



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

Instituto Nacional de Cardiología
"Ignacio Chávez"

**Frecuencia de Fibromialgia en pacientes con
Síndrome Antifosfolípido.**

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
REUMATOLOGÍA
PRESENTA:

Dra. Nicole Mouneu Ornelas

Tutor
Dr. Manuel Martínez Lavín
Asesor
Dra. Aline Martínez Martínez

Ciudad de México, julio 2017



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

AGRADECIMIENTOS

Quiero agradecer a todos los que me apoyaron en este camino.

Mis compas que se volvieron mi familia.

Aline gracias por encausarme y motivarme en este trabajo.

A mis maestros por compartir su conocimiento.

A mis amigos por estar siempre ahí, a pesar de mi ausencia.

A mi familia por aguantar mis prontos y su apoyo.

A mi compañero de vida por ser quien es.

SECRETARIA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA
IGNACIO CHÁVEZ

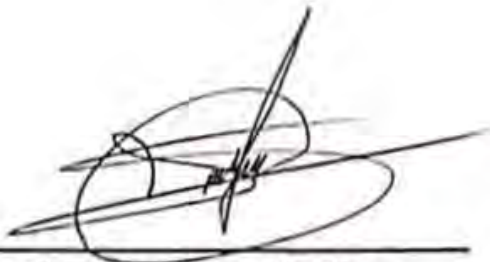


Dr. Juan Verdejo París
Director de Enseñanza del

Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"



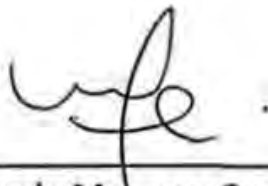
Dr. Manuel Martínez Lavín García Lascaraín
Jefe del departamento de Reumatología
Profesor Académico del curso de especialización
En Reumatología del Instituto Nacional de Cardiología
"Ignacio Chávez"



Dra. Aline Martínez Martínez

Tutor de Tesis

**Profesora Académica del curso de especialización
En Inmunología del Instituto Nacional de Cardiología
"Ignacio Chávez"**



Dra. Nicole Mouneu Ornelas

Tesista

**Médico residente en la especialidad de Reumatología del
Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"**

Resumen	6
Abstract	7
Introducción	8
Planteamiento de problema	14
Justificación	15
Pregunta de Investigación	15
Hipótesis	16
Objetivos	17
Metodología	18
Plan de análisis estadístico	25
Resultados	26
Discusión	35
Conclusiones	38
Anexos	39
Fuentes de información	47

Resumen

Frecuencia de la Fibromialgia en pacientes con Síndrome de Anticuerpos Antifosfolípidos **Introducción**

Introducción:

La observación de la coexistencia de varios casos de síndrome de anticuerpos antifosfolípidos y fibromialgia nos llevó a realizar esta investigación. El objetivo de este estudio es determinar la frecuencia de fibromialgia en nuestro grupo de pacientes con síndrome de anticuerpos antifosfolípidos.

Métodos:

De Marzo 24 a Junio 8 estudiamos todos los pacientes que acudieran a la consulta externa de reumatología del Instituto Nacional de Cardiología, Ignacio Chávez. Todos los pacientes cumplieron con los criterios de clasificación de síndrome de anticuerpos antifosfolípidos de Sídney y/o Sapporo. El comité de ética aprobó el protocolo. A todos los pacientes se les realizó una historia clínica y examen clínico con énfasis en las manifestaciones musculoesqueléticas. Todos los pacientes completaron los siguientes cuestionarios: Cuestionario revisado del impacto de la fibromialgia, el de calidad de vida Euro QoL 5D-5L, el DIAPS que es el índice de daño en síndrome de anticuerpos antifosfolípidos. Por método de Spearman se correlacionaron las características clínicas de síndrome de anticuerpos antifosfolípidos con las escalas y cuestionarios de fibromialgia. Con la Chi-cuadrada se compararon las variables categóricas.

Resultados:

Se incluyeron 61 pacientes. Su edad media fue de 44 ± 15 años, 70% fueron mujeres, y 54% tuvieron síndrome de anticuerpos antifosfolípidos primario. La prevalencia de la fibromialgia fue diferente cuando se usaron los criterios diagnósticos ACR 1990 (4.9%) comparado con los nuevos criterios diagnóstico de Wolfe (16.4%) $p < 0.0001$. La frecuencia de la fibromialgia no fue diferente en pacientes con síndrome de anticuerpos antifosfolípidos primario o secundario. En los pacientes que tenían síndrome de anticuerpos antifosfolípidos y fibromialgia con los nuevos criterios de Wolfe 2016 ($n=10$), encontramos correlación entre el número total de eventos trombóticos con cefalea, depresión y dolor abdominal ($r=0.636$, $p=0.048$), así como con el equilibrio del FIQ-R ($r=0.754$, $p=0.012$). Extrañamente el daño a órgano acumulado medido por el DIAPS, se correlaciono inversamente con la calidad del sueño ($r=-0.820$, $p=0.004$). La calidad de vida medida por el Euro Qol fue peor en los pacientes con síndrome de anticuerpos antifosfolípidos y fibromialgia (85 ± 16 vs 64 ± 12 , $p < 0.001$).

Conclusiones:

En este grupo de pacientes con síndrome de anticuerpos antifosfolípidos, más individuos se pueden clasificar con diagnóstico de fibromialgia cuando se usan los criterios diagnósticos de Wolfe 2016. La trombosis recurrente se asocio con algunos síntomas de fibromialgia como cefalea, depresión y dolor abdominal. Los pacientes que tienen anticuerpos antifosfolípidos y fibromialgia tienen peor calidad de vida.

Abstract

Frequency of Fibromyalgia in Patients with Antiphospholipid Syndrome. A Cross-sectional study.

Background:

The observation of several cases with coexistent antiphospholipid syndrome (APS) and fibromyalgia led us to this investigation. The objective was to define the frequency of fibromyalgia in a group of patients with antiphospholipid syndrome.

Methods:

From March 24th to June 8th 2017 we studied all APS patients attending our outpatient rheumatology clinic. All of them fulfilled the Sapporo and/or Sydney APS classification criteria. The Institutional Ethics Committee approved the protocol. All patients underwent a history + physical examination with emphasis on musculoskeletal features. All filled-out the following questionnaires: the Revised Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQ-R), the 2016 revision of Wolfe's Fibromyalgia Diagnostic Criteria, and the quality of life EuroQol 5D-5L. The Damage Index in Thrombotic Antiphospholipid Syndrome (DIAPS) was also obtained. Spearman method was used to correlate APS clinical features with fibromyalgia questionnaire scales. Chi square to compare categorical variables.

Results:

Sixty one patients with APS were included. Their mean age: 44 ± 15 years, 70% are female and 54% have primary APS. The prevalence of fibromyalgia was different when using the 1990 ACR diagnostic criteria (4.9%) compared to Wolfe's criteria (16.4%) $p < 0.0001$. The frequency of fibromyalgia was not different in patient with primary vs. secondary APS. In those patient who had concurrent APS and fibromyalgia according to Wolfe's criteria ($n = 10$), there was a correlation between total number of thrombotic events with headache, depression, and abdominal pain ($r = 0.636$, $p = 0.048$), as well as with FIQ-R balance problems ($r = 0.754$, $p = 0.012$). Oddly, cumulative organ damage measured by DIAPS inversely correlated with FIQ-R quality of sleep ($r = -0.820$, $p = 0.004$). Quality of life measured by Euro Qol is poorer in APS + fibromyalgia patients (85 ± 16 vs 64 ± 12 , $p < 0.001$).

Conclusion:

In this cohort of patients with APS, more individuals can be classified as having concurrent fibromyalgia when the 2016 revised Wolfe's criteria is used. Recurrent thrombosis is associated to several fibromyalgia symptoms such as headache, depression and abdominal pain. Patients with APS and concurrent fibromyalgia have poorer quality life.

Frecuencia de Fibromialgia en pacientes con Síndrome de Anticuerpos antifosfolípidos: Estudio transversal

I. INTRODUCCIÓN

Síndrome de anticuerpos antifosfolípidos

El síndrome de anticuerpos antifosfolipídico (APS) es una enfermedad autoinmune que se caracteriza por presentar trombosis recurrentes, tanto venosas como arteriales, y/o presentar morbilidad obstétrica, principalmente pérdidas fetales.¹ Además se acompaña de elevación persistente de anticuerpos antifosfolípidos (aPL).² Hasta el 50% de los pacientes con APS, pueden estar acompañados de otra enfermedad del tejido conectivo, la principal es lupus,³ a estas formas se les conoce como síndrome de anticuerpos antifosfolipídico secundario.

El APS tiene un amplio espectro de presentaciones clínicas, puede presentarse desde un perfil asintomático en el que sólo el individuo es portador de los aPL, al patrón clásico en donde hay múltiples trombosis. Existe también la forma obstétrica, donde la paciente sólo presenta morbilidad gestacional. Recientemente se han reconocido formas en donde el paciente tiene los aPL característicos pero las manifestaciones clínicas no se encuentran consideradas en los actuales criterio de clasificación. A esta variedad clínica se le reconoce como APS no criterio con manifestaciones tales como trombocitopenia, livedo, enfermedad valvular cardiaca, neuropatía. La forma más grave se denomina APS catastrófico, dado que pone en peligro la vida.²

La información acerca de la epidemiología de APS es poca, sin embargo se estima que la prevalencia de aPL en la población general es del 1-5%, de estos sólo una minoría

de pacientes desarrollará APS. ² Éste síndrome es la principal causa de trombosis y pérdidas fetales en el mundo, con una prevalencia estimada de uno en 2000 pacientes. ⁴

Los aPL son un grupo heterogéneo de anticuerpos que incluye el anticoagulante lúpico, los anticuerpos anticardiolipina, y el anti β 2 glicoproteína I (β 2GPI). A pesar de que existe una asociación importante entre los aPL las trombosis y pérdidas fetales, la patofisiología no es completamente entendida, ya que no todos los pacientes con aPL desarrollan trombosis, esto sugiere que existen otras vías patogénicas.

