo en los ítems 5 y 7, lo que hace hincapié en la importante repercusión en estos pacientes ya que las perturbaciones sufridas durante el sueño (no poder conciliar el sueño en la primera hora, despertarse por la madrugada, sentir frío o calor, nerviosismo, entre otras) conllevan una disfunción diurna que repercute negativamente en la calidad de vida de estos pacientes. Este aspecto ha sido comentado también en el estudio de Sidhra et al (6), en el cual se observaron dificultades para iniciar el sueño y para mantenerlo, relacionados con la tirotoxicosis y los síntomas hipercinéticos secundarios a la misma. Además, tal y como sugería el estudio de Matsumoto K. et al (7), en nuestro estudio se observó cómo las alteraciones del sueño mejoraron con la normalización de la función tiroidea tras el tratamiento antitiroideo, con una mediana de 6 puntos en el PSQI en el grupo eutiroideo. Si bien es cierto que no se han encontrado diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos, probablemente sea como consecuencia de las limitaciones del estudio. Entre ellas se encuentran la previamente comentada muestra insuficiente, la cual fue posiblemente debida al corto

periodo de recogida de casos de nuevo diagnóstico. Por este motivo se plantea la continuación de recogida de datos, ampliando el estudio. Además, también es importante considerar la subjetividad del cuestionario.

Por otro lado, los pacientes con una puntuación a partir de 5 en el PSQI en el grupo eutiroideo se corresponden en su mayoría a mujeres entre los 43-68 años (7 pacientes), excepto 1 hombre de 44 años y dos mujeres de 23 y 26, respectivamente. Es importante considerar este aspecto porque puede haber sido una causa que haya limitado la mejoría de la calidad del sueño al alcanzar el estado eutiroideo. Esto podría deberse a los cambios hormonales secundarios a una posible perimenopausia-posmenopausia y que podrían conllevar también un deterioro en la calidad sueño, tal y como se describe en el artículo de Tandom V. et al (22), el cual refiere una incidencia de trastornos del sueño entre el 16-47% en la perimenopausia y el 35-60% en la posmenopausia.

7. CONCLUSIONES

- El hipertiroidismo autoinmune se asocia a un deterioro en la calidad percibida del sueño.
- La normalización de las concentraciones de hormonas tiroideas se asocia a una mejoría de la calidad del sueño.
- No se ha evidenciado una correlación entre las concentraciones de T4 libre y la puntuación del PSQI.

Sería interesante continuar con este estudio para ampliar la muestra del mismo y conseguir el tamaño muestral estimado tras la realización de esta fase piloto, que sería de 25 pacientes por grupo.

8. AGRADECIMIENTOS Y CONFLICTOS DE INTERÉS

Agradecimiento a la Unidad de Endocrinología y Nutrición del HGUE por el trato recibido, así como por su participación en la selección de pacientes y recogida de datos y a Alejandro

Moya Martínez, del Departamento de Bioestadística del HGUE, por su contribución en la realización del análisis estadístico del presente estudio.

El equipo investigador señala la ausencia de conflicto de intereses.

9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kravets I. Hyperthyroidism: Diagnosis and treatment. *afp*. 2016;93(5):363–70. Available in: <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2016/0301/p363.html>
2. Antonelli A, Fallahi P, Elia G, Ragusa F, Paparo SR, Ruffilli I, et al. Graves' disease: Clinical manifestations, immune pathogenesis (cytokines and chemokines) and therapy. *Baillieres Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2020;34(1). Available in: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1521690X20300154?via%3Dihub>
3. Antonelli A, Ferrari SM, Ragusa F, Elia G, Paparo SR, Ruffilli I, et al. Graves' disease: Epidemiology, genetic and environmental risk factors and viruses. *Baillieres Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2020;34(1). Available in: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32107168/>
4. Ikegami K, Refetoff S, Van Cauter E, Yoshimura T. Interconnection between circadian clocks and thyroid function. *Nat Rev Endocrinol*. 2019;15(10):590–600. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7288350/>
5. Shekhar S, Hall JE, Klubo-Gwiedzinska J. The Hypothalamic Pituitary Thyroid Axis and Sleep. *Curr Opin Endocr Metab Res*. 2021;17:8-14. Available in: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8315115/>
6. Sridhar GR, Putcha V, Lakshmi G. Sleep in thyrotoxicosis. *Indian J Endocrinol Metab* . 2011;15(1):23. Available in: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3079865/>

