



**MÁSTER
UNIVERSITARIO EN
INVESTIGACIÓN
Y MEDICINA
CLÍNICA**



**FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ**

TRABAJO FIN DE MÁSTER

**PREVALENCIA DEL SÍNDROME DE
PIERNAS INQUIETAS EN POBLACIÓN
UNIVERSITARIA FEMENINA DE MURCIA**

Alumno: Giménez López, Elena

Tutor: Pérez Sempere, Ángel

Curso: Máster Universitario en Investigación en Medicina Clínica. Curso 2021-2022.

1. RESUMEN

Introducción: El Síndrome de Piernas Inquietas (SPI) es un trastorno neurológico del movimiento que se caracteriza por sensaciones desagradables en extremidades, predominantemente inferiores, que llevan a una necesidad imperiosa de moverlas. Su diagnóstico es clínico, sin embargo, se encuentra infradiagnosticado. Respecto a la prevalencia, los últimos estudios la estiman entre un 5-15 % en la población general.

Hipótesis y objetivos: El SPI es más prevalente en jóvenes universitarias con ferropenia.

El objetivo principal de este trabajo será estudiar la prevalencia del síndrome de piernas inquietas en la población universitaria femenina de la región de Murcia durante el curso académico 2022-2023 junto con el análisis de la influencia de dicha ferropenia sobre el SPI. Como objetivos secundarios se estudiará la influencia de otros posibles factores relacionados con el SPI: factores de riesgo (antecedentes familiares, déficit de vitamina D o bebidas estimulantes) y factores protectores (anticonceptivos o suplementos de hierro). Además, se analizará el impacto del SPI en distintas áreas (rendimiento académico, calidad del sueño y calidad de vida).

Diseño: Se realizaría un estudio observacional, descriptivo y transversal, para conocer la prevalencia del SPI en las chicas jóvenes universitarias de la ciudad de Murcia. También, un estudio de casos y controles para analizar las diferencias de los niveles de hierro en sangre entre las personas diagnosticadas de SPI y las no diagnosticadas, junto con otros factores relacionados.

Ámbito: Unidad de Sueño del Hospital General Universitario Reina Sofía de Murcia.

Sujetos: Estudiantes universitarias de la Universidad de Murcia.

Palabras claves: Prevalencia, síndrome de piernas inquietas, mujeres, jóvenes, ferropenia.

2. ABSTRACT

Introduction: Restless legs syndrome is a neurological movement disorder characterized by unpleasant sensations in the extremities, predominantly the lower ones, which lead to an overwhelming need to move them. Its diagnosis is clinical, however, it is underdiagnosed. Regarding prevalence, the latest studies estimate it to be between 5-15% in the general population.

Hypothesis and objectives: Restless Legs Syndrome (RLS) is more prevalent in young university students with iron deficiency.

The main objective will be to study the prevalence of restless legs syndrome in the female university population of the Murcia region during the 2022-2023 academic year, together with analyzing the influence of said iron deficiency on RLS. As secondary objectives, the influence of other possible factors related to RLS will be studied: risk factors (family history, vitamin D deficiency or stimulating drinks) and protective factors (contraceptives or iron supplements). In addition, the impact of the SPI in different areas (academic performance, sleep quality and quality of life) will be analyzed.

Design: An observational, descriptive and cross-sectional study would be carried out to determine the prevalence of RLS in young university girls in the city of Murcia. A case-control study will also be carried out to analyze the differences in blood iron levels between people diagnosed with RLS and those who are not, along with other related factors.

Settings: Sleep Unit of the Reina Sofia General University Hospital in Murcia.

Subjects: University students from the University of Murcia.

Keywords: prevalence, restless leg syndrome, women, young adult, iron deficiency.

ÍNDICE

ASPECTOS PRELIMINARES

| | |
|-------------------|-------|
| 1. Resumen | Pág 2 |
| 2. Abstract | Pág 3 |

CUERPO DEL TRABAJO

| | |
|---|--------|
| 3. Introducción..... | Pág 6 |
| A Justificación: antecedentes y estado actual del tema..... | Pág 8 |
| B Hipótesis | Pág 8 |
| C Objetivos | Pág 9 |
| I Objetivo principal..... | Pág 9 |
| II Objetivo secundario | Pág 9 |
| D Aplicabilidad y utilidad de los resultados | Pág 10 |
| 4. Material y métodos..... | Pág 10 |
| A Diseño | Pág 10 |
| B Población de estudio..... | Pág 11 |
| I Criterios de inclusión | Pág 11 |
| II Criterios de exclusión | Pág 11 |
| C Tamaño muestral..... | Pág 12 |
| D Lugar de realización..... | Pág 12 |
| E Tiempo de realización | Pág 12 |
| F Variables de estudio | Pág 13 |
| I Escalas | Pág 15 |
| G Procedimientos y recogidas de datos | Pág 16 |
| H Análisis estadístico..... | Pág 18 |
| I Limitaciones y posibles sesgos | Pág 19 |
| J Estrategia de búsqueda bibliográfica | Pág 19 |

| | |
|---|---------------|
| 5. Aspectos éticos | Pág 20 |
| 6. Plan de trabajo | Pág 21 |
| A Equipo investigador | Pág 21 |
| B Experiencia del equipo investigador | Pág 22 |
| C Etapas del desarrollo del proyecto..... | Pág 22 |
| D Distribución de las tareas del equipo investigador | Pág 23 |
| 7. Presupuesto económico | Pág 23 |
| 8. Conflictos de interés | Pág 24 |
| 📖 BIBLIOGRAFÍA..... | Pág 25 |
| 📎 ANEXOS..... | Pág 29 |
| ANEXO 1: Criterios diagnósticos del SPI..... | Pág 29 |
| ANEXO 2: Escala de somnolencia de Epworth..... | Pág 30 |
| ANEXO 3: Escala de ansiedad y depresión de Goldberg | Pág 31 |
| ANEXO 4: Escala MOS-SS..... | Pág 33 |
| ANEXO 5: Hoja informativa..... | Pág 37 |
| ANEXO 6: Consentimiento informado | Pág 42 |
| ANEXO 7: Hoja de recogida de datos..... | Pág 45 |

3. INTRODUCCIÓN

El Síndrome de Piernas Inquietas (SPI) o enfermedad de Willis-Ekbom es uno de los trastornos neurológicos más comunes y se encuentra incluido en la última clasificación internacional de los trastornos de sueño (International Classification of Sleep Disorders Third Edition, ICSD3) [1]. El SPI es una enfermedad neurológica sensoriomotora que se caracteriza por la presencia de una sensación desagradable en las extremidades, principalmente en las piernas, que aparece en los períodos de inactividad y empeora en las últimas horas del día [1]. Dicha sintomatología se acompaña de una necesidad casi irresistible de mover las extremidades afectadas para que esta incomodidad se alivie [1]. El diagnóstico es clínico y se basa en los criterios diagnósticos establecidos por el International Restless Legs Syndrome Study Group, cuya última revisión fue en 2014 [2].

Respecto a la epidemiología, esta patología se encuentra infradiagnosticada y los estudios indican una prevalencia del 5-15% en la población general europea y norteamericana [3,4], aunque, sin embargo, este predominio se ha estimado basándose en estudios en la población adulta. La prevalencia del SPI varía según la región y parece seguir un eje Norte-Sur y Oeste-Este, siendo ésta menor en regiones al sur y al este [5]. La prevalencia también varía según la edad, aumentando con esta [1,4,6]. Por otro lado, las tasas de SPI son casi el doble en mujeres respecto a los hombres [1, 4,7,8,9], sin embargo, hay que mencionar que el predominio dentro de las mujeres cambia a lo largo de la vida modificado por la menstruación, el embarazo y la menopausia [10].

Respecto a la fisiopatología, es aún hoy desconocida, pero con las importantes aportaciones recientes se han observado anomalías en el sistema nervioso central. Por un lado, el sistema dopaminérgico también parece estar implicado en la aparición del SPI ya que se ha observado que el tratamiento con terapia dopaminérgica mejora los síntomas del trastorno [11,12], aunque aún no se conoce el mecanismo exacto. Por otro lado, se ha visto que en él las reservas de hierro del SNC se encuentran reducidas [13, 14, 15]. Hay que mencionar que el hierro es necesario para la síntesis de dopamina ya que actúa como cofactor en el paso enzimático de la dopamina y es un componente del receptor de la dopamina de tipo 2 (D2), por lo que un descenso de hierro cerebral produciría a su vez una disfunción dopaminérgica, y así hay que considerar que ambos sistemas se encontrarían relacionados. Existen otros factores implicados en la fisiopatología del SPI como por ejemplo los opioides endógenos, el glutamato, la adenosina, la histamina y GABA [5].

