



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN  
“SALVADOR ZUBIRÁN”**

**CALIDAD DE SUEÑO Y PREDICTORES DE SUEÑO ÓPTIMO EN  
PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE: DATOS DE UNA  
COHORTE DE INICIO TEMPRANO**

**TESIS**

**QUE PARA OBTENER EL:  
GRADO DE ESPECIALISTA**

**EN:  
MEDICINA INTERNA**

**PRESENTA:  
LUIS EMILIO BAUTISTA TORRES**

**TUTOR-DIRECTOR DE TESIS Y/O  
ASESOR PRINCIPAL:  
GUILLERMO ARTURO GUARACHA BASAÑEZ  
VIRGINIA PASCUAL RAMOS  
ALFONSO GULÍAS HERRERO**



**INSTITUTO NACIONAL DE  
CIENCIAS MÉDICAS  
Y NUTRICIÓN  
SALVADOR ZUBIRÁN**

**LUGAR  
FACULTAD DE MEDICINA, CIUDAD UNIVERSITARIA  
CIUDAD DE MÉXICO (2023)**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

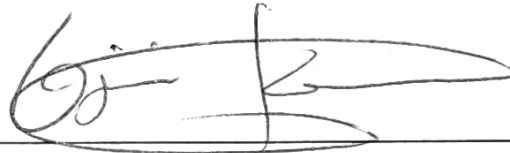
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

TÍTULO DE TESIS:  
**CALIDAD DE SUEÑO Y PREDICTORES DE SUEÑO ÓPTIMO EN PACIENTES CON ARTRITIS  
REUMATOIDE: DATOS DE UNA COHORTE DE INICIO TEMPRANO**



---

**DR. GUILLERMO ARTURO GUARACHA BASÁÑEZ**  
TUTOR DE TESIS  
DEPARTAMENTO DE REUMATOLOGÍA  
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN "SALVADOR ZUBIRÁN"



---

**DRA. VIRGINIA PASCUAL RAMOS**  
COTUTORA DE TESIS  
DEPARTAMENTO DE REUMATOLOGÍA  
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN "SALVADOR ZUBIRÁN"



---

**DR. JOSÉ ALBERTO ÁVILA FUNES**  
DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA  
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN "SALVADOR ZUBIRÁN"



---

**DR. ALFONSO GULÍAS HERRERO**  
COTUTOR DE TESIS  
SUBDIRECCIÓN DE SERVICIOS MÉDICOS  
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN "SALVADOR ZUBIRÁN"



**INCRINSZ**  
INSTITUTO NACIONAL  
DE CIENCIAS MÉDICA Y NUTRICIÓN  
SALVADOR ZUBIRÁN  
DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA

# Índice

I. MARCO TEÓRICO .....	5
II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	8
III. JUSTIFICACIÓN.....	10
IV. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	11
V. HIPÓTESIS .....	11
VI. OBJETIVOS .....	11
VII. DISEÑO DEL ESTUDIO .....	12
Escenario y población de estudio: la cohorte de AR de inicio temprano .....	12
IX. CRITERIOS DE INCLUSIÓN, EXCLUSIÓN Y ELIMINACIÓN.....	12
a) Criterios de inclusión .....	12
b) Criterios de exclusión .....	13
c) Criterios de eliminación .....	13
X. INTERVENCIONES Y SELECCIÓN DE PACIENTES.....	13
XI. DESCRIPCIÓN DE LOS INSTRUMENTOS DE EVALUACIÓN.....	15
Evaluación de la calidad del sueño y definición de sueño óptimo.....	15
XII. CÁLCULO DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA.....	15
XII. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	16
XIV. DEFINICIÓN DE VARIABLES E INSTRUMENTOS .....	17
XV. ASPECTOS ÉTICOS.....	19
XV. RESULTADOS.....	19
Características de los participantes del estudio.....	19
a) Descripción de calidad de sueño .....	20
b) Predictores de sueño óptimo .....	22
c) Relación entre la cantidad de sueño y los PROs.....	24
XVI. DISCUSIÓN.....	25
XVII. LIMITACIONES DEL ESTUDIO .....	28
XVIII. CONCLUSIONES Y PERSPECTIVAS .....	29
XIX. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	31
XX. GLOSARIO .....	35
XXI. ANEXOS.....	36
Anexo A.....	36

Anexo B.....	37
Anexo C.....	39
Anexo D.....	45
Anexos E y F.....	46

# CALIDAD DE SUEÑO Y PREDICTORES DE SUEÑO ÓPTIMO EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE: DATOS DE UNA COHORTE DE INICIO TEMPRANO

## I. MARCO TEÓRICO

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad inflamatoria multisistémica caracterizada por la aparición de dolor e inflamación de forma simétrica en manos, muñecas, pies y rodillas (1). Su prevalencia global es de cerca de 5 por cada 1,000 adultos, afecta 2-3 veces más a mujeres que a hombres, pudiendo ocurrir a cualquier edad, aunque con un pico de incidencia hacia la sexta década de la vida (2). El Colegio Americano de Reumatología (ACR) y la Liga Europea Contra el Reumatismo (EULAR) han establecido criterios de clasificación para la AR diseñados para identificar a los pacientes con enfermedad temprana. De acuerdo con este sistema de clasificación, la AR requiere la presencia de sinovitis en al menos 1 articulación en ausencia de una explicación clínica más probable aunado a artritis simétrica de pequeñas articulaciones, presencia de anticuerpos anti-péptidos cíclicos citrulinados (ACCP) o factor reumatoide (FR) más de 3 veces el límite normal superior (LNS), y una duración de síntomas mayor a 6 semanas.

Un análisis multinivel de la prevalencia de AR en México realizado en 2015 concluyó que la prevalencia de la enfermedad es de 1.6% en mujeres y 0.85% en hombres, con una mediana de edad de 45 años (3). Se estima que en la población de Latinoamérica es mucho más frecuente en mujeres que en hombres en una relación 6-8:1. El curso de la enfermedad es variable, pero para una gran proporción de los pacientes resulta en una patología de dolor crónico, destrucción articular progresiva, limitación funcional y muerte prematura. La enfermedad ejerce una carga importante de discapacidad en términos del cuidado médico del paciente y en la capacidad para laborar, especialmente en aquellos con ocupaciones manuales (4).

A lo largo del tiempo se han empleado estrategias de tratamiento para mejorar la calidad de vida de los pacientes y reducir el riesgo de actividad extraarticular. La tendencia actual es el *treat-to-target* (tratamiento por objetivos) (T2T), establecido por ACR, que hace

referencia a la elección de un tratamiento efectivo para lograr la remisión (ausencia de actividad de la enfermedad) o reducir la actividad de la misma. Esta última puede evaluarse mediante herramientas clínicas validadas como el DAS28 (Puntaje de Actividad de la Enfermedad de 28 Articulaciones) o el CDAI (Índice Clínico de Actividad de la Enfermedad) con puntos de corte de <2.6 y <2.8, respectivamente (5)

Las intervenciones de tratamiento deben ser agresivas y rápidas, puesto que las erosiones articulares establecidas no son reversibles (6). El armamento terapéutico puede explorarse desde 3 perspectivas: manejo sintomático con antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) y/o glucocorticoides, fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad sintéticos (FARMEs) y terapias avanzadas, acorde con las guías de tratamiento actuales de ACR y EULAR (7)

A la fecha, la AR de inicio temprano engloba a aquellos pacientes con duración de la enfermedad mayor a 6 semanas, pero menor a 12 meses. La identificación de la AR en presentaciones tempranas puede afectar de manera positiva el curso de la enfermedad y retardar la aparición o progresión de enfermedad erosiva (8). Una de las cohortes más grandes de AR de inicio temprano en Latinoamérica, la corte GLADAR (*Grupo Latinoamericano de Estudio de la Artritis Reumatoide*), conformada por 1093 pacientes, 172 de ellos mexicanos, provenientes de 46 centros médicos en 14 países de Latinoamérica, ha detallado las características demográficas de este grupo en particular: 85% de los pacientes fueron del sexo femenino, la edad media de diagnóstico fue 46.5 años con una media de duración de la enfermedad a la primera visita médica de 35 días. En términos de terapéutica, se observó que los pacientes con bajo nivel socioeconómico tuvieron mayor probabilidad de ser tratados con corticoesteroides (66 vs 54-63%,  $P = 0.01$ ), sin diferencias estadísticamente significativas por estatus socioeconómico (bajo, intermedio o alto) en cuanto a los FARMEs (73.5%, 77.8% y 71% respectivamente,  $p=0.215$ ) (9).

De no tratarse, 80% de los pacientes desarrollarán deformidad articular y 40% serán incapaces de trabajar a los 10 años de inicio de la enfermedad (10). La AR compromete todas las actividades de la vida diaria y, cuando se evalúa con instrumentos como el SF-36 (Encuesta de Formato Corto de 36 reactivos), es comparable, o incluso peor a la de los pacientes con enfermedad cardiovascular o diabetes mellitus (11).

Las características de la AR también pueden ser evaluadas en términos de signos y síntomas reportados directamente por el paciente, sin la interpretación de un tercero, lo cual hace referencia a los PROs (Desenlaces Reportados por los Pacientes) (12). En 1993, con el apoyo de la primera reunión OMERACT (Medición de Desenlaces en Artritis Reumatoide), la ACR estableció un comité encargado de desarrollar el primer conjunto nuclear de dominios que incluyó 3 PROs: dolor, evaluación global de la actividad de la enfermedad y su estado funcional, medidos a través de la Escala Visual Análoga específica para dolor (EVA-dolor), la Escala Visual Análoga general (EVA-general) y el Cuestionario de Evaluación de Salud e Índice de Discapacidad (HAQ-DI), respectivamente (13). Los PROs suelen ser identificados por los pacientes como problemas principales y recurrentes de la enfermedad. Para el personal de salud, y de investigación clínica, representan estimaciones altamente confiables, sensibles al cambio, además de determinantes independiente de la actividad de la enfermedad. Aunque gran parte de la literatura acerca de los PROs en AR se ha centrado en los 3 dominios nucleares mencionados con anterioridad, existe una variedad de desenlaces a considerar como la rigidez matutina, calidad de vida en general y relacionada a la salud, trastornos del estado del ánimo, deterioro cognitivo y trastornos del sueño. En cuanto a este último rubro, los trastornos del sueño denotan importantes asociaciones con la actividad de la enfermedad, el dolor y la calidad de vida (14).

El sueño es primordialmente un estado que se caracteriza por cambios prototípicos en la postura corporal, así como en los movimientos oculares y la actividad muscular, además de un umbral de excitación incrementado con disminución de la respuesta a estímulos externos, y pérdida de la consciencia fácilmente reversible (15). Durante el sueño, el



cerebro presenta un patrón característico de activación, el cual puede medirse por electroencefalografía (EEG). Este método, junto con la polisomnografía (PSG), permite dividir categóricamente la arquitectura del sueño en dos grandes fases, una de movimientos oculares rápidos (REM) y otra no REM (NREM), que adicionalmente se subdivide en cuatro etapas (N1 a N4). N1 representa la transición entre el estado de despierto y el sueño, en tanto que el inicio del sueño (N2) coincide con la aparición de los denominados husillos del sueño (ondas crecientes y menguantes de 12 a 15 Hz) y los complejos K (deflexiones únicas negativas). Las etapas N3 y N4 recientemente se han unificado en la fase de sueño de ondas lentas (SWS), que se distingue del resto de las etapas por la alta incidencia de ondas de baja frecuencia (<4 Hz) y gran amplitud (>75  $\mu$ V). Finalmente, el sueño REM se define por la aparición de ondas rápidas de bajo voltaje en el EEG, similares a la actividad del cerebro durante el estado de despierto, con movimientos aleatorios rápidos de los ojos y tono muscular disminuido (16).

