



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

UNIDAD DE ATENCIÓN MÉDICA

UMAE ESPECIALIDADES “DR. ANTONIO FRAGA MOURET”

CENTRO MÉDICO NACIONAL “LA RAZA”

Título:

**PREVALENCIA DE FIBROMIALGIA Y DEPRESION, E IMPACTO SOBRE
LA CALIDAD DE VIDA, EN PACIENTES CON SINDROME
AUTOINMUNE/INFLAMATORIO INDUCIDO POR ADYUVANTES**

TESIS

**PARA OBTENER EL GRADO
DE ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA**

PRESENTA

PALOMA BLAS HERNANDEZ

ASESOR DE TESIS

DRA. OLGA LIDIA VERA LASTRA



MEXICO, CD MEXICO: 2017

HOJA DE AUTORIZACION DE TESIS

DR JESUS ARENAS OSUNA

**Jefe de División de Educación en Salud
Hospital de Especialidades “ANTONIO FRAGA MOURET”
Centro Médico Nacional La Raza**

DRA OLGA LIDIA VERA LASTRA

**Profesor Titular del Curso Universitario de Medicina Interna (UNAM)
Hospital de Especialidades “ANTONIO FRAGA MOURET”
Centro Médico Nacional La Raza**

PALOMA BLAS HERNANDEZ

**Residente de Cuarto Año de la Especialidad de Medicina Interna
Hospital de Especialidades “ANTONIO FRAGA MOURET”
Centro Médico Nacional La Raza**

Núm. de registro

R-2015-3501-117

ÍNDICE

I. Resumen	4
II. Summary	5
III. Introducción	6
IV. Sujeto, Material y métodos	14
1. Diseño de estudio	14
2. Ubicación Temporal- Espacial del estudio	14
3 . Grupo de estudio	14
4. Grupo control	15
5.Análisis primario de los datos	15
6.Recolección de datos y análisis de resultados	16
V. Resultados	18
VI. Discusión	27
VII Conclusiones	32
VIII Bibliografía	33
IX Anexos	38
A) Anexo 1 (Criterios de síndrome de ASIA)	38
B) Anexo 2 (Hoja de recolección de datos)	39
C) Anexo 3 (Cuestionario sf36)	41
D) Anexo 4 (Criterios fibromialgia 2010)	44
E) Anexo 5 (Test de Beck)	47
F) Anexo 6 (Criterios DSM V de depresión)	48

I. RESUMEN

PREVALENCIA DE FIBROMIALGIA Y DEPRESION, E IMPACTO SOBRE LA CALIDAD DE VIDA, EN PACIENTES CON SINDROME AUTOINMUNE/INFLAMATORIO INDUCIDO POR ADYUVANTES.

Paloma Blas Hernandez¹, Olga Lidia Vera Lastra², José Luis Jiménez López³.

Antecedentes: el síndrome de ASIA, como enfermedad autoinmune (EIA), presenta inicio insidioso, evolución crónica, manifestaciones derivadas de la inflamación y el dolor, esto conlleva alteraciones del ánimo, por eso la importancia de conocer la prevalencia de depresión y fibromialgia en estos pacientes y su impacto en su calidad de vida.

Objetivo general: Estimar prevalencia de fibromialgia, depresión u ambas en pacientes con síndrome de ASIA, y evaluar su calidad de vida en comparación con esclerodermia.

Material y métodos: Estudio trasversal, descriptivo, comparativo. Realizado en Hospital Centro Médico Nacional La Raza de Noviembre 2015 a Febrero 2016. Muestra calculada por prevalencia para población conocida. Estadística descriptiva que incluye medidas de frecuencias absolutas y relativas y medidas de tendencia central y dispersión con medias y desviaciones estándar.

Resultados: pacientes con ASIA presentaron mayor proporción de depresión y la combinación de depresión y fibromialgia con 72 vs 46% ($p=0.008$) y 56 vs 28% ($p=0.005$) respectivamente. Las con Esclerodermia tuvieron peores puntajes de calidad de vida en SF 36 en dominios SF y PCS, El parámetro más afectado en ASIA fue RE. **Conclusiones:** pacientes con ASIA presentan con mayor frecuencia depresión, fibromialgia y ambas peor calidad de vida.

Palabras claves: Depresión, Fibromialgia, Calidad de vida.

(1)Residente cuarto año Medicina Interna, (2) Investigador responsable Jefa de departamento Medicina interna, (3) Investigador asociado Jefe Departamento de Psiquiatría.

II. ABSTRAC

PREVALENCE OF FIBROMYALGIA AND DEPRESSION, AND IMPACT ON THE QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH AUTOIMMUNE INFLAMMATORY SYNDROME INDUCED ADJUVANTS.

Paloma Blas Hernández¹, Olga Lidia Vera Lastra², José Luis Jiménez López³.

Background: syndrome ASIA, such as autoimmune disease (AID) presents insidious onset, chronic course, manifestations resulting from inflammation and pain, this leads to mood disturbances, hence the importance of knowing the prevalence of depression and fibromyalgia in these patients and their impact on their quality of life.

Objective: To estimate prevalence of fibromyalgia, depression or both in patients with ASIA syndrome, and evaluate their quality of life compared with scleroderma.

Methods: transversal, descriptive, comparative study. Made in Hospital National Medical Center La Raza from November 2015 to February 2016. Calculated sample prevalence by known population. Descriptive statistics, including measures of absolute and relative frequencies and measures of central tendency and dispersion with means and standard deviations.

Results: ASIA patients had higher proportion of depression and depression and fibromyalgia combination with 72 vs 46% ($p = 0.008$) and 56 vs 28% ($p = 0.005$) respectively. The Scleroderma had worse quality of life scores in SF and SF 36 PCS domains, the most affected parameter was RE ASIA. **Conclusions:** patients with ASIA occur most often depression, fibromyalgia and both poorer quality of life.

Keywords: Depression, Fibromyalgia, Quality of life.

(1) Internal Medicine Resident fourth year, (2) Responsible researcher Head of Internal Medicine Department, (3) Research Associate Chief of Psychiatry Department.

III. ANTECEDENTES CIENTÍFICOS

Las enfermedades autoinmunes (EAI) son una causa importante de morbilidad y mortalidad en todo el mundo (1). Estos cambios epidemiológicos pueden ser explicados por un complejo de factores genéticos y factores ambientales. Por lo tanto, un sujeto susceptible genéticamente puede desarrollar una EAI tras la exposición a un determinado factor ambiental como infecciones, toxinas, drogas, etc. En este caso la aplicación de sustancias con fines estéticos como es aceite mineral, silicona, que vinculados con manifestaciones clínicas de autoinmunidad, inducen una respuesta inflamatoria sistémica, que condiciona el espectro clínico de una EAI, conocida hoy en día como síndrome autoinmune inducido por adyuvantes. La exposición a estas sustancias se documenta en las cuatro condiciones médicas en las que se clasifica, lo que sugiere que el denominador común para estos síndromes es un disparador que implica actividad adyuvante. (2)

En forma reciente Shoenfeld y Agmon-Levin (2011) describen un nuevo síndrome denominado síndrome inflamatorio autoinmune inducido por adyuvantes. Este nuevo síndrome engloba cuatro condiciones médicas: eventos adversos postvacunación, siliconosis, el síndrome de la guerra del Golfo y miofascitis macrofágica, los cuales comparten manifestaciones clínicas similares, así como exposición a adyuvantes (3).

Un adyuvante se define como "Cualquier sustancia que actúa para acelerar, prolongar o mejorar la respuesta inmune antígeno-específica. (4) Es un agente que puede estimular el sistema inmune y aumentar la respuesta a una vacuna, sin tener ningún efecto antigénico específico por sí mismo.

La idea de ASIA como un nuevo síndrome desarrollado después algunos estudios sobre el síndrome de la Guerra del Golfo, en donde se informó que los soldados que no habían sido desplegados en la zona del Golfo sufrieron de síntomas como fatiga severa, deterioro cognitivo, mialgias y artralgias. Se piensa que probablemente fue o no secundario a la administración de vacunas (adyuvante) a los soldados que indujeron estos síndromes. (5)

Existen distintos adyuvantes, siendo el más común el aluminio, principalmente asociado en las vacunas, es el más antiguo, el más barato y el más eficiente adyuvante hasta el momento, por lo que todavía se utiliza comúnmente en el desarrollo de vacunas. Existen otros ejemplos como son mercurio, pristano, sílice, oro, la radiación UV e infecciones virales dentro de los que se encuentran conocidas la infección con virus Coxsackie B o Streptococcus y así sucesivamente (5-6). Los factores ambientales que participan en ASIA son escualeno asociada con el síndrome de la Guerra del Golfo (GWS), hidróxido de aluminio (alambre) con fenómenos post-vacunación y el síndrome miofascitis macrofágica (MMF) y silicona con siliconosis .

Además, los factores ambientales que incluyen guayacol (metoxiphenol) y gadital yodo (esta sustancia es una mezcla de guaifesina, proxifilina, maleato de clorfenamine (Mucolítico, broncodilatador, antihistamínico, respectivamente) más aceite mineral están asociados con los nuevos modelos de ASIA (6-11). En este trabajo de investigación al ser el más frecuente asociado, nos centraremos en síndrome de ASIA secundario a la administración de aceite mineral, encontrando algunos casos por siliconosis. (7).

El espectro clínico de ASIA es muy variado y va desde enfermedades autoinmunes definidas como Lupus Eritematoso Sistémico (LES), Artritis Reumatoide (AR), Esclerosis Sistémica (ES), así como aquellos síntomas inespecíficos de enfermedades autoinmunes como artralgias, mialgias, fiebre etc. Así como este nuevo síndrome, que se refiere a síndrome inflamatorio autoinmune inducido por adyuvantes, que incluye varias condiciones que no están totalmente caracterizadas como enfermedades autoinmunes , pero que son inducidos por la estimulación crónica del sistema inmune por sustancias que reaccionan como adyuvantes. Esta estimulación crónica conduce a la aparición de estos nuevos signos y síntomas, que se incluyen en los criterios diagnósticos (12).

Existe un profundo conocimiento de los mecanismos de la patogenia del síndrome de ASIA se basa en la hipótesis que una exposición temprana a un adyuvante

pone en marcha una cadena de acontecimientos biológicos e inmunológicos que, en individuos susceptibles pueden en última instancia conducir al desarrollo de enfermedades autoinmunes. . Estudios recientes abogan por que una red de mecanismos que involucran sistema inmunitario, y una disregulación de este, conlleva a la aparición de las manifestaciones clínicas de este síndrome, varias teorías han sido sugeridas para la patogénesis del síndrome de Asia en general y para la capacidad adyuvante en particular (12) En el año 2002, Hogenesch investigando los mecanismos por los que los compuestos de aluminio funcionan como adyuvantes, definió que estas sales inducen la activación de células dendríticas y aumentan el nivel de la secreción de quimiocinas en el sitio de inyección, condicionando aumento de la respuesta inmunológica. (12). En resumen el desarrollo de este síndrome autoinmune o bien el desarrollo de una enfermedad autoinmune , después de la exposición a cualquier adyuvante puede estar mediada por una variedad de mecanismos tales como la disregulación de las células T, la activación no específica del sistema inmunológico, la liberación de antígenos , la estructura alterada o expresión de autoantígenos, los efectos antiapoptóticos en las células autorreactivas, mimética molecular y reactividad cruzada inmunológica, estos son algunos de los mecanismos fisiopatogenicos establecidos en la literatura (12-15).

Esto puede servir para aclarar la relación entre las vacunas y adyuvantes de la base de aluminio desarrollo de enfermedades autoinmunes caracterizadas por una excesiva Respuesta inmune TH1 en el espectro de ASIA. El NLRP3 inflamasoma es un gran complejo citoplasmático de proteínas que regula la activación proteolítica de las citocinas proinflamatorias IL-1b e IL-18 en respuesta a los productos microbianos y estrés metabólico (15-17). El papel del complejo inflamasoma NLRP3 se piensa que es fundamental para la capacidad adyuvante del aluminio.

En el caso de los otros tipos de sustancias adyuvantes como los aceites de uso estético, que es lo mas encontrado en este proyecto de investigación, en pacientes con diagnóstico de síndrome de ASIA en nuestro hospital, la enfermedad por adyuvantes inducido por aceites se ha considerado como un

modelo de síndrome de ASIA en humanos. En México la administración ilegal de sustancias oleosas con fines estéticos es un problema de salud pública, que conduce a diversas manifestaciones no específicas y específicas de las enfermedades reumáticas autoinmunes. Las manifestaciones clínicas de estos como las úlceras crónicas, depresión secundaria, endurecimiento de la piel conduce a dolor crónico en estos pacientes, así como múltiples cirugías y deformaciones corporales que condicionan trastornos emocionales de tipo neuropsiquiátricos, sin embargo no contamos con estudios de investigación que nos reporten la prevalencia y calidad de vida de estas pacientes motivo de nuestro interés en este estudio de investigación (18).