La unión de los aPL a la cardiolipina necesita la presencia de β 2GPI como una cofactor. ⁵ Esta puede existir en dos formas principales, la primera es una forma circular inactiva, cuando hay fosfolípidos aniónicos esta forma se desdobla y se activa, exponiendo sus regiones antigénicas. ⁵ Este desdoblamiento es favorecido por el estrés oxidativo. ⁶ La unión de la β 2GPI a las células endoteliales normalmente tiene un papel protector contra el estrés oxidativo, pero al unirse en su conformación abierta y la unión del anti- β 2GPI desencadena una respuesta inflamatoria. ⁵

El modelo del segundo insulto, el llamado “second hit”, propone que en el APS que la trombosis es resultado de dos señales, la primera señal lesiona la pared endotelial, y la segunda potencia la formación de trombos. La mayoría de las veces no se puede identificar el estímulo inicial. ⁶

Los aPL regulan a la alta la expresión de moléculas procoagulantes y proadhesivas como el factor tisular. Este permite la activación del factor IX y X. Además se ha encontrado que la β 2GPI interactúa con el factor de von Willebrand, potenciando la activación de plaquetas y la liberación de tromboxano A2, lo que aumenta la adhesión de

plaquetas. Además, el factor 4 de plaquetas, facilita la dimerización de β 2GPI, lo que aumenta la formación de complejos inmunes en la superficie de la plaqueta, este es liberado por las plaquetas activadas.⁶

La anexina 5, un anticoagulante natural, se une a la superficie de la fosfatidilserina, lo cual inhibe la formación de complejos procoagulantes. Los anti- β 2GPI unidos a la β 2GPI inhiben esta función protectora exponiendo la fosfatidilserina, y predisponiendo a la trombosis.⁶

En 1990 se publicaron los primeros criterios de clasificación para APS, estos incluían criterios clínicos, de trombosis y morbilidad obstétrica, así como, de laboratorio que incluyen la presencia de anticardiolipina y anticoagulante lúpico,⁷ sin embargo, en 2006 se publicaron unos nuevos criterios de clasificación, llamados criterios de Sídney⁸. Las principales diferencias son la inclusión del anticuerpo β 2GPI, considera no excluyente la presencia de alguna otrocoagulopatía, y se menciona la importancia de algunas características clínicas no criterio como el involucro cardiaco, líedoreticularis, trombocitopenia, y manifestaciones no trombóticas en sistema nerviosos central.

El DIAPS (índice de daño en síndrome de anticuerpos antifosfolíidos) es una escala validada para evaluar el daño acumulado en pacientes con APStrombótico. Evalúa diez categorías distintas (daño en sistema vascular periférico, daño pulmonar, cardiovascular neuropsiquiátrico, oftalmológico, renal, musculoesquelético, piel, gastrointestinal y endocrino), y el puntaje por definición es siempre aditivo ya que evalúa ítems con manifestaciones que tengan más de 6 meses de duración o secuelas permanentes.⁹

Fibromialgia

La fibromialgia (FM) es un síndrome caracterizado por la presencia de dolor crónico generalizado.¹⁰ Se acompaña de dolor muscular y alteraciones en el sueño, en el estado de ánimo, fatiga, y parestesias.¹¹ La FM es un desorden asociado al estrés. Los pacientes con fibromialgia por lo general asocian el inicio de sus síntomas a una situación traumática, ya sea tanto física como emocional o a algún evento infeccioso.¹² En la FM el estrés se convierte en dolor, por una disfunción del componente simpático, y de la respuesta al estrés.¹² Se ha encontrado que los pacientes con FM tienen menor producción de norepinefrina y menor frecuencia cardíaca con el ejercicio, lo que sugiere una alteración en la reactividad del sistema nervioso simpático.¹³ Los pacientes tienen una hiperreactividad del sistema nervioso simpático que hace que ya no puedan responder a factores estresantes, esto explica el por que los pacientes tienen fatiga y rigidez. La hiperreactividad simpática también explica las alteraciones del sueño, la ansiedad, el pseudofenómeno de Raynaud, síntomas sicca, y el intestino irritable. Las parestesias de la FM también se pueden explicar por un dolor mantenido por el sistema nervioso simpático, es un tipo de dolor neuropático, donde la percepción del dolor es independiente a los estímulos, no se encuentra daño estructural que cause el dolor.¹¹

Las primeras descripciones clínicas relevantes de fibromialgia, llamada aún fibrositis, aparecieron en 1977¹⁴ por Smythe y Moldofsky. En 1981 Yunus et al, propusieron los puntos gatillos.¹⁵ Sin embargo, fue hasta 1990 que los primeros criterios de clasificación aprobados por el Colegio Americano de Reumatología (ACR) fueron publicados.

En los criterios de 1990 se propone que para el diagnóstico se deben de tener al menos 11 de 18 puntos gatillos, y dolor generalizado, definido como dolor en 3 de los 4 cuadrantes (lado derecho, lado izquierdo del cuerpo, y por arriba y por debajo de la cintura) y dolor en esqueleto axial.¹⁶ En el año 2010 se crearon unos nuevos criterios preliminares, en los que se eliminaron los puntos gatillo y el dolor generalizado se estandarizó con la presencia de dolor en 19 regiones. Además se contempla la presencia de múltiples síntomas asociados a la FM y requiere de la interacción con un evaluador médico. En el 2011 los mismos autores de los criterios del 2010, hicieron una modificación para que los criterios pudieran ser completamente contestados por el paciente. En estos últimos criterios al dolor en las 19 regiones específicas se le llamo índice de dolor generalizado (WPI por sus siglas en inglés), y los síntomas asociados se conocen como escala de gravedad de los síntomas (SSS por sus siglas en inglés). Al sumar WPI + SSS te da el puntaje de la gravedad de FM (FS por sus siglas en inglés) al cual se le llama también escala de distrépolisintomático (PDS). En el 2016 se revisaron los criterios 2010/2011 y decidió publicar una versión en donde la principal diferencia radica en la calificación de la fibromialgia tipo 2, en la cual cambia de 4 a 3 el puntaje.¹⁷

La prevalencia de FM de acuerdo a los criterios ACR 1990 va de 0.2% a 5%. Algunos estudios reportan que en mujeres puede llegar a ser hasta del 13%¹⁸. La FM es 8-9 veces más en mujeres que en hombres, y su prevalencia aumenta con la edad.¹⁹

El FIQR (cuestionario revisado del impacto de la FM) es una herramienta que permite evaluar el impacto de la FM, en la vida diaria de los pacientes. En 1991, se validó el primer cuestionario de impacto de FM, sin embargo este era complicado y estaba

enfocado a países con nivel socioeconómico alto. En 2009 se creó el FIQR, el cual es más simple, se puede contestar en 2 minutos, y tiene una buena correlación con el SF-36.²⁰ En el 2013, el FIQR fue validado al idioma español, lo que permite aplicarlo a nuestra población.²¹

El EuroQol se diseñó como un cuestionario sencillo que facilita la obtención de valores para la medición de la salud en dimensiones físicas, psicológicas y sociales. Valora 5 categorías (movilidad, cuidado personal, actividades cotidianas, dolor o malestar y depresión y ansiedad), además de una escala visual análoga de la salud al día de hoy. A pesar de que sólo son cinco dominios, se ha visto que cubre las dimensiones más importantes relacionadas con la calidad de vida²². Esta escala también está validada al español, y se ha usado en múltiples estudios de calidad de vida incluido en el DIAPS.²³

La FM secundaria es un problema importante en todas las enfermedades autoinmunes.¹⁰ Muchas veces la FM no es diagnosticada, más aún cuando inicia después de la enfermedad reumática. La FM contribuye de forma importante en la calidad de vida de los pacientes, y se puede confundir con actividad de la enfermedad, lo que lleva a dar tratamientos erróneos y aumento en las comorbilidades.²⁴ Existe muy poca información acerca de FM y APS.²⁵ Y la información con los nuevos criterios de FM es nula.

2. Planteamiento del Problema

Existe poca información acerca de la asociación entre fibromialgia y APS primario. El Dr. Costa et al reportaron 16.7% de fibromialgia en pacientes con síndrome antifosfolipídico con los criterios ACR de 1990.²⁴ Sin embargo, no existe información acerca de esta coexistencia con los nuevos criterios.

3. Justificación

Se ha observado que la coexistencia de fibromialgia en las enfermedades autoinmunes confiere peor calidad de vida y aumento en la mayoría de los índices clinimétricos.

4. Pregunta de Investigación

¿Cuál es la frecuencia de fibromialgia con los criterios de 2016 en pacientes con síndrome antifosfolípídico primario y secundario?

5. Hipótesis

Hipótesis nula: La frecuencia de fibromialgia con los criterios 2016 en pacientes con APS es similar a la reportada con los criterios de 1990.