El sueño óptimo es definido como una variable dicotómica en la Escala del Sueño del Estudio de Desenlaces de Médicos (MOS-SS), que es reportada por el paciente como aquel sueño con una duración de entre 7-8 horas al día. En estudios observacionales, principalmente de índole transversal, se ha documentado asociación entre el sueño óptimo, la intensidad del dolor, funcionalidad, discapacidad y uso de AINEs o FARMES (17).

## II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Cerca del 50% de los pacientes con AR reportan trastornos del sueño, incluyendo síntomas como dificultad para conciliar y mantener el sueño, sueño no reparador y somnolencia diurna excesiva (18). La inmunopatología en AR se caracteriza por producción inapropiada de varias citocinas, en particular TNF- $\alpha$ . La inflamación celular, representada por producción espontánea o estimulada de TNF- $\alpha$  o IL-6 por los monocitos, es mayor en pacientes con AR comparado con controles sanos pareados, mostrando asociaciones circadianas complejas con la eficacia del sueño y la cantidad de SWS. Por ejemplo, la alta

eficacia del sueño se ha asociado con menor producción estimulada de TNF- $\alpha$  por los monocitos por las mañanas, pero con mayor producción cuando se evalúa por las tardes (19).

La privación parcial del sueño se relaciona con incremento en el número de articulaciones dolorosas, fatiga auto-reportada y trastornos del ánimo. Se ha sugerido que las alteraciones del sueño juegan un papel en la atenuación de la modulación central del dolor (20). La calidad y estructura del sueño puede caracterizarse a través de la PSG en los grupos pequeños o los PROs en grupos más numerosos. Los cuestionarios a menudo son el instrumento de elección para evaluar el sueño. Al utilizar un instrumento dado, se debe prestar atención a 3 aspectos: los dominios del sueño que se evalúan, la factibilidad de completar el cuestionario y las propiedades psicométricas.

Se han identificado varios dominios del sueño, derivando de ellos sistemas de clasificación de trastornos del sueño. Por ejemplo, la Clasificación Internacional de Trastornos del Sueño (ICSD) incluye insomnio, trastornos de la respiración relacionados con el sueño, hipersomnia de origen central no debida al ciclo circadiano, trastornos de la respiración relacionados con el sueño u otras causas de alteración del sueño nocturno, trastornos del sueño del ciclo circadiano, parasomnias y trastornos de movimiento relacionados con el sueño (21).

Una revisión sistemática de la literatura realizada en 2009 por Wells *et al.* (22), describió 45 cuestionarios que cubrían las 14 dimensiones del sueño (iniciación, mantenimiento, adecuación, somnolencia diurna, cantidad, regularidad, conductas relacionadas, creencias relacionadas, confort físico, problemas en la respiración, trastornos de etapa del sueño, ansiedad/tensión, medicación y funcionamiento diurno), encontrando 4 cuestionarios, los cuales eran adecuados para su aplicación en ensayos clínicos de AR en función de los dominios del sueño considerados más importantes, su mejor puntuación en factibilidad y propiedades psicométricas: Escala de Insomnio de Atenas (AIS), MOS-SS, Índice de Calidad del Sueño de Pittsburgh (PSQI) y la Escala de Puntuación de Insomnio de la Iniciativa de

Salud de las Mujeres (WHIIRS); solamente los cuestionarios AIS y MOS-SS obtuvieron una alta puntuación en dominios evaluados y factibilidad de acuerdo al consenso. El cuestionario MOS-SS es una herramienta dispuesta en línea temporal de las últimas 4 semanas que consta de 12 reactivos y 6 puntos en escala Likert que va de *todo el tiempo* a *la mayor parte del tiempo*. La puntuación de cada reactivo es convertida a un intervalo de 0-100, con puntuaciones altas indicando problemas del sueño.

### III. JUSTIFICACIÓN

En un análisis de dos ensayos clínicos aleatorizados, doble ciego, controlados por placebo [Abatacept Trial in Treatment of Antitumor necrosis factor IN adequate responders (ATTAIN) y Abatacept in Inadequate responders to Methotrexate (AIM)] se evaluaron los aspectos de mejoría del sueño usando el cuestionario MOS-SS en pacientes con AR tratados con abatacept, un modulador selectivo de la coestimulación de células. En ambos ensayos, se estudió la respuesta clínica al tratamiento y el estado de la enfermedad a los 6 y 12 meses, empleando los criterios de la ACR, en función de la calidad del sueño reportada por los pacientes por medio de la aplicación del cuestionario MOS-SS. Un total de 258 y 133 pacientes fueron aleatorizados y tratados con abatacept o placebo, respectivamente, más al menos un FARME en el ensayo ATTAIN, y 433 y 219 pacientes fueron aleatorizados y tratados con abatacept o placebo, respectivamente más metotrexato en el ensayo AIM. En el estudio ATTAIN, la mejoría media respecto al basal a los 6 meses en la escala de MOS-SS fue significativamente mayor en el grupo de abatacept para alteración del sueño ( $p < 0.001$ ), adecuación ( $p < 0.05$ ), somnolencia ( $p < 0.001$ ) e Índice de Problemas del Sueño (SPI) I y II ( $p < 0.001$  para ambos). Para el estudio AIM, la mejoría media al año fue de mayor magnitud que la mejoría observada en el ensayo ATTAIN, pero las diferencias entre los brazos de tratamiento fueron menores en el ensayo AIM, y fueron sólo estadísticamente significativas para alteración del sueño y SPI I y II ( $p < 0.05$  para cada uno). Las diferencias entre abatacept y placebo para adecuación del sueño y somnolencia (que fueron estadísticamente significativas en el ATTAIN) fallaron para alcanzar significancia estadística en el estudio AIM (23).

#### IV. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

El presente estudio tiene como propósito responder la siguiente pregunta de investigación, tomando en consideración las características particulares de una población con múltiples oportunidades de intervención como lo es una cohorte de pacientes con AR de inicio temprano:

*¿Cuáles son las características sociodemográficas y epidemiológicas de los pacientes en los que se identifica al menos una alteración del sueño y cuáles son los dominios del sueño afectados con mayor frecuencia?*

#### V. HIPÓTESIS

El grupo de pacientes con AR de inicio temprano de reciente ingreso a la cohorte manifestarán altos índices de actividad de la enfermedad, mayor discapacidad, limitación funcional y peor calidad de sueño. La implementación de una terapéutica dirigida y normada por la estrategia T2T, repercutirá de forma positiva en el curso clínico de la enfermedad, siendo posible reconocer 2 conjuntos de pacientes: el primero, conformado por aquellos pacientes con peor control del dolor y mayor actividad de la enfermedad, y por ende, una calidad de sueño subóptima; y un segundo grupo, caracterizado los pacientes en tratamiento con FARMES ± AINE y/o corticoesteroides en dosis variables, con adecuado control analgésico y de actividad de la enfermedad, lo que se verá reflejado en una menor tasa de problemas del sueño reportados por los pacientes.

#### VI. OBJETIVOS

Con las consideraciones previas en mente, el estudio se propuso:

1. Describir la calidad del sueño entre los pacientes con AR pertenecientes a una cohorte de inicio temprano.

2. Identificar los predictores de sueño óptimo entre los pacientes con AR pertenecientes a una cohorte de inicio temprano.
3. Examinar la relación entre la calidad del sueño y el comportamiento de los PROs al inicio de la enfermedad y a los dos años de seguimiento.

## VII. DISEÑO DEL ESTUDIO

*Escenario y población de estudio: la cohorte de AR de inicio temprano*

En 2004 se inició una cohorte dinámica de AR de inicio temprano en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán” [(INCMNSZ) (24)]. Como criterio de inclusión a la cohorte, todos los pacientes tuvieron <12 meses de duración de síntomas. A la visita basal se realizó una historia clínica completa, con recopilación de datos demográficos. Durante las visitas subsecuentes, se evaluaron a los pacientes de forma estandarizada, incluyendo un conteo articular (66/68 articulaciones), medición de la actividad de la enfermedad [DAS28-VSG (25) y evaluación global del médico]. Del mismo modo, se recabaron distintos PROs (HAQ-DI, SF-36, EVA-dolor y EVA-general) y la presencia de comorbilidades (26), episodios de depresión mayor (27), parámetros de laboratorio y apego al tratamiento.

En el 2010 se incorporó a los PROs recolectados el cuestionario MOS-SS, con una periodicidad de aplicación semestral, y posteriormente, anual a partir de 2019. El tratamiento de los pacientes fue prescrito por un único reumatólogo a cargo, tomando en cuenta el enfoque T2T. Finalmente, se solicitaron radiografías de manos y pies de manera basal, y posteriormente de forma anual.

## IX. CRITERIOS DE INCLUSIÓN, EXCLUSIÓN Y ELIMINACIÓN

*a) Criterios de inclusión*

Pacientes pertenecientes a la cohorte de AR de inicio temprano.

*b) Criterios de exclusión*

Pacientes con el diagnóstico de AR pertenecientes a la cohorte de AR de inicio temprano en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y de la Nutrición “Salvador Zubirán” y que hayan aceptado su participación mediante la firma del consentimiento informado.

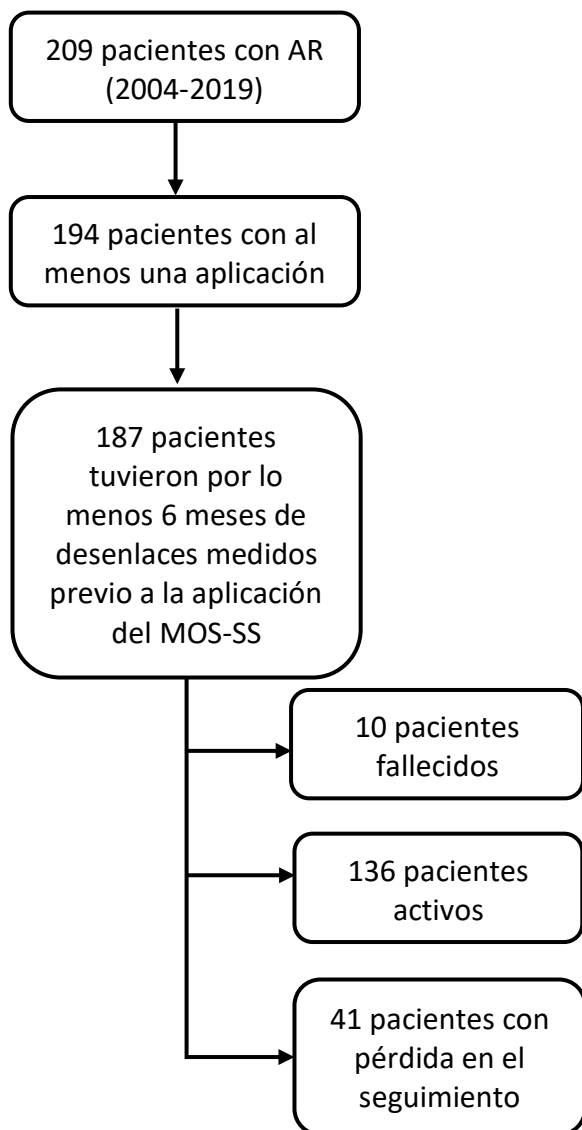
*c) Criterios de eliminación*

Pacientes que decidieron retirar su consentimiento durante el periodo del estudio.