En cuanto a las manifestaciones clínicas, siendo estas múltiples, apareciendo posterior a la administración del adyuvante, ya sea después de la vacunación, la implantación de silicona, o exposición a tetrametilpentadecano (pristano), aluminio y otros adyuvantes previamente mencionados (17). Síndrome de ASIA incluye cuatro criterios mayores y cuatro criterios menores, y con el fin de diagnosticar este síndrome, el cumplimiento de cualquiera de dos principales, o uno de los criterios mayores, así como dos criterios menores al menos, son necesarios para realizar el diagnóstico (17-18). En cuanto a los criterios más importantes o mayores son el conocimiento de exposición a una sustancia reconocida previa al inicio de la clínica, así como las Manifestaciones clínicas “típicas” Artromialgias, fatiga crónica, fiebre, xerostomía, alteraciones neurológicas (predominio cognitivo), síntomas gastrointestinales, síntomas respiratorios, alteraciones cutáneas, Mejoría del cuadro clínico con el retiro de la sustancia administrada, así como reporte positivo de la sustancia administrada así como del proceso inflamatorio identificado en la biopsia de órganos afectados, en cuanto a los criterios menores como son la presencia de Auto anticuerpos (ANA, FR, ENAs, ANOEs...) , HLA DRB1, HLA DQB1, o la presencia de alguna otra enfermedad autoinmune concomitante como AR, LES, ES, y otras manifestaciones clínicas inespecíficas . En cuanto a paraclínicos, las anormalidades más comunes en el laboratorio en

estos pacientes son: anemia, hipergammaglobulinemia policlonal, VSG elevada, y ANAS positivos (19).

En las alteraciones neuropsiquiátricas que se presentan con mayor frecuencia, se encuentran la depresión como uno de los trastornos más comunes, así como fibromialgia, es por ello, la inquietud de reconocer la frecuencia con que se presenta el trastorno depresivo en pacientes con estas enfermedades y las repercusiones en su calidad de vida (20), ya que no tenemos reporte o registro en algún estudio previo de esto, en pacientes con síndrome de ASIA.

La depresión es una enfermedad grave que afecta a la persona tanto mental como físicamente hasta el punto que la lleva a cambiar su modo de pensar y sentir, teniendo repercusiones sobre su calidad de vida, que incluso pueden llegar a la muerte.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), para el año 2020 la depresión, se convertirá en el segundo problema de incapacidad en el ámbito mundial. (21) Es importante destacar que la depresión es más común en mujeres y, a menudo, puede estar asociada con otras enfermedades, especialmente con aquellas de carácter crónico, entre las que se encuentran las autoinmunes, como la artritis reumatoide, el lupus eritematoso sistémico, el síndrome de Sjögren, la fibromialgia y la esclerosis múltiple.

La asociación entre las enfermedades autoinmunes y fibromialgia (FM) o depresión, aún no está bien definido; con síndrome de ASIA, Sin embargo, hay algunos informes que apoyan este punto de vista: varios estudios demostraron que las pacientes que sufren de enfermedades autoinmunes como el lupus eritematoso sistémico, artritis reumática y artritis psoriasica también fueron diagnosticados con fibromialgia (FM) (22).

En cuanto a la fisiopatología relacionada, hay diferentes estudios que demostraron existen mayores niveles de citoquinas, tales como IL-6, IL-8 e IL-1RA, en pacientes con síndrome de fibromialgia, lo que sugiere que un proceso inmunológico toma parte en la patogénesis de esta enfermedad (22). Otro enlace que soporta la naturaleza autoinmune FM es la presencia de autoanticuerpos

documentados en varios estudios. Evidenciándose en uno de ellos la presencia de pacientes con criterios de ASIA y el síndrome de fátiga crónica y fibromialgia.

Las enfermedades autoinmunes conforman un grupo de patologías cuya causa se desconoce; la mayoría de ellas son más frecuentes en mujeres (23-24) y tienen cuadros clínicos comunes en aspectos como: inicio insidioso, evolución crónica y la presentación de manifestaciones clínicas derivadas de la inflamación y el dolor generalizado o localizado. Estas entidades afectan principalmente el aparato músculoesquelético, aunque algunas pueden tener compromiso sistémico y deformidad hasta llegar a la discapacidad, lo que condiciona un deterioro progresivo y limitación de sus actividades diarias, que a su vez tiene importante influencia y afectación en su estado emocional, es por eso la importancia de conocer la prevalencia de depresión y fibromialgia en pacientes con síndrome de ASIA , así como el dominio afectado en la evaluación de su calidad de vida. (25).

La fibromialgia (FM) es una enfermedad crónica debilitante y multidimensional que afecta aproximadamente al 2% de la población general. Su prevalencia es mayor en mujeres (3.4%) que en hombres (0,5%) y cerca del 90% de las mujeres afectadas se encuentra en edad reproductiva. (25).

La causa de la FM es multifactorial, factores genéticos que predisponen a la enfermedad como el gen que regula la expresión de la enzima Catecol-Metil-Transferasa (COMT) y el gen que regula la proteína transportadora de serotonina, además existen otros factores desencadenantes como: Traumatismos, abuso sexual en la infancia, Estresor psicológico, Infecciones.

La FM es una disautonomía que cursa con una amplia gama de manifestaciones clínicas donde destaca el dolor crónico generalizado, alodinia , aumento en la sensibilidad, perturbación del sueño, ansiedad, fatiga, rigidez musculo-esquelética matutina, alteraciones cognitivas y alteraciones del humor y sensibilidad en áreas específicas.

Tanto la FM como la depresión se acompañan de manera constante y llevan a fatiga, dolor de cabeza, trastornos del sueño, de la memoria o de concentración

(26,27). La FM puede llegar a ser incapacitante, el pronóstico de recuperación sintomática es generalmente pobre; sin embargo, con el manejo apropiado el nivel de discapacidad parece reducirse significativamente. Es por esto la importancia de nuestro objetivo de estudio, al identificar a las pacientes con síndrome de ASIA, que padecen FM, y así poder brindarles un tratamiento oportuno que mejore su capacidad funcional, así como poder influir en mejorar o evitar exista un compromiso emocional (28-29) y afectación de su calidad de vida o empeoramiento.

Aproximadamente del 20 al 40% de personas con FM, tiene un trastorno identificable del ánimo (30), más que todo trastorno de ansiedad y con menos frecuencia depresión. A lo largo de la vida, la incidencia de comorbilidad psiquiátrica en estos pacientes puede ser, incluso, de 40% a 70%. Estos datos han servido de base para afirmar que existe un espectro de enfermedades que comprende la FM, como migraña, colon irritable y trastornos afectivos que pueden compartir una predisposición genética y mecanismos patogénicos subyacentes (30).

Las graves consecuencias que un episodio depresivo puede tener en un paciente con enfermedad autoinmune, y por otra parte el incremento en los costos de los servicios de salud por las complicaciones que esto acarrea, hacen de éste un problema que requiere un diagnóstico oportuno y un tratamiento adecuado, ya sea farmacológico o psicoterapéutico. Motivo por el cual la importancia y la inquietud de nuestro estudio, de identificar la prevalencia de depresión y/o fibromialgia en pacientes con síndrome de ASIA/ así como afectación de su calidad de vida, para recibir un manejo terapéutico o psicoterapéutico que contribuya a disminuir posibles complicaciones o deterioro progresivo de su calidad de vida, e impulsa a continuar con estudios de investigación en donde se documente la relación y la importancia de la coexistencia de enfermedades autoinmunes con alteraciones neuropsiquiátricas. (30.31) Los objetivos del presente trabajo fueron: Estimar la prevalencia de fibromialgia, depresión ó ambas en pacientes con ASIA inducido por sustancias inyectadas con fines estéticos, comparar las diferencias en la proporción de fibromialgia, depresión o ambas en ASIA comparado con un grupo

control con esclerosis múltiple, así como evaluar la calidad de vida y determinar el dominio más afectado en pacientes con fibromialgia, depresión, o ambas o ninguna en pacientes con síndrome de ASIA en comparación con pacientes con esclerosis sistémica.

MATERIAL Y MÉTODOS.

Diseño del estudio y lugar de elaboración.

Se realizó un estudio Transversal, analítico y comparativo, en Hospital de especialidades Centro Médico Nacional La Raza, en el departamento de Medicina Interna, en el periodo comprendido entre septiembre 2015 a Febrero 2016, Se estudiaron 100 pacientes, 50 con síndrome de ASIA, y 50 controles con diagnóstico de Esclerosis sistémica.

El objetivo primario fue estimar la prevalencia de fibromialgia, depresión o ambas en pacientes con síndrome de ASIA inducido por sustancias inyectadas con fines estéticos y nuestros objetivos secundarios fueron comparar las diferencias en la proporción de fibromialgia, depresión o ambas en síndrome de ASIA comparado con un grupo control de Esclerosis sistémica así como evaluar la calidad de vida y determinar el dominio más afectado en pacientes con síndrome de ASIA en comparación con pacientes del grupo control.

Grupo de estudio

La población de estudio, fueron aquellas con síndrome de ASIA diagnosticado de acuerdo a criterios de Shoenfeld que cumplieron los siguientes criterios de inclusión como ser mayor de 16 años, sexo femenino o masculino, aquellas que aceptaron participar en el estudio y firmaron consentimiento informado, que sabían leer y escribir, se excluyeron a las que presentaban diagnóstico de síndrome de ASIA inducido por vacunas, síndrome de la guerra del golfo y por miofascitis necrotizante, que no sabían leer y escribir, aquellas que previo al síndrome de ASIA cursaban con enfermedades autoinmunes primarias como LES, AR, ES, así como a las que no contaban con expediente completo, y quienes ya tenían el diagnóstico establecido de depresión y /o fibromialgia, y que no asistieron a las entrevistas y a la exploración física, o que no contestaron los cuestionarios establecidos en el estudio, y no firmaron consentimiento informado, teniendo en cuenta criterios de eliminación como aquellas que no acudían a las valoraciones programadas durante el seguimiento del estudio.

Grupo control

Población de Estudio. Fueron pacientes con diagnóstico de Esclerosis sistémica en sus diferentes variedades, con los siguientes criterios de inclusión: > 16 años, sexo femenino o masculino, que aceptaron participar en el estudio y firmaron el consentimiento informado, sabían leer y escribir, cumplieron características demográficas similares a nuestro grupo de estudio, y criterios de no inclusión como aquellas que presentaban diagnóstico de Depresión y/o Fibromialgia ya establecido, que no asistieron a las entrevistas y a la exploración física, a las que no contestaron los cuestionarios establecidos en el estudio y no firmaron consentimiento informado.

Se realizó una muestra calculada por fórmula para prevalencia con población conocida (50 pacientes con diagnóstico de síndrome de ASIA), en donde se obtuvo como resultado **44.3**, sin embargo tomamos la muestra conocida inicial de 50 pacientes, Así como el grupo control.

Análisis primario de los datos

Se empleó Microsoft Office 2010 para la captura de información. Utilizamos estadística descriptiva que incluye medidas de frecuencias absolutas y relativas para variables categóricas y medidas de tendencia central y dispersión con medias y desviaciones estándar o medianas con rangos intercuantiles dependiendo del comportamiento de las distribuciones de frecuencias. Las pruebas de hipótesis fueron con chi cuadrada o prueba exacta de Fisher para las categóricas o T de student de muestras independientes y U de Mann Whitney para las variables numéricas. La significancia estadística ajustada para una $p < 0.05$ a dos colas. Todo el análisis estadístico fue elaborado utilizando SPSS IBM versión v21.0.

Recolección de los datos – métodos de evaluación

Se realizaron varias fases para la recolección de los datos, inicialmente se revisaron sus expedientes clínicos, se evaluó su historia clínica, haciendo énfasis en el tiempo de evolución de la enfermedad, y en las comorbilidades asociadas, al igual se obtuvieron los datos demográficos (edad, género, comorbilidades, etc.). En la fase 1 del estudio: Se citaron a las pacientes del servicio de Medicina Interna del hospital de especialidades que tuvieran el diagnóstico de síndrome de ASIA cumpliendo criterios de Shoenfeld 2011 (anexo 1), así como los criterios de inclusión. Durante la primera cita, se explicó ampliamente tanto los objetivos como las intervenciones que serán llevadas a cabo y aquellos que aceptaron participar en el estudio y firmaron el consentimiento informado, se les realizó la captura de la hoja de recolección de datos (anexo 2), y se les otorgó una segunda cita.

En la Fase 2 se procedió a la aplicación de los test de Beck (forma abreviada) que sugiere o no la presencia de depresión., el cual consta de 13 ítems (anexo 5) se califica de la siguiente manera : 13 Ítems/ 0-4 Ausente, 5-7 Depresión Leve, 8 A 15 depresión Moderada, >15 depresión Grave, así como se aplicaron los nuevos criterios de Fibromialgia 2010, que consta de la aplicación de 2 partes o índices de gravedad y severidad (anexo 4) evaluándose la siguiente manera, Cumple criterios si se encuentra con índice de dolor generalizado (WPI) $\geq 0 = a 7$, índice de severidad de los síntomas (SS 1+ SS 2) $\geq 0 = 5$, o el WPI 3-6 y el SS 1+ SS2: $\geq 0 = a 9$. Los síntomas en un nivel similar deberán estar presentes los últimos 3 meses, así como si el paciente no tiene otra patología que pueda explicar el dolor.