Hipótesis alterna: La frecuencia de fibromialgia con los criterios 2016 en pacientes con APS es mayor a la reportada con los criterios de 1990.

6. Objetivos

Objetivo Primario:

Conocer la frecuencia de fibromialgia con los criterios de 2016 en pacientes con síndrome de anticuerpos antifosfolípidos primario y secundario.

Objetivos Secundarios:

1. Explorar las diferencias en el daño acumulado en los pacientes con síndrome de anticuerpos antifosfolípidos primario y secundario con fibromialgia y sin fibromialgia.
2. Explorar la calidad de vida de los pacientes con síndrome de anticuerpos antifosfolípidos primario y secundario con fibromialgia y sin fibromialgia .
3. Explorar si existen diferencias significativas entre los criterios de fibromialgia ACR 1990 y 2016 en pacientes con síndrome de anticuerpos antifosfolípidos primario y secundario.

7. Metodología

Diseño del estudio

Observacional, transversal, comparativo, analítico.

Descripción de la población de estudio:

Población objetivo: Pacientes con síndrome de anticuerpos antifosfolípido primario y secundario.

Población elegible: Pacientes con síndrome de anticuerpos antifosfolípido primario y secundario que acuden a la consulta externa del Departamento de Reumatología del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez.

Criterios de inclusión: Pacientes con síndrome de anticuerpos antifosfolípidos primario y secundario de acuerdo a los criterios de Sapporo y/o Sídney, ambos géneros, mayores de 18 años, que accedan a contestar los cuestionarios proporcionados.

Criterios de exclusión: Cuestionarios incompletos o no llenados correctamente.

Criterios de eliminación: No aplican

Tamaño Muestral

Se realizará muestreo consecutivo de los pacientes con antifosfolípidos primario y secundario. Dado que el antifosfolípidos es una enfermedad de baja prevalencia se tratarán de incluir a la totalidad de pacientes con SAAF primario atendidos en nuestro departamento, al menos 50 pacientes.

Especificación de Variables

Variable Independiente

Variable	Tipo		Definición operativa	Unidades/Valores
Grupo	Cualitativa	Nominal	Grupoalque pertenececada paciente	1.FM = Fibromialgia de acuerdo a criterios ACR 2.noFM = No cumplen criterios de FM

Variables Dependientes

Variable	Tipo		Definición operativa	Unidades/Valores
Nombre	Cualitativa	Nominal	Nombre del paciente	Nombre
Edad	Cuantitativa	Escala	Edaddelsujetoen añoscumplidos	Años
Registro	Cualitativo	Númérico	Número de expediente clínico del hospital	Número
Sexo	Cualitativo	Nominal	Sexo del paciente	1= Femenino 2= Masculino
Tipo de APS	Cualitativa	Nominal	Si el APS es primario o secundario	1= Primario 2= Secundario
Secundario a Enfermedad	Cualitativo	Nominal	Si el APS es secundario a alguna enfermedad	1= Lupus 2=síndrome de Sjogren 3=Artritis Reumatoide 4=Rupus 5= Otra
Criterios de Sapporo	Cualitativo	Nominal	Si el paciente cumple criterios de Sapporo para APS	1=Si 2=No
Criterios de Sídney	Cualitativo	Nominal	Si el paciente cumple criterios de Sídney para APS	1=Si 2=No
Criterio Trombótico	Cualitativo	Nominal	Si el paciente tuvo alguna trombosis	1=Si 2=No
Cual criterio trombótico	Cualitativo	Nominal	Que tipo de trombosis tuvo el paciente	Tipo de trombosis que tuvo el

				paciente
Número de trombosis	Cuantitativo	Escala	Cuántas trombosis tuvo el paciente	Número de trombosis por paciente
Criterio Obstétrico	Cualitativo	Nominal	Si el paciente cumple con criterios obstétricos de APS	1=Si 2= No
aCL	Cualitativo	Nominal	Si el paciente tiene anticardiolipinas positivas	1=Si 2= No
B2GPI	Cualitativo	Nominal	Si el paciente tiene antiB2glicoproteína 1 positivas	1=Si 2= No
ALúpico	Cualitativo	Nominal	Si el paciente tiene anticoagulante lúpico positivo	1=Si 2= No
Triple	Cualitativo	Nominal	Si el paciente tiene los tres anticuerpos positivos	1=Si 2= No
Otros anticuerpos antifosfolípidos	Cualitativo	Nominal	Si el paciente tiene algún otro anticuerpo no tradicional para APS	1=Si 2= No
Grupo de APS	Cualitativo	Nominal	Tipo de APS que tiene el paciente: primario, secundario, obstétrico	1=Trombótico 1 2=Trombótico 2 3= Obstétrico primario o secundario
APS clínico	Cualitativo	Nominal	Si el paciente tiene APS clínico sin cumplir con los criterios	0= No 1=Si
Otras Manifestaciones de APS	Cualitativo	Nominal	Si el paciente tiene alguna otra manifestación de APS	Otro tipo manifestación de APS
DIAPS	Cuantitativa	Escala	Grado de daño acumulado	0-76
Lívedoreticular o racemoso	Cualitativa	Nominal	Presencia del lívedoreticular, racemoso	0=No 1= Reticular 2= Racemoso
Dolor generalizado	Cualitativa	Nominal Categórica	Dolor generalizado de acuerdo a criterios ACR 1990	1. Si 2. No
Puntos dolorosos	Cuantitativa	Escala	Puntos dolorosos de fibromialgia a la exploración física con fuerza de 4kg	0-18
WPI	Cuantitativa	Escala	Áreas donde hay dolor	0-19
Fatiga	Cuantitativa	Ordinal	Sensación de cansancio extremo	0= No ha sido un problema 1=Problema leve 2= Problema

				moderado 3= Problema grave
Sueño	Cuantitativa	Ordinal	Deseo o necesidad de dormir	0= No ha sido un problema 1=Problema leve 2= Problema moderado 3= Problema grave
Trastornos Cognitivos	Cuantitativa	Ordinal	Trastorno mental que afecta las funciones cognitivas como memoria, percepción y resolución de problemas	0= No ha sido un problema 1=Problema leve 2= Problema moderado 3= Problema grave
40 Síntomas	Cuantitativa	Escala	40 síntomas de FM en la última semana, según criterios preliminares FM 2010	0=0 1 a 10= 1 11 a24= 2 25 o más=3
3 Síntomas	Cuantitativa	Escala	3 síntomas de los últimos 6 meses según criterios FM 2016	0=0 1=1 2=2 3=3
FM 1990	Cualitativa	Nominal	Cumple criterios para FM 1990	1= Si 2= No
FM 2010	Cualitativa	Nominal	Cumple criterios para FM 2010	1= Si 2= No
FM 2011	Cualitativa	Nominal	Cumple criterios para FM 2011	1= Si 2= No
FM 2016	Cualitativa	Nominal	Cumple criterios para FM 2016	1= Si 2= No
Tipo2 2016	Cualitativa	Nominal	Cumple criterios para FM 2016 tipo 2	0= No 1= Si
FM cualquier criterio	Cualitativa	Nominal	Cumple criterios 1990, 2010, 2011 o 2016 para FM	1= Si 2= No
SSS	Cualitativa	Escala	Gravedad de los síntomas	0-12
PDS	Cualitativa	Escala	Gravedad de los síntomas de FM	0-31
FIQR	Cuantitativa	Escala	Grado de daño acumulado	0-100
FIQ función	Cuantitativa	Escala	Gravedad de afectación en la función de la vida diaria	0-10
FIQ global	Cuantitativa	Escala	Gravedad de afectación en la función global de la vida diaria	0-10

FIQ síntomas	Cuantitativa	Escala	Gravedad de afectación en los síntomas de la vida diaria	0-10
FIQ dolor	Cuantitativa	Escala	Gravedad del dolor en los últimos 7 días	0-10
FIQ energía	Cuantitativa	Escala	Cantidad de energía en los últimos 7 días	0-10
FIQ rigidez	Cuantitativa	Escala	Gravedad de la rigidez en los últimos 7 días	0-10
FIQ sueño	Cuantitativa	Escala	Gravedad del sueño en los últimos 7 días	0-10
FIQ depresión	Cuantitativa	Escala	Gravedad de la depresión en los últimos 7 días	0-10
FIQ memoria	Cuantitativa	Escala	Gravedad de las alteraciones en memoria en los últimos 7 días	0-10
FIQ ansiedad	Cuantitativa	Escala	Gravedad de la ansiedad en los últimos 7 días	0-10
FIQ tacto	Cuantitativa	Escala	Gravedad del dolor al tacto en los últimos 7 días	0-10
FIQ equilibrio	Cuantitativa	Escala	Gravedad de los problemas de equilibrio en los últimos 7 días	0-10
FIQ sensibilidad	Cuantitativa	Escala	Grado de sensibilidad al ruido intenso, luz brillante, los olores y el frío en los últimos 7 días	0-10
EQ movilidad	Cuantitativa	Ordinal	Calidad de vida el día de hoy en cuanto a su movilidad	0= no tengo problema 1= problema leve 2= problema moderado 3= problema grave 4= no puedo realizar mis actividades
EQ cuidado	Cuantitativa	Ordinal	Calidad de vida el día de hoy en cuanto a su cuidado personal	0= no tengo problema 1= problema leve 2= problema moderado 3= problema grave 4= no puedo realizar mis actividades
EQ actividad	Cuantitativa	Ordinal	Calidad de vida el día de hoy en cuanto a su actividad	0= no tengo problema 1= problema leve 2= problema

				moderado 3= problema grave 4= no puedo realizar mis actividades
EQ dolor	Cuantitativa	Ordinal	Calidad de vida el día de hoy en cuanto a su dolor	0= no tengo problema 1= problema leve 2= problema moderado 3= problema grave 4= no puedo realizar mis actividades
EQ ansiedad/depresión	Cuantitativa	Ordinal	Calidad de vida el día de hoy en cuanto a su ansiedad o depresión	0= no tengo problema 1= problema leve 2= problema moderado 3= problema grave 4= no puedo realizar mis actividades
EQ termómetro	Cualitativa	Escala	Calidad de vida el día de hoy	0-100

Técnica de Recolección de Datos

Durante el periodo comprendido entre el 24 de marzo y el 8 de junio del 2017 se estudiaron a todos los pacientes con diagnóstico de síndrome de anticuerpos antifosfolípidos, que acudieron al servicio de consulta externa de Reumatología del Instituto Nacional de Cardiología Dr Ignacio Chavez.