7. Matsumoto K, Izawa S, Fukaya K, Matsuda E, Fujiyama M, Matsuzawa K, et al. Hyperthyroidism in Graves disease causes sleep disorders related to sympathetic hypertonia. *J Clin Endocrinol Metab.* 2022;107(5):e1938–45. Available in: <https://academic.oup.com/jcem/article/107/5/e1938/6503733?login=false>
8. Kim W, Lee J, Ha J, Jo K, Lim D-J, Lee J-M, et al. Association between sleep duration and subclinical thyroid dysfunction based on nationally representative data. *J Clin Med.* 2019 ;8(11):2010. Available in: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6912782/>
9. Nazem MR, Bastanhigh E, Emami A, Hedayati M, Samimi S, Karami M. The relationship between thyroid function tests and sleep quality: cross-sectional study. *Sleep Sci.* 2021;14(3):196. Available in: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8848531/>
10. Mena J, López-Hidalgo ML, Rodríguez A, Córdor L. Enfermedad de Graves-Basedow y gestación. *Clin Invest Ginecol Obstet.* 2006;33(2):67–9. Available in: <https://www.elsevier.es/es-revista-clinica-e-investigacion-ginecologia-obstetricia-7-articulo-en-fermedad-graves-basedow-gestacion-13085712>
11. R Core Team (2023). *R: A Language and Environment for Statistical Computing.* R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. <<https://www.R-project.org/>>.
12. Vargas-Uricoechea H, Nogueira JP, Pinzón-Fernández MV, Schwarzstein D. The usefulness of thyroid antibodies in the diagnostic approach to autoimmune thyroid disease. *Antibodies (Basel).* 2023;12(3):48. Available in: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37489370/>
13. Aguirre Sánchez-Covisa M. Treatment of thyroid eye disease. *Endocrinol Nutr.* 2006;53(9):550–8. Available in: <https://www.elsevier.es/es-revista-endocrinologia-nutricion-12-articulo-tratamiento-oftalmopatia-tiroidea-13094298>
14. Belzunce-Manterola A, García-Gómez PJ, Casellas-Bravo M, Heras-Mulero H, Moreno-Montañés J. Thyroid eye disease: determination of clinical activity parameters of

thyroid eye disease as a prognostic factor for response to immunosuppressive treatment. *Arco Soc Esp Oftalmol.* 2005;80(12):705–12. Available in: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-66912005001200005

15. Corrales-Hernández JJ, Sánchez-Marcos AI, Recio-Córdova JM, Iglesias-López RA, Mories Álvarez MT. Tratamiento médico del hipertiroidismo. *Rev ORL.* 2019;11(3):8. Available in: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2444-79862020000300005

16. Bartalena L, Piantanida E, Gallo D, Lai A, Tanda ML. Epidemiology, natural history, risk factors, and prevention of Graves' orbitopathy. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2020;11. Available in: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33329408/>

17. Mollayeva T, Thurairajah P, Burton K, Mollayeva S, Shapiro CM, Colantonio A. The Pittsburgh sleep quality index as a screening tool for sleep dysfunction in clinical and non-clinical samples: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev.* 2016;25:52–7. Available in: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26163057/>

18. Matsui K, Yoshiike T, Nagao K, Utsumi T, Tsuru A, Otsuki R, et al. Association of subjective quality and quantity of sleep with quality of life among a general population. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(23):12835. Available in: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34886562/>.

19. Stern RA, Robinson B, Thorner AR, Arruda JE, Prohaska ML, Prange AJ. A survey study of neuropsychiatric complaints in patients with Graves' disease. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 1996; 8(2):181–5. Available in: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9081554/>

20. Xia L, Chen G-H, Li Z-H, Jiang S, Shen J. Alterations in hypothalamus-pituitary-adrenal/thyroid axes and gonadotropin-releasing hormone in the patients with primary insomnia: A clinical research. *PLoS One.* 2013;8(8). Available in: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3739817/>

21. Green ME, Bernet V, Cheung J. Thyroid dysfunction and sleep disorders. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021;12. Available in: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8423342/>

22. Tandon V, Sharma S, Mahajan A, Mahajan A, Tandon A. Menopause and sleep disorders. *J Midlife Health*. 2022;13(1):26. Available in: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9190958/>



10. ANEXO

10.1. Abreviaturas

HGUE: Hospital General Universitario de Elche.

UMH: Universidad Miguel Hernández.

CEIM: Comité de Ética de la Investigación con Medicamentos.

COIR: Código de Investigación Responsable.