Por otro lado, como factor predisponente tenemos un historial familiar positivo de SPI en el 40-60% de los casos [16,17]. Aunque muchos estudios familiares sugieren un modelo autosómico dominante en este síndrome [18], la gran variedad fenotípica sugiere un patrón genético-ambiental más complejo. Si nos referimos a los factores de riesgo, los mejores estudiados son la deficiencia de hierro, el embarazo y la insuficiencia renal crónica. Existe una clara relación entre el SPI y el déficit de hierro, independientemente de la presencia de anemia [19]. En múltiples estudios se han observado reservas bajas de hierro a nivel del sistema nervioso central en el SPI [13,14,15], sin embargo, también se ha relacionado con déficit de hierro a nivel periférico, observándose que niveles bajos de ferritina en sangre (<15 ng/mL) incluso se relacionan con él [20, 21]. Decenas de estudios también han establecido la relación del embarazo con el SPI, llegando a tener una prevalencia del 21% [22], siendo la incidencia del síndrome de nueva aparición del 18% [23]. La insuficiencia renal además se ha relacionado estrechamente con él, apareciendo en la población sometida a diálisis renal una prevalencia alrededor del 30% [24, 25]. Existen otros factores de riesgos estudiados como son la diabetes, la enfermedad de Parkinson, la esclerosis múltiple, enfermedad reumática, temblor esencial, migraña y enfermedad de la médula espinal [5].

Cabe remarcar que los factores protectores de esta patología no se encuentran bien definidos, si bien es cierto que algún estudio ha demostrado que el suplemento de hierro en determinadas circunstancias, como en el caso del embarazo, actuaría como factor protector [26].

Por último, respecto a las complicaciones nos encontramos que el SPI se relaciona con morbimortalidad y deterioro en la calidad de vida y del sueño. Respecto a la patología cardiovascular, existen metaanálisis que muestran una asociación del SPI con un aumento de HTA y accidente cerebrovascular [27, 28], y otros estudios también lo relacionan con enfermedad coronaria [29]. Este síndrome además provoca trastornos del ánimo, afectando a la calidad de vida [8,30], y en los últimos estudios se ha encontrado relación significativa con el dolor intenso y la depresión-ansiedad [31], e incluso se ha asociado a mayor riesgo de suicidios y autolesiones [32]. Para finalizar, y con respecto al deterioro del sueño nocturno, cabe mencionar que el SPI se ha relacionado con alteraciones en el sueño como insomnio e hipersomnias [31,33] y que hasta el 80% de estos pacientes presentan movimientos periódicos de piernas en la polisomnografía nocturna [1], lo cual también podría influir en dicho insomnio e hipersomnias [34,35].

3.A JUSTIFICACIÓN: ANTECEDENTES Y ESTADO ACTUAL DEL TEMA

La mayoría de estudios que se han realizado para investigar la prevalencia del SPI se han llevado a cabo en otros países del mundo, siendo casi inexistente la bibliografía respecto a la prevalencia de dicho síndrome en España. Así mismo, estos estudios se han centrado en la población adulta, incluidas las pacientes embarazadas, en los cuales se ha demostrado que la prevalencia y la gravedad del SPI aumentan debido a la gran demanda de hierro fetal que provoca una rápida caída de las reservas de hierro en la madre. Todo ello nos podría hacer pensar que las diferencias respecto a la prevalencia de género estarían influenciadas por este fenómeno que ocurre más frecuentemente después de los 25 años.

Por último, también nos encontramos escasa información respecto a cómo influyen ciertos factores sobre el SPI y sobre el impacto de éste en otras áreas como los trastornos de sueño y la calidad de vida.

Por todo ello, presentamos este proyecto de estudio que valorará la prevalencia del SPI en la ciudad de Murcia, en concreto en la población joven femenina (como son las universitarias), pudiendo así valorar no solo la prevalencia, sino sus posibles factores de riesgo (antecedentes familiares, bebidas estimulantes, déficit de vitamina D, ferropenia) y efectos (alteraciones en el sueño y en la calidad de vida).

Cabe indicar que se ha seleccionado a la población femenina universitaria debido a que estas pacientes suelen tener mayor prevalencia de ferropenia a causa de la pérdida de sangre menstrual.

3.B HIPÓTESIS

El Síndrome de Piernas Inquietas es más prevalente en jóvenes universitarias con ferropenia.

3.C OBJETIVOS

3.C I Objetivo principal

- *Conocer la prevalencia del Síndrome de Piernas Inquietas (SPI) en las jóvenes universitarias durante el año académico 2022-2023.*
- *Analizar la influencia de la ferropenia en el SPI.*

3.C II Objetivos secundarios:

- *Analizar la influencia de otros posibles factores relacionados con el SPI:*
 - *Antecedentes familiares de SPI*
 - *Déficit de vitamina D*
 - *Bebidas estimulantes*
 - *Anticonceptivos*
 - *Suplementos de hierro*
- *Analizar el impacto del SPI en distintas áreas:*
 - *Rendimiento académico*
 - *Calidad del sueño*
 - *Calidad de vida*

3.D APLICABILIDAD Y UTILIDAD DE LOS RESULTADOS

El principal objetivo de este estudio es, como ya hemos mencionado con anterioridad, conocer la prevalencia del SPI en las jóvenes universitarias. La principal aportación de este trabajo con respecto a la literatura ya existente hasta el momento actual es que, si ya de por sí hay pocos estudios acerca de la prevalencia del SPI en España, jamás se había estudiado ésta sobre la población universitaria española y tampoco en la región de Murcia. Además de la prevalencia también se pretenden medir los posibles factores de riesgo (ferropenia, antecedentes familiares de SPI, déficit de vitamina D y bebidas estimulantes), los posibles factores protectores (anticonceptivos orales y suplementos de hierro) y las posibles importantes comorbilidades (repercusión sobre la calidad de vida, calidad de sueño y rendimiento académico) que aportarán evidencia científica objetiva sobre esta área temática.

Si este estudio no se llevara a cabo, estaríamos perdiendo gran información sobre una patología infradiagnosticada como es el SPI, y por lo tanto, no podríamos sensibilizar a la población juvenil sobre dicha patología. La no sensibilización sobre este síndrome repercute directamente en la vida de estos pacientes ya que no evitan los factores de riesgo y no reciben tratamiento, por lo que aumentan unas comorbilidades que podrían ser evitables.

4. MATERIAL Y MÉTODOS

4.A DISEÑO

Se realizaría un estudio observacional, descriptivo y transversal, para conocer la prevalencia del SPI en las chicas jóvenes universitarias de la ciudad de Murcia.

También se realizará un estudio de casos y controles para analizar las diferencias de los niveles de hierro en sangre, entre las personas diagnosticadas de SPI y las que no, junto con otros potenciales factores de riesgo y sus posibles consecuencias.

4.B POBLACIÓN DE ESTUDIO

Los sujetos candidatos a ser incluidos en el estudio serán pacientes pertenecientes a las áreas de salud de la ciudad de Murcia (Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca como hospital de referenciadel área 1 de salud, Hospital Universitario Reina Sofía como hospital de referencia del área 7 de salud y Hospital Universitario Morales Meseguer como hospital de referencia del área 6 de salud).

Para la selección de los sujetos del estudio, se tendrán en cuenta los siguientes criterios de inclusióny exclusión:

4.B I Criterios de inclusión:

- Edades comprendidas entre los 17 y los 24 años.
- Sexo femenino.
- Estar estudiando un título universitario (grado o máster) en Universidad de Murcia.
- Aceptar participar en el estudio.
- Firma del consentimiento informado por el paciente o su representante legal.

4.B II Criterios de exclusión:

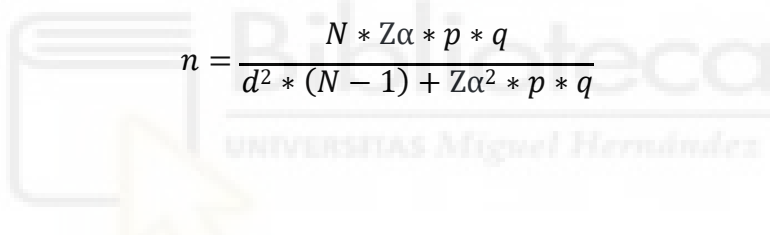
- Pacientes embarazadas
- Pacientes que no sean capaces de diferenciar la clínica del Síndrome de Piernas Inquietas de calambres, acatisia (sensación subjetiva de intranquilidad acompañada de incapacidad para permanecer quieto que se manifiesta por movimientos repetitivos) o disconfort posicional (dolor en las extremidades con alivio parcial tras masaje de las extremidades inferiores).
- Pacientes con enfermedades cardiovasculares, metabólicas, infecciosas, reumatológicas o neurológicas (excepto la migraña y la cefalea tensional).