Se eligieron únicamente a los pacientes que cumplían criterios de clasificación, ya sea Sapporo o Sídney.

Se les pidió que llenaran en conjunto con médicos generales previamente entrenados, cuestionarios de criterios diagnósticos de fibromialgia 2010, 2011, 2016, el FIQR y el EuroQol 5D. Además, su médico tratante debía buscar intencionadamente alodinia generalizada, puntos dolorosos y lívedoreticularis, para realizar el diagnóstico de FM con los criterios de 1990, y debía de completar el DIAPS.

Además de todos los pacientes involucrados en el estudio se obtuvieron características demográficas, clínicas y de laboratorio para confirmar el diagnóstico de síndrome de anticuerpos antifosfolípidos.

8. Plan de análisis estadístico

El análisis de normalidad se realizará con la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Los datos se expresarán en medias y desviaciones estándar para variables cuantitativas y proporciones para variables cualitativas. Las comparaciones de variables numéricas con distribución normal se realizarán con T de Student o su correspondiente paramétrica en caso de otra distribución. Las comparaciones de proporciones se realizarán con la prueba de Chi-cuadrada o su correspondiente paramétrica. Se realizaron correlaciones entre las mediciones clínicas de fibromialgia y el daño acumulado en APS, así como el número de trombosis con la prueba de Spearman. Se considerará un valor de p menor de 0.05 como estadísticamente significativo.

Cronograma de Actividades

	Febrero 2017	Marzo 2017	Abril 2017	Mayo 2017	Junio 2017	Julio 2017	Agosto 2017
OBTENCIÓN DE BIBLIOGRAFÍA							
ELABORACIÓN Y APROBACIÓN DEL PROTOCOLO							
REGISTRO DE DATOS							
CAPTURA DE DATOS							
ANÁLISIS ESTADÍSTICO							
PRESENTACIÓN DE RESULTADOS							

9. Resultados

Sesenta y un pacientes con APS fueron incluidos. Su edad media era 44 ± 15 años, 70% fueron mujeres, y 54% tuvieron APS primario y 46% tuvieron APS secundario. La frecuencia de fibromialgia fue diferente cuando se usaron los criterios para FM de ACR 1990 (4.9%) vs los criterios 2016 (16.4%) $p < 0.0001$. En los criterios 2010, 2011 y 2016 la frecuencia fue igual para los 3 grupos (16.4%). Sólo 4 pacientes (6.6%) cumplieron los criterios para FM tipo 2 de acuerdo con los criterios del 2016.

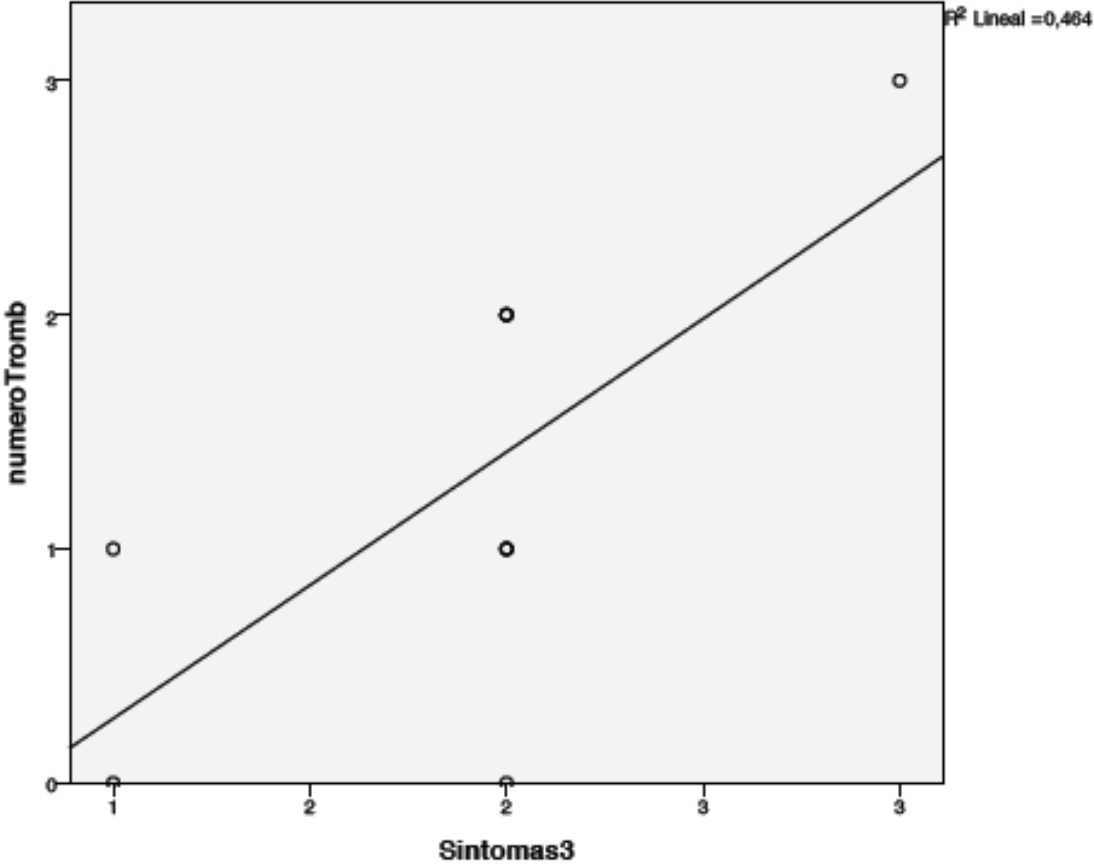
De toda nuestra población de 61 pacientes sólo 13.1% (8 pacientes) tenían dolor generalizado y el 18% (11 pacientes) tuvieron FM (por cualquier criterio). Sólo 10 pacientes tuvieron criterios de 2016. La frecuencia de fibromialgia no alcanzó diferencias significativas ($p=0.095$) entre pacientes con síndrome de anticuerpos antifosfolípidos trombótico primario (6/10), trombótico secundario (2/10) y obstétrico puro (2/10).

En los pacientes con APS primario solo 33.3% ($n=11$) tuvieron la triple positividad (positivo para anticuerpo anticardiolipina, anticoagulante lúpico y anti β 2GPI), mientras que en el grupo de APS secundario el 50% ($n=14$) tuvo la triple positividad, esto tuvo una diferencia estadísticamente significativa ($p=0.042$). No encontramos asociación entre la triple positividad de anticuerpos y la presencia de FM, ni en APS primario ni en secundario. El anticuerpo más comúnmente encontrado en APS primario fue anti β 2GPI (87.9%) mientras que en APS secundario fue la anticardiolipina (89.3%). En el grupo de APS secundario la enfermedad más comúnmente encontrada fue el lupus en 78.6% ($n=22$), seguido de rupus y otras superposiciones 7.1% ($n=2$ cada una).

Se encontró que en los pacientes que tenían APS y fibromialgia con los criterios del 2016 ($n=10$), hubo una correlación entre el número total de eventos trombóticos con alguno de los tres síntomas (cefalea, la depresión y dolor abdominal) de los criterios de 2016 ($r=0.636$, $p=0.048$), como se observa en la gráfica 1. También, el número de trombosis totales correlacionó con el dominio de problemas de equilibrio del FIQR ($r=0.754$, $p=0.012$) Gráfica 2. Extrañamente el daño acumulado medido por el DIAPS se relacionó inversamente con la calidad de sueño medido por el FIQR ($r=-0.820$, $p=0.004$) Gráfica 3. No se encontró asociación entre la presencia de APS (tanto primario como secundario) con alguna manifestación trombótica con FM (por cualquier criterio).