Para evaluar la calidad de vida se aplicó el cuestionario SF 36, (anexo 3) el cual consta de 36 ítems, 8 dominios, los dominios expresados en una escala numérica con un porcentaje máximo posible del 100, así como el cálculo de 2 resultados sumatorios del estado físico y mental, valorando diferentes aspectos, físicos, psicosociales y cognitivos. Instrumentos que se aplicaron en un tiempo estimado de 30-45 min.

En la Fase 3 del estudio, se realizó cita para resultados y valorar aplicar criterios de DSM V para depresión (anexo 6), en aquellas pacientes que resultaron positivas en el Test de Beck previamente aplicado, estos criterios del DSM V para depresión fueron aplicados por el servicio de psiquiatría, en donde las pacientes que resultaron positivas llevaron un seguimiento y tratamiento.

En la Fase 4 del estudio: Se realizó Entrevista al grupo control de pacientes con diagnóstico de esclerosis sistémica del servicio de Medicina interna, previo consentimiento informado, se procedió a la realización de los test de Beck (anexo 5) que sugiere o no la presencia de depresión, así como el Cuestionario SF 36 para valorar calidad de vida (anexo 3) , y la aplicación de los criterios aprobados de Fibromialgia 2010. (Anexo 4) Instrumentos que se aplicaron en un tiempo estimado de 30-45 min.

En la Fase 5 del estudio, se realizó cita para resultados y valorar aplicar criterios de DSM V para confirmar depresión (anexo 6) , en aquellas pacientes con esclerosis sistémica quienes resultaron positivas en el test de Beck, con algún grado de depresión desde leve, moderada o severa, aplicados por el servicio de psiquiatría, en donde las pacientes con resultados positivos a depresión llevaron un seguimiento y tratamiento. Posteriormente se analizaron los resultados obtenidos para emitir nuestros resultados y conclusiones.

V. Resultados

Características generales y sociodemográficas.

Se incluyeron un total de 50 pacientes con ASIA y 50 pacientes controles con diagnóstico de Esclerosis sistémica con edades de 49 ± 9 vs 49 ± 10 años respectivamente. Las ocupaciones de las pacientes con síndrome de ASIA fueron: Ocupación: Ama de casa 74%, empleadas 23%, estudiantes 2%, licenciada 1%. En comparación con Las pacientes con Esclerosis sistémica en donde el 72 % Amas de casa, 24 % empleadas, 2% estudiantes y 2 % Licenciatura (gráfica 1). En cuanto a la escolaridad en pacientes con síndrome de ASIA Primaria en 2%, secundaria 14 %, Bachillerato 56%, Licenciatura 22%, Posgrado 6%, En comparación con el grupo control de Esclerosis sistémica en donde Primaria 6%, Secundaria 28 %, Bachillerato 52 %, Licenciatura 12%, Posgrado 2%. Con mediana de años de escolaridad formal en años de 12 (RIQ 12 - 15), (Gráfica 2).

Las pacientes con ASIA con una mediana entre la aplicación de la sustancia y el inicio de los síntomas de 24 meses con rango intercuartilar (RIQ) de 7 – 16 meses. (Gráfica 3) Las primeras manifestaciones al diagnóstico fueron, fiebre en el 48%, alteraciones cutáneas en el 27% y artralgias en 6 % en pacientes con síndrome de ASIA y en pacientes con Esclerosis sistémica las primeras manifestaciones al diagnóstico fueron Alteraciones cutáneas en el 92%, artralgias 30%, Artritis 0%, Síndrome Sicca 54 % (Gráfica 4 y 5).

Las manifestaciones clínicas al momento de la evaluación en pacientes con síndrome de ASIA incluyeron artralgias en el 78%, artritis 26%, cambios en la piel en 78%, síndrome de sicca en 2%. ANA positivos en 92% y en pacientes con Esclerosis sistémica no fue determinado.

En las pacientes con ASIA el 78% con aplicación en una sola región anatómica, en dos sitios 18% y tres sitios 4% que fueron: glúteos 64%, mamas 26%, piernas 34%, cara 2%. (Ver gráfica 6) Las sustancias utilizadas fueron en orden de frecuencia: aceite mineral en 94% y silicona en 6%, respectivamente. Las

comorbilidades como lupus, AR en el 4% cada una, hipertensión arterial sistémica en el 8%, DM2 3%. (Tabla 1 y gráfica 7).

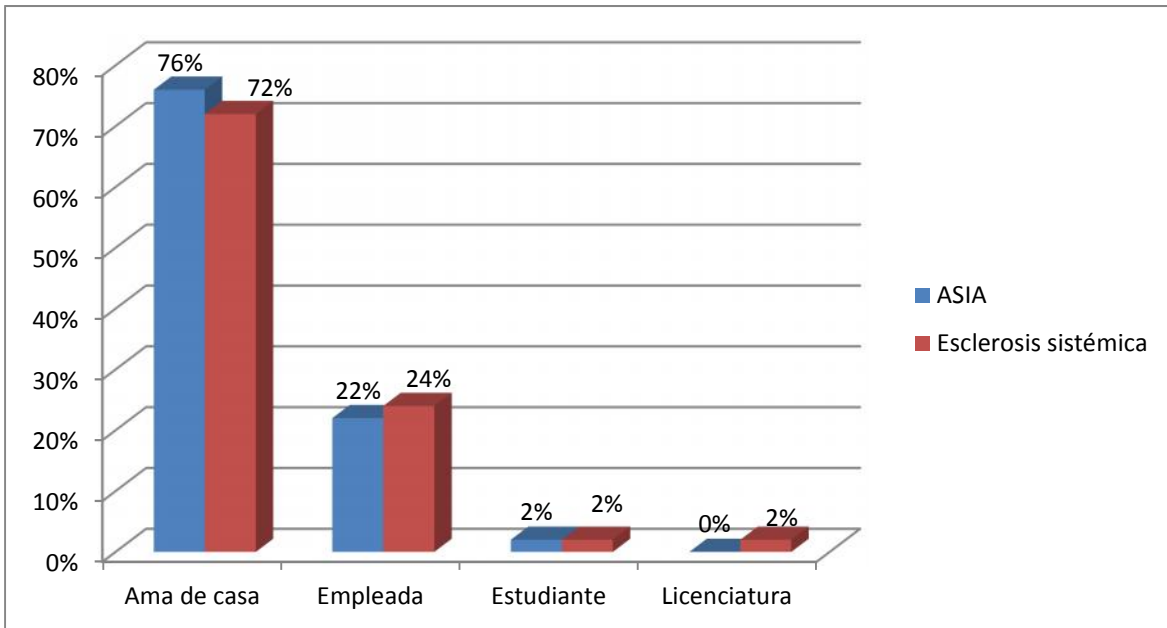
Prevalencia de depresión y fibromialgia

La prevalencia de depresión fue de 72%, de fibromialgia fue de 66% y ambas en el 56% de las pacientes con ASIA obteniéndose un puntaje de Beck con mediana de 12 (RIQ 7-16). (Ver Tabla 1- graficas 8 y 9). El SS1 promedio 5 ± 1.7 , SS2 1.8 ± 0.6 , SS1 y SS2 6.8 ± 2.2 . Los puntos dolorosos con una mediana de 10 (RIQ 5 – 15) . En pacientes con Esclerosis sistémica la prevalencia de depresión es del 46 % , fibromialgia del 49 % y ambas del 28 % . Los pacientes con ASIA tuvieron mayor proporción de depresión y la combinación de depresión y fibromialgia con 72 vs 46% ($p=0.008$) y 56 vs 28% ($p=0.005$) respectivamente, la fibromialgia fue más frecuente pero no alcanzó significancia estadística ($p=0.086$).

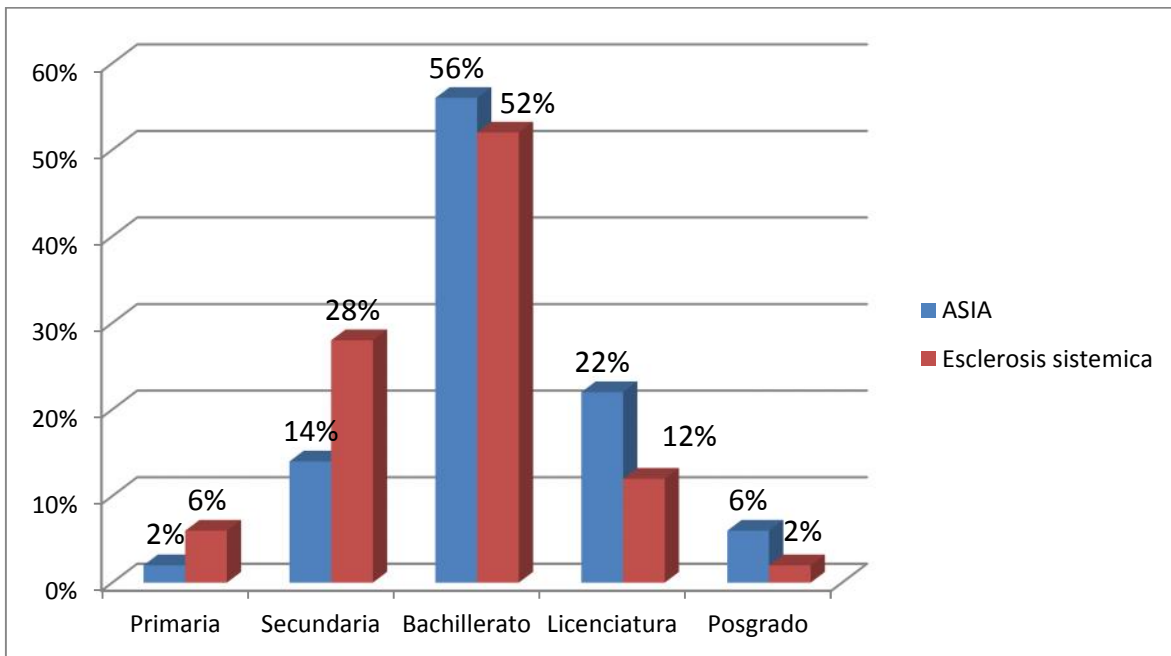
Calidad de vida y comparaciones con el grupo control.

Las pacientes con Esclerodermia tuvieron peores puntajes de calidad de vida en SF 36 en los dominios SF y PCS El parámetro por SF 36 más afectado en ASIA fue RE, teniendo afectados SF, MH, MCS (tabla 1, gráfica 10).