## X. INTERVENCIONES Y SELECCIÓN DE PACIENTES

Hasta diciembre de 2019, la cohorte de AR de inicio temprano estaba conformada por 209 pacientes con AR, reclutados de 2004 en adelante. Ciento noventa y cuatro pacientes (92.8%) tuvieron por lo menos una aplicación del MOS-SS (a diferentes puntos del seguimiento), y 187 pacientes tuvieron (por lo menos) seis meses de desenlaces previo a la aplicación del MOS-SS. De ellos, 11 (5.3%) pacientes fallecieron, 41 (21.9%) perdieron seguimiento y 136 (72.7%) continuaron activos en la cohorte (**figura 1**). La información correspondiente al periodo 2020-2022 no fue incluida, debido a que, en la primera parte del 2020, el gobierno mexicano declaró al INCMNSZ un centro dedicado a la atención de pacientes con COVID-19, por lo que el seguimiento por Reumatología en su consulta externa fue interrumpido y reemplazado por consultas médicas telefónicas.

**Figura 1. Diagrama de flujo de la cohorte.**



Toda la información de las variables sociodemográficas, clínicas y los PROs fue recolectada de los archivos físicos de la cohorte de AR de inicio temprano por una sola persona, previo entrenamiento y quien se encargó de verificar la integridad de la información.

## XI. DESCRIPCIÓN DE LOS INSTRUMENTOS DE EVALUACIÓN

### *Evaluación de la calidad del sueño y definición de sueño óptimo*

La calidad del sueño fue evaluada utilizando el instrumento MOS-SS, el cual es un cuestionario auto-informado del sueño conformado por 12 reactivos que toma como referencia las últimas 4 semanas. Contiene 6 dimensiones y 2 índices de problemas del sueño. Las dimensiones son las siguientes: 1) alteración del sueño, 2) somnolencia diurna, 3) ronquidos, 4) despertar con disnea o cefalea, 5) adecuación del sueño y 6) cantidad de sueño (el promedio del número de horas destinadas a dormir por noche en las últimas 4 semanas). A todos los ítems en el MOS-SS, a excepción de la cantidad de sueño, se les asigna un valor numérico, y el resultado es la suma de los valores individuales, con el valor mínimo siendo 0 y el máximo 100. Puntajes más altos indican más problemas de sueño. Los dos índices de problemas del sueño I y II derivan de varios reactivos, y como con las dimensiones, puntajes más altos indican más problemas de sueño (28, 29). El sueño óptimo fue definido cuando la duración del sueño/noche fue entre 7 y 8 horas [(29) (**tabla 1**)].

**Tabla 1. Características del instrumento MOS-SS.**

Puntaje de las dimensiones (0-100, con puntajes más altos indicando mayor alteración de la dimensión correspondiente)	Ítems incluidos en la dimensión
Trastornos del sueño	1, 3, 7, 8
Somnolencia diurna	6, 9, 11
Ronquidos	10
Despertar con disnea o cefalea	5
Falta de adecuación del sueño	4,12
Cantidad de sueño, horas	2
Índices de problemas del sueño I	4, 5, 7, 8, 9, 12
Índices de problemas del sueño II	1, 3, 4, 5, 7, 8, 9, 12

## XII. CÁLCULO DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA

No se realizó un cálculo del tamaño de la muestra formal, debido a que se incluyeron a los pacientes pertenecientes a la cohorte de AR de inicio temprano. La muestra fue a conveniencia.



## XII. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se usaron frecuencias y porcentajes para variables dicotómicas y media  $\pm$  desviación estándar (DE) o medianas (RIQ) para variables continuas con distribución normal y no normal, respectivamente.

El comportamiento de las variables acumuladas (previo a la aplicación del MOS-SS) fue restringida a 6 meses. Se consideraron las siguientes variables: actividad de la enfermedad (DAS28-VSG), dolor (EVA-dolor), fatiga (componente del SF-36), discapacidad (HAQ-DI), calidad de vida (SF-36), tratamiento (uso de esteroides y el número de FARMES/paciente), persistencia con el tratamiento (24), comorbilidades (puntaje de Charlson) y episodios depresivos mayores [ $>5$  ítems del DSM-IV) (27)]. El comportamiento acumulado de las variables continuas fue calculado como áreas bajo la curva (ABC), calculadas mediante el método del trapecioide y estandarizado por la longitud del periodo de estudio evaluado (29). Las variables dicotómicas (uso de prednisona, persistencia con el tratamiento, y episodios depresivos mayores) fueron resumidos de estar presentes/ausentes en los últimos 6 meses.

Las características basales de ingreso a la cohorte, y tras aplicación del cuestionario MOS-SS fueron comparadas entre la población de pacientes con y sin sueño óptimo usando las pruebas pertinentes: prueba  $X^2$  para variables categóricas y prueba U de Mann-Whitney para variables continuas (distribución no normal).

Se realizó una regresión logística múltiple para definir las variables predictoras de sueño óptimo. Inicialmente se concibió un modelo global que consideró las variables basales de la cohorte y las variables acumuladas. Las variables de inclusión se basaron en la significancia estadística del análisis univariado ( $p < 0.05$ ) y su relevancia clínica. Las variables finalmente incluidas en el modelo fueron consideradas como variables simultáneamente independientes después de que la colinealidad fue revisada.

Finalmente, la prueba de correlación de Spearman fue usada para examinar la relación entre el comportamiento de calidad del sueño y el comportamiento de los PROs en el grupo de pacientes que tuvieron 5 evaluaciones consecutivas del MOS-SS desde el ingreso a la cohorte de AR de inicio temprano hasta 2 años de seguimiento. Las dimensiones de calidad del sueño y los comportamientos de los PROs fueron resumidos como la media de los puntajes consecutivos. La información faltante fue menor al 1.3%, y no se realizó imputación de datos.

Todas las pruebas estadísticas fueron a 2 colas y evaluadas con un nivel de significancia de 0.05. Todos los análisis fueron realizados usando STATA (versión 16.0, Stata Corp LLC, College Station, TX) y SPSS (versión 21.0, IBM Copr., Armonk, NY, USA).

#### XIV. DEFINICIÓN DE VARIABLES E INSTRUMENTOS

Instrumento	Descripción	Referencia	Anexo
<b>MOS-SS</b>	Cuestionario de 12 reactivos que evalúa 6 factores del sueño: latencia del sueño, mantenimiento, problemas respiratorios, cantidad, adecuación percibida y somnolencia	Stewart AL & Ware JE (Eds.), Measuring functioning and well-being (235–259). Durham: Duke University Press, 1992 [acceso en julio, 2023]. Disponible en: <a href="https://www.rand.org/pubs/commercial_books/CB361.html">https://www.rand.org/pubs/commercial_books/CB361.html</a>	A
<b>HAQ-DI</b>	Cuestionario auto aplicado para evaluar la capacidad física específica en 8 áreas de las funciones diarias y 20 actividades: 1. Vestirse y arreglarse (2 actividades), 2. Levantarse (2 actividades), 3. Comer (3 actividades), 4. Caminar (2 actividades), 5. Higiene (3 actividades), 6. Alcanzar cosas (2 actividades), 7. Agarrar (3 actividades), 8. Actividades (3 actividades). El paciente reporta la dificultad en desarrollar cada una de las actividades durante la	Fries JF. The Health Assessment Questionnaire (HAQ) and the Improved HAQ. Stanford: Stanford University School of Medicine, Division of Immunology & Rheumatology; 2009.	B

	semana pasada. Se cuantifica de 0 a 3 donde 3 es la máxima limitación		
<b>SF-36</b>	Incluye 36 reactivos, 20 de los cuales son aplicados utilizando un reporte de las últimas 4 semanas. Evalúa 8 conceptos de salud con escalas multi-reactivo (35 reactivos): funcionalidad (10 reactivos), limitación física (4 reactivos), limitación por problemas emocionales (3 reactivos), funcionamiento social (2 reactivos), bienestar emocional (5 reactivos), energía/fatiga (4 reactivos), dolor (2 reactivos) y percepción de salud general (5 reactivos). Un único reactivo adicional evalúa cambios en la salud percibida en los últimos 12 meses	Kaplan RM, Hays RD. Health-Related Quality of Life Measurement in Public Health Keywords. Annu Rev Public Health [Internet]. 2022;43:355–73. [Acceso en julio, 2023]. Disponible en: <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34882431/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34882431/</a>	C
<b>DAS28-VSG</b>	Puntaje que permite al clínico evaluar la respuesta al tratamiento de forma fácil y objetiva. Provee de puntajes entre 0-10, con valores más altos indicando enfermedad más activa. Toma en cuenta el número de articulaciones dolorosas, inflamadas, el valor de VSG y salud global. El resultado se interpreta como sigue: <2.6 enfermedad en remisión, 2.6-3.2 baja actividad de la enfermedad, 3.2-5.1 moderada actividad de la enfermedad y >5.1 alta actividad de la enfermedad	Van Der Heijde D, Van't Hof M, Van Riel P, Theunisse L, Lubberts E, Van Leeuwen M, Van Rijswijk M, Van De Putte L. Judging disease activity in clinical practice in rheumatoid arthritis: First step in the development of a disease activity score. Annals of the Rheumatic Diseases (1990) 49(11) 916-920. [Acceso en julio, 2023]. Disponible en: <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2256738/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2256738/</a>	D
<b>EVA-dolor</b>	Escala del 0 al 100 mm, mayor puntaje indica mayor dolor	Delgado DA, et al. Validation of Digital Visual Analog Scale Pain Scoring With a Traditional Paper-base Visual Analog Scale in Adults. Am Acad Arthrop Surg Glob Res Rev (2018). 23;2(3):e088. [Acceso en julio, 2023]. Disponible en_	E

		<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30211382/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30211382/</a>	
<b>EVA-general</b>	Escala del 0 al 100 mm, mayor puntaje indica peor estado general	Hjermstad, M. J., Fayers, P. M., Haugen, D. F., et al. Studies comparing Numerical Rating Scales, Verbal Rating Scales, and Visual Analogue Scales for assessment of pain intensity in adults: a systematic literature review. <i>Journal of pain and symptom management</i> , 41(6) <a href="https://pubmed-ncbi-nlm-nih.gov/pbidi.unam.mx:2443/21621130/">https://pubmed-ncbi-nlm-nih.gov/pbidi.unam.mx:2443/21621130/</a>	F

## XV. ASPECTOS ÉTICOS

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética y de Investigación del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán” (IRE-274-10/11-1). Se obtuvo consentimiento informado por escrito de todos los pacientes participantes.

## XV. RESULTADOS

### *Características de los participantes del estudio*

Se analizaron los datos de 187 pacientes con AR pertenecientes a la cohorte de AR de inicio temprano. De éstos, en 41.7% de los pacientes (n=78) la aplicación del MOS-SS coincidió con la evaluación inicial.