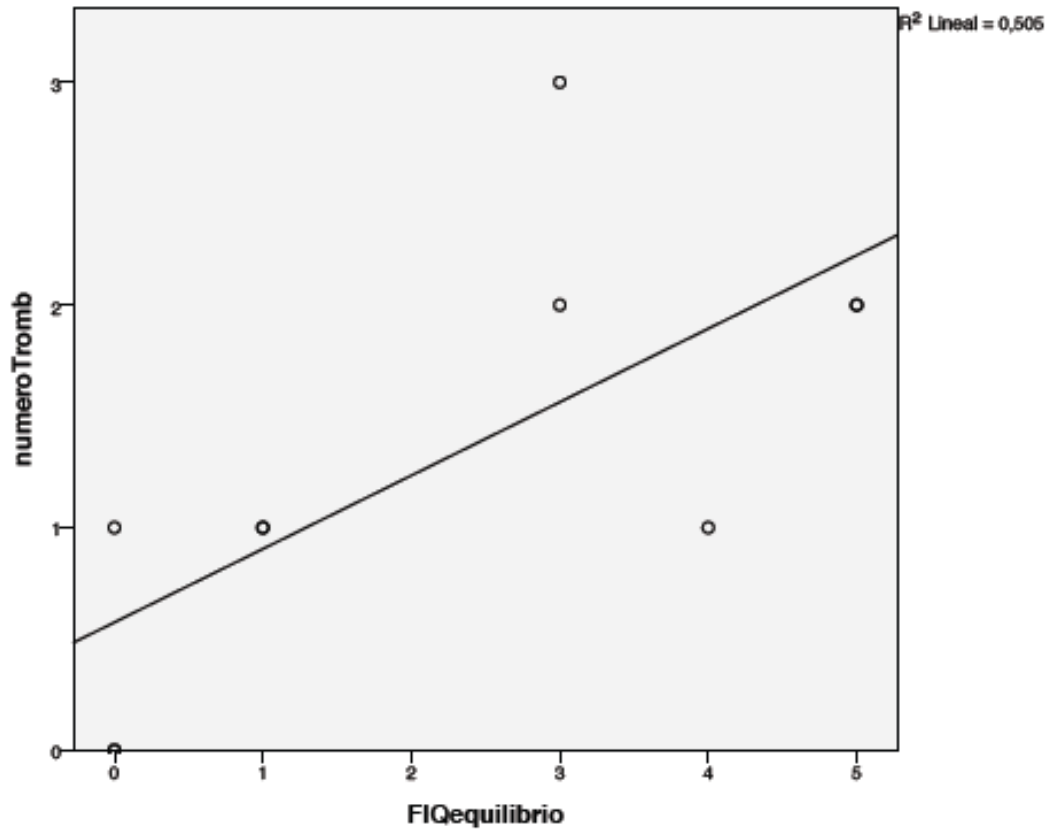
En cuanto a la calidad de vida encontramos diferencias entre los pacientes con y sin FM. La escala visual análoga del EuroQol fue diferente entre los pacientes con APS y criterios de FM2016 y los pacientes que no cumplieron criterios de FM2016 (85 ± 16 vs 64 ± 12 , $p<0.001$). Cuando analizamos los 61 pacientes del estudio (con y sin FM) encontramos también correlaciones positivas entre la edad y el FIQR, así como, en sus dominios de dolor, depresión, alteración en la pérdida de memoria, y de equilibrio como se puede observar en la tabla 1. Considerando como grupos independientes a los pacientes con APS primario y APS secundario, encontramos múltiples correlaciones que reflejan que a mayor gravedad de síntomas de fibromialgia la calidad de vida empeora (Tabla 2 y 3). Las características entre pacientes con y sin FM se pueden observar en la tabla 4.

Gráfica 1



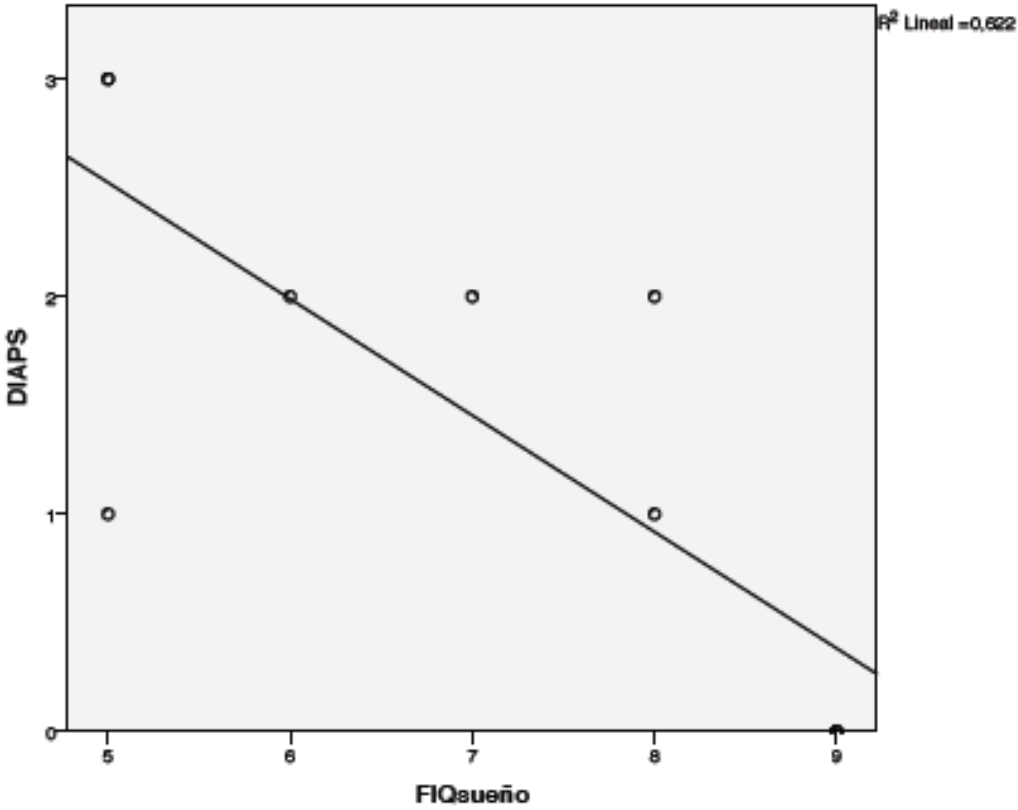
rho= -0.820 p= 0.004

Gráfica 2



rho= 0.636 p= 0.048

Gráfica 3



rho= -0.820 p= 0-004

Variable	rho	P
FIQR síntomas	0.368	0.004
FIQR dolor	0.312	0.014
FIQR depresión	0.289	0.024
FIQR memoria	0.253	0.049
FIQR equilibrio	0.430	0.001

Tabla1. Correlaciones entre la edad y síntomas de fibromialgia en todos los participantes (n=61)

Variable	rho	p
Edad	-0.505	0.003
Puntos Dolorosos	-0.366	0.036
WPI	-0.724	<0.001
40 Síntomas	-0.506	0.003
SSS 2010	-0.565	0.001
SSS 2011	-0.485	0.004
SSS 2016	-0.485	0.004
PDS	-0.619	<0.001
FIQR	-0.647	<0.001
FIQR función	-0.660	<0.001
FIQR global	-0.592	<0.001
FIQR síntomas	-0.611	0.001
FIQR dolor	-0.471	0.011
FIQR energía	-0.440	0.19
FIQR sueño	-0.558	0.002
FIQR memoria	-0.522	0.004
FIQR ansiedad	-0.414	0.029

Tabla 2. Correlaciones entre la escala visual análoga del termómetro de calidad de vida del EuroQol y síntomas de fibromialgia mediante los dominios de los criterios diagnósticos del Colegio Americano de Reumatología en pacientes con APS primario (n=33).

Variable	rho	P
WPI	-0.554	0.002
40 Síntomas	-0.635	<0.001
SSS 2010	-0.732	<0.001
SSS 2011	-0.681	<0.001
SSS 2016	-0.681	<0.001
PDS	-0.674	<0.001
FIQR	-0.688	<0.001
FIQR función	-0.404	0.033
FIQR global	-0.381	0.045
FIQR síntomas	-0.585	<0.001
FIQR dolor	-0.712	<0.001
FIQR rigidez	-0.395	0.023
FIQR sueño	-0.425	0.014
FIQR depresión	-0.400	0.021
FIQR memoria	-0.545	0.001
FIQR ansiedad	-0.382	0.028

Tabla 3. Correlaciones entre la escala visual análoga del termómetro de calidad de vida del EuroQol y síntomas de fibromialgia mediante los dominios de los criterios diagnósticos del Colegio Americano de Reumatología en pacientes con APS secundario (n=28).

	APS con FM n = 10	APS sin FM n = 51	p
Edad	54 ± 15	42 ± 14	0.074
Femenino % (n)	60% (6)	72.5% (37)	0.329
APS primario % (n)	70% (7)	51% (26)	0.226
APS Secundario % (n)	30% (3)	49% (25)	0.226
Dolor generalizado% (n)	40% (4)	7.8% (4)	0.020
Puntos Dolorosos	6 ± 6	1 ± 2	0.008
DIAPS	1 ± 1	2±1	0.896
WPI	9 ±4	2±2	0.000
SSS 2016	7 ± 2	3±2	0.000
PDS	16 ± 4	4±3	0.000
FIQR	33.79 ± 6.46	10.35 ± 8.61	0.002
FIQfuncion	5.99 ± 4.16	1.63±2.86	0.001
FIQglobal	4 ± 4.71	0.29 ± 0.90	0.000
FIQsintomas	23.7 ± 3.58	8.41±6.23	0.002
FIQdolor	5 ± 1	1±1	0.001
FIQenergia	6 ± 2	3±3	0.003
FIQrigidez	3 ± 2	1±2	0.005
FIQsueño	7 ± 2	3 ±3	0.002
FIQdepre	6 ± 2	1 ±2	0.001
FIQmemoria	7 ± 3	2 ±3	0.005
FIQansiedad	5 ± 2	2 ±3	0.013
FIQtacto	3 ± 3	1 ±2	0.008
FIQequilibrio	2 ± 2	1 ± 2	0.091
FIQsensibilidad	4 ± 4	2 ± 3	0.091
EQmovilidad			
0	60% (6)	78.4% (40)	0.403
1	30% (3)	19.6% (10)	
2	10% (1)	2%(1)	
EQcuidado			
0	80% (8)	98%(50)	0.107
1	10% (1)	2%(1)	
2	10% (1)		
EQactividad			
0	20% (2)	80.4% (41)	0.001
1	60% (6)	19.6% (10)	
2	20% (2)		
EQdolor			
0	0	39.2% (20)	0.003
1	50% (5)	52.9%(27)	
2	20% (2)	7.8% (4)	
3	30% (3)		
EQansiedepre			
0	0	52.9% (27)	0.001
1	30% (3)	31.4% (5)	
2	60% (6)	3.9% (2)	
3	10% (1)	2% (1)	
EQEVAtermo	64 ± 12	85 ± 16	0.002

Tabla 4. Características clínicas de pacientes con APS con y sin fibromialgia.