Gráfica 1. Comparación de ocupación entre ASIA y Esclerosis sistémica

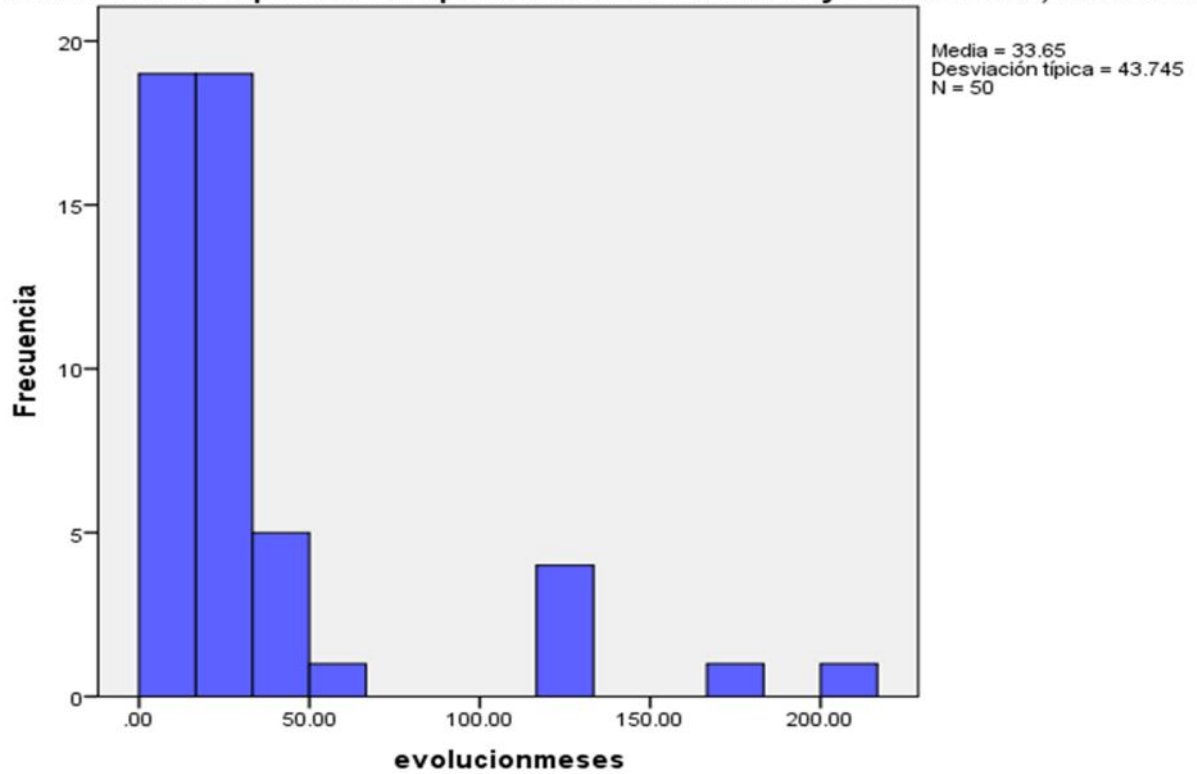


Gráfica 2. Escolaridad en pacientes con ASIA y Esclerosis sistémica

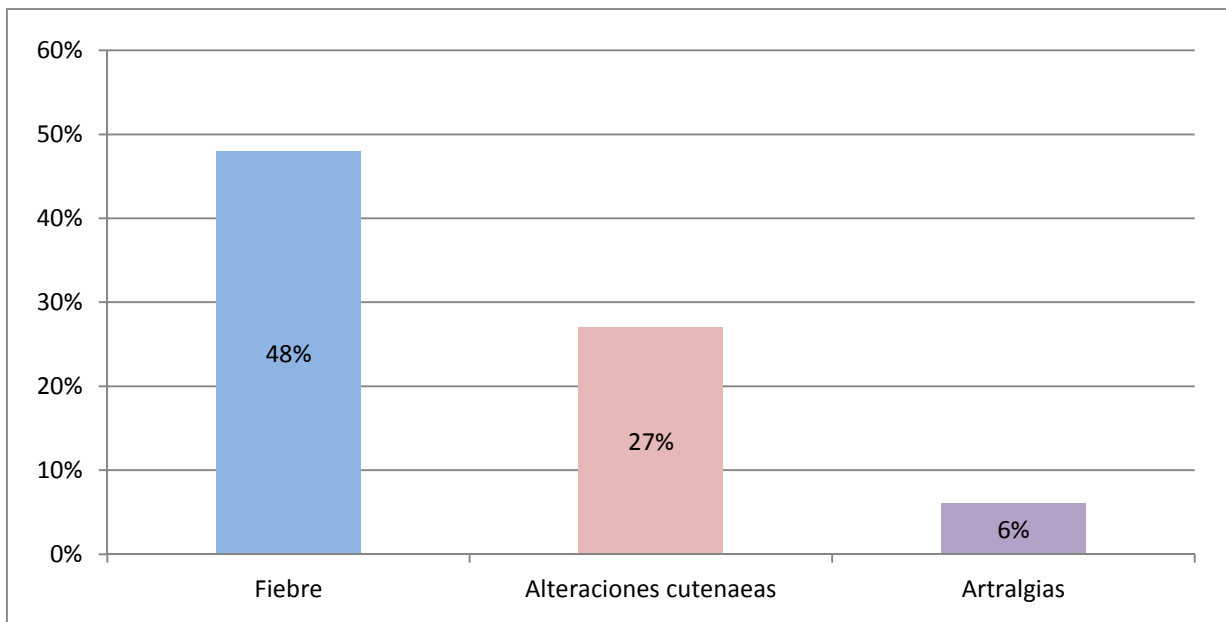


Gráfica 3

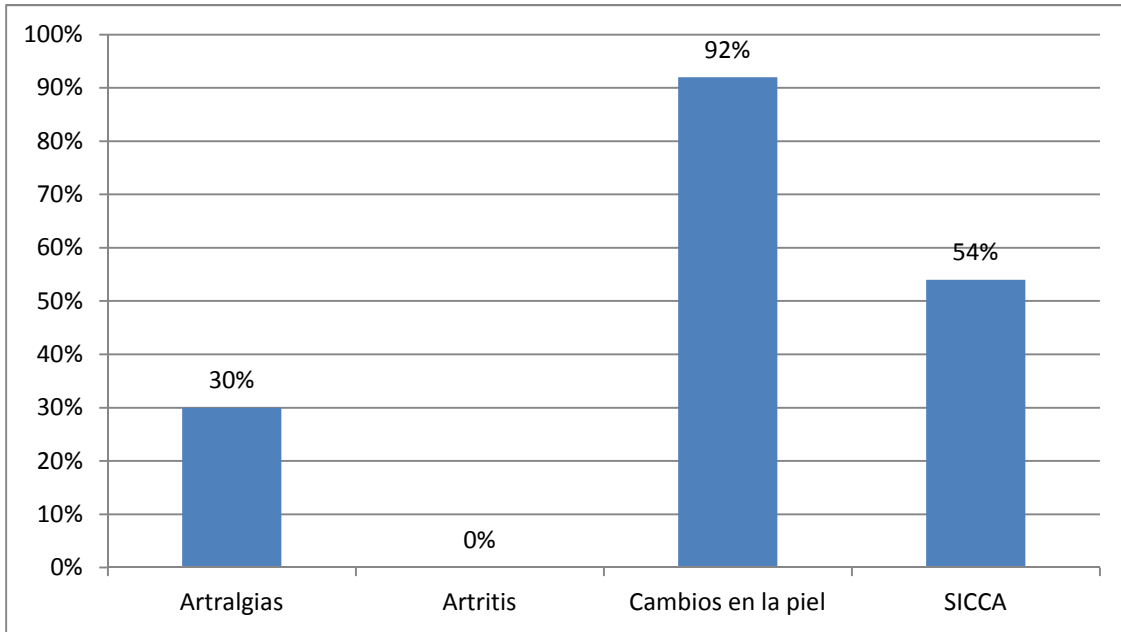
Intervalo de tiempo entre la aplicación de la sustancia y los síntomas, en meses.



Gráfica 4. Manifestaciones iniciales en el Síndrome de ASIA



Gráfica 5. Manifestaciones iniciales en pacientes con Esclerosis sistémica



Gráfica 6. Sitios anatómicos más comunes afectados por inyección del agente adyuvante en pacientes con ASIA.

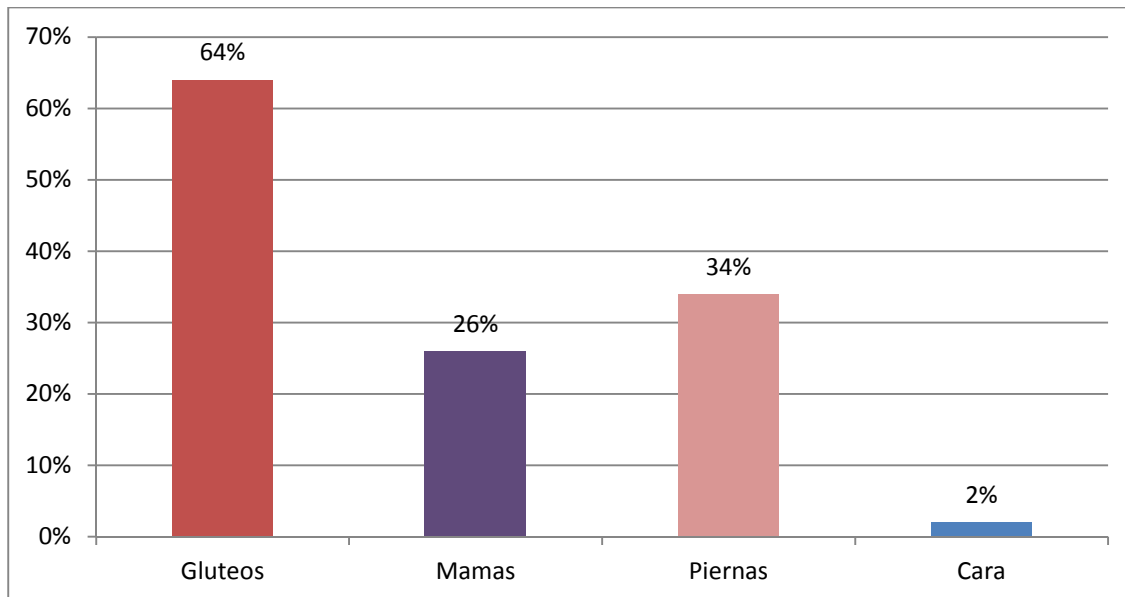


Tabla 1. Comorbilidades que se desarrollaron en pacientes con síndrome de ASIA

Comorbilidades con ASIA	
Ninguna	81%
Lupus eritematoso sistémico	4%
Artritis reumatoide	4%
Hipertensión arterial sistémica	8%
Diabetes mellitus	3%

Gráfica 7 Comorbilidades que se desarrollaron en pacientes con síndrome de ASIA

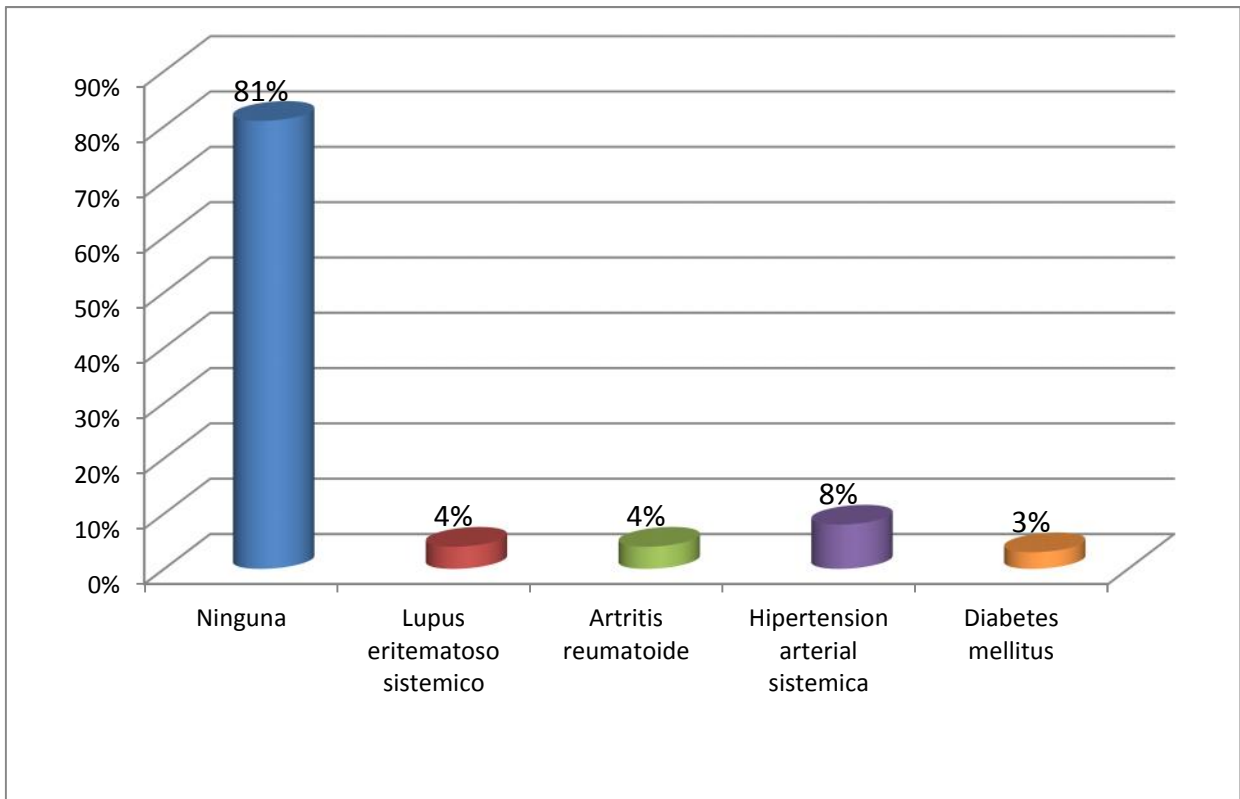


Tabla 2. Comparación entre pacientes con ASIA y esclerosis sistémica en depresión, fibromialgia y calidad de vida. *			
	ASIA (n=50)	Esclerodermia (n=50)	p
Depresión y fibromialgia			
Depresión, n (%)	36 (72)	23 (46)	0.008
Fibromialgia, n (%)	33 (66)	24 (49)	0.086
Ambas, n (%)	28 (56)	14 (28)	0.005
Puntaje de Beck mediana (RIQ)	12 (7-16)	7 (3-12)	0.027
Calidad de vida SF-36			
PF	41.8 (14.0)	40.4 (13.9)	0.62
RP	38.2 (13.1)	35.8 (12.2)	0.34
BP	40.3 (13.5)	41.5 (13.6)	0.67
GH	32.6 (10.0)	29.9 (6.9)	0.11
VT	41.8 (9.1)	45.7 (9.6)	0.041
SF	33.0 (11.3)	38.2 (10.1)	0.017
RE	30 (12)	43 (15)	<0.001
MH	32.7 (10.4)	40.5 (12.0)	0.001
PCS	39.8 (13.4)	34.1 (12.1)	0.028
MCS	32.1 (11.3)	43.8 (11.4)	<0.001
Los números entre paréntesis representan medias y desviaciones estándar a menos que se indique lo contrario.			

Tabla 2. Puntajes de SF 36 comparativos entre ASIA y esclerodermia, en donde PF: Función Física, RP: Rol Físico, BP: Dolor Corporal, GH: Salud General, VT: Vitalidad, SF: Función Social, RE: Rol Emocional, MH: Salud Mental, PCS: Componente sumario físico, MCS: Componente sumario mental.

Gráfico 8. Proporción de pacientes con depresión, fibromialgia o ambas en ASIA y esclerodermia.