En la primera aplicación del MOS-SS, los pacientes presentaron una mediana edad de 41 años (32-51.5), la mayoría fueron mujeres (n=164 [87.7%]) con corta duración de la enfermedad (1.01 años [0.19-2.34]) y sobrepeso (índice de masa corporal [IMC]: 26.71 kg/m<sup>2</sup> [23.9-29.9]). Pocos tuvieron enfermedad erosiva (n=42 [22.5%]) y alguna comorbilidad agregada [puntaje de Charlson 1 (1-1)]. En general, los pacientes tuvieron baja actividad de la enfermedad (DAS28-VSG: 3 [2.2-4.9]), dolor controlado (EVA-dolor: 7 [1.32]), y adecuada función (HAQ-DI: 0.13 [0-1.13]), a pesar de que la fatiga fue significativa (62.5 [50-75]) y la calidad de vida (QoL) estaba comprometida (SF-36 puntaje de componente

mental de 75 [55-90] y puntaje componente físico de 70.5 [53-84.6]). Asimismo, el 48.5% de los pacientes recibieron corticoesteroides (n=94), la mediana de FARMES por paciente fue de 2 (1-2), mientras que la persistencia con el tratamiento fue baja; apenas el 56.9% (n=62).

En evaluación basal de la cohorte, los pacientes tuvieron una mediana de edad de 38 años (28-49), con sobrepeso (IMC: 26 [22.9-29]), el 48.5% vivía con su pareja (n=94), tuvieron una escolaridad de 12 años (9-15), y una duración corta de síntomas (5 meses [3.2-6.8]). El 17% de las mujeres presentaron menopausia (n=29). La mayoría tuvo FR (n=161 [83.9%]) y ACCP (n=169 [87.6%]) positivos, mientras que pocos tuvieron una enfermedad erosiva (n=20 [10.7%]), un episodio depresivo mayor (n=29 [15.5%]), y comorbilidades adicionales (puntaje de Charlson 1 [1-1]). Los pacientes tuvieron alta actividad de la enfermedad (DAS28-VSG: 5.7 [4.6-6.8]), que se tradujo en dolor (EVA-dolor: 48 [28-72.5]), discapacidad funcional (HAQ-DI puntaje: 1.3 [0.75-2]), fatiga (50 [36-60]) y pobre QoL (SF-36 puntaje de componente mental 45 [36-60] y el puntaje de componente físico 40 [24-57]). Finalmente, 77 pacientes (41.2%) se encontraban previamente recibiendo corticoesteroides y 112 (57.7%) recibían FARMES; la mediana de FARMES/paciente fue 1 (0-1).

#### *a) Descripción de calidad de sueño*

La **tabla 2** resume los resultados de la calidad del sueño, con puntajes más altos indicando más problemas de sueño. En general, los pacientes puntuaron más alto en las dimensiones de “ronquidos” y “sueño no adecuado”, seguido de las dimensiones de “alteración del sueño” y “somnolencia diurna”. En contraste, las dimensiones de “despertar con disnea o con cefalea” recibieron los puntajes más bajos. En promedio, los pacientes refirieron 7 horas (6-8) de sueño/noche, y 96 pacientes (51.3%) fueron categorizados con sueño óptimo.

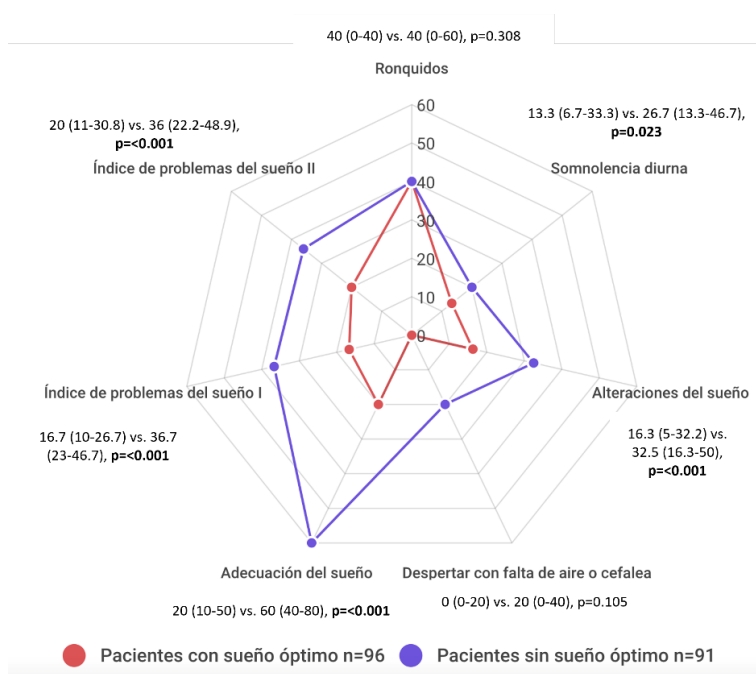
Tabla 2. Descripción de la calidad de sueño a la primera aplicación del MOS-SS.

Puntaje de las dimensiones (0-100, con puntajes más altos indicando mayor alteración de la dimensión correspondiente)	n=187
Trastornos del sueño (ítems 1, 3, 7, 8)	25 (10-42.5)
Somnolencia diurna (ítems 6, 9, 11)	20 (13.3-33.3)
Ronquidos (ítem 10)	40 (0-60)
Despertar con disnea o cefalea	0 (0-40)
Falta de adecuación del sueño (ítems 4-12)	40 (20-60)
Cantidad de sueño, horas	7 (6-8)
Índices de problemas del sueño I (ítems 4, 5, 7, 8, 9, 12)	26.7 (13.3-40)
Índices de problemas del sueño II (ítems 1, 3, 4, 5, 7, 8, 9, 12)	26.7 (13.9-40)
Sueño óptimo, número de pacientes (%)	96 (51.3)

Información presentada como mediana (RIQ), a menos que se especifique de otra forma.

La figura 2 compara las dimensiones y los dos índices de problemas del sueño los pacientes con sueño óptimo y su contraparte; encontrándose diferencias estadísticamente significativas en todas las dimensiones entre ambos grupos, excepto en las dimensiones de ronquidos y despertar con falta de aire o cefalea.

Figura 2. Comparación de las dimensiones del sueño, entre los pacientes con sueño óptimo y los que no presentaron sueño óptimo.



b) *Predictores de sueño óptimo*

Se compararon las características de los pacientes a su ingreso a la cohorte y los puntajes acumulados a los 2 años de seguimiento, así como las características al momento de la aplicación del MOS-SS entre los pacientes con y sin sueño óptimo. Los resultados se resumen en la **tabla 3**. Al ingreso a la cohorte, los pacientes con sueño óptimo (n=96) eran más jóvenes, presentaron con mayor frecuencia ACCP positivos, tuvieron menor IMC, y puntuaron mejor en la dimensión de fatiga del SF-36 que aquellos pacientes con sueño no óptimo. Adicionalmente, en las mujeres con sueño óptimo se observó una tendencia a presentar en menos frecuencia menopausia. En cuanto a las características al momento de la aplicación del MOS-SS, los pacientes con sueño óptimo tuvieron un seguimiento más prolongado en la cohorte que su contraparte. Además, en la comparación de las variables acumuladas entre ambos grupos demostró que los pacientes con sueño óptimo presentaban un IMC más bajo, así como mejores puntajes de DAS28, EVA-dolor, HAQ-DI, SF-36 componente mental, físico y fatiga, comparados con los pacientes con sueño no óptimo. Finalmente, los pacientes con sueño óptimo presentaron con mayor frecuencia trastornos del estado del ánimo.

**Tabla 3. Características de los pacientes de la cohorte a la primera aplicación del MOS-SS y su comparación entre participantes con sueño óptimo y sus contrapartes.**

Variable	Pacientes con sueño óptimo (n=96)	Pacientes sin sueño óptimo (n=91)	<i>p</i>
Edad (años)	35 (26-46.8)	40.4 (33-51)	0.010
Años de educación formal	11 (9-13)	12 (9-16)	0.096
Mujeres <sup>1</sup>	84 (87.5)	80 (88.4)	1
Pacientes casados o viviendo juntos <sup>1</sup>	47 (49)	42 (46.2)	0.770
Duración de la enfermedad (meses)	5.1 (3.2-7)	4.9 (3-6.9)	0.708
Pacientes con FR <sup>1</sup>	84 (87.5)	73 (81.1)	0.312
Pacientes con ACCP <sup>1</sup>	88 (92.6)	75 (82.4)	0.045
Pacientes con enfermedad erosiva <sup>1</sup>	11 (11.5)	9 (9.9)	0.815
Puntaje de Charlson	1 (1-1)	1 (1-1)	0.661
En estado de menopausia <sup>1</sup>	9 (10.7)	18 (22.5)	0.057

Pacientes con trastorno depresivo mayor <sup>1</sup>	12 (12.5)	17 (18.7)	0.313
Índice de masa corporal	24.8 (22-28)	27.3 (24-29.4)	0.003
DAS28-VSG	5.7 (4.5-6.8)	5.7 (4.5-6.8)	0.681
PCR (mg/dL)	0.72 (0.29-2.38)	0.57 (0.18-2.45)	0.459
EVA-dolor (0-100)	48 (28.8-72.5)	48 (27-72.5)	0.975
Puntaje de HAQ-DI (0-3)	1.25 (0.75-2)	1.38 (0.88-2.2)	0.648
Suma del componente mental del SF-36 (0-100)	48.5 (31.5-59)	43 (30-60)	0.292
Suma del componente físico del SF-36 (0-100)	40.5 (25.3-55)	40 (24-59)	0.670
Fatiga (0-100)	50 (40-63)	44 (35-60)	0.039
<b>Aplicación del MOS-SS</b>			
Edad (años)	42 (32.5-53)	40 (30.5-48.4)	0.251
Años de seguimiento	1.69 (0.29-2.51)	0.28 (0.18-1.96)	0.003
Pacientes con enfermedad erosiva <sup>1</sup>	26 (27.1)	16 (17.6)	0.160
Puntaje de Charlson <sup>2</sup>	1 (1-1)	1 (1-1)	0.752
Pacientes con trastorno depresivo mayor*	13 (13.5)	24 (26.4)	0.042
Índice de masa corporal <sup>2</sup>	25.5 (22.6-29.1)	27.4 (24.7-30)	0.057
DAS28-VSG <sup>2</sup>	2.6 (2.1-3.3)	3 (2.1-4)	0.025
EVA-dolor <sup>2</sup>	5 (1-17.7)	12 (2-26.5)	0.016
Puntaje de HAQ-DI <sup>2</sup>	0 (0-0.6)	0.4 (0-7-0.8)	≤0.0001
Suma del componente mental del SF-36 <sup>2</sup>	83 (69.7-93.2)	71.7 (55.8-85.4)	≤0.0001
Suma del componente físico del SF-36 <sup>2</sup>	78.5 (68-5-87.4)	70.4 (53-79.7)	0.001
Fatiga <sup>2</sup>	70.7 (61.4-78.1)	62.5 (50-75)	0.002
Uso de corticoesteroides <sup>1,*</sup>	47 (49)	45 (49.5)	1
Número de FARMES/paciente <sup>2</sup>	2 (1-2)	2 (1-2)	0.085
Persistencia del tratamiento*	38 (39.5)	37 (40.7)	0.883

Información presentada como mediana (RIQ), pero con <sup>1</sup>que representa el número (%) de pacientes. <sup>2</sup>ABC previo a la aplicación del MOS-SS. \*si presente alguna vez en los seis meses previos.