10. Discusión

En este estudio se demostró que la coexistencia entre síndrome de anticuerpos antifosfolípidos y fibromialgia no es raro. Hasta el 16% de los pacientes pueden tener ambas enfermedades. Este es el segundo estudio que demuestra esta asociación, y es el primero que utiliza los nuevos criterios de Wolfe del 2016, para el diagnóstico de FM. Además también se comparan tanto los criterios de fibromialgia de 1990, 2010, 2011 y 2016 ya en la mayoría de estudios previos de calidad de vida en fibromialgia sólo se utilizan los criterios de 1990. Por otro lado, es el primer estudio que explora FM con APS primario y con APS secundario. En la literatura sólo pudimos encontrar un artículo que estudiará esta asociación, sin embargo sólo se busco la FM en APS primario ²⁵.

Al igual que en estudios previos nosotros encontramos que tanto con los criterios de 2010, 2011, y 2016 hay mayor prevalencia de la fibromialgia²⁶. En población general se ha visto que la prevalencia de FM con los criterios de 1990, 2010, y 2011 es de 1.7%, 1.2% y 5.4% respectivamente, mientras que en nuestra población encontramos una mayor frecuencia que en población general sin importar que criterios de FM se usen²⁵. Esto concuerda con estudios previos que demuestran que en pacientes con enfermedades concomitantes la prevalencia de la fibromialgia es mayor que en población general ¹⁹. Particularmente, en los pacientes con APS, los eventos trombóticos pueden considerarse eventos estresantes de la vida de los pacientes susceptibles a FM.

En este estudio decidimos utilizar el EuroQol para medir la calidad de vida, esta herramienta ha demostrado ser igual de eficaz que el SF-36. ²⁷ Escogimos esta escala, ya que es un cuestionario corto, fácil de aplicar y llenar, validado en varios idiomas, y además

validado en varias enfermedades crónicas y reumatológicas²⁸²⁹. Otra ventaja de usar el EuroQol, es que fue la escala que se utilizó al validar el DIAPS⁹, que es la escala de daño crónico en APS, que nosotros utilizamos. No existen muchos estudios que evalúen la calidad de vida en FM y APS con el cuestionario de EuroQol, sin embargo si existen estudios de calidad de vida en paciente con FM³⁰.

Al igual que en otras enfermedad autoinmunes, la mayoría de nuestras pacientes fueron mujeres¹⁹.

Taraborelli et al, publicaron en el 2016, un estudio que incluía a 117 pacientes, con diagnóstico de lupus eritematoso sistémico y anticuerpos antifosfolípidos, al igual que en este estudio, casi la mitad de su población (48%) tenia la triple positividad de anticuerpos.

31

Estudios previos demuestran que la fibromialgia se asocia a peor calidad de vida, lo mismo sucede con las enfermedad reumatológicas, las cuales por si solas empeoran la calidad de vida de los pacientes. Nosotros encontramos que los pacientes con APS (tanto primario como secundario) y FM tienen peor calidad de vida medido por el EuroQol, esto es algo que se ha visto en otras enfermedades como lupus y artritis reumatoide por mencionar sólo algunas²⁸⁻²⁹⁻³⁰. Además como era de esperarse, un mayor daño medido por el FIQR se asocio con peor valor de escala visual análoga en el EuroQol. Lo único que no podemos explicar es por que en nuestros pacientes a mayor DIAPS tienen mejor calidad de sueño. Esto es algo que no se ha reportado en otros estudios, y que esperaríamos que fuera al revés ya que la mala calidad de sueño es parte importante en la FM pero hay que considerar que los pacientes con APS tanto primario y especialmente los

que tiene APS secundario pueden tomar AINE o dosis bajas de glucocorticoide que podrían mejorar los patrones de sueño, sin embargo no se analizó en este momento del estudio y constituye una limitante del estudio.

Otra limitación de nuestro estudio es el total de pacientes evaluados, que no es muy grande. Por otro lado, los pacientes fueron valorados por distintos médicos entrenados en detectar la FM, sin embargo, la mayor fortaleza es la aplicación de los criterios 2016 per se. Otra fortaleza radica en que es el primer estudio que compara todos los criterios de fibromialgia en la misma población de APS. Además, comparamos tanto APS primario como secundario y la exploración del daño acumulado de pacientes con ambas enfermedades concomitantes, FM y APS.

11. Conclusiones

En este grupo de pacientes con APS, se demostró que al usar los nuevos criterios de FM 2016, se diagnosticaban más pacientes con FM. El número de trombosis se asoció a varios síntomas de fibromialgia como alguno de los tres síntomas de los criterios 20116, cefalea, depresión y dolor abdominal. Los pacientes con APS y FM tienen peor calidad de vida.

Anexos

I: Formato de autoaplicación: Criterios 2010, 2011 y 2016.

II: Formato de evaluación médica: DIAPS, livedo y criterios 1990 para FM.

III: Formato del cuestionario revisado de impacto de la fibromialgia (FIQR).

IV: Formato de calidad de vida de EuroQoL 5D-5L.

**CRITERIOS DE FIBROMIALGIA
2010, 2011 y 2016**

Iniciales Folio

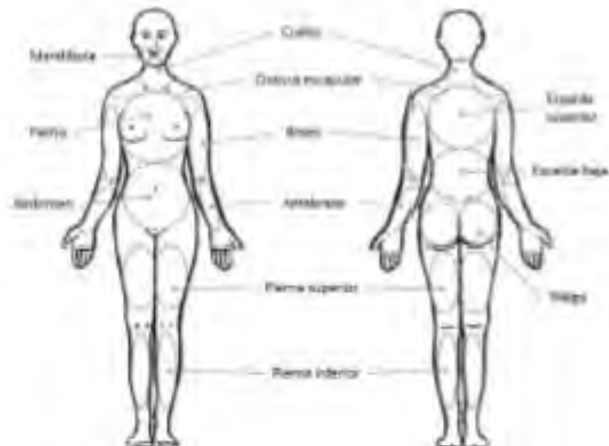
Nombre: _____
(Apellido paterno) (Apellido materno) (Nombre-s)

Fecha: _____
(dd-MMM-aaaa)

Widespread Pain Index (WPI)

Coloque un número uno (1) sólo en las regiones donde ha tenido dolor durante la semana pasada:

- Región superior izquierda (región 1) □**
- Mandíbula izquierda*
- Cintura escapular izquierda
- Brazo izquierdo
- Antebrazo izquierdo
- Región superior derecha (región 2) □**
- Mandíbula derecha*
- Cintura escapular derecha
- Brazo derecho
- Antebrazo derecho
- Región inferior izquierda (región 3) □**
- Cadera (nalga, trocánter) izquierda
- Pierna superior izquierda
- Pierna inferior izquierda
- Región inferior derecha (región 4) □**
- Cadera (nalga, trocánter) derecha
- Pierna superior derecha
- Pierna inferior derecha
- Región axial (región 5) □**
- Cuello
- Espalda superior
- Espalda baja
- Pecho (tórax)*
- Abdomen*



WPI

Symptom Severity Scale score (SSS)*

Para cada uno de los tres síntomas siguientes, indique el nivel de gravedad de durante la última semana:

- | | | |
|------------------------------|---|---|
| <p>Fatiga</p> | <p><input type="checkbox"/> 0 No ha sido un problema.
 <input type="checkbox"/> 1 Problema pequeño, leve, ocasional, intermitente.
 <input type="checkbox"/> 2 Problema moderado, considerable, frecuentemente presente.
 <input type="checkbox"/> 3 Problema grave, persistente, continuo, perturbador en la vida.</p> | <p>(Fatiga) <input type="text"/></p> |
| <p>Sueño no reparador</p> | <p><input type="checkbox"/> 0 No ha sido un problema.
 <input type="checkbox"/> 1 Problema pequeño, leve, ocasional, intermitente.
 <input type="checkbox"/> 2 Problema moderado, considerable, frecuentemente presente.
 <input type="checkbox"/> 3 Problema grave, persistente, continuo, perturbador en la vida.</p> | <p>(Sueño) <input type="text"/></p> |
| <p>Trastornos cognitivos</p> | <p><input type="checkbox"/> 0 No ha sido un problema.
 <input type="checkbox"/> 1 Problema pequeño, leve, ocasional, intermitente.
 <input type="checkbox"/> 2 Problema moderado, considerable, frecuentemente presente.
 <input type="checkbox"/> 3 Problema grave, persistente, continuo, perturbador en la vida.</p> | <p>(Cognitivo) <input type="text"/></p> |

Síntomas somáticos de la escala de gravedad de los síntomas.