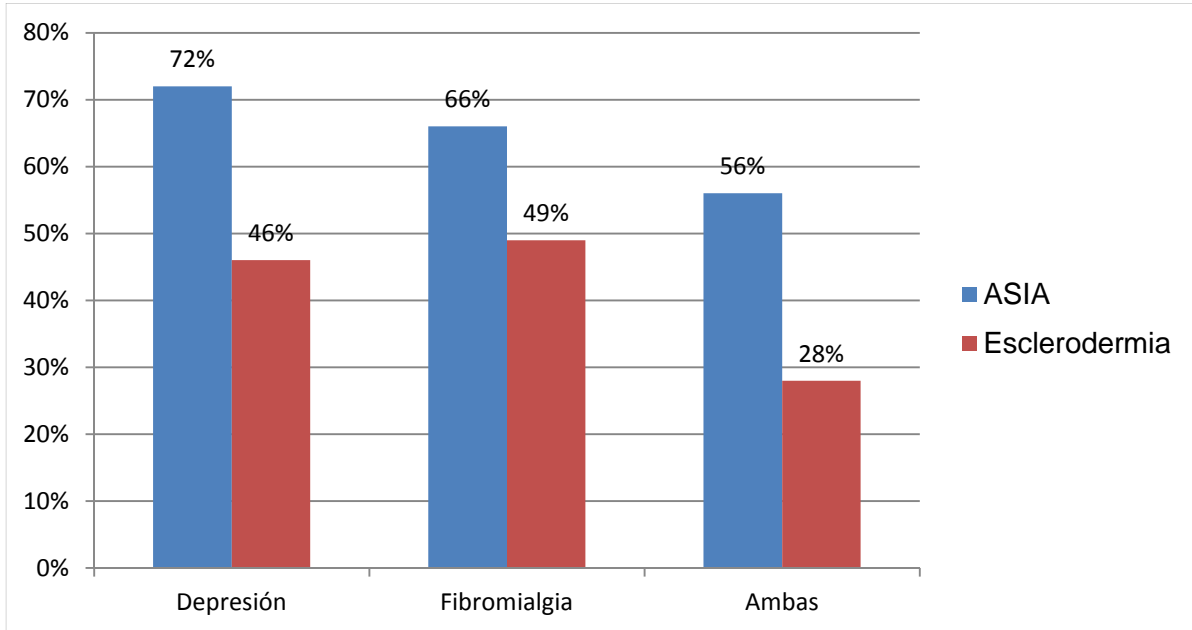
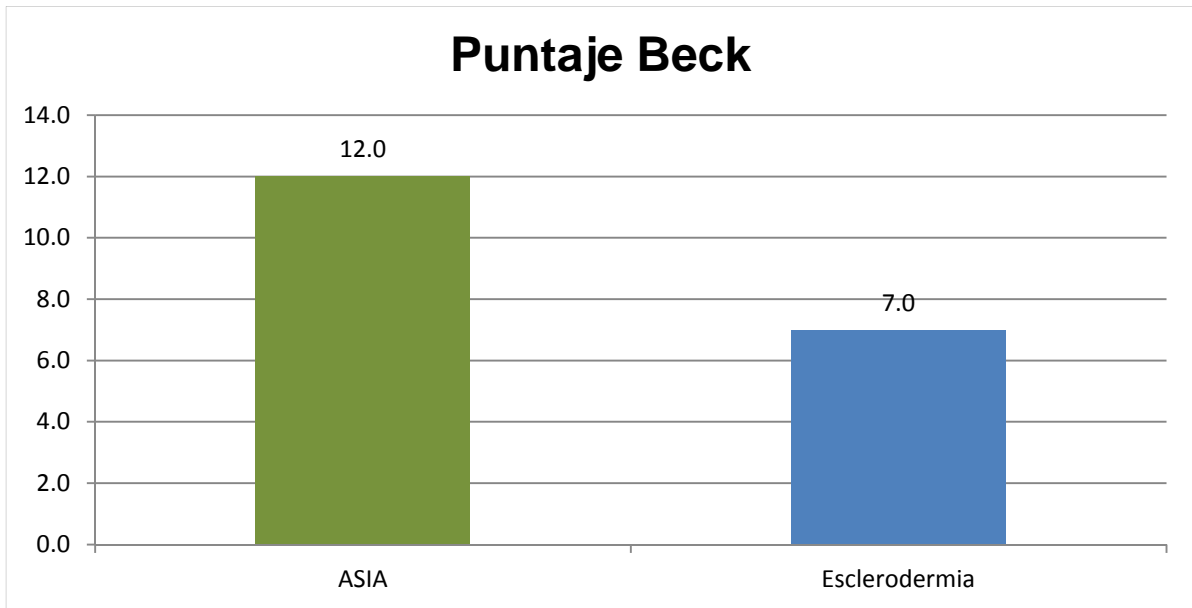
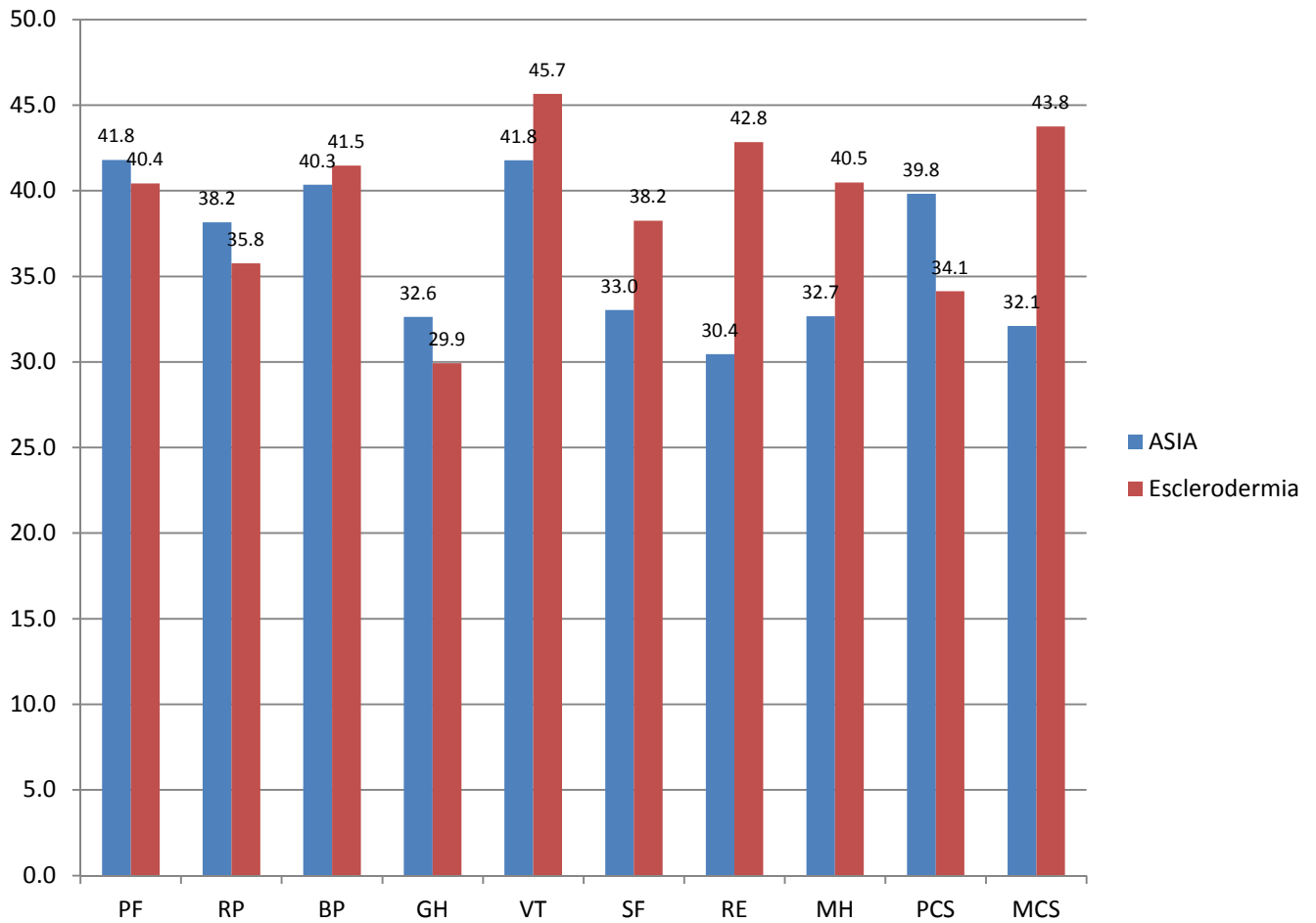


Gráfico 9. Puntaje de Beck ASIA vs Esclerodermia.



Gráfica 10. Puntajes de SF 36 comparativos entre ASIA y esclerosis sistémica, en donde PF: Función Física, RP: Rol Físico, BP: Dolor Corporal, GH: Salud General, VT: Vitalidad, SF: Función Social, RE: Rol Emocional ,MH: Salud Mental ,PCS: Componente sumario físico, MCS: Componente sumario mental.



VI. DISCUSIÓN

El síndrome autoinmune inflamatorio inducido por adyuvantes (ASIA) , se refiere al conjunto de síntomas complejos con alta prevalencia y factores de riesgo para el desarrollo de alteraciones neuropsiquiátricas como son la depresión y la fibromialgia (31), la asociación con estos desordenes se presume secundario a los cambios físicos, psicológicos y sociales que se traducen a su vez, cambios en la apariencia, inconformidad de su aspecto físico, y a la no aceptación personal y disminución del autoestima hasta llegar a un trastorno del estado de ánimo.

Actualmente las enfermedades autoinmunes tienen una alta prevalencia. (1) Estas enfermedades que por su sintomatología pueden desencadenar alteraciones del estado de ánimo en quienes las padecen como son la depresión y la fibromialgia, las cuales cada vez son más frecuentes, por ello la necesidad de reconocer la frecuencia con que se presentan en los pacientes con síndrome de ASIA y Esclerodermia, así como las repercusiones sobre la calidad de vida de estos pacientes. La depresión es una enfermedad grave que afecta a la persona tanto mental como físicamente hasta el punto que la lleva a cambiar su modo de pensar y de sentir, algunos de los síntomas depresivos más comunes son: sentimiento de tristeza, falta de apetito, irritabilidad y dificultad para conciliar el sueño (32,33). Cuando verdaderamente se diagnostica un síndrome depresivo son muy frecuentes las dificultades que no permiten tener un desempeño normal de su vida cotidiana y es ahí donde interviene con la calidad de vida de las personas, es por eso la importancia de identificar a tiempo y ofrecer así un tratamiento oportuno con el objetivo de mejorar la calidad de vida de estas pacientes. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), para el año 2020 esta enfermedad se convertirá en el segundo problema de incapacidad en el mundo.(20) Es importante destacar que la depresión es más frecuente en mujeres, y a menudo puede estar asociada con otras enfermedades, especialmente aquellas de carácter crónico, entre las que se encuentran las enfermedades autoinmunes, como las Artritis Reumatoide, LES, Síndrome de Sjogren, fibromialgia, esclerosis múltiple, síndrome de ASIA. Existen pocos trabajos que exploren diferencias de

género en estos padecimientos y de forma específica en el sexo femenino. Nuestro trabajo incluyó únicamente mujeres para resolver esta pregunta.

Las enfermedades autoinmunes conforman un grupo de patologías cuya causa se desconoce, teniendo cuadros clínicos comunes en aspectos como: inicio insidioso, evolución crónica, y la presentación de manifestaciones clínicas derivadas de la inflamación y el dolor generalizado o localizado. Estas entidades afectan principalmente el aparato musculoesquelético, aunque algunas pueden tener compromiso sistémico y deformidad hasta llegar a la discapacidad. En este caso como el Síndrome de ASIA, aparte de las manifestaciones sistémicas, involucra alteraciones cutáneas como úlceras de difícil cicatrización, que originan alteraciones de continuidad en piel, así como múltiples cirugías reconstructivas o de retiro de la sustancia adyuvante que origina en ocasiones deformidad y repercusiones en el autoestima de las pacientes, que conlleva alteraciones emocionales y sintomatología depresiva, y en forma global cursan con deterioro de la calidad de vida, lo que pudiera conllevar mayores complicaciones, es por eso la importancia de nuestro estudio de identificar la prevalencia de Depresión y/o Fibromialgia en estas pacientes así como el impacto en su calidad de vida, comparando con un grupo control de Otra enfermedad autoinmune como es la esclerodermia, logrando identificar diferentes dominios afectados en su calidad de vida. O'Malley et al., Silverman et al y Shehata et al. Han reportado una alta prevalencia de depresión en pacientes con Artritis Reumatoide, Fibromialgia y LES. (35,36). En el contexto nacional, Caballero- Uribe et al. y Cadena et al. También han encontrado que la depresión es común en estos pacientes (37,38). En un estudio realizado en Uruguay, se evaluaron a 88 pacientes, en edades comprendidas entre 16-76 años de edad, con enfermedades autoinmunes para determinar la prevalencia de depresión, aplicándose un cuestionario CES- D, en donde se obtuvo que 90% de las pacientes en su mayoría mujeres resultaron con depresión, sin embargo no hay estudios realizados en pacientes con síndrome de ASIA respecto al tema (34), sin embargo no hay estudios en donde se reporte la prevalencia de esta enfermedad en pacientes con síndrome de ASIA.