En el modelo de regresión logística múltiple, se consideraron variables basales (edad, estado de ACCP e IMC [altamente correlacionado con el comportamiento acumulado del IMC], y puntaje de fatiga [altamente correlacionada con fatiga acumulada]), años de seguimiento posterior a la aplicación del MOS-SS, y las siguientes variables acumuladas: episodios de depresión mayor, DAS28-VSG, EVA-dolor (altamente correlacionado con el



puntaje HAQ-DI) y la suma del componente físico del SF-36 (altamente correlacionado con la suma del componente mental del SF-36). En este modelo se consideró la información de 187 pacientes con al menos 6 meses de información previo a la aplicación del MOS-SS, de los cuales 99 tuvieron sueño óptimo. Los resultados del modelo se resumen en la **tabla 4**. De manera breve, un IMC basal más bajo, mejores puntajes basales de fatiga, un seguimiento más prolongado en la cohorte, y mejor QoL acumulada (componente físico del SF-36), fueron predictores de sueño óptimo (el puntaje acumulado del componente mental del SF-36 se mantuvo en el modelo cuando se intercambiaba con el puntaje acumulado del componente físico del SF-36). El cambio a una categoría con un rango mayor de IMC (RM: 0.513, 95%CI:0.33-0.79, **p=0.003**), seguimiento más largo en la cohorte (RM: 1.48, 95%CI:1.09-2.00, **p=0.013**) y mejores puntajes acumulados del componente físico en el SF-36 (RM: 1.02, 95%CI:1.01-1.04, **p=0.013**) fueron predictores de sueño óptimo. Al mismo tiempo, la fatiga basal mostró una tendencia similar (RM: 1.02, 95%CI:0.99-1.04, **p=0.082**).

**Tabla 4. Regresión logística múltiple para predecir sueño óptimo en la población de estudio.**

Variable	OR, IC 95%, p
<b>IMC basal</b>	0.897 (0.833-0.967), 0.005
<b>Mejor puntaje de fatiga basal</b>	1.022 (1.002-1.042), 0.033
<b>Seguimiento más largo en la cohorte</b>	1.575 (1.163-2.134), 0.003
<b>Mejor suma de puntaje acumulado del componente físico del SF-36</b>	1.022 (1.003-1.041), 0.020

*Nagelkerke R<sup>2</sup>=0.210*

*c) Relación entre la cantidad de sueño y los PROs*

Setenta y siete pacientes tuvieron 5 evaluaciones consecutivas de MOS-SS con 6 meses de diferencia entre cada una, recabándose la información del comportamiento de los PROs de a los 2 años de seguimiento. La **tabla 5** resume la correlación de Spearman entre los puntajes de las dimensiones y de los índices de problemas del sueño del MOS-SS, y el comportamiento de los PROs. En general, la calidad del sueño no correlacionó con discapacidad o dolor, en tanto que mostró baja correlación con la enfermedad global de los pacientes; mientras tanto, correlaciones moderadas fueron encontradas con la fatiga y los componentes físico y emocional del SF-36.

**Tabla 5. Correlaciones de Spearman para examinar la relación entre la calidad del sueño y el comportamiento de los PROs.**

Variable	HAQ-DI	EVA-dolor	EVA-general	Fatiga	SF-36 (CE)	SF-36 (CF)
Trastorno del sueño	0.125	0.206	0.285*	-0.473**	-0.357**	-0.338**
Somnolencia diurna	0.193	0.234*	0.242*	-0.444**	-0.493**	-0.397**
Ronquidos	0.212	0.224	0.348**	-0.352**	-0.446**	-0.424**
Despertar con disnea o cefalea	0.190	0.252*	0.322**	-0.205	-.287*	-0.260*
Sueño no adecuado	0.285*	0.143	0.159	-0.482**	-0.381**	-0.435**
Índice de problemas del sueño I	0.240*	0.204	0.258*	-0.588**	-0.472**	-0.480**
Índice de problemas del sueño II	0.270	0.213	0.278*	-0.574**	-0.455**	-0.455**

CE=Componente emocional. CF=Componente físico. \* $p \leq 0.05$ , \*\* $p \leq 0.01$ . Los valores sombreados en gris representan una correlación débil (0.21-0.40), mientras que el gris intenso representa una correlación moderada (0.41-0.60).

## XVI. DISCUSIÓN

El estudio actual involucró a pacientes de una cohorte bien caracterizada de pacientes con AR de inicio temprano. Los pacientes recibieron evaluaciones prospectivas de la salud del sueño del 2010 en adelante con un cuestionario confiable y validado para evaluar la pregunta de investigación en la población objetivo. En la aplicación del MOS-SS, una proporción significativa de los pacientes consiguieron control de la enfermedad con la estrategia T2T, lo cual fue traspoleable a algunos PROs como el control del dolor, ausencia de discapacidad y adecuada QoL. Este contexto clínico complementa el conocimiento actual acerca del tema, principalmente lo realizado en estudios desarrollados entre pacientes con duración sustancial de la enfermedad y actividad de la enfermedad.

Se observó que la calidad del sueño estuvo comprometida, junto con las dimensiones de “ronquidos” y “adecuación del sueño” reflejando los peores puntajes. A su vez, la mitad de los pacientes (51.3%) fueron catalogados con sueño óptimo, lo cual fue predicho por un IMC basal más bajo, mejores puntajes basales de fatiga, seguimiento más largo en la cohorte, y mejor QoL acumulada. Finalmente, el comportamiento de la calidad del sueño correlacionó

moderadamente con la fatiga y QoL desde etapas tempranas del seguimiento de la enfermedad.

*Wolfe et al.* (14) llevó a cabo un estudio prospectivo de 8,676 pacientes con AR, en los que se aplicó el instrumento MOS-SS y una escala EVA-sueño para evaluar trastornos del sueño de forma cuantitativa. El estudio se desarrolló en pacientes blancos de EUA de origen no hispano (92.7%), mayores que nuestros pacientes con mayor dolor, discapacidad y QoL. A pesar de estas diferencias, el sueño óptimo fue encontrado en un 51.2%, con un promedio de horas de sueño de 6.8/noche (14). Similar a nosotros, los puntajes de las dimensiones del MOS-SS no fueron uniformes, con la dimensión de “adecuación del sueño” puntuando más alto y la dimensión de “despertar con disnea y/o cefalea” puntuando más bajo. *Grabovac et al.* (17) detectaron sueño óptimo en 43.2% de 95 pacientes con AR en Viena con resultados similares del MOS-SS en las dimensiones puntuadas. La prevalencia de sueño óptimo concuerda con los estudios y revisión de la literatura que reporta quejas del sueño en 52 al 81.5% de los pacientes adultos con AR.

Las siguientes variables fueron identificadas como predictores de sueño óptimo: bajo IMC basal, mejor puntaje basal de fatiga, seguimiento más largo, y mejor QoL acumulada. *Hamdi et al.* (30), estudiaron las características del sueño en pacientes con AR y osteoartritis de rodilla para determinar el papel de la actividad de la enfermedad en la incidencia de trastornos del sueño evaluados con el MOS-SS. En pacientes con AR, la actividad de la enfermedad fue un factor de riesgo para trastornos del sueño, mientras que el IMC correlacionó significativamente con el dominio de ronquidos del MOS-SS. Los hallazgos del presente estudio podrían ser particularmente relevantes, considerando que la prevalencia de sobrepeso y obesidad en la población mexicana ha alcanzado proporciones epidémicas. Actualmente se reconoce que las tasas crecientes de obesidad tienen consecuencias esenciales en la salud que se extienden a las enfermedades respiratorias relacionadas con la obesidad (31, 32). Mientras tanto, información reciente sugiere que una corta duración del sueño y otras dimensiones de sueño pobre se asocian con obesidad y parecieran predecir riesgo de obesidad y una tasa de ganancia longitudinal de peso (31).

Publicaciones previas recientes han evidenciado una relación (bidireccional) entre la fatiga y calidad del sueño (33-40). *Mahowald et al.* (39) Sugirieron que la fatiga podría manifestarse en la fragmentación del sueño de pacientes con AR que han sido sometidos a PSG. *Sariyildiz et al.* (34) observaron una alta correlación entre los niveles de fatiga y los trastornos del sueño evaluados con PSQI. Sin embargo, la regresión logística múltiple indicó que la depresión y la actividad de la enfermedad fueron los únicos predictores de calidad del sueño. *Rodríguez-Mugurza et al.* (41) describió 3 trayectorias estables de la fatiga (alta, moderada y baja) en 598 pacientes con AR de inicio temprano que recibieron seguimiento durante 120 meses; observaron una relación lineal entre el nivel de fatiga y problemas del sueño, así como un riesgo incrementado de problemas del sueño entre los pacientes con altas trayectorias de fatiga vs los pacientes con bajas trayectorias de fatiga. *Katz et al.* (42) identificó las fuentes de fatiga en 158 pacientes con AR con enfermedad de larga evolución; adicionalmente a la actividad de la enfermedad, sueño pobre, depresión, y obesidad fueron los predictores primarios de la fatiga, mediando la influencia directa de la actividad en la fatiga. Estos hallazgos fueron inconsistentes entre los estudios (41), resaltando la compleja interacción entre las alteraciones del sueño y las características de la AR, lo cual podría ser sensible a la gravedad de la expresión de la enfermedad, duración de la enfermedad, y comorbilidades.

El seguimiento clínico más prologando no se ha identificado anteriormente como un predictor de sueño óptimo. Éste se considera un resultado altamente específico del contexto de nuestra cohorte; en la cual un seguimiento más largo se traduce en más visitas y ajustes de tratamiento acorde con la estrategia T2T. Como consecuencia, la inflamación articular es interrumpida/reducida, lo cual es mucho más evidente entre pacientes con persistencia en el tratamiento (24), y podría resultar en una menor influencia de algunas variables relacionadas con la enfermedad en la calidad del sueño.

En estudios previos han encontrado que el dolor y su intensidad (14, 17, 43-45), actividad de la enfermedad (14, 39, 43, 45, 46, 48), exacerbaciones (48), capacidad funcional (14, 17,

44, 49, 50) y trastornos del ánimo (14, 49, 46, 51, 52, 53) están asociados a alteraciones del sueño. Nuestro estudio no encontró dichas asociaciones, aunque los resultados podrían deberse a las características de los pacientes en la aplicación del MOS-SS, con menor actividad de la enfermedad y niveles más bajos de dolor. Siguiendo nuestros resultados, la asociación entre QoL relacionada con la salud y alteraciones del sueño, ha sido previamente reportada. *Guo et al.* (46) utilizaron el PSQI en 131 pacientes con AR y 104 controles, y observó por primera vez que la calidad del sueño estaba independiente y significativamente asociada con la QoL, evaluada con el SF-36. Finalmente, observamos de forma temprana en el seguimiento que el comportamiento de la calidad del sueño mostró la correlación más fuerte con fatiga (evaluada con el SF-36) y QoL. Existe escasez de estudios longitudinales acerca de la relación entre el comportamiento de los PROs y calidad del sueño (44, 45, 54). *Drewes et al.* (45) observó relación entre el dolor y rigidez matutina con la arquitectura del sueño. *Nicassio et al.* (44) confirmó que el dolor precedía desenlaces adversos del sueño subsecuentes. *Therbarne et al.* (54) encontró que la frecuencia autor-reportada de interrupción del sueño se relaciona con el estrés percibido. Nuestros resultados siguen los hallazgos de la revisión de la literatura, resaltando la relación entre sueño pobre con pobre QoL relacionada con la salud. A su vez, la conceptualización de la QoL considera al sueño y el descanso como facetas relevantes.