A) Criterios preliminares 2010	
Coloque un número uno (1) sólo en el o los síntomas que ha presentado durante <u>la semana pasada:</u>	
<input type="checkbox"/>	Dolor muscular
<input type="checkbox"/>	Síndrome de colon irritable
<input type="checkbox"/>	Fatiga/agotamiento
<input type="checkbox"/>	Problemas de comprensión o memoria
<input type="checkbox"/>	Debilidad muscular
<input type="checkbox"/>	Dolor de cabeza
<input type="checkbox"/>	Dolor/calambres en el abdomen
<input type="checkbox"/>	Entumecimiento/hormigueo
<input type="checkbox"/>	Mareo
<input type="checkbox"/>	Insomnio
<input type="checkbox"/>	Depresión
<input type="checkbox"/>	Estreñimiento
<input type="checkbox"/>	Dolor en la parte alta del abdomen
<input type="checkbox"/>	Nauseas
<input type="checkbox"/>	Ansiedad/nerviosismo
<input type="checkbox"/>	Dolor torácico
<input type="checkbox"/>	Visión borrosa
<input type="checkbox"/>	Fiebre
<input type="checkbox"/>	Diarrea
<input type="checkbox"/>	Boca seca
<input type="checkbox"/>	Picazón
<input type="checkbox"/>	Pitidos al respirar (sibilancias)
<input type="checkbox"/>	Fenómeno de Raynaud <input type="checkbox"/> ("pseudofenómeno" <input type="checkbox"/>)
<input type="checkbox"/>	Urticaria
<input type="checkbox"/>	Zumbidos en los oídos
<input type="checkbox"/>	Vómitos
<input type="checkbox"/>	Acidez en el estómago
<input type="checkbox"/>	Aftas orales (úlceras)
<input type="checkbox"/>	Pérdida o cambios en el gusto
<input type="checkbox"/>	Convulsiones
<input type="checkbox"/>	Ojo seco
<input type="checkbox"/>	Respiración entrecortada
<input type="checkbox"/>	Pérdida de apetito
<input type="checkbox"/>	Erupciones (rash)
<input type="checkbox"/>	Intolerancia al sol
<input type="checkbox"/>	Trastornos auditivos
<input type="checkbox"/>	Moretones con facilidad (hematomas)
<input type="checkbox"/>	Caída del cabello
<input type="checkbox"/>	Micción frecuente
<input type="checkbox"/>	Micción dolorosa
<input type="checkbox"/>	Espasmos vesicales
TOTAL	<input type="checkbox"/>

0 es igual a 0
 de 1 a 10 es igual a 1
 de 11 a 24 es igual a 2
 25 o más es igual a 3

(Somáticos de 1 semana)

B) Criterios modificados 2016	
Coloque un número uno (1) sólo en el o los síntomas que ha presentado durante <u>los 6 meses previos:</u>	
<input type="checkbox"/>	Dolores de cabeza
<input type="checkbox"/>	Dolor o calambres en el abdomen bajo
<input type="checkbox"/>	Depresión
TOTAL	<input type="checkbox"/>

(Somáticos de 6 meses)



$$FS = PSD = WPI + SSS$$

Criterios 2010:	<input type="checkbox"/> Tipo 1: $\square WPI \geq 7$ y $\square SSS_{2010} \geq 5$	<input type="checkbox"/> Tipo 2: $\square WPI = 3-6$ y $\square SSS_{2010} \geq 9$
Criterios 2011:	<input type="checkbox"/> Tipo 1: $\square WPI \geq 7$ y $\square SSS_{2011} \geq 5$	<input type="checkbox"/> Tipo 2: $\square WPI = 3-6$ y $\square SSS_{2011} \geq 9$
Criterios 2016:	<input type="checkbox"/> Tipo 1: $\square WPI \geq 7$ y $\square SSS_{2016} \geq 5$	<input type="checkbox"/> Tipo 2: $\square WPI = 4-6$ y $\square SSS_{2016} \geq 9$

DIAPS (Damage Index in patients with thrombotic AntiPhospholipid Syndrome)

Punto de evaluación	Valor normal		Puntaje	Detalle	Nota de Nota a Corregir
	Asesor	Asesor			
1. Historia clínica					
1. Trombosis venosa profunda	0	1	1	Cualquier tipo de trombofilia que sea una profusión	
2. Cuadro clínico sintomático	0	1	2	Ataque cataménico, dolor y edema en las piernas, coágulos y/o trombosis arterial, infarto miocárdico que incluye con coágulos y/o trombosis arterial	
3. Historia de episodios	0	1	1	Nuestro historial de episodios recurrentes de trombosis	
4. Historia de episodios	0	1	2	Repetición de episodios recurrentes a intervalos de 1 año o menos	
5. Historia de episodios	0	1	1	Ataque cataménico, dolor y edema en las piernas, coágulos y/o trombosis arterial, infarto miocárdico que incluye con coágulos y/o trombosis arterial	
2. Exámenes					
6. Historia de episodios	0	1	2	Exámenes de laboratorio que demuestren trombosis arterial o venosa	
7. Historia de episodios	0	1	2	Pruebas de laboratorio que demuestren trombosis arterial o venosa	
8. Historia de episodios	0	1	2	Exámenes de laboratorio que demuestren trombosis arterial o venosa	
9. Historia de episodios	0	1	2	Exámenes de laboratorio que demuestren trombosis arterial o venosa	
10. Historia de episodios	0	1	2	Exámenes de laboratorio que demuestren trombosis arterial o venosa	
3. Tratamiento					
11. Historia de episodios	0	1	2	Tratamiento con anticoagulantes	
12. Historia de episodios	0	1	2	Tratamiento con anticoagulantes	
13. Historia de episodios	0	1	2	Tratamiento con anticoagulantes	
14. Historia de episodios	0	1	2	Tratamiento con anticoagulantes	
15. Historia de episodios	0	1	2	Tratamiento con anticoagulantes	
4. Seguimiento					
16. Historia de episodios	0	1	2	Seguimiento con anticoagulantes	
17. Historia de episodios	0	1	2	Seguimiento con anticoagulantes	
18. Historia de episodios	0	1	2	Seguimiento con anticoagulantes	
19. Historia de episodios	0	1	2	Seguimiento con anticoagulantes	
20. Historia de episodios	0	1	2	Seguimiento con anticoagulantes	
21. Historia de episodios	0	1	2	Seguimiento con anticoagulantes	
22. Historia de episodios	0	1	2	Seguimiento con anticoagulantes	
23. Historia de episodios	0	1	2	Seguimiento con anticoagulantes	
24. Historia de episodios	0	1	2	Seguimiento con anticoagulantes	
25. Historia de episodios	0	1	2	Seguimiento con anticoagulantes	

Diagnóstico	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
16. Historia de episodios	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
17. Historia de episodios	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
18. Historia de episodios	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
19. Historia de episodios	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
20. Historia de episodios	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
21. Historia de episodios	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
22. Historia de episodios	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
23. Historia de episodios	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
24. Historia de episodios	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
25. Historia de episodios	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

Lista de evaluación física

Diagnóstico	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
16. Historia de episodios	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
17. Historia de episodios	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
18. Historia de episodios	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
19. Historia de episodios	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
20. Historia de episodios	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
21. Historia de episodios	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
22. Historia de episodios	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
23. Historia de episodios	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
24. Historia de episodios	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
25. Historia de episodios	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

FIQ-R

Iniciales Folio

Nombre: _____
(Apellido paterno) (Apellido materno) (Nombre-s)

Fecha: _____
(dd-MMM-aaaa)

CUESTIONARIO DE IMPACTO DE LA FIBROMIALGIA

1.- Instrucciones:

Para cada pregunta marque una X en la casilla que mejor indique la dificultad con la que ha realizado cada una de las siguientes actividades a causa de la fibromialgia durante la última semana.

DIFICULTAD

- a) Peinarse Ninguna Máxima
- b) Caminar 20 minutos sin necesidad de pararse Ninguna Máxima
- c) Preparar la comida Ninguna Máxima
- d) Barrer, fregar o pasar la aspiradora Ninguna Máxima
- e) Levantar y transportar una bolsa de la compra llena Ninguna Máxima
- f) Subir escaleras Ninguna Máxima
- g) Cambiar la ropa de la cama Ninguna Máxima
- h) Estar sentada en una silla durante 45 minutos Ninguna Máxima
- i) Hacer la compra Ninguna Máxima

2.- Instrucciones:

Para cada pregunta marque una X en la casilla que mejor indique la influencia global que ha ejercido su fibromialgia en los últimos 7 días.

- a) La fibromialgia me impidió hacer lo que tenía proyectado esta semana
Nunca Siempre
- b) Los síntomas de mi fibromialgia me tuvieron totalmente abrumada
Nunca Siempre

3.- Instrucciones: Para cada pregunta marque una X en la casilla que mejor indique la intensidad de los síntomas de su fibromialgia durante los últimos 7 días

a) Dolor Ningún dolor Dolor insoportable

b) Energía Muchísima energía Ninguna energía

c) Rigidez Ninguna rigidez Rigidez intensa

d) Calidad del sueño Me levanto descansada Me levanto muy cansada

e) Depresión Nada Muy deprimida deprimida

f) Problemas de memoria Buena memoria Muy mala memoria

g) Ansiedad Nada ansiosa Muy ansiosa

h) Dolorimiento al tacto Ninguno Muchísimo

i) Problemas de equilibrio Ninguno Severos

j) Grado de sensibilidad al ruido intenso, la luz brillante, los olores y el frío Ninguna sensibilidad Mucha sensibilidad

EuroQol

Nombre

Fecha

Registro

Debajo de cada enunciado, marque UNA casilla, la que mejor describa su salud HOY.