En cuanto a la Fibromialgia es una enfermedad crónica debilitante y multidimensional que afecta aproximadamente al 2 % de la población general (25). Su prevalencia es mayor en mujeres (3.4 %) que en hombres (0.5 %) y cerca del 90 % de las mujeres afectadas se encuentra en edad reproductiva. (26) Esta enfermedad se caracteriza por dolor generalizado y sensibilidad en áreas específicas. Ambas manifestaciones se acompañan de manera constante, cursan con fatiga, cefalea, trastornos del sueño, alteraciones en la memoria y concentración.(28,29) La FM puede ser incapacitante, el pronóstico de recuperación sintomática generalmente es pobre, sin embargo con el manejo apropiado el nivel de discapacidad parece reducirse significativamente, es por eso la importancia de diagnosticar a tiempo y mejorar la calidad de vida, y la relevancia de identificar y tratar en nuestras pacientes con síndrome de ASIA y Esclerodermia la presencia de FM . Aproximadamente el 20 al 40% de las pacientes con FM, tiene un trastorno identificable del estado de ánimo, principalmente trastornos de ansiedad y con menos frecuencia depresión(29). A lo largo de la vida, la incidencia de comorbilidades psiquiátricas en estos pacientes puede ser incluso del 40 al 70%. Silverman et al. En un estudio con 129 pacientes, concluyeron que según la gravedad de la FM la prevalencia de depresión sería mayor, así: 6.7 % en los pacientes con FM leve, 52.5% en FM moderada y 65.4 % en FM severa (26).

En nuestro estudio realizado en hospital de tercer nivel CMN La Raza, con 50 pacientes que cumplían criterios diagnósticos de síndrome de ASIA, se encontró una prevalencia de depresión del 72 % vs en pacientes con Esclerosis sistémica de 46 %, p (0.008) de Fibromialgia del 66% vs Esclerosis sistémica de 46 % ($p=0.086$) y de ambas del 56 % vs 28 % (p : 0.027). En un estudio realizado por Shoenfeld Y et al. En donde se estudiaron a pacientes con Síndrome de ASIA postvacunacion-Hepatitis B/ se obtuvo una prevalencia de FM del 2%. (32). En otro estudio realizado por Vera LO et al. Se encontró como hallazgo prevalencia de FM del 10 %. (3).

En nuestro estudio realizado las pacientes con síndrome de Asia mostraron una mayor prevalencia de depresión, fibromialgia y ambas, esto puede explicarse por

las alteraciones y el compromiso sistémico de la enfermedad, así como por las alteraciones cutáneas, que llegan a ser deformantes e incapacitantes a una corta edad, a diferencia de la Esclerosis sistémica en donde el principal signo es el engrosamiento de la piel e involucro de múltiples sistemas como el cardiovascular, gastrointestinal, pulmonar y renal, sin embargo la evolución es más crónica, esto suele observarse en estadios finales de la enfermedad, lo que pudiera explicar la elevada prevalencia de estas enfermedades en el síndrome de ASIA, En las pacientes con Esclerosis sistémica la edad promedio fue de 30 a 50 años. Existen estudios en donde se ha observado que 18 a 65 % de las pacientes con Esclerosis sistémica presentan depresión (39), En un estudio realizado por Thombs et al. Se evaluó la presencia de depresión en pacientes con esclerosis sistémica y se encontró en el 36 a 65 % de las pacientes tenían síntomas significativos de depresión (40), también se ha observado que ésta asociación ha presentado mayor mortalidad que los pacientes que no la presentan, es por esto la importancia de identificar este padecimiento y del tratamiento oportuno. En nuestro estudio la prevalencia de depresión del 46%, Fibromialgia del 49% y ambas del 28% (p: 0.027).

En cuanto a la calidad de vida, debemos tener en cuenta que la OMS definió la salud como un estado de completo bienestar físico, mental y social. El modelo biosicosocial en medicina enmarca aspectos relacionados al bienestar del paciente como sus relaciones como persona, su comportamiento, el entorno en el que se desenvuelve y sus relaciones sociales, es lo que se conoce como calidad de vida, (CV) (41), globalmente considerada, es algo difícil de definir y depende en gran medida de la escala de valores por la que cada individuo ha optado más o menos libremente y de los recursos emocionales y personales de cada uno. No se cuenta con ningún estudio de investigación con respecto a la prevalencia de depresión y fibromialgia en pacientes con síndrome de ASIA y el impacto que esto tiene en su calidad de vida. Siendo el presente estudio el primero en evaluar la calidad de vida y depresión.

En este estudio analizamos el impacto en la calidad de vida de nuestras pacientes con síndrome de ASIA y Esclerodermia, que fueron diagnosticadas con depresión

y/o Fibromialgia, utilizando el cuestionario SF 36, el cual consta de 36 ítems, 8 dominios, los dominios expresados en una escala numérica con un porcentaje máximo posible del 100, así como el cálculo de 2 resultados sumatorios del estado físico y mental, valorando diferentes aspectos, físicos, psicosociales y cognitivos. Debemos tener en cuenta que el SF 36 no incluye algunos conceptos de salud importantes como son los trastornos del sueño, función cognitiva, función familiar o la función sexual,(41) teniendo en cuenta en la depresión y /o fibromialgia se puede afectar alguna de estas escalas o conceptos de salud.

En nuestro estudio, obtuvimos como resultados que en las pacientes con síndrome de ASIA el dominio más afectado del SF 36 es el RE, Rol emocional que abarca las alteraciones emocionales afectan el trabajo y las actividades de la vida diaria, considerando la disminución del tiempo dedicado, disminución del rendimiento y del esmero del trabajo, así como el Salud mental y el puntaje sumatorio de evaluación mental, que involucran la salud mental, trastornos de ansiedad y depresión relacionados, lo que concuerda con los resultados obtenidos de prevalencia en cuanto a depresión. En las pacientes con Esclerodermia afectados la SF (Función social), PCS (Componente sumatorio físico) , lo que involucra la evaluación del daño en que los problemas de salud física o emocional intervienen en la vida social habitual, y en el componente sumatorio físico, involucra el grado de compromiso físico que llegan a tener estas pacientes que interfiere con las actividades de la vida diaria , lo que se explica por las limitaciones especialmente físicas que experimentan estas pacientes como parte de la evolución de la enfermedad.

La prevalencia de depresión y/o Fibromialgia en pacientes con enfermedades autoinmunes, en este caso síndrome de ASIA y Esclerosis sistémica alcanza cifras significativas. Podría pensarse que estas pacientes tienen motivos para estar deprimidas, sin embargo debemos tener en cuenta que el tratamiento médico de la enfermedad, no reemplaza al tratamiento de la depresión, ya que con esto podemos mejorar su calidad de vida, ya que las graves consecuencias que un episodio depresivo puede tener en un paciente con enfermedad autoinmune pueden ser fatales, independientemente de los costos de los servicios de salud

que esto acarrea, hacen de éste un problema que requiere un diagnóstico oportuno y tratamiento adecuado, ya sea farmacológico o psicoterapéutico. Así mismo este estudio abre las puertas para continuar la investigación y con un diseño longitudinal determinar la evolución de las pacientes con respecto a su calidad de vida, posterior a un tratamiento oportuno en las pacientes con depresión y/o fibromialgia y evaluar si existe mejoría en los puntajes del SF 36 u otros instrumentos de calidad de vida, concordantes con el tratamiento en el periodo de seguimiento.

VII. CONCLUSIONES

Se encontró una mayor prevalencia de depresión, fibromialgia y ambas en pacientes con síndrome de ASIA en comparación con esclerosis sistémica, Las pacientes con ASIA tuvieron una peor calidad de vida en comparación con esclerosis sistémica. El dominio del SF 36 más afectado en pacientes con ASIA fue el Rol Emocional, en contraste con las pacientes con esclerosis sistémica en donde se afectó la Función Física y el MCS.

VIII. Referencias Bibliográficas.

- 1) Barguil-Díaz IC, Gómez Mejía C, Ramírez González JA, Zapata Carmona SC. Depresión en pacientes con enfermedades autoinmunes más frecuentes en reumatología. MEDICINA U.P.B. 2007; 31(1): 34-41.
- 2) Shoenfeld Y, Agmon-Levin N. 'ASIA' – Autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants. J Autoimmun 2011; 36: 1-3.
- 3) Vera-Lastra O, Medina G, Cruz-Dominguez MP, Ramirez P, Gayosso Rivera JA, Anduaga Dominguez, Et al. Human adjuvant disease induced by foreign substances: a new model of ASIA (Shoenfeld's syndrome).Lupus 2012; 21: 128–135.
- 4) Perricone C, Colafrancesco S, Mazor RD, Soriano A, Agmon-Levin N, Shoenfeld Y. Autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants (ASIA) 2013: Unveiling the pathogenic, clinical and diagnostic aspects. J Autoimmune. 2013; 47:1-16.
- 5) Israeli E. Gulf War Syndrome as a part of the autoimmune (autoinflammatory) syndrome induced by adjuvant (ASIA) Lupus 2012;21:190-194.
- 6) Alijotas-Reig J, Garcia Jimenez V, Llurba E, Villardell-Tarres M. Autoimmune/inflammatory syndrome (ASIA) induced by biomaterials injection other than silicone medical grade. Lupus 2012; 21: 1326-1334.
- 7) Cohen Tervaert JW, Kappel RM. Silicone implant incompatibility syndrome (SIIS):A frequent cause of ASIA (Shoenfeld's syndrome). Immunol Res 2013;56: 293-298.
- 8) Jara LJ, Medina G, Gomez-Bañuelos E, Saavedra MA , Vera-Lastra O .Still's disease, lupus-like syndrome, and silicone breast implants. A case of 'ASIA' (Shoenfeld's syndrome). Lupus 2012; 21:140–145.
- 9) Meroni PL. Autoimmune or auto-inflammatory syndrome induced by adjuvants (ASIA): Old truths and a new syndrome?. Journal of Autoimmunity 2011; 36: 1-6.

- 10) Kivity S, Katz M , Langevitz P , Eshed I, Olchovski D, Barzilai A. Autoimmune Syndrome Induced by Adjuvants (ASIA) in the Middle East: morphea following silicone implantation. *Lupus* 2012; 21: 136–139.
- 11) Zafrir Y, Agmon-Levin N, Paz Z, Shilton T, Shoenfeld Y. Autoimmunity following Hepatitis B vaccine as part of the spectrum of 'Autoimmune (Auto-inflammatory) Syndrome induced by Adjuvants' (ASIA): analysis of 93 cases. *Lupus* 2012; 21: 146–152.
- 12) Vera-Lastra O, Medina G, Cruz-Dominguez MP, Ramirez P, Gayosso Rivera JA, Anduaga Dominguez, Et al. Human adjuvant disease induced by foreign substances: a new model of ASIA (Shoenfeld's syndrome). *Lupus* 2012; 21: 128–135.
- 13) Vera-Lastra O, Medina G, Cruz-Dominguez MP, Jara JL, Shoenfeld Y. Autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants (Shoenfeld's syndrome): clinical and immunological spectrum. *Expert Review of Clinical Immunology*. 2013; 9.4: 361.
- 14) Israeli E, Pardo A .The sick building syndrome as a part of the autoimmune (auto-inflammatory) syndrome induced by adjuvants. *Mod Rheumatol* 2011; 21: 235–239.
- 15) Javierre BM , Hernando H, Ballestar E. Environmental triggers and epigenetic deregulation in autoimmune disease. *Discov. Med.* 2011; 12(67): 535-545.
- 16) Rigopoulou EI, Smyk DS, Matthews CE, Billinis C, Burroughs AK, Lenzi M, et al . Epstein-Barr virus as a trigger of autoimmune liver diseases. *Adv. Virol* . 2012; 2012: 1-12.
- 17) Costenbader KH, Gay S, Alarcón-Riquelme ME, Iaccarino L, Doria A. Genes, epigenetic regulation and environmental factors: which is the most relevant in developing autoimmune diseases? *Autoimmun. Rev.* 2012; 11(8): 604-609.
- 18) Vera-Lastra O, Medina G, Cruz-Dominguez MP, Ramirez P, Gayosso Rivera JA, Anduaga Dominguez, Et al. Human adjuvant disease induced by foreign substances: a new model of ASIA (Shoenfeld's syndrome). *Lupus* 2012; 21: 128–135.

- 19) Shoenfeld Y, Agmon-Levin N. 'ASIA' – Autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants. *J Autoimmun* 2011; 36: 1-3.
- 20) Barguil-Díaz IC, Gómez Mejía C, Ramírez Gonzalez JA, Zapata Carmona SC. Depresión en pacientes con enfermedades autoinmunes más frecuentes en reumatología. *MEDICINA U.P.B.* 2007; 31(1): 34-41.
- 21) World Federation for Mental Health; Depresión: una crisis global día de la salud mental2012;http://wfmh.com/wpcontent/uploads/2013/11/2012_wmhday_spanish h. (ultimo acceso 03 noviembre 2015).
- 22) Williams DA, Clauw DJ: Understanding fibromyalgia: lessons from the broader pain research community. *JPain.* 2009; 10 (8): 777-791.
- 23) Chandola HC, Chakraborty A.; Fibromyalgia and myofascial pain syndrome-a dilemma; *Indian J Anaesth.* 2009; 53 (5): 575-581.
- 24) Nampiaparampil DE, Shmerling RH. A review of fibromyalgia. *Am J Manag Care.* 2004; 10(11):794-800.
- 25) McCarberg BH. Clinical Overview of Fibromyalgia. *Am J Ther.* 2012; 19(5): 357-368.
- 26) Rodero B, García-Campayo J, Casanueva B, del Hoyo YL, Serrano-Blanco A, Luciano JV. Validation of the Spanish version of the Chronic Pain Acceptance Questionnaire (CPAQ) for the assessment of acceptance in fibromyalgia. *Health Qual Life Outcomes.*2010; 12: 8-37.
- 27) Silverman S, Sadoky A, Evans C, Yeh Y, Alvir JM, Zlateva G. Toward characterization and definition of fibromyalgia severity. *BMC Musculoskelet Disord.* 2010; 8: 11-66.