4.C TAMAÑO MUESTRAL

Para calcular el tamaño muestral accedemos a la página oficial de la Universidad de Murcia donde según los últimos datos hay unos 30.426 estudiantes de grado o de máster en sus universidades, siendo entorno a un 61% mujeres, por lo que nos quedaría una población de 18.256 jóvenes chicas universitarias. Tras revisar la bibliografía, esperamos una prevalencia de SPI en nuestra población de un 10%. Asumimos un nivel de confianza del 95% y una precisión del 3%.

Por lo tanto tenemos los siguientes datos:

- **N** (tamaño de la población): 18256
- **Z α** (nivel de confianza): 1'96 para una seguridad del 95%
- **p** (proporción esperada): 10% = 0'1
- **q** (1 – p): 0'9
- **d** (precisión): 3% = 0'03


$$n = \frac{N * Z\alpha * p * q}{d^2 * (N - 1) + Z\alpha^2 * p * q}$$

Obtenemos una n de 377. Teniendo en cuenta que las pérdidas podrían ser de un 10%, el tamaño de muestra debe ampliarse a **414**.

4.D LUGAR DE REALIZACIÓN

El estudio será llevado a cabo en la Unidad de Sueño de referencia de la Región de Murcia en el Hospital Universitario Reina Sofía de dicha ciudad.

4.E TIEMPO DE REALIZACIÓN

El trabajo se realizará durante el año académico 2022-2023.

4.F VARIABLES DE ESTUDIO

- Síndrome de piernas inquietas: cualitativa nominal dicotómica (SI/NO).
- Edad: cuantitativa discreta medida en años.
- Antecedentes familiares de SPI: cualitativa nominal dicotómica (SI/NO).
- Nivel de hierro en sangre: cualitativa nominal dicotómica (SI/NO).

| | |
|---------------|-------------|
| Ferropenia | <15 ng/ml |
| No ferropenia | 16-50 ng/ml |

- Déficit vitamina D: cualitativa nominal dicotómica (SI/NO).

| | |
|-----------------------|-------------|
| Déficit vitamina D | <20 ng/ml |
| No déficit vitamina D | 21-50 ng/ml |

- Nota media del curso académico: cualitativa ordinal (insuficiente, suficiente, bien, notable, sobresaliente, matrícula de honor).

| | |
|--------------------|--|
| Insuficiente | 0-4.99 |
| Suficiente | 5.-5.99 |
| Bien | 6-6.99 |
| Notable | 7-8.99 |
| Sobresaliente | 9-10 |
| Matrícula de Honor | Notas más altas (únicamente se puede dar a un 5% de la clase) |

- Grado de somnolencia (mediante la escala de Epworth): cualitativa ordinal (no somnolencia, somnolencia marginal y somnolencia patológica).

| | |
|------------------------|--------------|
| No somnolencia | 0-10 puntos |
| Somnolencia marginal | 11-12 puntos |
| Somnolencia patológica | >13 puntos |

- Ansiedad (mediante escala de Goldberg): cualitativa nominal dicotómica (SI/NO).

| | |
|-------------|-----------------|
| Ansiedad | ≥ 4 Puntos |
| No ansiedad | < 4 puntos |

- Depresión (mediante escala de Goldberg): cualitativa nominal dicotómica (SI/NO).

| | |
|--------------|-----------------|
| Depresión | ≥ 2 Puntos |
| No depresión | < 2 puntos |

- Aspectos específicos del sueño (mediante la escala de MOS-SS)

- Sueño óptimo: cualitativa nominal dicotómica (SI/NO).
- SLPD4 (trastorno de sueño en iniciación y mantenimiento): cualitativa nominal dicotómica(SI/NO).
- SLPSNR1 (ronquido): cuantitativa continua.
- SLPSPB1 (sueño con falta de aire o cefalea): cuantitativa continua.
- SLPA2 (sueño idóneo): cuantitativa continua.
- SLPS3 (somnolencia): cuantitativa continua.
- SLP6 (índice de problemas de sueño I): cuantitativa continua.
- SLP9 (índice de problemas de sueño II): cuantitativa continua.

- Anticonceptivos (orales, subdérmicos, vaginales): cualitativa nominal dicotómica (SI/NO).

- Suplemento de hierro: cualitativa nominal dicotómica (SI/NO).

- Bebidas estimulantes (bebidas que incluyan cafeína o teína y bebidas energizantes): cualitativa nominal dicotómica (SI/NO).

4.F I Escalas:

Escala de Somnolencia de Epworth (Anexo 22)

La escala de Somnolencia de Epworth es un cuestionario para medir la somnolencia diurna en los pacientes [36,37].

Es una escala autoadministrada, en la cual el entrevistador le debe explicar al paciente el modo de contestar las preguntas. El paciente debe valorar 6 situaciones distintas y puntuarlas según la probabilidad de quedarse dormido en cada una de ellas (0 nula, 1 escasa, 2 moderada y 3 elevada). Posteriormente, se sumarán las puntuaciones siendo la máxima de 24 y pudiendo así valorar la presencia o no de somnolencia.

Se trata de un instrumento sencillo, breve con una alta sensibilidad y especificidad.

Escala de Goldberg (Anexo 23)

La escala de Goldberg es, en realidad, dos subescalas para la detección de ansiedad y de la depresión [38]. Cada una de ellas consta de 9 preguntas (en referencia a los 15 días previos) con respuestas dicotómicas (sí o no).

Se trata, al igual que la escala de somnolencia de Epworth, de un instrumento sencillo, breve, y con alta sensibilidad y especificidad.

Escala de MOS-SS (Anexo 24)

La escala de MOS-SS es un cuestionario que consta de 12 preguntas autoadministradas en las cuales se exploran los distintos aspectos del sueño (cantidad de sueño, calidad de sueño, somnolencia diurna y alteraciones del sueño [39,40]). Cabe mencionar que las preguntas se puntúan de distinta manera:

- Pregunta 1: de 0-15 minutos equivale a 0, de 16-30 minutos equivale a 25, de 31-45 minutos equivale a 50, de 46-60 minutos equivale a 75 y más de 60 minutos equivale a 100.
- Pregunta 2: hay que indicar el número de horas que se duerme por la noche.
- Pregunta 3,5,6,7,8,9,10 y 11: “nunca” equivale a 0, “solo alguna vez” equivale a 20, “algunas veces” equivale a 40, “muchas veces” equivale a 60, “casi siempre” equivale a 80 y “siempre” equivale a 100.

- Pregunta 4 y 12: se puntúan según la escala que se utilice. Para escalas de sueño suficiente se puntúa igual que las preguntas 3,5,6,7,8,9,10 y 11. Para escalas donde se evalúa problemas de sueño se puntúa al contrario (“nunca” equivale a 100, “solo alguna vez” equivale a 80, “algunas veces” equivale a 60, “muchas veces” equivale a 40, “casi siempre” equivale a 20 y “siempre” equivale a 0).

Posteriormente, los resultados se promedian dentro de cada escala para obtener así 7 calificaciones de la escala, donde a mayor puntuación supondrá un mayor problema de lo que estamos midiendo:

- SLPD4 (trastorno de sueño en iniciación y mantenimiento): preguntas 1,3, 7 y 8.
- SLPSNR1 (ronquido): pregunta 10.
- SLPSPB1 (sueño con falta de aire o cefalea): pregunta 5.
- SLPA2 (sueño idóneo): preguntas 4 y 12.
- SLPS3 (somnolencia): preguntas 6,9 y 11
- SLP6 (índice de problemas de sueño I): preguntas 4,5,7,8,9 y 12.
- SLP9 (índice de problemas de sueño II): preguntas 1,3,4,5,6,7,8,9 y 12.

Por último, para la pregunta 2 el sueño óptimo corresponderá a 7-8 horas/noche.

4.G PROCEDIMIENTOS Y RECOGIDAS DE DATOS

En el Hospital Universitario Reina Sofía de Murcia se encuentra la unidad de referencia regional de sueño. Todo el estudio será llevado a cabo en las consultas de esta unidad, en la que participará la gran mayoría del servicio de Neurofisiología Clínica (MIR, FEA y personal de enfermería).

Se recabarán los datos telefónicos para localizar a cada paciente y se iniciará el estudio que constará de 2 fases.

1ª fase:

- Se solicita el consentimiento del Comité Ético de Investigación Clínica (CEC) del Hospital Universitario Reina Sofía (Murcia).
- Se realizará un muestreo probabilístico aleatorio simple sobre la población que cumple los criterios de inclusión
- Contactaremos por vía telefónica para explicar verbalmente el objetivo del estudio y negociar fecha para consulta presencial en la Unidad de Sueño del Hospital Universitario Reina Sofía.