PSQI: Pittsburgh Sleep Quality Index.

TSH: Hormona Estimulante de la Tiroides.

T4: Tiroxina.

T3: Triyodotironina.

Anti-TPO: anticuerpo de anti tiroperoxidasa

Anti-TRAK: anticuerpo anti receptor de TSH.

Mdna: mediana.

10.2. Tabla de clasificación del bocio basada en el tamaño y palpación.

Clasificación del bocio (OMS) basada en el tamaño y palpación.
Grado 0. Sin bocio Grado 1. Bocio palpable cuando el cuello está en posición normal. Los nódulos en una tiroides no agrandada entran en esta categoría. Grado 2. Bocio visible con el cuello en posición normal, con una tiroides agrandada de tamaño en la palpación.

OMS, 2014.

10.3. Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)

Cuestionario de Pittsburg de Calidad de sueño.

Nombre:..... ID#.....Fecha:.....Edad:.....

Instrucciones:

Las siguientes cuestiones solo tienen que ver con sus hábitos de sueño durante el **último** mes. En sus respuestas debe reflejar cual ha sido su comportamiento durante la mayoría de los días y noches del pasado mes. Por favor, conteste a todas las cuestiones.

1.- Durante el último mes, ¿cuál ha sido, normalmente, su hora de acostarse?

2.- ¿Cuánto tiempo habrá tardado en dormirse, normalmente, las noches del último mes? (Marque con una X la casilla correspondiente)

Menos de 15 min	Entre 16-30 min	Entre 31-60 min	Más de 60 min
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

3.- Durante el último mes, ¿a qué hora se ha levantado habitualmente por la mañana?

4.- ¿Cuántas horas calcula que habrá dormido verdaderamente cada noche durante el último mes?

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

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

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



b) Despertarse durante la noche o de madrugada:

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



c) Tener que levantarse para ir al servicio:

- Ninguna vez en el último mes
- Menos de una vez a la semana



Una o dos veces a la semana
Tres o más veces a la semana



d) No poder respirar bien:

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



e) Toser o roncar ruidosamente:

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



f) Sentir frío:

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



g) Sentir demasiado calor:

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



h) Tener pesadillas o malos sueños:

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



i) Sufrir dolores:

Ninguna vez en el último mes
Menos de una vez a la semana



Una o dos veces a la semana



Tres o más veces a la semana



j) Otras razones. Por favor descríbalas:

Ninguna vez en el último mes



Menos de una vez a la semana



Una o dos veces a la semana



Tres o más veces a la semana



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

Muy buena



Bastante buena



Bastante mala



Muy mala



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

Ninguna vez en el último mes



Menos de una vez a la semana



Una o dos veces a la semana



Tres o más veces a la semana



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

Ninguna vez en el último mes



Menos de una vez a la semana



Una o dos veces a la semana



Tres o más veces a la semana



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

Ningún problema



Sólo un leve problema



Un problema



Un grave problema



10) ¿Duerme usted solo o acompañado?

Solo

Con alguien en otra habitación

En la misma habitación, pero en otra cama

En la misma cama

Instrucciones para la baremación del test de Calidad de Sueño de Pittsburgh (PSQI).

El PSQI contiene un total de 19 cuestiones, agrupadas en 10 preguntas. Las 19 cuestiones se combinan para formar siete áreas con su puntuación correspondiente, cada una de las cuales muestra un rango comprendido entre 0 y 3 puntos. En todos los casos una puntuación de "0" indica facilidad, mientras que una de 3 indica dificultad severa, dentro de su respectiva área. La puntuación de las siete áreas se suman finalmente para dar una puntuación global, que oscila entre 0 y 21 puntos. "0" indica facilidad para dormir y "21" dificultad severa en todas las áreas.

Ítem 1: Calidad Subjetiva de Sueño

Examine la pregunta nº6 y asigne la puntuación:

Respuesta:	Puntuación:
Muy buena	0
Bastante Buena	1
Bastante Mala	2
Muy Mala	3

Puntuación Ítem 1: _____

Ítem 2: Latencia de Sueño

1. Examine la pregunta nº2 y asigne la puntuación:

Respuesta:	Puntuación:
≤15 minutos	0
16-30 minutos	1
31-60 minutos	2
≥60 minutos	3

Puntuación Pregunta 2: _____

2. Examine la pregunta nº5a y asigne la puntuación:

Respuesta:	Puntuación:
Ninguna vez en el último mes	0
Menos de una vez a la semana	1
Una o dos veces a la semana	2