- 28) Álvarez-O OM, Sandoval-M DK, García-A SM. Enfermedades autoinmunes. En: Molina-Urbe GA, DíazGranados-C LR, Matute-Turizo G, Restrepo-M R, Vélez-H A. *Patología.* 2 ed. Medellín: Corporación para Investigaciones Biológicas; 2006; 6: 102-103.
- 29) Abu-Shakra M, Mader R, Langevitz P, et al. Quality of life in systemic lupus erythematosus: a controlled study. *J Rheumatol.* 1999; 26: 306–309.

- 30) Wolfe F, Michaud K. Severe rheumatoid arthritis (RA), worse outcomes, comorbid illness, and sociodemographic disadvantage characterize RA patients with fibromyalgia. *J Rheumatol*. 2004; 31: 695–700.
- 31) Ruddy S, Harris ED, Sledge CB, Budd RC, Sergent JS, editores. *Kelley's Reumatología*. 6 ed. Madrid: Marbán; 2003.
- 32) Agmon LN, Zafrir Y, Kivity S, Balofsky A, Amital H, Shoenfeld Y. Chronic fatigue syndrome and fibromyalgia following immunization with the hepatitis B vaccine: another angle of the 'autoimmune (auto-inflammatory) syndrome induced by adjuvants' (ASIA). *Immunol Res*. 2014; 60:376–383.
- 33) Koroza E, Ellison M, West S. Depression, fatigue, and pain systemic lupus Erythematosus (SLE): relationship to the American College of Rheumatology. SLE neuropsychological Battery. *Arthritis and Rheumatology*, 2006; 55:628-635.
- 34) Monaghan S, Sharpe L, Denton F, Levy J, Schirieber L, Sensky T. Relationship between appearance and psychological distress in rheumatic diseases. *Arthritis Rheumatism*. 2007; 57: 303-309.
- 35) Arias S, Fonsalia B, Asteggiante N, Bartasaghi V. Enfermedades Autoinmunitarias Sistémicas y trastornos depresivos. *Reumatolclin*. 2011;7(6): 389-391.
- 36) O'Malley PG, Jackosn JL, Kroenke K, Yoon K, Hornstein E, Dennis GJ. The value of screening for psychiatric disorders in rheumatology referrals. *Arch Intern Med*. 1998; 158: 2357-2362.
- 37) Shehata GA, Elserogy YM, Ahmad HE, Abdel- Kareem MI, Al Kabeer AM, Rayan MM, et al. Multimodal neurophysiological and psychometric evaluation among patients with systemic lupus erythematosus. *Int J Gen Med*. 2011; 4: 325-332.
- 38) Caballero-Uribe CV, Venegas C, Padilla A, Paternina P, Peña R, Peñuela M. Depresión, estrés y desesperanza en pacientes con artritis reumatoide del Caribe colombiano. *Revista Colombiana de Reumatología*. 2004; 11(4):300-305.

- 39) Cadena J, Cadavid ME, Ocampo MV, Vélez-Ángel MC, Anaya-C JM. Depresión y familia en pacientes con artritis reumatoide. *Revista Colombiana de Reumatología*. 2002;9(3):184-191.
- 40) Nguyen C, Bérezné A, Baubet T, Mestre-Stanislas C, Rannou F, Papelard A, et al. Groupe Français de Recherche sur la Sclérodémie. Association of gender with clinical expression, quality of life, disability, and depression and anxiety in patients with systemic sclerosis. *PLoS One*. 2011; 6(3):e17551.
- 41) Thombs BD, Hudson M, Taillefer SS, Baron M; Canadian Scleroderma Research Group. Prevalence and clinical correlates of symptoms of depression in patients with systemic sclerosis. *Arthritis Rheum*. 2008 ;59(4):504-509.
- 42) Vilagut G , Ferrer M , Rajmil L, Rebollo P, Permanyer MG, Quintana JM et al. El Cuestionario de Salud SF-36 español: una década de experiencia y nuevos desarrollos. *Gac Sanit*. 2005;19(2):135-150.

IX. **Anexos.**

Anexo 1

CRITERIOS DE SINDROME DE ASIA

En 2011, el Dr. Shoenfeld y colaboradores quisieron unificar todos estos síndromes en uno, y así publicaron en el Journal of Autoimmunity un artículo presentando el Síndrome ASIA (acrónimo de Autoimmunity/inflammatory Syndrome Induced by Adjuvants), requiriendo para su diagnóstico 2 criterios mayores ó 1 criterio mayor y 2 menores):

CRITERIOS MAYORES

- A. Exposición a una sustancia reconocida previa a inicio de clínica
- B. Manifestaciones clínicas “típicas” (1)
- C. Mejoría del cuadro retirando el agente adyuvante
- D. Biopsia típica en órganos afectados (2)

CRITERIOS MENORES

- a. Auto anticuerpos (ANA, FR, ENAs, ANOEs...) y/o anticuerpos contra la noxa
- b. HLA DRB1, HLA DQB1
- c. Otra enfermedad autoinmune concomitante
- d. Otras manifestaciones clínicas (3)

(1) Artromialgias, fatiga crónica, fiebre, xerostomía, alteraciones neurológicas (predominio cognitivo), síntomas gastrointestinales, síntomas respiratorios, alteraciones cutáneas.

(2) Ningún artículo describe ésta biopsia “típica”.

(3) Como síndrome de colon irritable.

Estos criterios no están validados en niños, de hecho se ha demostrado que no es aplicable en ésta población en la que puede haber un sesgo con la diabetes mellitus tipo 1.

	Anormal
ACL AC LUPICO	QS
ENAS anti RO/ LA/ SM/ RNP / Scl 70 / Jo Mi Otros	ENZIMAS MUSCULARES
ANCA	DEP CREAT EGO
COMPLEMENTO	TSH T3 T4L
COOMBS	ES: AC URICO
FR ANTI CPP	COLESTEROL TRIG
VSG PCR	TX MEDICO AINES ANALGESICOS ESTEROIDES INMUNOSUPRESORES OTROS
ANTITIROGLOBULINA ANTIMITOCONDRIALES ANTI-MUSCULO LISO	TX QUIRURGICO COLGAJO LOCAL INJERTOS RETIRO DE SUSTANCIA COLOCACION DE EXPANSORES TISULARES RESECCION DE GRANULOMAS
TOMOGRFIA ABDOMEN TORAX CRAEO TEJIDOS BLANDOS	COMPLICACIONES QUIRURGICAS INFECCION SEROMAS HEMATOMA OTRAS
RX MANOS: EROSIONES	COMORBILIDADES. FIBROMIALGIAS
RX TORAX	HAS, DM, ERGE EAP OTRA
RESONANCIA	COMENTARIOS
ELECTROMIOGRAFIA	
PATOLOGIA	
INFLAMACION CRONICA	VASCULITIS
GRANULOMA	VESICULAS OLEOSAS
FIBROSIS	
DX HISTOLOGICO	
CALIDAD DE VIDA PREVIO A TX MEDICO: BUENA, REGULAR, MALA	
CALIDAD DE VIDA PREVIO A TX QUIRURGICO: BUENA, REGULAR, MALA	
CAUSA DE MUERTE	
DX definido ERA: LES AR ES. M. I. SX sobreposicion Fibromialgia. Otras: Tiroiditis	
ASIA: CRITERIOS MAYORES1. Exposición, (Infección, silicón, adyuvante, vacuna)- 2. Manifestaciones clínicas: 2.1 Mialgias/miositis.2.2 -artralgias/artritis- 2.3 fatiga crónica, sueño no reparador, insomnio 2.4- 2.5 neurológicas: desmielinizante-2.6 trastornos cognitivos, perdida memoria 2.7 Fiebre, xerostomía- 3. Mejoría al retirar el material o prótesis. 4. Biopsia típica: inflamación granulomatosa CRITERIOS MENORES: 1. Autoanticuerpos- Otras manifestaciones: SIR 2- HLA: DRB1, DQB1- 3. ERAI: E.Mult, E. Sist	

Anexo 3

Cuestionario SF-36 sobre su estado de salud

Instrucciones: las preguntas que siguen se refieren a lo que usted piensa sobre su salud. Sus respuestas permitirán saber cómo se encuentra usted y hasta qué punto es capaz de hacer sus actividades habituales.

Conteste cada pregunta tal como se indica. Si no está seguro/a de cómo responder a una pregunta, por favor conteste lo que le parezca más cierto.

1. En general, ¿diría usted que su salud es: (marque un solo número.)

excelente? 1
 muy buena?..... 2
 buena?..... 3
 regular?..... 4
 mala? 5

2. ¿Cómo calificaría usted su estado general de salud actual, comparado con el de hace un año?
 (Marque un solo número.)

Mucho mejor ahora que hace un año..... 1
 Algo mejor ahora que hace un año..... 2
 Más o menos igual ahora que hace un año..... 3
 Algo peor ahora que hace un año..... 4
 Mucho peor ahora que hace un año..... 5

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

(Marque un número en cada línea.)

	Sí, me limita mucho	Sí, me limita poco	No, no me limita para nada
a. Actividades intensas, tales como correr, levantar objetos pesados, participar en deportes agotadores	1	2	3
b. Actividades moderadas, tales como mover una mesa, empujar una aspiradora, trapear, lavar, jugar fútbol, montar bicicleta.	1	2	3
c. Levantar o llevar las bolsas de compras	1	2	3
d. Subir varios pisos por las escaleras	1	2	3
e. Subir un piso por la escalera	1	2	3
f. Agacharse, arrodillarse o ponerse en cuclillas	1	2	3
g. Caminar más de un kilómetro (10 cuadras)	1	2	3
h. Caminar medio kilómetro (5 cuadras)	1	2	3
i. Caminar cien metros (1 cuadra)	1	2	3
j. Bañarse o vestirse	1	2	3

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

(Marque un número en cada línea.)

	Sí	No
a. ¿Ha disminuido usted el tiempo que dedicaba al trabajo u otras actividades?	1	2
b. ¿Ha podido hacer menos de lo que usted hubiera querido hacer?	1	2
c. ¿Se ha visto limitado/a en el tipo de trabajo u otras actividades?	1	2
d. ¿Ha tenido dificultades en realizar su trabajo u otras actividades (por ejemplo, le ha costado más esfuerzo)?	1	2

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

(Marque un número en cada línea.)

	Sí	No
a. ¿Ha disminuido el tiempo que dedicaba al trabajo u otras actividades?	1	2
b. ¿Ha podido hacer menos de lo que usted hubiera querido hacer?	1	2
c. ¿Ha hecho el trabajo u otras actividades con menos cuidado de lo usual?	1	2

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

(Marque un solo número.)

Nada en absoluto	1
Ligeramente	2
Moderadamente	3
Bastante	4
Extremadamente	5

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

(Marque un solo número.)

Ninguno	1
Muy poco	2
Poco	3
Moderado	4
Mucho	5
Muchísimo	6

8. Durante las últimas cuatro semanas, ¿cuánto ha dificultado el dolor su trabajo normal (incluyendo tanto el trabajo fuera del hogar como las tareas domésticas)?

(Marque un solo número.)

Nada en absoluto	1
Un poco	2
Moderadamente	3
Bastante	4
Extremadamente	5

9. Las siguientes preguntas se refieren a cómo se siente usted y a cómo le han salido las cosas durante las últimas cuatro semanas. En cada pregunta, por favor elija la respuesta que más se aproxime a la manera como se ha sentido usted.

¿Cuánto tiempo durante las últimas cuatro semanas...

(Marque un número en cada línea.)

	Siempre	Casi siempre	Muchas veces	Algunas veces	Casi nunca	Nunca
a. se ha sentido lleno/a de vitalidad?	1	2	3	4	5	6
b. ha estado muy nervioso/a?	1	2	3	4	5	6
c. se ha sentido con el ánimo tan decaído/a que nada podría animarlo/a?	1	2	3	4	5	6
d. se ha sentido tranquilo/a y sereno/a?	1	2	3	4	5	6
e. ha tenido mucha energía?	1	2	3	4	5	6
f. se ha sentido desanimado/a y triste?	1	2	3	4	5	6
g. se ha sentido agotado/a?	1	2	3	4	5	6
h. se ha sentido feliz?	1	2	3	4	5	6
i. se ha sentido cansado/a?	1	2	3	4	5	6

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.)?
(Marque un solo número.)