2ª fase:

- Se volverá a informar del objetivo del estudio y se proveerá al paciente de una hoja informativa con toda la información relevante del estudio (Anexo 5).
- Una vez estén de acuerdo con participar en el estudio se firmará el consentimiento informado.
- Se realizará una entrevista clínica para la certificación diagnóstica del SPI (Anexo 1) y para la recogida de datos necesarios para la “Hoja de recogida de datos” (Anexo 7).
- Se pasarán unos cuestionarios sobre la calidad de vida (escala de Goldberg, Anexo 4) y la calidad del sueño (cuestionario MOS-SS (Anexo5) y Escala de Epworth (Anexo 3)).
- Se sacará una analítica de sangre con hematimetría (serie blanca y serie roja) y vitaminas (25-hidroxi vitamina D).
- Se asignará un número aleatorio a cada paciente para garantizar la confidencialidad de los datos personales.

Todos los datos serán recogidos en la hoja de cálculo EXCEL en una base de datos específica y única diseñada para el estudio, en la cual se recogerán todas las variables necesarias para llevar a cabo el análisis estadístico mediante el programa SPSS Statics 27. Esta base de datos será accesible únicamente para el personal sanitario participante en el estudio y se encontrará protegida por contraseña.

4.H ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para el análisis de datos se creará una base de datos anónima donde los pacientes serán identificados a partir de un código asignado. Para analizar los datos obtenidos, se empleará el paquete estadístico IBM SPSS Statics de la última versión, estableciéndose nivel de error alfa del 5% para obtener unos intervalos de confianza del 95% y un nivel de significación de $p < 0.05$.

Primero llevaremos a cabo un análisis descriptivo de las diferentes variables, cualitativas y cuantitativas. En las variables cualitativas, se utilizará el valor absoluto y el porcentaje. En las variables cuantitativas, se utilizará la media o la mediana y el rango intercuartílico. La distribución de estas variables se representará mediante gráficos (histograma en el caso de variables cuantitativas y diagrama de barras en el caso de las variables cualitativas).

Las características clínicas entre las universitarias con y sin SPI se compararán. Para las variables cualitativas, utilizaríamos la prueba Chi-Cuadrado, o test exacto de Fisher según sea necesario. Para las variables cuantitativas, por un lado utilizaríamos la prueba t de Student o análisis de la varianza (ANOVA) en el caso de que siguieran una distribución normal; por otro lado y en el caso de las variables cuantitativas que no sigan una distribución normal ($p > 0.05$ en la prueba de Kolmogórov- Smirnov), se utilizarían test no paramétricos como el test U de Mann Whitey.

Se realizarán modelos de regresión logística univariante y multivariante sobre las variables identificadas para evaluar su asociación a la presencia de SPI. Se utilizará un análisis de regresión logística multivariante por pasos con la presencia de SPI como variable dependiente y la ferropenia y el resto de posibles factores de riesgo como variables independientes. Los resultados se expresarán como OR e IC del 95%. Los análisis de datos se realizarán con el paquete estadístico SPSS versión 25.

4.I LIMITACIONES Y POSIBLES SESGOS

Por un lado, nuestro estudio presenta una limitación importante y es que se encuentra limitado a la ciudad de Murcia, por lo que la población incluida en él puede diferir de la población general española.

Además, nuestro trabajo presenta los siguientes sesgos:

- Sesgo de información:
 - Sesgo de memoria: quienes padecen la patología están más motivados a recordar.
- Sesgo de selección:
 - Sesgo de autoselección: el grado de motivación de los sujetos que participan voluntariamente en la investigación puede variar.

4.J ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA

En primer lugar, se empieza la búsqueda por las bases de datos y recursos de información nacionales e iberoamericanos en Ciencias de la Salud como IBECS, LILACS, MEDES y SciELO para buscar estudios con una población similar a la del nuestro. En segundo lugar, accedemos a los descriptores en ciencias de la salud o DeCS para encontrar los términos MeSH obteniendo: restless leg syndrome, prevalence, iron, women and young adult. Con estos términos se amplió la búsqueda a fuentes internacionales como PubMed, Cochrane Library y UpToDate.

5. ASPECTOS ÉTICOS

En primer lugar, se presentará el protocolo de investigación al Comité de Ética de Investigación Clínica (CEIC) del Hospital Universitario Reina Sofía de Murcia para su consideración, comentario, consejo y aprobación.

Cada participante en la investigación conocerá los objetivos, beneficios e incomodidades del estudio de forma verbal y mediante una hoja informativa (Anexo 5) de acuerdo con la Declaración de Helsinki, las Normas de Buena Práctica Clínica y con el Título III de la ley de salud de Aragón del 15 de Abril de 2002.

Tras proporcionar la información necesaria, los participantes o sus representantes legales otorgarán su consentimiento informado por escrito (rellenando el formulario presente en el Anexo 3) según se recoge en la Ley General de Sanidad del 25 de abril de 1986.

Por último, todos los datos obtenidos de los participantes en el estudio serán tratados por los investigadores según dicta la Ley Orgánica 3/2018 del 5 de diciembre de Protección de Datos de Carácter Personal.

6. PLAN DE TRABAJO

6.A EQUIPO INVESTIGADOR

INVESTIGADOR PRINCIPAL

- Elena Giménez López. Médico Interno Residente de Neurofisiología Clínica del Hospital General Universitario Reina Sofía de Murcia.

INVESTIGADORES COLABORADORES

- Marina Villamor Villarino. Médico Interno Residente de Neurofisiología Clínica del Hospital General Universitario Reina Sofía de Murcia.
- Eugenio Barona Giménez. Médico Interno Residente de Neurofisiología Clínica del Hospital General Universitario Reina Sofía de Murcia.
- Virginia Izura Azanza. Facultativo Adjunto Especialista en Neurofisiología Clínica del Hospital General Universitario Reina Sofía de Murcia.
- Roberto López Bernabé. Facultativo Adjunto Especialista en Neurofisiología Clínica del Hospital General Universitario Reina Sofía de Murcia.
- Julia Moreno Candel. Facultativo Adjunto Especialista en Neurofisiología Clínica del Hospital General Universitario Reina Sofía de Murcia.
- Francisco Biec Alemán. Facultativo Adjunto Especialista en Neurofisiología Clínica del Hospital General Universitario Reina Sofía de Murcia.
- José Pascual Cuadrado Arronis. Facultativo Adjunto Especialista en Neurofisiología Clínica del Hospital General Universitario Reina Sofía de Murcia.
- Luis García Alonso. Facultativo Adjunto Especialista en Neurofisiología Clínica del Hospital General Universitario Reina Sofía de Murcia.

6.B EXPERIENCIA DEL EQUIPO INVESTIGADOR

Todos los miembros del equipo investigador cuentan con experiencia en el ámbito de la investigación y algunos de ellos han realizado publicaciones científicas en revistas de alto impacto e interés científico, así como con numerosas comunicaciones orales en congresos regionales, nacionales e internacionales de relevancia en el área de la neurociencia.

6.C ETAPAS DEL DESARROLLO DEL PROYECTO

- 1) Julio de 2022: Búsqueda bibliográfica
- 2) Julio-agosto de 2022: Inicio del proyecto con elaboración del protocolo de investigación y diseño del estudio.
- 3) Agosto-octubre de 2022: Aprobación del proyecto por parte del Comité de Ética e Investigación Clínica (CEIC) del Hospital Universitario Reina Sofía de Murcia.
- 4) Noviembre 2022: Calcular tamaño muestral y realizar el muestreo probabilístico aleatorio simple sobre la población que cumple los criterios de inclusión
- 5) Diciembre de 2022: Contactaremos por vía telefónica para explicar verbalmente el objetivo del estudio y negociar fecha para consulta presencial en la Unidad de Sueño del Hospital Universitario Reina Sofía.
- 6) Enero-abril de 2023: Realización de las consultas presenciales con la recogida de datos y obtención de un análisis de sangre.
- 7) Mayo-junio de 2023: Análisis e interpretación de los datos, con redacción de las conclusiones.
- 8) Fecha por determinar: Publicación de los resultados.

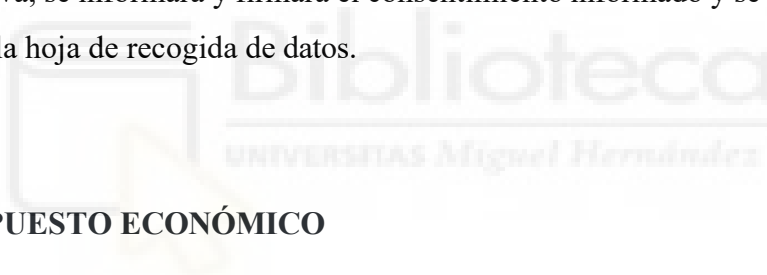
6.D DISTRIBUCIÓN DE LAS TAREAS DEL EQUIPO INVESTIGADOR

El investigador principal se encargará de:

- Realizar la búsqueda bibliográfica.
- Redactar la hoja de recogida de datos.
- Completar la hoja de recogida de datos con los resultados del análisis de sangre.
- Analizar los datos.
- Redactar las conclusiones del estudio.
- Encargarse de su difusión de los resultados.

Los investigadores secundarios se encargarán de:

- Realizar las consultas presenciales en la Unidad de Sueño donde se entregará la hoja informativa, se informará y firmará el consentimiento informado y se pasarán las escalas.
- Rellenar la hoja de recogida de datos.



7. PRESUPUESTO ECONÓMICO

Para la realización de este estudio disponemos de los siguientes gastos:

- Gastos humanos:
 - Los médicos (Médicos Internos Residentes y Facultativos Adjuntos Especialistas de Neurofisiología Clínica del Hospital Universitario Reina Sofía de Murcia) realizarán la investigación de forma voluntaria y en horario laboral. *Presupuesto 0 euros.*
 - Las enfermeras del servicio de Neurofisiología serán las encargadas de sacar una muestra de sangre para realizar el análisis de sangre, y lo realizarán también de forma voluntaria y en horario laboral. *Presupuesto 0 euros.*
 - Contratación de un especialista en estadística. *Presupuesto de 800 euros.*

- Gastos materiales:
 - La investigación se llevará a cabo en las consultas de la Unidad de Sueño del Hospital Universitario Reina Sofía de Murcia que cuenta con la infraestructura adecuada (ordenadores, sistemas informáticos, impresoras, cartuchos de tinta y teléfonos). *Presupuesto 0 euros.*
 - Material didáctico, bibliográfico y de papelería. *Presupuesto 100 euros.*
- Gastos para la difusión de los resultados:
 - Gastos de viaje, alojamiento e inscripción a congresos regionales, nacionales e internacionales: *Presupuesto de 2000 euros.*

8. CONFLICTO DE INTERESES

No existen conflictos de intereses.



BIBLIOGRAFÍA

1. American Academy of Sleep Medicine. International classification of sleep disorders, 3rd ed. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine; 2014. P.604-638
2. Allen RP, Picchietti DL, Garcia-Borreguero D, et al. Restless legs syndrome/Willis-Ekbom disease diagnostic criteria: updated International Restless Legs Syndrome Study Group (IRLSSG) consensus criteria--history, rationale, description, and significance. *Sleep Med* 2014; 15:860.
3. Ohayon MM, Bagai K, Roberts LW, et al. Refining duration and frequency thresholds of restless legs syndrome diagnosis criteria. *Neurology* 2016; 87:2546.
4. Ohayon MM, O'Hara R, Vitelio MV. Epidemiology of restless leg syndrome: a synthesis of the literature. *Sleep Med Rev* 2012;16:283-295.
5. Ondo W, Hurtig H, Avidan A (2021). Clinical features and diagnosis of restless legs syndrome and periodic limb movement disorder in adults. UpToDate. Recuperado el 24 de septiembre de 2021 de https://www.uptodate.com/publicaciones.umh.es/contents/clinical-features-and-diagnosis-of-restless-legs-syndrome-and-periodic-limb-movement-disorder-in-adults?search=Clinical%20features%20and%20diagnosis%20of%20restless%20legs%20syndrome%20and%20periodic%20limb%20movement%20disorder%20in%20adults%20&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
6. Picchietti DL, Van Den Eeden SK, Inoue Y, Berger K. Achievements, challenges, and future perspectives of epidemiologic research in restless legs syndrome (RLS). *Sleep Med* 2017; 31:3.
7. Berger K, Luedemann J, Trenkwalder C, et al. Sex and the risk of restless legs syndrome in the general population. *Arch Intern Med* 2004; 164:196.
8. Baos Vicente V, Grandas Pérez F, Kulisevsky Bojarski J, Lahuerta Dal-Ré J, Luquin Piudo R, Cummings Donadio P, Delgado Nicolás MA, Ibáñez Bernabéu V, Iglesias Rodal M, Jover Blanca A, Muñoz Rodríguez A, Navarro Pérez J, Palancar de la Torre JL, Sanfélix Genovés J. Restless legs syndrome: detection, diagnosis, impact on health and utilization of health care resources. *Rev Clin Esp.* 2009;209:371-381.

9. Manconi M, Ulfberg J, Berger K, Ghorayeb I, Wesström J, Fulda S, Allen RP, Pollmächer T. When gender matters: restless legs syndrome. Report of the "RLS and woman" workshop endorsed by the European RLS Study Group. *Sleep Med Rev.* 2012 Aug;16(4):297-307. doi: 10.1016/j.smr.2011.08.006. Epub 2011 Nov 9. PMID: 22075215.
10. Ghorayeb I, Bioulac B, Scribans C, Tison F. Perceived severity of restless legs syndrome across the female life cycle. *Sleep Med.* 2008 Oct;9(7):799-802. doi: 10.1016/j.sleep.2007.07.018. Epub 2007 Oct 24. PMID: 17921056.
11. Earley CJ, Allen RP, Connor JR, Ferrucci L, Troncoso J. The dopaminergic neurons of the A11 system in RLS autopsy brains appear normal. *Sleep Med.* 2009 Dec;10(10):1155-7. doi:10.1016/j.sleep.2009.01.006. Epub 2009 Mar 23.
12. Walters AS, Ondo WG, Zhu W, Le W. Does the endogenous opiate system play a role in the Restless Legs Syndrome? A pilot post-mortem study. *J Neurol Sci* 2009; 279:62.
13. Rizzo G, Manners D, Testa C, Tonon C, Vetrugno R, Marconi S, Plazzi G, Pizza F, Provini F, Malucelli E, Gramegna LL, Lodi R. Low brain iron content in idiopathic restless legs syndrome patients detected by phase imaging. *Mov Disord.* 2013 Nov;28(13):1886-90. doi: 10.1002/mds.25576. Epub 2013 Jun 18.
14. Allen RP, Auerbach S, Bahrain H, Auerbach M, Earley CJ. The prevalence and impact of restless legs syndrome on patients with iron deficiency anemia. *Am J Hematol.* 2013 Apr;88(4):261-4. doi: 10.1002/ajh.23397. Epub 2013 Mar 12. PMID: 23494945.
15. Li X, Allen RP, Earley CJ, et al. Brain iron deficiency in idiopathic restless legs syndrome measured by quantitative magnetic susceptibility at 7 tesla. *Sleep Med* 2016; 22:75.
16. Young JE, Vilariño-Güell C, Lin SC, Wszolek ZK, Farrer MJ. Clinical and genetic description of a family with a high prevalence of autosomal dominant restless legs syndrome. *Mayo Clin Proc.* 2009 Feb;84(2):134-8. doi: 10.1016/S0025-6196(11)60821-5.
17. Ondo W, Jankovic J. Síndrome de piernas inquietas: correlatos clinicoetiología. *Neurología* 1996; 47:1435.
18. Xiong L, Montplaisir J, Desautels A, et al. Estudio familiar del síndrome de piernas inquietas en Quebec, Canadá: caracterización clínica de 671 casos familiares. *Arco Neurol* 2010; 67:617.
19. Allen RP, Auerbach S, Bahrain H, Auerbach M, Earley CJ. The prevalence and impact of restless legs syndrome on patients with iron deficiency anemia. *Am J Hematol.* 2013 Apr;88(4):261-4. doi: 10.1002/ajh.23397. Epub 2013 Mar 12. PMID: 23494945.

20. Earley CJ, Connor JR, Beard JL, et al. Abnormalities in CSF concentrations of ferritin and transferrin in restless legs syndrome. *Neurology* 2000; 54:1698.
21. O'Keeffe ST, Gavin K, Lavan JN. Iron status and restless legs syndrome in the elderly. *Age Ageing* 1994; 23:200.
22. Chen SJ, Shi L, Bao YP, et al. Prevalencia del síndrome de piernas inquietas durante el embarazo: revisión sistemática y metanálisis. *Sueño Med Rev* 2018; 40:43.
23. Na M, Wu J, Li M, et al. Síndrome de piernas inquietas de nueva aparición en el embarazo en una cohorte multirracial prospectiva: incidencia y factores de riesgo. *Neurología* 2020; 95:e3438.
24. Giannaki CD, Hadjigeorgiou GM, Karatzaferi C, et al. Epidemiology, impact, and treatment options of restless legs syndrome in end-stage renal disease patients: an evidence-based review. *Kidney Int* 2014; 85:1275.
25. Merlino G, Lorenzini S, Gigli GL, Romano G, Montanaro D, Moro A, Valente M. A case-control study on restless legs syndrome in nondialyzed patients with chronic renal failure. *Mov Disord.* 2010 Jun 15;25(8):1019-25. doi: 10.1002/mds.23010.
26. Chen PH, Liou KC, Chen CP, Cheng SJ. Risk factors and prevalence rate of restless legs syndrome among pregnant women in Taiwan. *Sleep Med.* 2012 Oct;13(9):1153-7. doi: 10.1016/j.sleep.2012.06.008. Epub 2012 Jul 31. PMID: 22854259.
27. Katsanos AH, Kosmidou M, Konitsiotis S, et al. Restless legs syndrome and cerebrovascular/cardiovascular events: Systematic review and meta-analysis. *Acta Neurol Scand* 2018; 137:142.
28. Shen Y, Liu H, Dai T, et al. Association between restless legs syndrome and hypertension: a meta-analysis of nine population-based studies. *Neurol Sci* 2018; 39:235.
29. Li Y, Walters AS, Chiuve SE, et al. Prospective study of restless legs syndrome and coronary heart disease among women. *Circulation* 2012; 126:1689.
30. Benediktsdottir B, Janson C, Lindberg E, Arnardóttir ES, Olafsson I, Cook E, Thorarinsdottir EH, Gislason T. Prevalence of restless legs syndrome among adults in Iceland and Sweden: Lung function, comorbidity, ferritin, biomarkers and quality of life. *Sleep Med.* 2010;11:1043- 8.
31. Barroso-Pérez, M Teresa; Cubo, Esther; Cordero-Guevara, José; Poza-Maure, Estefanía; Checa-Díez, Lorena. Calidad de vida y características asociadas del síndrome de piernas inquietas en la población adulta de Burgos, España. *Revista de Neurología.* 2017;65(6): 257-262.

32. Zhuang S, Na M, Winkelmann JW, et al. Association of Restless Legs Syndrome With Risk of Suicide and Self-harm. *JAMA Netw Open* 2019; 2:e199966.
33. Gabaldon Torres L, Abaldon Torres L, Salas Felipe J, Fernandez Dominguez J, Vivancos Matellanos F, Izal E, Arpa Gutierrez F. Síndrome de piernas inquietas. Características e impacto sobre el sueño. *Revista de Neurología*. 2009;24(4): 230-234
34. Montplaisir J, Boucher S, Poirier G, Lavigne G, Lapierre O, Lespérance P. Clinical, polysomnographic, and genetic characteristics of restless legs syndrome: a study of 133 patients diagnosed with new standard criteria. *Mov Disord*. 1997 Jan;12(1):61-5.
35. Karatas M. Restless legs syndrome and periodic limb movements during sleep: diagnosis and treatment. *Neurologist*. 2007 Sep;13(5):294-301.
36. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness; The Epworth sleepiness scale. *Sleep* 1991;4:540-545.
37. Ferrer M, Vilagut G, Monasterio C, Montserrat JM, Mayos M, Alonso J. Measurement of the perceived impact of sleep problems: the Spanish version of the functional outcomes sleep questionnaire and the Epworth sleepiness scale. *Med-Clin-(Barc)*. 1999,11;113:250-5.
38. Montón C, Pérez Echeverría MJ, Campos R, García Campayo J, Lobo A. Anxiety scales and Goldberg's depression: an efficient interview guide for the detection of psychologic distress Aten Primaria. 1993,15;12:345-9.
39. Hays RD, Martin SA, Sesti AM, Spritzer KL Psychometric properties of the Medical Outcomes Study Sleep measure. *Sleep Med*. 2005;6:41-4.
40. Rejas J, Ribera MV, Ruiz M, Masramón X. Psychometric properties of the MOS (Medical Outcomes Study) Sleep Scale in patients with neuropathic pain. *Eur J Pain*. 2007;11:329-40.

ANEXOS

ANEXO 1: Criterios diagnósticos del Síndrome de Piernas Inquietas (SPI) establecidos por el International Restless Legs Syndrome Study Group (2014)

FECHA ___ / ___ / ___

NOMBRE _____

FECHA DE NACIMIENTO _____

EVALUADOR _____

Se deben cumplir los cinco criterios:

1. Urgencia para mover las piernas normalmente, aunque no siempre, acompañada o causada por sensaciones desagradables y molestias en las piernas.
2. Los síntomas comienzan o empeoran durante períodos de reposo o inactividad, como estar acostado o sentado.
3. Los síntomas son parcial o totalmente aliviados por el movimiento, al menos mientras dure (o esto se constató en el inicio de la enfermedad si ésta tiene un curso crónico).
4. Los síntomas ocurren únicamente o empeoran en la tarde/noche (o esto se constató en el inicio de la enfermedad si ésta tiene un curso crónico).
5. Las características anteriores no representan los síntomas primarios o únicos de otros trastornos médicos o conductuales (por ejemplo, mialgia, estasis venosa, edema de los miembros inferiores, artritis, calambres en las piernas, malestar posicional, zapateado habitual).

Especificador de curso clínico:

- *SPI crónico*. Síntomas ≥ 2 veces/semana durante un año al menos.
- *SPI intermitente*. Síntomas < 2 veces/semana durante el último año, con al menos cinco episodios sintomáticos en la vida.

Especificador de significación clínica:

Repercusión sociolaboral, sobre el sueño, el ánimo o la calidad de vida

ANEXO 2: Escala de Somnolencia de Epworth

FECHA ___ / ___ / ___

NOMBRE _____

FECHA DE NACIMIENTO _____

EVALUADOR _____

PREGUNTA ¿Con qué frecuencia se queda Vd. dormido en las siguientes situaciones? Incluso si no ha realizado recientemente alguna de las actividades mencionadas a continuación, trate de imaginaren qué medida le afectarían. Utilice la siguiente escala y elija la cifra adecuada para cada situación.

0 = nunca se ha dormido

1 = escasa posibilidad de dormirse

2 = moderada posibilidad de dormirse

3 = elevada posibilidad de dormirse

| <i>Situación</i> | <i>Puntuación</i> |
|---|-------------------|
| Sentado y leyendo | |
| Viendo la televisión | |
| Sentado, inactivo en un espectáculo (teatro, cine...) | |
| En coche, como copiloto de un viaje de una hora | |
| Tumbado a media tarde | |
| Sentado y charlando con alguien | |
| Sentado después de la comida (sin tomar alcohol) | |
| En su coche, cuando se para durante algunos minutos debido al tráfico | |
| Puntuación total (máx. 24) | |

ANEXO 3: Escala de Ansiedad y Depresión de Goldberg

FECHA ___ / ___ / ___

NOMBRE _____

FECHA DE NACIMIENTO _____

EVALUADOR _____

SUBESCALA DE ANSIEDAD

1. ¿Se ha sentido muy excitado, nervioso o en tensión?
 2. ¿Ha estado muy preocupado por algo?
 3. ¿Se ha sentido muy irritable?
 4. ¿Ha tenido dificultad para relajarse?
- (Si hay 3 o más respuestas afirmativas, continuar preguntando)
5. ¿Ha dormido mal, ha tenido dificultades para dormir?
 6. ¿Ha tenido dolores de cabeza o nuca?
 7. ¿Ha tenido alguno de los siguientes síntomas: temblores, hormigueos, mareos, sudores, diarrea? (síntomas vegetativos)
 8. ¿Ha estado preocupado por su salud?
 9. ¿Ha tenido alguna dificultad para conciliar el sueño, para quedarse dormido?

TOTAL ANSIEDAD: _____

SUBESCALA DE DEPRESIÓN

1. ¿Se ha sentido con poca energía?
2. ¿Ha perdido usted su interés por las cosas?
3. ¿Ha perdido la confianza en sí mismo?
4. ¿Se ha sentido usted desesperanzado, sin esperanzas?
(Si hay respuestas afirmativas a cualquiera de las preguntas anteriores, continuar)
5. ¿Ha tenido dificultades para concentrarse?
6. ¿Ha perdido peso? (a causa de su falta de apetito)
7. ¿Se ha estado despertando demasiado temprano?
8. ¿Se ha sentido usted enlentecido?
9. ¿Cree usted que ha tenido tendencia a encontrarse peor por las mañanas?

TOTAL DEPRESIÓN: _____



ANEXO 4: Escala de MOS-SS

FECHA ___ / ___ / ___

NOMBRE _____

FECHA DE NACIMIENTO _____

EVALUADOR _____

1. ¿Cuánto tiempo ha tardado habitualmente en dormirse durante las 4 últimas semanas?
(marque una sola opción)

- 0-15 minutos
- 16-30 minutos
- 31-45 minutos
- 46-60 minutos
- Más de 60 minutos

2. De promedio, ¿cuántas horas ha dormido cada noche durante las 4 últimas semanas? Escriba el número de horas por noche: _____

3. ¿Con qué frecuencia durante las 4 últimas semanas ha notado que su sueño no era tranquilo (moviéndose de forma inquieta, sintiéndose tenso/a, hablando, etc; mientras dormía)?

- Siempre
- Casi siempre
- Muchas veces
- Algunas veces
- Solo alguna vez
- Nunca

4. ¿Con qué frecuencia durante las 4 últimas semanas ha dormido lo suficiente para sentirse descansado/a al despertarse por la mañana?

- Siempre
- Casi siempre
- Muchas veces
- Algunas veces
- Solo alguna vez
- Nunca

5. ¿Con qué frecuencia durante las 4 últimas semanas se ha despertado con falta de aire o con dolor de cabeza?

- Siempre
- Casi siempre
- Muchas veces
- Algunas veces
- Solo alguna vez
- Nunca



6. ¿Con qué frecuencia durante las 4 últimas semanas se ha sentido somnoliento/a o dormido/a durante el día?

- Siempre
- Casi siempre
- Muchas veces
- Algunas veces
- Solo alguna vez
- Nunca

7. ¿Con qué frecuencia durante las 4 últimas semanas ha tenido problemas para quedarse dormido/a?

- Siempre
- Casi siempre
- Muchas veces
- Algunas veces
- Solo alguna vez
- Nunca

8. ¿Con qué frecuencia durante las 4 últimas semanas se ha despertado mientras dormía y le ha costado volverse a dormir?

- Siempre
- Casi siempre
- Muchas veces
- Algunas veces
- Solo alguna vez
- Nunca



9. ¿Con qué frecuencia durante las 4 últimas semanas le ha costado mantenerse despierto/a durante el día?

- Siempre
- Casi siempre
- Muchas veces
- Algunas veces
- Solo alguna vez
- Nunca

10. ¿Con qué frecuencia durante las 4 últimas semanas ha roncado mientras dormía?

- Siempre
- Casi siempre
- Muchas veces
- Algunas veces
- Solo alguna vez
- Nunca

11. ¿Con qué frecuencia durante las 4 últimas semanas se ha echado siestas (de 5 minutos o más) durante el día?

- Siempre
- Casi siempre
- Muchas veces
- Algunas veces
- Solo alguna vez
- Nunca



12. ¿Con qué frecuencia durante las 4 últimas semanas ha dormido todo lo que necesitaba?

- Siempre
- Casi siempre
- Muchas veces
- Algunas veces
- Solo alguna vez
- Nunca

ANEXO 5: Hoja informativa. Obtenido y modificado de la Guía para la correcta elaboración de un modelo de hoja de información al paciente (publicado por el Ministerio de Sanidad).

TÍTULO DEL ESTUDIO: “Prevalencia del síndrome de piernas inquietas en población universitaria femenina de Murcia”

PROMOTOR DEL ESTUDIO E INVESTIGADOR PRINCIPAL:

Nombre: Elena Giménez López

Servicio: Neurofisiología Clínica

Centro: Hospital General Universitario Reina Sofía

Teléfono: 962359000

INVESTIGADORES COLABORADORES:

Todos pertenecientes al mismo servicio y centro médico.

- Marina Villamor Villarino.
- Eugenio Barona Giménez
- Virginia Izura Azanza.
- Roberto López Bernabé
- Julia Moreno Candel
- Francisco Biec Alemán
- José Pascual Cuadrado Arronis
- Luis García Alonso

INTRODUCCIÓN

Estimada paciente, nos dirigimos a usted para informarle sobre un estudio de investigación al cual le invitamos a participar y que consiste en una investigación sobre la prevalencia del Síndrome de Piernas Inquietas (SPI) en la población joven universitaria femenina. Este ha sido aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC) de la Región de Murcia.

Nuestra intención es que usted reciba la información correcta y suficiente para que pueda decidir si acepta o no participar en dicho estudio, y para ello es importante que entienda por qué es necesaria esta investigación, lo que va a implicar su participación, cómo se va a utilizar su información y sus posibles beneficios, riesgos y molestias. Por favor, tómese el tiempo necesario para leer atentamente la información proporcionada a continuación.

PARTICIPACIÓN VOLUNTARIA

Debe saber que su participación en el estudio es totalmente voluntaria y que puede decidir no participar o cambiar su decisión y retirar el consentimiento en cualquier momento de la realización del mismo, sin que suponga ningún tipo de perjuicio en la asistencia sanitaria del mismo o penalización económica.

En caso de que Vd. decidiera abandonar el estudio, puede hacerlo permitiendo el uso de los datos obtenidos hasta el momento y de la utilización de las muestras biológicas para la finalidad del estudio o, si fuera su voluntad, sus muestras biológicas serían destruidas y sus datos borrados de los ficheros informáticos.

OBJETIVO DEL ESTUDIO

La mayoría de estudios previos se han centrado en la población general adulta para establecer la prevalencia del SPI, pero existen pocos a nivel mundial que se centren únicamente en los adultos jóvenes y ninguno en España. Con este estudio se pretende conocer la prevalencia del SPI en la población joven universitaria femenina, así como sus posibles factores de riesgo (déficit de hierro, déficit de vitamina D, antecedentes familiares, bebidas estimulantes) y efectos (bajo rendimiento académico, alteraciones en el sueño y en la calidad de vida).

DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO

Se propone realizar un estudio clínico dirigido a conocer la prevalencia del SPI en las chicas jóvenes universitarias de la ciudad de Murcia mediante un estudio observacional, descriptivo y transversal, es decir, ver en un momento determinado las características y frecuencia del SPI en dicha población.

Para analizar las diferencias que existen entre las pacientes con SPI y las que no, se realizará un estudio de casos y controles para poder así establecer posibles causas de la patología.

Se incluirán en el estudio un total de 414 participantes que estén estudiando un título universitario en la Universidad de Murcia (UMU).

ACTIVIDADES DEL ESTUDIO

La duración del estudio completo será de un año, pero únicamente se requerirá del paciente en una visita presencial para obtener los datos necesarios.

RIESGOS Y MOLESTIAS DERIVADOS DE SU PARTICIPACIÓN EN EL ESTUDIO

En el estudio únicamente se obtendrá una muestra de sangre para realizar un hemograma y valorar los niveles de hierro en sangre, y se valorará los niveles de vitamina D. Para la mayoría de las personas, las punciones con agujas para la extracción de sangre no suponen ningún problema. Sin embargo, en ocasiones, pueden provocar hemorragias, hematomas, molestias, infecciones y/o dolor en el punto de extracción de sangre. También puede sentirse mareado.

POSIBLES BENEFICIOS

Su participación en el estudio le puede ayudar al diagnóstico de una patología que desconocía que presentaba y que puede estar afectando a su rendimiento académico, calidad de vida y calidad de sueño. El diagnóstico de esta enfermedad le permitiría iniciar tratamiento y así evitar posibles efectos indeseados.

También es posible que usted no obtenga ningún beneficio directo por participar en el estudio. No obstante, se prevé que la información que se obtenga pueda beneficiar en un futuro a otros pacientes y pueda contribuir a un mejor conocimiento de la patología.

GASTOS Y COMPENSACIÓN ECONÓMICA

No se prevé ningún tipo de gasto ni compensación económica durante el estudio.

PROTECCIÓN DE DATOS PERSONALES

Tanto el investigador principal como los investigadores secundarios y el centro, se asegurarán de que se cumplan los principios contemplados en la normativa de protección de datos nacional (Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre de protección de datos de carácter personal). De acuerdo a lo que establece la legislación mencionada, usted puede ejercer los derechos de acceso, oposición y cancelación de datos, para lo cual deberá dirigirse al médico responsable del estudio.

Los datos recogidos para el estudio estarán identificados mediante un código y únicamente los investigadores implicados en él podrán relacionar dichos datos con usted y con su historia clínica. Por lo tanto, su identidad no será revelada a persona alguna salvo excepciones, en caso de urgencia médica o requerimiento legal.

¿PARA QUE SE UTILIZARÁN MIS DATOS?

Sus datos se utilizarán con el fin de:

- Conseguir ampliar la información sobre una patología prevalente e infradiagnosticada como el SPI.
- Comprender mejor la enfermedad estudiada y los problemas de salud asociados.
- Aprender de estudios anteriores para poder planificar nuevos estudios que mejoren la evidencia científica.
- Publicar los resultados de la investigación en los medios de comunicación habituales en el mundo científico como son los congresos y las revistas científicas de alto impacto.
- Se utilizarán los resultados con fines educativos.

OBTENCIÓN Y UTILIZACIÓN DE MUESTRAS BIOLÓGICAS

Su participación en este estudio conlleva la obtención y utilización de muestras biológicas con fines de investigación, para lo que se observará la Ley 14/2007 de investigación biomédica y el Real Decreto 1716/2011, normativas que garantizan el respeto a los derechos que le asisten.

Durante la visita presencial se obtendrá una muestra de sangre por parte del personal de enfermería del centro para poder así realizar un hemograma y valorar las vitaminas (en especial la vitamina D).

Las muestras estarán asociadas a un código que solo podrá ser relacionado con su identidad por personal autorizado (explicando perfil de este personal), de la misma manera que, como se ha explicado previamente, se hará con los datos obtenidos durante el estudio. Los datos que se deriven de la utilización de estas muestras se tratarán del mismo modo que el resto que se obtengan durante este estudio (ver apartado de protección de datos personales).

CONTACTO EN CASO DE DUDA

En caso de querer solicitar más información o en caso de duda en cualquier momento del desarrollo del estudio o tras su finalización, podrá contactar con la investigadora principal (Dra. Giménez), de forma presencial en el Servicio de Neurofisiología Clínica del Hospital General Universitario Reina Sofía de Murcia, a través del teléfono del mismo, o a través del correo electrónico personal glelena37@gmail.com .



ANEXO 6: Consentimiento informado para participar en el estudio. Obtenido y modificado de la Guía para la correcta elaboración de un modelo de hoja de información al paciente y consentimiento informado (publicado por el Ministerio de Sanidad).

A) Consentimiento informado del paciente:

Yo....., con DNI nº.....,
he leído la hoja de información sobre el estudio que se me ha entregado.

He podido realizar preguntas acerca del estudio y he recibido suficiente información sobre el mismo. He hablado con.....y comprendo que mi participación es voluntaria y que puedo retirarme del estudio cuando quiera, sin tener que ofrecer explicaciones y sin que esto repercuta en la calidad de mi asistencia médica.

Consiento el almacenamiento y uso de las muestras biológicas y de los datos asociados.

SÍ [] NO []

Accedo a que las pruebas realizadas para el estudio puedan ser utilizadas en el futuro para nuevos estudios relacionados con la enfermedad no previstos en el protocolo actual.

SÍ [] NO []

Deseo que me comuniquen la información derivada de la investigación que pueda ser relevante para mi salud.

SÍ [] NO []

Presto libremente mi conformidad para que

participe en el estudio, y confirmo que he leído la hoja informativa y estoy conforme con su contenido.

Recibiré una copia informada y fechada de esta hoja de información y consentimiento informado.

Fecha: ___ / ___ / ___

Firma del participante

Fecha: ___ / ___ / ___

Firma del investigador

B) Consentimiento informado del representante legal:

Yo....., con DNI nº, representante legal de....., con DNI nº.....en calidad de.....

He leído la hoja de información al paciente que se me ha entregado. He podido realizar preguntas acerca del estudio y he recibido suficiente información sobre el mismo. He hablado con y comprendo que mi participación es voluntaria y que puedo retirarme del estudio cuando quiera, sin tener que ofrecer explicaciones y sin que esto repercuta en la calidad de mi asistencia médica.

En mi presencia se ha ofrecido a..... toda la información pertinente adaptada a su nivel de comprensión y está de acuerdo en participar en el estudio.

Consiento el almacenamiento y uso de las muestras biológicas y de los datos asociados.

SÍ [] NO []

Accedo a que las pruebas realizadas para el estudio puedan ser utilizadas en el futuro para nuevos estudios relacionados con la enfermedad no previstos en el protocolo actual.

SÍ [] NO []

Deseo que me comuniquen la información derivada de la investigación que pueda ser relevante para mi salud.

SÍ [] NO []

Presto libremente mi conformidad para que participe en el estudio y doy mi consentimiento para la utilización de los datos en las condiciones detalladas en la hoja de información al paciente.

Recibiré una copia informada y fechada de esta hoja de información y consentimiento informado.

Fecha: ___ / ___ / ___

Firma del representante legal o familiar.

Fecha: ___ / ___ / ___

Firma del investigador

c) Revocación del consentimiento informado.

D/Da
como paciente (o representante legal del paciente
.....)

Revoco el consentimiento informado que presté (o prestó) en fecha , sin tener
que dar explicaciones y sin que esto repercuta en la calidad de mi asistencia médica.

A partir de la fecha de firma se harán efectivos todos los supuestos ya conocidos derivados de
abandonar el estudio: no se tendrá acceso a datos personales ni se realizarán seguimientos y/o
tratamientos específicos derivados del estudio.

Fecha: ___ / ___ / ___

Fecha: ___ / ___ / ___

Firma del participante o representante legal

Firma del investigador



ANEXO 7: Hoja de recogida de datos

Nº asignado al paciente: _____

- **SPI:** SI NO

- **Edad:** _____ años

- **Antecedentes familiares de SPI:** SI NO

- **Anticonceptivos:** SI NO

- **Bebidas estimulantes:** SI NO

- **Suplemento de hierro:** SI NO

- **Nivel de hierro en sangre:**

<15 ng/ml 15 ng/ml - 50 ng/ml 50 ng/ml - 75 ng/ml >75 ng/ml

- **Nota media del curso académico:**

Insuficiente Suficiente Bien Notable Sobresaliente

- **Escala MOS-SS:**

- **Sueño óptimo:** SI NO

- **SLPD4 (trastorno de sueño en iniciación y mantenimiento):** _____ media

- **SLPSNR1 (ronquido):** _____ media

- **SLPSPB1 (sueño con falta de aire o cefalea):** _____ media

- **SLPA2 (sueño idóneo)** _____ media

- **SLPS3 (somnolencia)** _____ media

- **SLP6 (índice de problemas de sueño I):** _____ media

- **SLP9 (índice de problemas de sueño II)** _____ media

- **Escala de Epworth:**

No somnolencia Somnolencia leve
Somnolencia moderada Somnolencia severa

- **Ansiedad:** SI NO

- **Depresión:** SI NO



INFORME DE EVALUACIÓN DE INVESTIGACIÓN RESPONSABLE DE 2. TFM (Trabajo Fin de Máster)

Elche, a 30 de mayo del 2022

| | |
|---|---|
| Nombre del tutor/a | Ángel Constantino Pérez Sempere |
| Nombre del alumno/a | Elena Giménez López |
| Tipo de actividad | 2. Diseño de un estudio observacional: En este supuesto el alumno propone el diseño de un estudio que no se realiza. Tampoco accede a historias clínicas ni datos personales de ningún tipo |
| Título del 2. TFM (Trabajo Fin de Máster) | PREVALENCIA DEL SÍNDROME DE PIERNAS INQUIETAS EN POBLACIÓN UNIVERSITARIA FEMENINA DE MURCIA |
| Código/s GIS estancias | |
| Evaluación Riesgos Laborales | No procede |
| Evaluación Ética | No procede |
| Registro provisional | 220519195831 |
| Código de Investigación Responsable | TFM.MMC.ÁCP.S.EGL.220519 |
| Caducidad | 2 años |

Se considera que el presente proyecto carece de riesgos laborales significativos para las personas que participan en el mismo, ya sean de la UMH o de otras organizaciones.

La necesidad de evaluación ética del trabajo titulado: **PREVALENCIA DEL SÍNDROME DE PIERNAS INQUIETAS EN POBLACIÓN UNIVERSITARIA FEMENINA DE MURCIA** ha sido realizada de manera automática en base a la información aportada en el formulario online: "TFG/TFM: Solicitud Código de Investigación Responsable (COIR)", habiéndose determinado que no requiere someterse a dicha evaluación. Dicha información se adjunta en el presente informe. 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
Secretario del CEII
Vicerrectorado de Investigación

Domingo L. Orozco Beltrán
Presidente del CEII
Vicerrectorado de Investigación

Información adicional:

- En caso de que la presente actividad se desarrolle total o parcialmente en otras instituciones es responsabilidad del investigador principal solicitar cuantas autorizaciones sean pertinentes, de manera que se garantice, al menos, que los responsables de las mismas están informados.
- Le recordamos que durante la realización de este trabajo debe cumplir con las exigencias en materia de prevención de riesgos laborales. En concreto: las recogidas en el plan de prevención de la UMH y en las planificaciones preventivas de las unidades en las que se integra la



investigación. Igualmente, debe promover la realización de reconocimientos médicos periódicos entre su personal; cumplir con los procedimientos sobre coordinación de actividades empresariales en el caso de que trabaje en el centro de trabajo de otra empresa o que personal de otra empresa se desplace a las instalaciones de la UMH; y atender a las obligaciones formativas del personal en materia de prevención de riesgos laborales. Le indicamos que tiene a su disposición al Servicio de Prevención de la UMH para asesorarle en esta materia.

La información descriptiva básica del presente trabajo será incorporada al repositorio público de Trabajos fin de Grado y Trabajos Fin de Máster autorizados por la Oficina de Investigación Responsable de la Universidad Miguel Hernández en el curso académico 2020/2021. También se puede acceder a través de <https://oir.umh.es/tfg-tfm/>