Tres o más veces a la semana 3
Puntuación Pregunta 5a: _____

3. Sume la pregunta nº2 y nº5a

Suma de la Pregunta 2 y 5a: _____

4. Asigne la puntuación al ítem 2 como se explica a continuación:

Suma de la Pregunta 2 y 5a:	Puntuación:
0	0
1-2	1
3-4	2
5-6	3

Puntuación Ítem 2: _____

Ítem 3: Duración del Sueño

Examine la pregunta nº4 y asigne la puntuación:

Respuesta:	Puntuación:
Más de 7 horas	0
Entre 6 y 7 horas	1
Entre 5 y 6 horas	2
Menos de 5 horas	3

Puntuación Ítem 3: _____

Ítem 4: Eficiencia habitual de Sueño

1. Escriba el número de horas de sueño (Pregunta nº4) aquí: _____

2. Calcule el número de horas que pasa en la cama:

- Hora de levantarse (Pregunta nº3): _____
- Hora de acostarse (Pregunta nº1): _____

Hora de levantarse - Hora de acostarse: _____ Número de horas que pasas en la cama

3. Calcule la eficiencia habitual de Sueño como sigue:

(Número de horas dormidas/Número de horas que pasas en la cama) x 100= Eficiencia Habitual de Sueño (%)

$$\left(\frac{\text{---}}{\text{---}}\right) \times 100 = \text{---}\%$$

4. Asigne la puntuación al Ítem 4:

Eficiencia habitual de sueño (%):	Puntuación:
>85%	0
75-84%	1
65-74%	2
<65%	3

Puntuación Ítem 4: _____

Ítem 5: Perturbaciones del sueño

1. Examine las preguntas nº5b-j y asigne la puntuación para cada pregunta:

Respuesta:	Puntuación:
Ninguna vez en el último mes	0
Menos de una vez a la semana	1

Una o dos veces a la semana	2
Tres o más veces a la semana	3
Puntuación 5b	____
Puntuación 5c	____
Puntuación 5d	____
Puntuación 5e	____
Puntuación 5f	____
Puntuación 5g	____
Puntuación 5h	____
Puntuación 5i	____
Puntuación 5j	____

2. Sume las puntuaciones de las preguntas nº5b-j:

Suma puntuaciones 5b-j: _____

3. Asigne la puntuación del ítem 5:

Respuesta:	Puntuación:
0	0
1-9	1
10-18	2
19-27	3

Puntuación Ítem 5: _____

Ítem 6: Utilización de medicación para dormir

Examine la pregunta nº7 y asigne la puntuación

Respuesta:	Puntuación:
Ninguna vez en el último mes	0
Menos de una vez a la semana	1
Una o dos veces a la semana	2
Tres o más veces a la semana	3

Puntuación Ítem 6: _____

Ítem 7: Disfunción durante el día

1. Examine la pregunta nº8 y asigne la puntuación:

Respuesta:	Puntuación:
Ninguna vez en el último mes	0
Menos de una vez a la semana	1
Una o dos veces a la semana	2
Tres o más veces a la semana	3

Puntuación Pregunta 8: _____

2. Examine la pregunta nº9 y asigne la puntuación:

Respuesta:	Puntuación:
Ningún problema	0
Sólo un leve problema	1
Un problema	2
Un grave problema	3

3. Sume la pregunta nº8 y la nº9

Suma de la Pregunta 8 y 9: _____

4. Asigne la puntuación del ítem 7:

Suma de la Pregunta 8 y 9:	Puntuación:
0	0
1-2	1
3-4	2
5-6	3

Puntuación Ítem 7: _____

Puntuación PSQI Total

Sume la puntuación de los 7 ítems

Puntuación PSQI Total: _____

10.4. Información de Evaluación de Investigación Responsable de TFG. COIR.



INFORME DE EVALUACIÓN DE INVESTIGACIÓN RESPONSABLE DE 1. TFG (Trabajo Fin de Grado)

Elche, a 15/12/2023

Nombre del tutor/a	Evangelina Boix Carreño
Nombre del alumno/a	Margarita Almela Agulló
Tipo de actividad	Adherido a un proyecto autorizado
Título del 1. TFG (Trabajo Fin de Grado)	Calidad del sueño en pacientes con hipertiroidismo autoinmune
Evaluación de riesgos laborales	No solicitado/No procede
Evaluación ética humanos	No solicitado/No procede
Código provisional	231213060851
Código de autorización COIR	TFG.GME.EBC.MAA.231213
Caducidad	2 años

Se considera que la presente actividad no supone riesgos laborales adicionales a los ya evaluados en el proyecto de investigación al que se adhiere. No obstante, es responsabilidad del tutor/a informar y/o formar al estudiante de los posibles riesgos laborales de la presente actividad.