## XVII. LIMITACIONES DEL ESTUDIO

El estudio tiene algunas limitaciones que deben tomarse en cuenta. Primero, el estudio se desarrolló en un centro único, en una muestra de pacientes con características particulares. Segundo, la calidad del sueño fue evaluada con un único instrumento, que, si bien aporta información valiosa sobre los PROs, no incluye variables objetivas del sueño, medibles a través de estudios como el EEG, PSG o actimetría, que son de importancia para comprender integralmente las alteraciones del sueño entre los pacientes con AR. Tercero, los trastornos primarios del sueño asociados, incluyendo apnea del sueño y el movimiento periódico de piernas en el sueño, condiciones reconocidas por alterar la salud del sueño en pacientes

con AR (55), no fueron investigadas. Cuarto, se estudió un número limitado de variables asociadas con sueño óptimo. El MOS-SS hace referencia a una ventana de tiempo de las últimas 4 semanas, con lo que los pacientes podrían tener sesgo de recuerdo de información. Quinto, los estudios de cohorte tienen sesgos inherentes, como aquellos relacionados con pérdidas en el seguimiento y la variabilidad de la periodicidad de las evaluaciones. Sexto y, por último, puesto que la cohorte inició en 2004, 2 diferentes criterios de clasificación de AR fueron aplicados a los pacientes, mientras que el MOS-SS fue incorporado a la evaluación de los pacientes en 2011; no obstante, consideramos que ello podría tener poco impacto en los resultados, ya que los criterios de inclusión a la cohorte no estuvieron basados en criterios de clasificación de AR publicados.

## XVIII. CONCLUSIONES Y PERSPECTIVAS

Las alteraciones del sueño son un problema frecuente en pacientes con AR, aún en aquellos con enfermedad de inicio temprano. Puesto que un IMC bajo, menor fatiga, mayor QoL y persistencia en el seguimiento, representan factores predictores de sueño óptimo en este grupo de pacientes, y habiendo identificado el papel del sueño y su impacto en los desenlaces acumulados, deberá ser de particular interés del especialista la incorporación de la evaluación de la calidad del sueño de forma rutinaria y periódica dentro de los PROs.

Cabe señalar que la mayoría de las correlaciones moderadas ocurrieron entre fatiga y alguna de las variables del sueño estudiadas con la aplicación del MOS-SS, lo que la convierte en un blanco terapéutico teórico en el seguimiento de estos pacientes mediante el establecimiento de medidas tanto farmacológicas como no farmacológicas. A su vez, la presencia de fatiga reportada por el paciente deberá motivar la búsqueda intencionada de trastornos del estado del ánimo subyacentes al ser una de las patologías más prevalentes en esta población.

Como fue mencionado con anterioridad, una de las limitantes del estudio es la no inclusión de mediciones objetivas de la composición del sueño, como lo son el tiempo en apnea y desaturación durante la noche, ambas objeto de estudio mediante la PSG. Lo anterior, tomando en consideración la vasta proporción de pacientes con IMC elevado en los que los ronquidos y la somnolencia diurna representó un problema del sueño no modificable por el efecto de las intervenciones médicas. En esta población en específico, se deberá de discriminar el SAHOS como una variable independiente a través del tamizaje de esta patología en estudios futuros.

## XIX. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sparks JA. In the Clinic® rheumatoid arthritis. Vol. 170, *Annals of Internal Medicine*. American College of Physicians; 2019. p. ITC1–15.
2. Aletaha D, Smolen JS. Diagnosis and Management of Rheumatoid Arthritis: A Review. Vol. 320, *JAMA - Journal of the American Medical Association*. American Medical Association; 2018. p. 1360–72.
3. Moreno-Montoya J, Alvarez-Nemegyei J, Sanin LH, Pérez-Barbosa L, Trejo-Valdivia B, Santana N, et al. Association of regional and cultural factors with the prevalence of rheumatoid arthritis in the mexican population. *Journal of Clinical Rheumatology*. 2015 Mar 12;21(2):57–62.
4. Massardo L, Suárez-Almazor ME, Cardiel MH, Nava A, Levy RA, Laurindo I, et al. Management of patients with rheumatoid arthritis in latin america: A consensus position paper from pan-american league of associations of rheumatology and grupo latino americano de estudio de artritis reumatoide. *Journal of Clinical Rheumatology*. 2009 Jun;15(4):203–10.
5. van Riel P. L. C. M., Renskers L. The DAS and DAS28 in the management of AR. *Clin and Exp Rheumatol*. 2016;34(5):40–4.
6. Radu AF, Bungau SG. Management of Rheumatoid Arthritis: An Overview. *Cells* [Internet]. 2021 Nov 1 [cited 2022 Oct 26];10(11). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34831081/>
7. Fraenkel L, Bathon JM, England BR, St.Clair EW, Arayssi T, Carandang K, et al. 2021 American College of Rheumatology Guideline for the Treatment of Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)* [Internet]. 2021 Jul 1 [cited 2022 Oct 26];73(7):924–39. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/acr.24596>
8. Behzad H. Rheumatoid Arthritis- Early diagnosis and treatment outcomes. *Caspian J Intern Med*. 2011;2(1):161–70.
9. Cardiel MH, Pons-Estel BA, Sacnun MP, Wojdyla D, Saurit V, Marcos JC, et al. Treatment of early rheumatoid arthritis in a multinational inception cohort of Latin American patients: The GLADAR experience. *Journal of Clinical Rheumatology*. 2012 Oct;18(7):327–35.
10. Soka T, Möttönen T, Hannonen P, Kautiainen H. Work disability in rheumatoid arthritis 10 years after the diagnosis. *J Rheumatol*. 1999;26(8):1681–5.
11. Matcham F, Scott IC, Rayner L, Hotopf M, Kingsley GH, Norton S, et al. The impact of rheumatoid arthritis on quality-of-life assessed using the SF-36: A systematic review and meta-analysis. *Semin Arthritis Rheum*. 2014 Oct 1;44(2):123–30.
12. van Tuyl LHD, Michaud K. Patient-Reported Outcomes in Rheumatoid Arthritis. Vol. 42, *Rheumatic Disease Clinics of North America*. W.B. Saunders; 2016. p. 219–37.
13. Felson DT, Anderson JJ, Boers M, Bombardier C, Chernoff M, Fried B, et al. The American college of rheumatology preliminary core set of disease activity measures for rheumatoid arthritis clinical trials. *Arthritis Rheum* [Internet]. 1993 Jun 1 [cited



- 2022 Dec 11];36(6):729–40. Available from:  
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/art.1780360601>
14. Wolfe F, Michaud K, Li T. Sleep disturbance in patients with rheumatoid arthritis: evaluation by medical outcomes study and visual analog sleep scales. *J Rheumatol*. 2006;33(10).
  15. Besedovsky L, Lange T, Haack M. The Sleep-Immune Crosstalk in Health and Disease. *Physiol Rev* [Internet]. 2019; 99:1325–80. Available from: [www.prv.org](http://www.prv.org)
  16. Irwin MR. Why sleep is important for health: A psychoneuroimmunology perspective. *Annu Rev Psychol*. 2015 Jan 1; 66:143–72.
  17. Grabovac I, Haider S, Berner C, Lamprecht T, Fenzl KH, Erlacher L, et al. Sleep quality in patients with rheumatoid arthritis and associations with pain, disability, disease duration, and activity. *J Clin Med*. 2018 Oct 1;7(10).
  18. Ranjbaran Z, Keefer L, Stepanski E, Farhadi A, Keshavarzian A. The relevance of sleep abnormalities to chronic inflammatory conditions. *Inflammation Research* 2007 56:2 [Internet]. 2007 Feb [cited 2022 Dec 12];56(2):51–7. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00011-006-6067-1>
  19. Bjurström MF, Olmstead R, Irwin MR. Reciprocal Relationship between Sleep Macrostructure and Evening and Morning Cellular Inflammation in Rheumatoid Arthritis. *Psychosom Med* [Internet]. 2017 Jan 1 [cited 2022 Dec 12];79(1):24–33. Available from: [https://journals.lww.com/psychosomaticmedicine/Fulltext/2017/01000/Reciprocal\\_Relationship\\_Between\\_Sleep.4.aspx](https://journals.lww.com/psychosomaticmedicine/Fulltext/2017/01000/Reciprocal_Relationship_Between_Sleep.4.aspx)
  20. Irwin MR, Olmstead R, Carrillo C, Sadeghi N, FitzGerald JD, Ranganath VK, et al. Sleep Loss Exacerbates Fatigue, Depression, and Pain in Rheumatoid Arthritis. *Sleep* [Internet]. 2012 Apr 1 [cited 2022 Dec 12];35(4):537–43. Available from: <https://academic.oup.com/sleep/article/35/4/537/2558898>
  21. American Academy of Sleep Medicine. The international classification of sleep disorders: diagnostic & coding manual. 2nd ed. 2005.
  22. Spritzer KL, Hays RD. MOS Sleep Scale User’s Manual, Version 1.0 MOS Sleep Scale: A Manual for Use and Scoring, Version 1.0. 2003.
  23. Wells G, Li T, Tugwell P. Investigation into the impact of abatacept on sleep quality in patients with rheumatoid arthritis, and the validity of the MOS-Sleep questionnaire Sleep Disturbance Scale. *Ann Rheum Dis*. 2010;69(10):1768–73.
  24. Contreras-Yáñez et al. Early persistence on therapy impacts drug-free remission: a case-control study in a cohort of Hispanic patients with recent-onset rheumatoid arthritis. *Arthritis Res* (2022) 24:193.
  25. van Gestel AM, Prevoo ML, van’t Hof MA, van Rijswijk MH, van de Putte LB, van Riel PL. Development and validation of the European League Against Rheumatism response criteria for rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 1996; 39:34-40.
  26. Charlson ME, Pompei P, Ales KL MC. A new Method of Classifying Prognostic Comorbidity in Longitudinal Studies: Development and Validation. *J Chron Dis*. 1987; 40: 373–83.
  27. Frances A, Pincus HA, Widiger TA, Davis WW, First MB. DSM-IV: work in progress. *American Journal of Psychiatry*. 1990; 147:1439–48.