MOVILIDAD

- No tengo problemas para caminar
- Tengo problemas leves para caminar
- Tengo problemas moderados para caminar
- Tengo problemas graves para caminar
- No puedo caminar

CUIDADO PERSONAL

- No tengo problemas para lavarme o vestirme
- Tengo problemas leves para lavarme o vestirme
- Tengo problemas moderados para lavarme o vestirme
- Tengo problemas graves para lavarme o vestirme
- No puedo lavarme o vestirme

ACTIVIDADES COTIDIANAS (ej. trabajar, estudiar, hacer tareas domésticas, actividades familiares o recreativas)

- No tengo problemas para realizar mis actividades cotidianas
- Tengo problemas leves para realizar mis actividades cotidianas
- Tengo problemas moderados para realizar mis actividades cotidianas
- Tengo problemas graves para realizar mis actividades cotidianas
- No puedo realizar mis actividades cotidianas

DOLOR / MALESTAR

- No tengo dolor ni malestar
- Tengo dolor o malestar leves
- Tengo dolor o malestar moderados
- Tengo dolor o malestar fuertes
- Tengo dolor o malestar extremos

ANSIEDAD / DEPRESIÓN

- No estoy ansioso ni deprimido
- Estoy levemente ansioso o deprimido
- Estoy moderadamente ansioso o deprimido
- Estoy muy ansioso o deprimido
- Estoy extremadamente ansioso o deprimido

- Nos gustaría conocer qué tan buena o mala es su salud el día de HOY.

- La escala está numerada del 0 al 100.

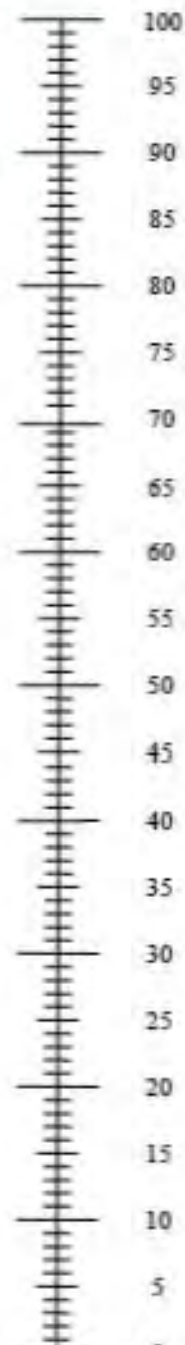
- 100 representa la mejor salud que se pueda imaginar.
0 representa la peor salud que se pueda imaginar.

- Marque con una X en la escala para indicar su estado de salud el día de HOY.

- Ahora, escriba en la casilla que encontrará a continuación el número que ha marcado en la escala.

SU ESTADO DE SALUD HOY =

La mejor salud que se pueda imaginar



La peor salud que se pueda imaginar

Fuentes de Información

¹Cervera R, Antiphospholipid syndrome, *Thrombosis Research*, 2017;152, Supp:s43-7.

²Sacharidou A, Shaul P, Mineo C, New Insights in the Pathophysiology of Antiphospholipid Syndrome, *SeminThrombHemost*, 2017, Jan 27.doi: 10.1055/s-0036-1597286. Epub ahead of print.

³Kuzenko A, Sciascia S, Silvestro E. et al, Resolutive pulmonary endarterectomy in a non-compliant patient with systemic lupus erythematosus and antiphospholipid syndrome, *RheumatolInt*, 2013;33:1889-93

⁴Vreede A, Bockenstedt P, Knight S, Antiphospholipid syndrome: an update for clinicians and scientists, *CurrOpinRheumatol* 2017;29: doi:10.1097/BOR.0000000000000410

⁵Arachillange DR, Laffan M, Pathogenesis and management of antiphospholipid syndrome, *B J Haematol*, 2017, Mar 24. doi: 10.1111/bjh.14632. Epub ahead of print.

⁶Giannakopoulos B, Krilis S, The Pathogenesis of the antiphospholipid syndrome, *N Engl J Med*, 2013;368:1033-44.

⁷Wilson W, Gharavi A, Koike T, et al, International Consensus Statement on preliminary Classification Criteria for Definite Antiphospholipid Syndrome, *Arthritis Rheumatism*, 1999;42:1309-11.

⁸Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T, et al, International consensus statement on an update of classification criteria for definite antiphospholipid syndrome, 2005, *J Thromb Haemost*;4:295-306.

-
- ⁹Amigo MC, Goycochea-Robles MV, Espinosa-Cuervo G, et al, Developmente and initial validation of a damage index (DIAPS) in patients with thrombotic antiphospholipis syndrome (APS), 2015, *Lupus*; 24: 927-34.
- ¹⁰Halilogu S, Carlioglu A, Akdeniz D, et al, Fibromyalgia in patients with other rheumatic diseases: prevalence and relationship with disease activity, *RheumatolInt*, 2014;34:1275-80.
- ¹¹Martinez-Lavín M, Biology and therapy of fibromialgia Stress, the stress response system, and fibromialgya, *Arthritis Res Ther*,2007;9:216.
- ¹² Martinez-Lavín, Fibromyalgia: When Distress Becomes (Un)sympathetic Pain, *Pain Res Treat*, 2012;2012:981565
- ¹³vanDenderen JC, Boersma JW, Zeinstra P, et al, Physiological effects of exhasutive physical exercise in primary fibromialgia syndrome (PFS):is PFS a disorder of Neuroendocrine Reactivity?Scand J Rheumatol 1992; 21: 35–7.
- ¹⁴Smythe HA, Moldosky H, Two contributions to understanding of the fibrositis syndrome, *Bull Rheum Dis*, 1977;28:928-31.
- ¹⁵Yunus M, Masi AT, Calabro JJ, et al, Primary Fibromyalgia (fibrositis): a clinical study of 50 patients with matched normals controls, *Semin Arthritis Rheum*; 1981:151-71.
- ¹⁶ Wolfe F, Smythe H, Yunus M, et al, The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Fibromyalgia, *Arthritis Rheumatism* ,1990;33:160-72.
- ¹⁷ Wolfe F, Clauw D, Fitzcharles MA, et al, 2016 Revisions to the 2010/2011 fibromyalgia diagnostic criteria, *Semin Arthritis Rheum*, 2016;46:319-329.

-
- ¹⁸ Croft R, Rigby A, Boswell R et al, The prevalence of chronic widespread pain in general population, *J Rheumatol*, 1993;20:710-13.
- ¹⁹ Heidari F, Afshari M, Moosazadeh M, prevalence of Fibromyalgia in general populations and patients, a systematic review and meta-analysis, *RheumatolInt*; 2017 doi: 10.1007/s00296-017-3725. Epub ahead of print.
- ²⁰ Bennett R, Friend R, Jones KD et al, The Revised Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQR): validation and psychometric properties, *Arthritis Res Ther*, 2009,11:R20
- ²¹ Sagueiro M. et al, Validation of a Spanish version of the Revised Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQR), *Health Qual Life Outcomes*, 2013;11:132.
- ²² Picavet HS, Hoeymans N, health related quality of life in multiple musculoskeletal disease: SF36 and EQ-5D in the DMC₃ study, *Ann Rheum Dis*, 2004;63:723-729.
- ²³ EuroQol. Health policy, 1990; 16:199–208
- ²⁴ El-Rabbat MS, Mahmoud NK, Gheita TA, Clinical significance of fibromyalgia in different rheumatic diseases: Relation to disease activity and quality of life, *ReumatolClin*. 2017, doi:10.1016/j.reuma.2017.02.008. Epub ahead of print.
- ²⁵ Costa SP, Lage LV, Henrique LM, et al, Fibromyalgia in primary antiphospholipid (Hughes) syndrome, *Lupus*, 2011; 20:1182-6
- ²⁶ Jones GT, Atzeni F, Beasley M, et al, The prevalence of Fibromyalgia in the general populations, *Arthritis Rheumatol*, 2015;67:568-75.
- ²⁷ Wolfe F, Michaud K, Li T, et al, EQ-5D and SF-36 quality of life measures in systemic lupus erythematosus: comparisons with rheumatoid arthritis, noninflammatory disorders and fibromyalgia, *J Rheumatol*, 2010;37:296-304.

²⁸ Da Rocha CastelarPinheiro G, Khandker PK, Sato R, et al, Impact of rheumatoid arthritis on quality of life, work productivity and resource utilization: an observational, cross-sectional study in Brazil, *ClinExpRheumatol*, 2013;31:334-240.

²⁹ Wang C, Mayo NE, Fortin PR, the relationship between health related quality of life and disease activity and damage in systemic lupus erythematosus, *J Rheumatol*, 2001;28:525-532.

³⁰ Luciano J, Forero C, Cerdà-Lafont M, et al, Functional Status, Quality of Life and Cost Associated with Fibromyalgia subgroups: A latente Profile Analysis, *Clin J Pain*, 2016;32:829-40.

³¹ Taraborelli M, Lazzaroni MG, Martinazzi N, et al, The role of clinically significant antiphospholipid antibodies in systemic lupus erithematosus, *Reumatismo*, 2016;68:137-43.