La necesidad de evaluación ética del trabajo titulado: **Calidad del sueño en pacientes con hipertiroidismo autoinmune** ha sido realizada en base a la información aportada en el formulario online: "TFG/TFM: Solicitud Código de Investigación Responsable (COIR)", habiéndose determinado que no requiere ninguna evaluación adicional. Es importante destacar que si la información aportada en dicho formulario no es correcta este informe no tiene validez.

Por todo lo anterior, **se autoriza** la realización de la presente actividad.

Atentamente,

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

10.5. Informe de aprobación del CEIM



INFORME DEL COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN CON MEDICAMENTOS

D^a. Leticia Soriano Irigaray, Secretaria Técnica del Comité de Ética de la Investigación con medicamentos del Hospital General Universitario de Elche.

CERTIFICA

Que este Comité en su reunión del **29 de noviembre de 2023 (acta 16/2023)**, ha evaluado la respuesta a las aclaraciones solicitadas referidas al proyecto de investigación:

TÍTULO: “Calidad del sueño en pacientes con hipertiroidismo autoinmune”

CÓDIGO DE REGISTRO: PI 78/2023

PROTOCOLO: Versión noviembre de 2023

Considera que:

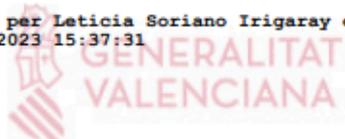
- ✓ El estudio se plantea siguiendo los requisitos de la Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación Biomédica.
- ✓ Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto.
- ✓ Es adecuado el procedimiento para obtener el consentimiento informado (si aplica).
- ✓ La capacidad del investigador y los medios disponibles son adecuados para llevar a cabo el estudio.

Por lo que este CEIm emite un **DICTAMEN FAVORABLE**.

Este Comité acepta que el estudio sea realizado por la **Dra. Evangelina Boix Carreño** del Servicio de Endocrinología y Nutrición del Hospital General Universitario de Elche.

Lo que firmo en Elche a 04 de noviembre de 2023

Firmat per Leticia Soriano Irigaray el
05/12/2023 15:37:31



Fdo.: D^a. Leticia Soriano Irigaray
Secretaria Técnica del CEIm HGU de Elche

CEIm Hospital General Universitario de Elche
Camino de la Almazara, nº 11 · 03203 ELCHE · Tel. 966 61 61 74
ceim_elx@gva.es

10.5. Hoja de información al paciente

HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE O REPRESENTANTE LEGAL

Título del estudio: Calidad del sueño en pacientes con hipertiroidismo autoinmune.

Servicio: Unidad de Endocrinología y Nutrición. Teléfono de contacto: 966616446

Le invitamos a participar en este estudio cuyo objetivo es analizar la calidad del sueño en pacientes con hipertiroidismo autoinmune. Este estudio ha sido aprobado por el Comité de Ética de Investigación del Hospital General de Elche.

Previo a decidir si desea participar en este estudio, es de importancia que entienda por qué es necesario este estudio, qué conllevará su participación, de qué modo se utilizará su información y sus posibles beneficios, riesgos y molestias. Por favor, tómese el tiempo necesario para leer atentamente la información proporcionada a continuación.

¿Cuál es el motivo del estudio?

El objetivo de este estudio es valorar si existe una mala calidad del sueño en pacientes con hipertiroidismo autoinmune y si ésta se correlaciona con la gravedad del mismo, considerándolo un aspecto importante a tener en cuenta debido a la importante afectación en la calidad de vida que supone en estos pacientes y las consecuencias que ello conlleva, siendo este objetivo motivado por la escasez de estudios en esta materia.

RESUMEN DEL ESTUDIO:

Se propone realizar un estudio en el que se analice a un grupo de pacientes con hipertiroidismo autoinmune de nuevo diagnóstico, mediante el cuestionario de calidad de sueño (Pittsburgh Sleep Quality Index PSQI) en el momento del diagnóstico y correlacionar el resultado con la gravedad clínica y analítica. Del mismo modo, se comparará este grupo con otro grupo de pacientes con hipertiroidismo autoinmune que se encuentren eutoroideos tras haber recibido el tratamiento correspondiente.