28. De Hays et al. Psychometric properties of the Medical Outcomes Study Sleep measure. *Sleep Medicine* 2005; 6:41–4.
29. Matthews JN, Altman DG, Campbell MJ, Royston P. Analysis of serial measurement in medical research. *BMJ* 1990; 300:230-5.
30. Hamdi W, Souissi MA, Lassoued Ferjani H, Maatallah K, Cherif I, Kafel D. Sleep disturbances in chronic rheumatic diseases: is disease activity the major determinant factor? *Tunis Med* 2021; 99: 890-7.
31. Ogilvie RP, Patel SR. The epidemiology of sleep and obesity. *Sleep Health* 2017; 3:383-8. <https://doi:10.1016/j.sleh.2017.07.013>
32. Meurling IJ, Shea DO, Garvey JF. Obesity and sleep: a growing concern. *Curr Opin Pulm Med* 2019; 25:602-8. <https://doi:10.1097/MCP.0000000000000627>
33. Bourguignon C, Labyak SE, Taibi D. Investigating sleep disturbances in adults with rheumatoid arthritis. *Holist Nurs Pract* 2003; 17: 241-9. <https://doi:10.1097/00004650-200309000-00005>
34. Seriyildiz MA, Batmaz I, Bozkurt M et al. Sleep quality in rheumatoid arthritis: relationship between the disease severity, depression, functional status and the quality of life. *J Clin Med Res* 2014; 6:44-52.
35. Irwin MR, Olmstead R, Carrillo C *et al.* Sleep loss exacerbates fatigue, depression, and pain in rheumatoid arthritis. *Sleep* 2012; 35: 537-43. <https://doi:10.5665/sleep.1742>
36. Luyster FS, Chasens ER, Wasko MC, Dunbar-Jacob J. Sleep quality and functional disability in patients with rheumatoid arthritis. *J Clin Sleep Med* 2011; 7: 49-55.
37. Belza BL, Hnke CJ, Yelin EH, Epstein WV, Gillis CL. Correlates of fatigue in older adults with rheumatoid arthritis. *Nurs Res* 1993; 42: 93-9.
38. Hewlett S, Cockshott Z, Byron M *et al.* Patients' perceptions of fatigue in rheumatoid arthritis: overwhelming, uncontrollable, ignored. *Arthritis Rheum* 2005; 53: 697-702. <https://doi:10.1002/art.21450>
39. Mahowald MW, Mahowald ML, Bundlie SR, Ytterberg SR. Sleep fragmentation in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1989; 32: 974-83. <https://doi:10.1002/anr.1780320806>
40. Katz P. Causes and consequences of fatigue in rheumatoid arthritis. *Curr Opin Rheumatol* 2017; 29: 269-76. <https://doi:10.1097/BOR.0000000000000376>
41. Rodríguez-Muguruza S, Combe B, Guillemin F *et al.* Trajectories in early rheumatoid arthritis related fatigue over 10 years: results from the ESPOIR cohort. *Clin Exp Rheumatol* 2022; 40: 1361-67. <https://doi:10.55563/clinexprheumatol/kk1ndf>
42. Katz P, Margaretten M, Trupin L, Schmajuk G, Yazdany J, Yelin E. Role of sleep disturbance, depression, obesity, and physical inactivity in fatigue in rheumatoid arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2016; 68: 81-90. <https://doi:10.1002/acr.22577>
43. Drewes AM, Svendsen L, Taagholt SJ, Bjerregård K, Nielsen KD, Hansen B. Sleep in rheumatoid arthritis: a comparison with healthy subjects and studies of sleep/ wake interactions. *Br J Rheumatol* 1998; 37: 71-81.

44. Nicassio PM, Wallston KA. Longitudinal relationships among pain, sleep problems, and depression in rheumatoid arthritis. *J Abnorm Psychol* 1992; 101: 514-20. <https://doi:10.1037//0021-843x.101.3.514>
45. Drewes AM, Nielsen KD, Hansen B, Taagholt SJ, Bjerregård K, Svendsen L. A longitudinal study of clinical symptoms and sleep parameters in rheumatoid arthritis. *Rheumatology* (Oxford) 2000; 39: 1287-9. <https://doi:10.1093/rheumatology/39.11.1287>
46. Guo G, Fu T, Yin R *et al*. Sleep quality in Chinese patients with rheumatoid arthritis: contributing factors and effects on health-related quality of life. *Health Qual Life Outcomes* 2016; 14:151. <https://doi:10.1186/s12955-016-0550-3>
47. Son CN, Choi G, Lee SY *et al*. Sleep quality in rheumatoid arthritis, and its association with disease activity in a Korean population. *Korean J Intern Med* 2015; 30: 384-90. <https://doi:10.3904/kjim.2015.30.3.384>
48. Crosby LJ. Factors which contribute to fatigue associated with rheumatoid arthritis. *J Adv Nurs* 1991; 16: 974-81. <https://doi:10.1111/j.1365-2648.1991.tb01803.x>
49. Zhang L, Shen B, Liu S. Rheumatoid arthritis is associated with negatively variable impacts on domains of sleep disturbances: evidence from a systematic review and meta-analysis. *Psychol Health Med* 2021; 26: 267-77. <https://doi:10.1080/13548506.2020.1764597>
50. Rajalingam S, Sakthiswary R, Hussein H. Anti-citrullinated cyclic peptide antibody and functional disability are associated with poor sleep quality in rheumatoid arthritis. *Arch Rheumatol* 2016; 32: 15-20. <https://doi:10.5606/ArchRheumatol.2017.5960>
51. Goes ACJ, Reis LAB, Silva MBG, Kahlow BS, Skare TL. Rheumatoid arthritis and sleep quality. *Rev Bras Reumatol Engl Ed* 2017; 57: 294-8. <https://doi:10.1016/j.rbre.2016.07.011>
52. Lee YC, Chibnik LB, Lu B *et al*. The relationship between disease activity, sleep, psychiatric distress and pain sensitivity in rheumatoid arthritis: a cross-sectional study. *Arthritis Res Ther* 2009; 11: R160. <https://doi:10.1186/ar2842>
53. Westhovens R, van der Elst K, Matthys A, Tran M, Gilloteau I. Sleep problems in patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2014; 41: 31-40. <https://doi:10.3899/jrheum.130430>
54. Treharne GJ, Lyons AC, Hale ED *et al*. Sleep disruption frequency in rheumatoid arthritis: perceived stress predicts poor outcome over one year. *Musculoskeletal Care* 2007; 5: 51-64. <https://doi:10.1002/msc.99>
55. Abad VC, Sarinas PS, Guilleminault C. Sleep and rheumatologic disorders. *Sleep Med Rev* 2008; 12: 211-28. <https://doi:10.1016/j.smrv.2007.09.001>

## XX. GLOSARIO

Abreviaturas	Significado
ABC	Área bajo la curva
ACCP	Anticuerpos anti-péptidos cíclicos citrulinados
ACR	Colegio Americano de Reumatología
AINE	Antiinflamatorio no esteroideo
AIM	Abatacept in Inadequate responders to Methotrexate
AIS	Escala de Insomnio de Atenas
AR	Artritis reumatoide
ATTAIN	Abatacept Trial in Treatment of Antitumor necrosis factor IN adequate responders
CDAI	Índice Clínico de Actividad de la Enfermedad
DAS28	Puntaje de Actividad de la Enfermedad de 28 Articulaciones
DE	Desviación estándar
EULAR	Liga Europea Contra el Reumatismo
EEG	Electroencefalograma
EVA	Escala Visual Análoga
FARME	Fármaco antirreumático modificador de la enfermedad
FR	Factor reumatoide
GLADAR	Grupo Latinoamericano de Estudio de la Artritis Reumatoide
HAQ-DI	Cuestionario de Evaluación de Salud e Índice de Discapacidad
ICSD	Clasificación Internacional de Trastornos del Sueño
IL-6	Interleucina 6
IMC	Índice de masa corporal
INCMNSZ	Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"
LSN	Límite superior normal
MOS-SS	Escala del Sueño del Estudio de Desenlaces Médicos
OMERACT	Medición de Desenlaces en Artritis Reumatoide
PRO	Desenlace Reportado por el Paciente
PSG	Polisomnografía
PSQI	Índice de Calidad del Sueño de Pittsburgh
QoL	Calidad de vida
REM	Movimientos oculares rápidos
RIQ	Rango intercuartil
RM	Razón de momios
SF-36	Encuesta en Formato Corto de 36 reactivos
SPI	Índice de Problemas del Sueño
SWS	Sueño de ondas cortas
T2T	<i>Treat-to-target</i>
TNF- $\alpha$	Factor de necrosis tumoral $\alpha$
WHIIRS	Escala de Puntuación de Insomnio de la Iniciativa de Salud de las Mujeres

## XXI. ANEXOS

### Anexo A

#### CLINICA DE ARTRITIS TEMPRANA

VISITA \_\_\_\_\_ FECHA \_\_\_\_\_ REGISTRO \_\_\_\_\_

#### MEDICAL OUTCOMES STUDY SLEEP SCALE (MOS)

##### SU SUEÑO

1. ¿Cuánto tiempo ha tardado habitualmente en dormirse durante la última semana?

(Marque una)

- (1)  0-15 minutos  
 (2)  16-30 minutos  
 (3)  31-45 minutos  
 (4)  46-60 minutos  
 (5)  Más de 60 minutos

2. En promedio, ¿Cuántas horas ha dormido cada noche durante la última semana?

Escriba el número de horas por noche: \_\_\_\_\_

SU SUEÑO	(Marque una casilla en cada línea)					
	Siempre (1)	Casi siempre (2)	Muchas veces (3)	Algunas veces (4)	Casi Nunca (5)	Nunca (6)
¿Con qué frecuencia durante la <u>última semana</u> ...						
3. Ha notado que su sueño no era tranquilo (moviéndose de forma inquieta, sintiéndose tenso/a, hablando, etc., mientras dormía)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Ha dormido lo suficiente como para sentirse descansado/a al despertarse por la mañana?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Se ha despertado con falta de aire o con dolor de cabeza?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Se ha sentido somnoliento/a o dormido/a durante el día?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Ha tenido problemas para dormirse?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Se ha despertado mientras dormía y ha tenido problemas para volverse a dormir?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Ha tenido problemas para mantenerse despierto/a durante el día?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Ha roncado mientras dormía?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. Ha tomado siestas (de 5 minutos o más) durante el día?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. Ha dormido todo lo que necesitaba?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Anexo B

**Clínica multidisciplinaria para atención a pacientes con enfermedad psoriásica. Un manejo integral (Ref. 4065)**

INDICE DE DISCAPACIDAD HAQ (HEALTH ASSESSMENT QUESTIONNAIRE - DISABILITY INDEX)

Paciente/Registro: \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_

**En esta sección nos interesa conocer cómo afecta su enfermedad a su capacidad para desempeñar sus actividades en la vida diaria.**

Por favor, marque con una cruz la respuesta que mejor describa su capacidad habitual DURANTE LA SEMANA PASADA:	Sin NINGUNA	Con ALGUNA	Con MUCHA	NO PUDE
	Dificultad (0)	Dificultad (1)	Dificultad (2)	Hacerlo (3)
<b>VESTIRSE Y ARREGLARSE</b>				
¿Pudo usted:				
1- Vestirse solo/a, incluyendo amarrarse las agujetas de los zapatos y abotonarse?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2- Lavarse el cabello?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>LEVANTARSE</b>				
¿Pudo usted:				
3- Levantarse de una silla sin apoyarse?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4- Acostarse y levantarse de la cama?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>COMER</b>				
¿Pudo usted:				
5- Cortar la carne?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6- Llevarse a la boca una taza o un vaso llenos?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7- Abrir una caja nueva de un litro de leche?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>CAMINAR</b>				
¿Pudo usted:				
8- Caminar fuera de su casa en un terreno plano?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9- Subir cinco escalones?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Si utiliza habitualmente algún UTENSILIO O APARATO DE AYUDA para hacer alguna de las actividades arriba mencionadas, por favor, márkelo con una cruz en la lista siguiente:

1. Bastón                       5. Aparatos utilizados para vestirse (gancho para abotonarse, aparato para subir cierres, calzador con mango largo, etc.)  
 2. Andadera                       6. Utensilios especialmente adaptados para cocinar o para comer  
 3. Muletas                       7. Silla especialmente adaptada  
 4. Silla de ruedas                 8. Otros (Especifíquelos);

Si en alguna de estas actividades suele necesitar LA AYUDA DE OTRA PERSONA, por favor, márkela con una cruz en la lista siguiente:

9. Vestirse y arreglarse                       10. Levantarse                       11. Comer                       12. Caminar

**Clínica multidisciplinaria para atención a pacientes con enfermedad psoriásica. Un manejo integral (Ref. 4065)**  
**INDICE DE DISCAPACIDAD HAQ (HEALTH ASSESSMENT QUESTIONNAIRE - DISABILITY INDEX)**

Por favor, marque con una cruz la respuesta que mejor describa su capacidad habitual DURANTE LA SEMANA PASADA:	Sin NINGUNA	Con ALGUNA	Con MUCHA	NO PUEDE
	Dificultad (0)	Dificultad (1)	Dificultad (2)	Hacerlo (3)
<b>HIGIENE</b> ¿Pudo usted: 10- Lavar y secar su cuerpo? 11- Tomar un baño de tina (por ej. doblando las rodillas, etc)? 12- Sentarse y levantarse de la taza?	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<b>ALCANZAR COSAS</b> ¿Pudo usted: 13- Alcanzar y bajar un objeto de aproximadamente 2 kilos (por ej. una botella de refresco familiar) que estuviera por encima de su cabeza? 14- Agacharse para recoger ropa del suelo?	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<b>AGARRAR</b> ¿Pudo usted: 15- Abrir las puertas de un carro? 16- Abrir frascos que ya han sido abiertos? 17- Abrir y cerrar las llaves del agua?	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<b>ACTIVIDADES</b> ¿Pudo usted: 18- Hacer mandados e ir de compras? 19- Entrar y salir de un carro? 20- Hacer tareas domésticas (por ej. barrer, arreglar el jardín)?	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>

Si utiliza habitualmente algún **UTENSILIO O APARATO DE AYUDA** para hacer alguna de las actividades arriba mencionadas, por favor, márquelo con una cruz en la lista siguiente:

- |   |  |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> 13. Asiento elevado en la taza                                   | <input type="checkbox"/> 16. Barra para agarrarse en la tina/regadera                                    |
| <input type="checkbox"/> 14. Asiento para bañarse   | <input type="checkbox"/> 17. Aparatos con mango largo para alcanzar cosas                                |
| <input type="checkbox"/> 15. Abridor de frascos (para frascos que ya hayan sido abiertos) | <input type="checkbox"/> 18. Aparatos con mango largo en el baño (tales como un cepillo para la espalda) |
|   | <input type="checkbox"/> 19. Otros (Especifíquelos:)   |

Si en alguna de estas actividades suele necesitar **LA AYUDA DE OTRA PERSONA**, por favor, márquela con una cruz en la lista siguiente:

- |   |   |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> 20. Higiene        | <input type="checkbox"/> 21. Agarrar y abrir cosas              |
| <input type="checkbox"/> 22. Alcanzar cosas | <input type="checkbox"/> 23. Hacer mandados y tareas domésticas |

**GRACIAS POR CONTESTAR ESTE CUESTINARIO**

Reproduced with permission of Stanford University Copyright © MAY 99

---

## Su Salud y Bienestar

---

Esta encuesta le pide su opinión acerca de su salud. Esta información permitirá saber cómo se siente y qué tan bien puede hacer usted sus actividades normales. *¡Gracias por contestar estas preguntas!*

Por cada una de las siguientes preguntas, por favor marque con una  la casilla que mejor describa su respuesta.

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

Excelente	Muy buena	Buena	Regular	Mala
▼	▼	▼	▼	▼
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

2. Comparando su salud con la de hace un año, ¿cómo la calificaría usted en general ahora?

Mucho mejor ahora que hace un año	Algo mejor ahora que hace un año	Más o menos igual ahora que hace un año	Algo peor ahora que hace un año	Mucho peor ahora que hace un año
▼	▼	▼	▼	▼
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5



3. Las siguientes frases se refieren a actividades que usted podría hacer durante un día normal. ¿Su estado de salud actual lo/la limita para hacer estas actividades? Si es así, ¿cuánto?

Sí, me limita mucho	Sí, me limita un poco	No, no me limita en absoluto
▼	▼	▼

- a. Actividades vigorosas, tales como correr, levantar objetos pesados, participar en deportes intensos .....  1 .....  2 .....  3
- b. Actividades moderadas, tales como mover una mesa, barrer, trapear, bailar, andar en bicicleta .....  1 .....  2 .....  3
- c. Levantar o llevar las compras del mercado .....  1 .....  2 .....  3
- d. Subir varios pisos por la escalera .....  1 .....  2 .....  3
- e. Subir un piso por la escalera .....  1 .....  2 .....  3
- f. Doblarse, arrodillarse o agacharse .....  1 .....  2 .....  3
- g. Caminar más de un kilómetro .....  1 .....  2 .....  3
- h. Caminar varios cientos de metros .....  1 .....  2 .....  3
- i. Caminar cien metros .....  1 .....  2 .....  3
- j. Bañarse o vestirse .....  1 .....  2 .....  3

SF-36v2® Health Survey © 1995, 2004, 2010, 2012 Medical Outcomes Trust and QualityMetric Incorporated. All rights reserved.  
 SF-36® is a registered trademark of Medical Outcomes Trust.  
 (SF-36v2® Health Survey Standard, Mexico (Spanish))

**4. Durante las últimas cuatro semanas, ¿cuánto tiempo ha tenido usted alguno de los siguientes problemas con el trabajo u otras actividades diarias normales a causa de su salud física?**

	Siempre	Casi siempre	Algunas veces	Casi nunca	Nunca
	▼	▼	▼	▼	▼
a. Ha reducido el <u>tiempo</u> que dedicaba al trabajo u otras actividades .....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
b. <u>Ha logrado hacer menos</u> de lo que le hubiera gustado .....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
c. Ha tenido limitaciones en cuanto al <u>tipo</u> de trabajo u otras actividades .....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
d. Ha tenido <u>dificultades</u> en realizar su trabajo u otras actividades (por ejemplo, le ha costado más esfuerzo) .....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

**5. Durante las últimas cuatro semanas, ¿cuánto tiempo ha tenido usted alguno de los siguientes problemas con el trabajo u otras actividades diarias normales a causa de algún problema emocional (como sentirse deprimido/a o ansioso/a)?**

	Siempre	Casi siempre	Algunas veces	Casi nunca	Nunca
	▼	▼	▼	▼	▼
a. Ha reducido el <u>tiempo</u> que dedicaba al trabajo u otras actividades .....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
b. <u>Ha logrado hacer menos</u> de lo que le hubiera gustado .....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
c. Ha hecho su trabajo u otras actividades <u>con menos</u> cuidado de lo usual .....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

SF-36v2® Health Survey © 1995, 2004, 2010, 2012 Medical Outcomes Trust and QualityMetric Incorporated. All rights reserved.  
 SF-36® is a registered trademark of Medical Outcomes Trust.  
 (SF-36v2® Health Survey Standard, Mexico (Spanish))

6. Durante las últimas cuatro semanas, ¿en qué medida su salud física o sus problemas emocionales han dificultado sus actividades sociales normales con la familia, amigos, vecinos o grupos?

Nada	Un poco	Más o menos	Mucho	Demasiado
▼	▼	▼	▼	▼
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

7. ¿Cuánto dolor físico ha tenido usted durante las últimas cuatro semanas?

Ningún dolor	Muy poco	Poco	Moderado	Severo	Muy severo
▼	▼	▼	▼	▼	▼
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6

8. Durante las últimas cuatro semanas, ¿cuánto le ha dificultado el dolor su trabajo normal (incluyendo tanto el trabajo fuera de casa como los quehaceres domésticos)?

Nada	Un poco	Más o menos	Mucho	Demasiado
▼	▼	▼	▼	▼
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

SF-36v2® Health Survey © 1995, 2004, 2010, 2012 Medical Outcomes Trust and QualityMetric Incorporated. All rights reserved.  
SF-36® is a registered trademark of Medical Outcomes Trust.  
(SF-36v2® Health Survey Standard, Mexico (Spanish))

9. Estas preguntas se refieren a cómo se ha sentido usted durante las últimas cuatro semanas. Por cada pregunta, por favor dé la respuesta que más se acerca a la manera como se ha sentido usted. ¿Cuánto tiempo durante las últimas cuatro semanas...

	Siempre	Casi siempre	Algunas veces	Casi nunca	Nunca
	▼	▼	▼	▼	▼
a se ha sentido lleno/a de vida? .....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
b se ha sentido muy nervioso/a? .....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
c se ha sentido tan decaído/a de ánimo que nada podía alentarlo/la? .....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
d se ha sentido tranquilo/a y sosegado/a? .....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
e ha tenido mucha energía? .....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
f se ha sentido desanimado/a y deprimido/a? .....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
g se ha sentido agotado/a? .....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
h se ha sentido feliz? .....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
i se ha sentido cansado/a? .....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

10. Durante las últimas cuatro semanas, ¿cuánto tiempo su salud física o sus problemas emocionales han dificultado sus actividades sociales (como visitar amigos, parientes, etc.)?

Siempre	Casi siempre	Algunas veces	Casi nunca	Nunca
▼	▼	▼	▼	▼
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

SF-36v2® Health Survey © 1995, 2004, 2010, 2012 Medical Outcomes Trust and QualityMetric Incorporated. All rights reserved.  
 SF-36® is a registered trademark of Medical Outcomes Trust.  
 (SF-36v2® Health Survey Standard, Mexico (Spanish))

11. ¿Qué tan **CIERTA** o **FALSA** es cada una de las siguientes frases para usted?

Totalmente cierta	Bastante cierta	No sé	Bastante falsa	Totalmente falsa
▼	▼	▼	▼	▼

- a. Parece que yo me enfermo un poco más fácilmente que otra gente.....  1.....  2.....  3.....  4.....  5
- b. Tengo tan buena salud como cualquiera que conozco .....  1.....  2.....  3.....  4.....  5
- c. Creo que mi salud va a empeorar .....  1.....  2.....  3.....  4.....  5
- d. Mi salud es excelente.....  1.....  2.....  3.....  4.....  5

*¡Gracias por contestar estas preguntas!*

## Anexo D

### DAS 28

- 1.- Número de articulaciones/28 \_\_\_\_\_ y dolorosas/28 \_\_\_\_\_
- 2.- Velocidad de eritrosedimentación globular: \_\_\_\_\_
- 3.- Evaluación global del paciente \_\_\_\_\_

Fórmula para calcularlo:

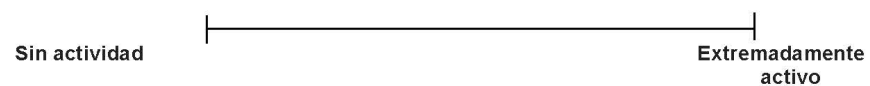
DAS28:  $0.56 * \text{sqrt}(\text{tenders } 28) + 0.28 * \text{sqrt}(\text{swollen } 28) + 0.70 * \text{In}(\text{ESR}) + 0.014 * \text{GH}$

Valor: \_\_\_\_\_

## *Anexos E y F*

### **ESCALA VISUAL ANÁLOGA DEL ESTADO GENERAL DEL PACIENTE**

Marque con una X en la escala de abajo para indicar la actividad de la enfermedad en la última semana.



### **ESCALA VISUAL ANÁLOGA DEL DOLOR**

Marque con una X en la escala de abajo para indicar la cantidad de dolor debido a su artritis reumatoide en la última semana.