Siempre	1
Casi siempre	2
Algunas veces.....	3
Casi nunca	4
Nunca	5

11. ¿Cómo le parece cada una de las siguientes afirmaciones?
(Marque un número en cada línea.)

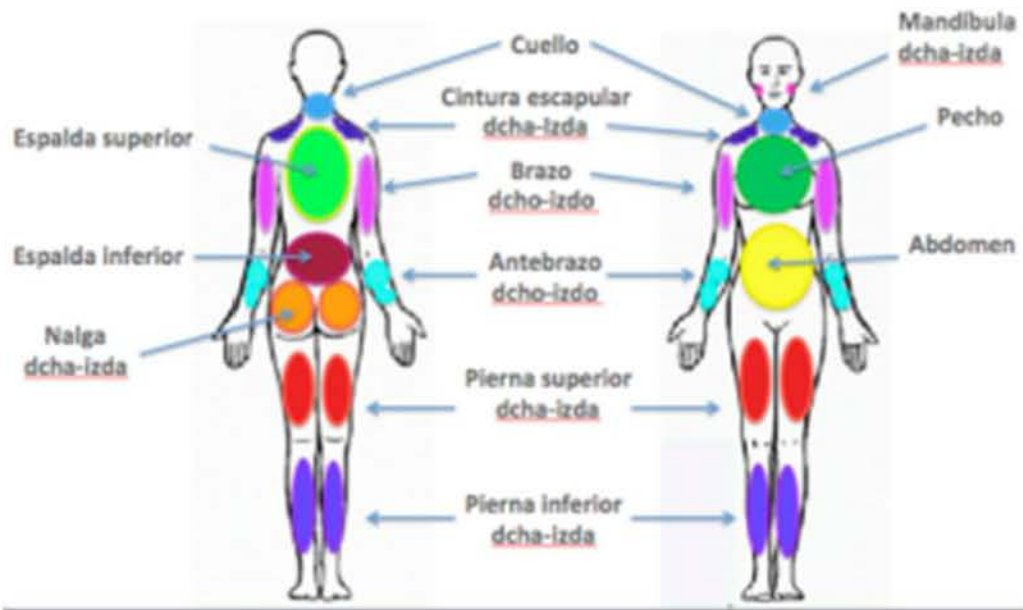
	Totalmente cierta	Bastante cierta	No sé	Bastante falsa	Totalmente falsa
a. Me parece que me enfermo más fácilmente que otras personas.	1	2	3	4	5
b. Estoy tan sano/a como cualquiera.	1	2	3	4	5
c. Creo que mi salud va a empeorar.	1	2	3	4	5
d. Mi salud es excelente.	1	2	3	4	5

Anexo 4

(ACR 2010)

1. . IDG/WPI ≥ 7 y SS ≥ 5 ó
IDG/WPI 3-6 y SS ≥ 9
2. Síntomas mantenidos con similar nivel los últimos 3 meses.
3. No haya otra causa que explique el dolor.

Índice de Dolor Generalizado, IDG/Widespread Pain Index , WPI
IDG = 0-19



Señale el número de áreas en las que ha tenido dolor en la última semana.

Cintura escapular izda	Nalga dcha	Pecho (tórax)
Cintura escapular dcha	Pierna superior izda	Abdomen
Brazo superior izdo	Pierna superior dcha	Cuello
Brazo superior dcho	Pierna inferior izda	Espalda superior
Brazo inferior izdo	Pierna inferior dcha	Espalda inferior
Brazo inferior dcho	Mandíbula izda	
Nalga izda	Mandíbula dcha	

Índice de Gravedad de Síntomas (Symptom Severity Score – SS Score)

SS-Parte 1

Indique la gravedad de sus síntomas durante la semana pasada, utilizando las siguientes escalas, que se puntúan del 0 (leve) al 3 (grave):

1. Fatiga	
<input type="checkbox"/>	0 = No ha sido un problema
<input type="checkbox"/>	1 = Leve , ocasional
<input type="checkbox"/>	2 = Moderada , presente casi siempre
<input type="checkbox"/>	3 = Grave, persistente, he tenido grandes problemas

2. Sueño no reparador	
<input type="checkbox"/>	0 = No ha sido un problema
<input type="checkbox"/>	1 = Leve , intermitente
<input type="checkbox"/>	2 = Moderada , presente casi siempre
<input type="checkbox"/>	3 = Grave, persistente, grandes problemas

2. Trastornos Cognitivos	
<input type="checkbox"/>	0 = No ha sido un problema
<input type="checkbox"/>	1 = Leve , intermitente
<input type="checkbox"/>	2 = Moderada , presente casi siempre
<input type="checkbox"/>	3 = Grave, persistente, grandes problemas

Sume el valor de todas las casillas marcadas y anótelo aquí: _____

Observará que el valor SS-Parte 1 oscila entre 0 y 9.

Índice de Gravedad de Síntomas (Symptom Severity Score – SS Score)

SS-Parte 2

Marque cada casilla que corresponda a un síntoma que ha sufrido durante la semana pasada.

Dolor muscular	Pitidos al respirar (sibilancias)
Síndrome de Colon Irritable	Fenómeno de Raynaud
Fatiga / agotamiento	Urticaria
Problemas de comprensión o memoria	Zumbidos en los oídos
Debilidad muscular	Vómitos
Dolor de cabeza	Acidez de estómago
Calambres en el abdomen	Aftas orales (úlceras)
Entumecimiento / hormigueos	Pérdida o cambios en el gusto
Mareo	Convulsiones
Insomnio	Ojo seco
Depresión	Respiración entrecortada
Estreñimiento	Pérdida de apetito
Dolor en la parte alta del abdomen	Erupciones / Rash
Nauseas	Intolerancia al sol
Ansiedad	Trastornos auditivos
Dolor torácico	Moretones frecuentes (hematomas)
Visión borrosa	Caída del cabello
Diarrea	Micción frecuente
Boca seca	Micción dolorosa
Picores	Espasmos vesicales

Cuente el número de síntomas marcados, y anótelos aquí: _____

Si tiene 0 síntomas, su puntuación es 0

Entre 1 y 10, su puntuación es 1

Entre 11 y 24, su puntuación es 2

25 o más, su puntuación es 3

Anote aquí su puntuación de la SS-Parte 2 (entre 0 y 3): _____

Suma de su puntuación SS-Parte 1+ SS-Parte 2 = _____

Compruebe que la puntuación se encuentre entre 0 y 12 puntos.

Un paciente cumple criterios diagnósticos para fibromialgia si están presentes las siguientes tres condiciones:

- 1) Índice de Dolor Generalizado (Widespread Pain Index – WPI) ≥ 7 e índice de Gravedad de Síntomas (Symptom Severity Score – SS Score) ≥ 5 ó WPI 3-6 y SS ≥ 9 .
- 2) Los síntomas han estado presentes, en un nivel similar, durante los últimos tres meses.
- 3) El enfermo no tiene otra patología que pueda explicar el dolor.

Anexo 5

Inventario de Depresión de Beck (Beck Depression Inventory, BDI)

Instrucciones: Este es un cuestionario en el que hay grupos de afirmaciones. Por favor, lea íntegro el grupo de afirmaciones de cada apartado y escoja la afirmación de cada grupo que mejor describa el modo en que se siente hoy, es decir, actualmente. Haga una cruz en el círculo de la afirmación que haya escogido.

- 1 No me encuentro triste
 Me siento triste o melancólico
 Constantemente estoy melancólico o triste y no puedo superarlo
 Me siento tan triste o infeliz que no puedo resistirlo

- 2 No soy particularmente pesimista y no me encuentro desalentado respecto al futuro
 Me siento desanimado respecto al futuro
 No tengo nada que esperar del futuro
 No tengo ninguna esperanza en el futuro y creo que las cosas no pueden mejorar

- 3 No me siento fracasado
 Creo que he fracasado más que la mayoría de las personas
 Cuando miro hacia atrás en mi vida, todo lo que veo son un montón de fracasos
 Creo que como persona soy un completo fracasado (padre, marido, esposa)

- 4 No estoy particularmente descontento
 No disfruto de las cosas como antes
 No encuentro satisfacción en nada
 Me siento descontento de todo

- 5 No me siento particularmente culpable
 Me siento malo o indigno muchas veces
 Me siento culpable
 Pienso que soy muy malo e indigno

- 6 No me siento decepcionado conmigo mismo
 Estoy decepcionado conmigo mismo
 Estoy disgustado conmigo mismo
 Me odio

- 7 No tengo pensamientos de dafarme
 Creo que estaría mejor muerto
 Tengo planes precisos para suicidarme
 Me mataría si tuviera ocasión

- 8 No he perdido el interés por los demás
 Estoy menos interesado en los demás que antes
 He perdido la mayor parte del interés por los demás y pienso poco en ellos
 He perdido todo el interés por los demás y no me importa en absoluto

- 9 Tomo mis decisiones con la misma facilidad que antes
 Trato de no tener que tomar decisiones
 Tengo grandes dificultades para tomar decisiones
 Ya no puedo tomar decisiones

- 10 No creo que mi aspecto haya empeorado
 Estoy preocupado porque me veo viejo y poco atractivo
 Creo que mi aspecto empeora constantemente quitándome atractivo
 Siento que mi aspecto es feo y repulsivo

- 11 Puedo trabajar igual de bien que antes
 Me cuesta un esfuerzo especial comenzar a hacer algo
 Debo esforzarme mucho para hacer cualquier cosa
 No puedo realizar ningún trabajo

- 12 No me canso más que antes
 Me canso más fácilmente que antes
 Me canso por cualquier cosa
 Me canso demasiado por hacer cualquier cosa

- 13 Mi apetito no es peor de lo normal
 Mi apetito no es tan bueno como antes
 Mi apetito es ahora mucho peor
 He perdido el apetito

Anexo 6

Criterios Diagnóstico DSM-V (American Psychiatric Association)

Diagnóstico

Trastorno depresivo mayor (DSM-5):

A. Cinco (o más) de los siguientes síntomas han estado presentes durante el mismo período de 2 semanas, que representan un cambio respecto a la anterior, por lo menos uno de los síntomas debe ser (1) estado de ánimo depresivo o (2) pérdida de interés o placer. Nota: No incluir los síntomas que son claramente atribuibles a otra condición médica.

1. Estado de ánimo depresivo la mayor parte del día, casi cada día según lo indica el propio sujeto (por ejemplo, se siente triste, vacío, sin esperanza) o la observación realizada por otros (por ejemplo, parece lloroso). (Nota: En los niños y adolescentes, el estado de ánimo puede ser irritable.)

2. Marcada disminución del interés o placer en todas o casi todas las actividades, la mayor parte del día, casi cada día (según refiere el propio sujeto u observan).

3. pérdida de peso significativa sin hacer dieta o ganancia de peso (por ejemplo, un cambio de más del 5% del peso corporal en un mes), o disminución o aumento del apetito casi todos los días. (Nota: En niños hay que valorar el fracaso para hacer la ganancia de peso esperada).

4. insomnio o hipersomnia casi todos los días.

5. Agitación o enlentecimiento psicomotores casi cada día (observable por los demás, no meras sensaciones de inquietud o de estar enlentecido).

6. Fatiga o pérdida de energía casi todos los días.

7. Sentimientos de inutilidad o de culpa excesivos o inapropiados (que pueden ser delirantes) casi cada día (no sólo remordimiento o culpa por estar enfermo).

8. Disminución de la capacidad para pensar o concentrarse, o indecisión, casi cada día (ya sea una atribución subjetiva o una observación ajena).

9. Pensamientos recurrentes de muerte (no sólo temor a la muerte), ideación suicida recurrente sin un plan específico o una tentativa de suicidio o un plan específico para suicidarse.

B. Los síntomas provocan malestar clínicamente significativo o deterioro en las áreas sociales, ocupacionales, u otras importantes del funcionamiento.

C. El episodio no es atribuible a los efectos fisiológicos de una sustancia o a otra enfermedad médica.

Nota: Criterios de A-C representan un episodio depresivo mayor.

Nota: Las respuestas a una pérdida significativa (por ejemplo, pérdida, ruina económica, las pérdidas por un desastre natural, una enfermedad grave o discapacidad) pueden incluir los sentimientos de intensa tristeza, reflexión sobre la pérdida, insomnio, falta de apetito y pérdida de peso señalados en el Criterio A, que puede parecerse a un episodio depresivo. Aunque tales síntomas pueden ser comprensibles o se consideren apropiados para la pérdida, la presencia de un episodio depresivo mayor, además de la respuesta normal a una pérdida significativa debe ser considerado cuidadosamente. Esta decisión

requiere inevitablemente el ejercicio del juicio clínico basado en la historia del individuo y las normas culturales para la expresión de angustia en el contexto de la pérdida.

D. La aparición del episodio depresivo mayor no se explica mejor por un trastorno esquizoafectivo, esquizofrenia, trastorno esquizofreniforme, trastorno delirante, u otro del espectro esquizofrénico especificadas y no especificadas y otros trastornos psicóticos.

E. Nunca ha habido un episodio maníaco o un episodio de hipomanía.

Nota: Esta exclusión no es aplicable si todos los episodios maníacos o hipomanía son inducidos por sustancias o son atribuibles a los efectos fisiológicos de otra enfermedad médica.