PARTICIPACIÓN VOLUNTARIA Y RETIRADA DEL ESTUDIO.

Debe saber que su participación en este estudio es totalmente voluntaria y que puede rechazar o interrumpir su participación en él retirando su consentimiento en cualquier momento, sin que por ello se vea alterada la relación con su médico ni se produzca perjuicio alguno en su tratamiento.

¿En qué consiste mi participación?

Le será facilitado un cuestionario que deberá rellenar en la consulta con el que se valorará la calidad de su sueño.

¿Cuáles son los posibles beneficios y riesgos derivados de mi participación en el estudio?

Usted no obtendrá ningún beneficio directo por participar en el estudio.

No obstante, se prevé que la información que se obtenga pueda aportar una mayor conciencia de la existencia de una mala calidad del sueño en pacientes con hipertiroidismo autoinmune y que esto sea aún más frecuente en aquellos con mayor gravedad, facilitando de este modo, tener más en consideración esta afección y que se propicie una actuación sobre ella con mayor antelación. Asimismo, usted no se someterá a ningún riesgo por su participación.

Al finalizar el estudio, si lo desea y es de su interés, podrá ser informado, de los principales resultados y conclusiones generales del estudio.

¿Cómo se accederá a mi historial y con qué fines?

A lo largo del estudio los miembros del equipo investigador necesitarán poder acceder a su historia clínica para recopilar datos clínicos (edad, sexo, peso, talla, tratamiento) y datos analíticos (valores de TSH, T4, T3 y títulos de TRAK (anticuerpos anti-receptor de TSH)).

¿Quién tiene acceso a mis datos personales y cómo se protegen?

Los datos obtenidos serán codificados en una base de datos sin que aparezca información que permita la identificación del paciente, siendo su trato anónimo. Sólo el Investigador principal podrá correlacionar las muestras con datos identificativos del paciente e información de su Historia Clínica. Los datos no serán desvelados a tercera persona alguna ajena al estudio, a excepción de aquellos casos exigidos por ley.

En España está en vigor la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales, complementaria al Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 27 de abril de 2016, relativo a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y a la libre circulación de estos datos y por el que se deroga la Directiva 95/46/CE.

Este estudio cumple todos los requisitos en cuanto a privacidad de datos de carácter personal. Toda publicación de los resultados que se realice a posteriori, nunca mostrará datos personales del paciente.

Mediante del documento denominado “Consentimiento Informado” que acompaña a esta “Hoja de Información”, usted manifiesta que, de conformidad con la normativa vigente en materia de protección de datos, muestra consentimiento para el tratamiento de sus datos durante su participación en este estudio.

Según la citada Ley, el consentimiento para el tratamiento de sus datos personales y para su cesión es revocable. Por ello, en cualquier momento usted puede ejercer su derecho de acceso, rectificación, oposición y cancelación de sus datos dirigiéndose a su médico responsable.

¿Recibiré algún tipo de compensación económica?

No. Ni los pacientes, ni investigadores ni centro reciben una compensación económica como fruto de su participación en este estudio.

¿Quién financia este estudio?

El estudio no recibe ningún tipo de financiación pública ni privada.

10.6. Consentimiento informado

CONSENTIMIENTO INFORMADO.

CALIDAD DEL SUEÑO EN PACIENTES CON HIPERTIROIDISMO AUTOINMUNE

Yo (nombre y apellidos).....
he leído y he entendido la hoja informativa relativa al estudio que se me ha sido entregada. He podido hacer cualquier pregunta acerca del estudio y he recibido respuestas satisfactorias. He recibido suficiente información sobre el estudio.

He hablado con (nombre del investigador).....

Comprendo que todos mis datos serán tratados confidencialmente, según Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales.

Comprendo que mi participación es voluntaria y que puedo retirarme del estudio:

- En cualquier momento
- Sin ser necesarias explicaciones.
- Sin repercusión en mis cuidados médicos.

Presto libremente mi conformidad para la participación en el estudio, así como autorizo el acceso a mis datos.

Firma del participante:

Firma del investigador:

Fecha:

(Facilita la información)

Firma del representante:

Fecha:

REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO:

D./D^a:,
REVOCO el consentimiento anteriormente dado para la realización del estudio “Calidad del sueño en pacientes con hipertiroidismo autoinmune” por voluntad propia, y me responsabilizo de las consecuencias derivadas de ello.

Firma del paciente

Firma del médico/investigador

Fecha:

Firma del representante

Fecha: