



Facultad de Medicina



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

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

**Título del trabajo**

**Calidad de Vida en Pacientes con Síndrome Antifosfolípidos Primario**

Tesis para obtener el diploma de especialidad en Reumatología

**PRESENTA:**

Dra. Itzel González Pérez

**Profesor Titular y Jefe del Departamento de Inmunología y Reumatología.**

Dr. Jorge Carlos Alcocer Varela

**Tutor de tesis**

Dra. Gabriela Aurora Hernández Molina

MÉXICO D.F.

2015



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



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

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

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

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

**Autorización tesis**  
**Calidad de Vida en Pacientes con Síndrome Antifosfolípidos Primario**

**Dr. Jorge Carlos Alcocer Varela**

Jefe del departamento de Reumatología e Inmunología  
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

**Dra. Gabriela Hernández Molina**

Médico adscrito del departamento de Reumatología e Inmunología  
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

**Dr. Sergio Ponce de León Rosales**

Jefe de enseñanza  
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

## ÍNDICE

<b>I.</b>	<b>Resumen.....</b>	<b>4</b>
<b>II.</b>	<b>Introducción.....</b>	<b>5</b>
<b>III.</b>	<b>Justificación.....</b>	<b>13</b>
<b>IV.</b>	<b>Hipótesis.....</b>	<b>13</b>
<b>V.</b>	<b>Objetivos.....</b>	<b>14</b>
<b>VI.</b>	<b>Material y métodos.....</b>	<b>14</b>
<b>VII.</b>	<b>Consideraciones éticas.....</b>	<b>19</b>
<b>VIII.</b>	<b>Resultados.....</b>	<b>19</b>
<b>IX.</b>	<b>Discusión.....</b>	<b>28</b>
<b>X.</b>	<b>Conclusiones.....</b>	<b>33</b>
<b>XI.</b>	<b>Bibliografía.....</b>	<b>34</b>
<b>XII.</b>	<b>Anexos.....</b>	<b>40</b>

## I. RESUMEN

**Objetivo:** El daño acumulado en el Síndrome antifosfolípido primario puede impactar en la calidad de vida. Hasta ahora no existe información a este respecto en SAF primario, por lo que el objetivo fue evaluar la calidad de vida en pacientes con SAF y compararla con población sana y pacientes otras enfermedades reumatológicas y no reumatológicas. **Material y métodos.** Estudio transversal de pacientes con SAF primario. Se registraron variables demográficas, manifestaciones clínicas, serología y tratamiento; y se evaluó la calidad de vida con los cuestionarios SF-36 y LupusQoL. Para evaluar el daño se utilizó el Índice de SLICC modificado. Se utilizaron como controles históricos sujetos de población mexicana y de otras enfermedades reumatológicas (AR, OA, LEG) y no reumatológicas (IRC, DM). Se utilizó estadística descriptiva, T-student, U de Mann-Whitney y  $X^2$  según la distribución de variables. Se utilizó coeficiente de correlación de Pearson y se consideró como significativo un valor de  $p < 0.05$ . **Resultados:** Se incluyeron 50 pacientes, edad media de  $47.6 \pm 14.5$  años, duración media de enfermedad de 9.4 años. El 80% presentó eventos trombóticos, 28.1% obstétrico y 72% manifestaciones no trombóticas/no obstétricas. El puntaje global de SF-36 fue de  $66 \pm 26$ , y de LupusQoL de  $76.8 \pm 19.6$ . Se encontró buena correlación entre ambos cuestionarios ( $r=0.85$ ,  $p=0.001$ ). El dominio vascular periférico del SLICC correlacionó inversamente con la calidad de vida para ambas escalas ( $r=-0.29$ ,  $p=0.03$ ). Se encontró menor calidad de vida por Lupus QoL en pacientes con manifestaciones trombóticas (tendencia estadística), uso de anticoagulantes y antimaláricos. Los pacientes con SAF primario tuvieron menor calidad de vida que la población general, pero mejor calidad comparado con pacientes con AR, OA, IRC, población geriátrica y LEG. **Conclusiones.** La calidad de vida se encuentra disminuida en pacientes con SAF primario, siendo el dominio de vascular periférico del SLICC el que presentó correlación con este desenlace clínico.

## II. INTRODUCCIÓN.

El Síndrome Antifosfolípido (SAF) es una enfermedad sistémica autoinmune que se caracteriza por trombosis recurrente, morbilidad en el embarazo y serológicamente por la presencia de anticuerpos anti fosfolípidos<sup>1</sup>. Este síndrome puede encontrarse en pacientes que nunca han tenido ninguna evidencia clínica o por laboratorio de otra enfermedad y por lo tanto se considera como Síndrome primario, o bien puede encontrarse asociado a otras condiciones autoinmunes y por lo tanto es un Síndrome antifosfolípido secundario<sup>2,3</sup>.

Fue descrito por primera vez en la década de los 80 por Hughes, en pacientes con lupus eritematoso generalizado con trombosis recurrente, enfermedad en sistema nervioso central incluyendo trombosis cerebral, mielitis o ambos, y abortos recurrentes, asociado a reacciones de falsos positivos para el test de sífilis, atribuido a un anticuerpo que interfiere con la unión de los fosfolípidos al activador de protrombina, prolongando el tiempo parcial de tromboplastina, presentando de manera paradójica una tendencia a trombosis<sup>4</sup>.

A la par, Alarcón-Segovia y cols<sup>5</sup>, describió 667 pacientes con manifestaciones trombóticas, hematológicas y anticuerpos antifosfolípidos, sin evidencia de otra enfermedad autoinmune, y propuso los criterios preliminares de clasificación para síndrome antifosfolípidos primario (Tabla 1).

**Tabla 1. Criterios de diagnóstico de Síndrome antifosfolípido primario.**

**Alarcón-Segovia**

Definido por 2 o más de las siguientes manifestaciones clínicas

- Pérdida fetal recidivante
- Anemia hemolítica
- Trombocitopenia
- Trombosis venosa
- Trombosis arterial
- Úlceras en piernas
- Livedo reticularis

Más: Nivel alto de anticuerpos antifosfolípido (aFL) (IgG o IgM > 5 DE)

En 1999 fueron publicados los criterios preliminares de clasificación del Síndrome antifosfolípido (SAF) formulados en Sapporo, Japón, después del octavo simposio Internacional sobre Anticuerpos Antifosfolípidos<sup>6</sup>. Estos criterios fueron posteriormente revisados en 2006, en Sydney, Australia<sup>1</sup> y son los criterios que se encuentran actualmente vigentes para su clasificación (Tabla 2).

## Tabla 2. Criterios revisados de clasificación de Síndrome Antifosfolípidos.

Al menos un criterio clínico y un criterio de laboratorio

### Criterios clínicos:

1. Trombosis vascular: Uno o más episodios de trombosis arterial, venosa o de pequeños vasos en cualquier tejido u órgano. Validado objetivamente mediante estudios de imagen o por histología. Para la confirmación histológica, la trombosis debe estar presente sin evidencia significativa de inflamación vascular
2. Complicaciones obstétricas:
  - Uno o más muertes inexplicables de fetos morfológicamente normales a las 10 semanas o más de gestación, con morfología normal del feto documentada por ultrasonido o por examinación directa del feto, o
  - Uno o más nacimientos prematuros de neonatos morfológicamente normales, a las 34 semanas de gestación o antes, debido a eclampsia, preeclampsia severa o insuficiencia placentaria severa, o
  - Tres o más abortos espontáneos consecutivos inexplicables antes de la semana 10 de gestación, habiéndose excluido anomalías maternas anatómicas u hormonales, y alteraciones cromosómicas en ambos padres.

### Criterios de laboratorio:

1. Presencia de anticoagulante lúpico en plasma, en dos o más ocasiones, con un intervalo mínimo de 12 semanas, de acuerdo a las pautas establecidas por la Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia.
2. Anticuerpos anticardiolipina IgG y/o IgM en suero o plasma, con títulos medios o altos (>40 GPL o MPL, o > percentil 99), en dos o más ocasiones, con un intervalo mínimo de 12 semanas, determinados por una prueba de ELISA estandarizada.
3. Anticuerpos anti B2GPI IgG y/o IgM en suero o plasma, con títulos medios o altos (>40 GPL o MPL, o > percentil 99), en dos o más ocasiones, con un intervalo mínimo de 12 semanas, determinados por una prueba de ELISA estandarizada.

Además de las manifestaciones trombóticas y obstétricas descritas en los criterios revisados de Sidney, existen algunas otras manifestaciones clínicas y de laboratorio no incluidas en esta clasificación.

A este respecto, en 2013 el Task Force sobre Anticuerpos Antifosfolípidos llevó a cabo las recomendaciones con el fin de sugerir una revisión de los criterios de clasificación actuales. Por lo que en el 14th Congreso Internacional fueron discutidos las manifestaciones no incluidas en criterios diagnósticos: trombosis venosa superficial, trombocitopenia, nefropatía, enfermedad valvular cardiaca, migraña, corea, mielitis transversa y crisis convulsivas<sup>7</sup>.

- a) Trombosis venosa superficial. La trombosis venosa superficial ocurre en el 9.1% de los pacientes con SAF<sup>8</sup> incrementando el riesgo de futuros eventos tromboembólicos hasta 7.5 veces. Sin embargo, son pocos los estudios, y la evidencia es moderada para incluirlo dentro de los criterios de clasificación.
  
- b) Trombocitopenia. La frecuencia de trombocitopenia en pacientes con SAF es del 20-46%, pero su asociación paradójica con trombosis es importante, sugiriendo que la presencia de anticuerpos antifosfolípidos, asociado a trombocitopenia confiere un riesgo elevado de trombosis, por lo que se deben considerar como un grupo diferente con seguimiento más estrecho. En un estudio retrospectivo de cohorte de un solo centro, se incluyeron 215 pacientes con TIP, con anticuerpos antifosfolípidos positivos, y en el análisis multivariado encontraron que los eventos trombóticos fueron asociados con edad (HR 1.6, 1.2-2.4 IC 95%), anticoagulante lúpico (HR 9.9, 2.3-43.4 IC 95%), niveles elevados de aCL IgG (HR 7.5; 1.8-31.5 IC 95%)<sup>9</sup>. En nuestro instituto se realizó un estudio retrospectivo con 187 pacientes consecutivos que cumplían criterios actuales de clasificación para

SAF primario o criterios de Alarcón-Segovia. Se encontró que el 64% de los pacientes tuvieron trombocitopenia, 14% anemia hemolítica y 11% síndrome de Evans. La trombocitopenia precedió la aparición de trombosis en el 24% de los pacientes, en una media de 3 años (0.5 - 10 años). Los pacientes con trombocitopenia fueron 2 veces más frecuentemente positivos para anticoagulante lúpico en aquellos con episodios de trombosis (71 vs 35%, con OR 4.46; 1.11-17.9; IC 95%,  $p \leq 0.05$ ), la diferencia para aCL y anti B2GPI no fueron significativas<sup>10</sup>. En base a los datos anteriores, actualmente la trombocitopenia se ha propuesto que debe ser considerada en el espectro de las manifestaciones de SAF primario.

c) Microangiopatía renal. La nefropatía por SAF, definida como microangiopatía trombótica, caracterizada por trombos de fibrina en glomérulos y/o arteriolas, ha sido la lesión vascular intra-renal más frecuentemente reportada en los pacientes con anticuerpos antifosfolípidos positivos, con o sin lupus, y actualmente es un marcador pronóstico importante en el tratamiento de estos pacientes. La nefropatía asociada a SAF ha sido definida como microangiopatía trombótica que involucra arteriolas y/o capilares glomerulares  $\pm$  hiperplasia de la íntima involucrando trombo con o sin recanalización; oclusión fibrosa y/o fibrocelular de arterias y arteriolas; atrofia cortical focal; tiroidización tubular (largas zonas de atrofia tubular con cilindros eosinofílicos). Se debe excluir PTI, Síndrome urémico-hemolítico, hipertensión maligna, y otras causas de isquemia renal<sup>1</sup>.

d) Enfermedad valvular. La afección cardíaca en SAF, con lesión valvular es definida por engrosamiento valvular  $> 3$  mm, localizada en la porción proximal o media de las valvas, o nódulos irregulares en la cara auricular de la válvula mitral o cara vascular de la válvula aórtica; que puede llevar a insuficiencia cardíaca, reemplazo valvular o muerte por falla cardíaca. Esta manifestación fue encontrada hasta en el 65% de los pacientes con SAF

primario en un estudio realizado por Kampolis y cols. siendo además los anticuerpos aCL y anticoagulante lúpico, los que se asociaron con mayor frecuencia<sup>11</sup>.

- e) Livedo reticularis. Es la persistencia de un patrón moteado o reticular, de color violáceo, rojo o azul, que no es reversible con calor, y predomina en la piel de tronco, brazos y piernas. Puede presentarse en círculos regulares o dispuestos de manera irregular (livedo racemoso)<sup>1</sup>. Livedo reticularis, específicamente livedo racemoso, combinado con anticuerpos antifosfolípidos ha sido relacionado con la ocurrencia o recurrencia de eventos trombóticos, incluyendo eventos serios que comprometen la vida. Es además la manifestación cutánea que se observa con mayor frecuencia (25.5%). Francès y cols, compararon las manifestaciones cutáneas de SAF con la presencia de morbilidad obstétrica, y manifestaciones en SNC y cardíacas. Livedo reticularis se asoció con eventos vasculares isquémicos o con eventos trombóticos oculares (OR 10.8; 5.2-22.5 IC 95%), convulsiones (OR 6.5; 2.6-16; IC 95%), eventos arteriales en general (OR 6.0; 2.9-12.6; IC 95%), anomalías valvulares (OR 7.3, 3.6-14.7; IC 95%) e hipertensión arterial (OR 2.9, 1.5-5.7; IC 95%)<sup>12</sup>. Hasta ahora, el grupo de trabajo lo considera con grado de evidencia moderada, por lo que sugiere estudios posteriores para apoyar como criterio diagnóstico.
  
- f) Migraña. La migraña ha sido descrita como un síntoma común en pacientes con SAF. Se ha encontrado entre el 20 – 40 % de los pacientes, Cavestro y cols encontraron que las anti-B2GPI IgG, fueron los anticuerpos más prevalentes. Sin embargo, hasta ahora no existe suficiente evidencia para incluirla en los criterios de clasificación de SAF.
  
- g) Corea, convulsiones y mielitis longitudinal. La corea es una manifestación rara del SAF. El proyecto Euro-Phospholipid ha estimado su prevalencia en 1.3%<sup>13</sup>. Hasta ahora su asociación sólo se ha documentado en reportes y

algunas series de casos. La mielitis longitudinal es un proceso inflamatorio agudo que afecta un segmento longitudinal de la médula espinal. En un estudio de serie de casos realizado por D'Cruz y colaboradores, 15 pacientes con mielitis transversa, 73% tenían anticuerpos antifosfolípidos positivos, aunado a las descripciones iniciales de Huges, actualmente la mielitis transversa se considera parte de las manifestaciones de SAF primario y secundario<sup>14</sup>.

Es así como algunas cohortes de pacientes ejemplifican la prevalencia de estas manifestaciones. Por ejemplo, Gómez Puerta y colaboradores, realizaron un estudio multicéntrico retrospectivo (Reino Unido, México y España) de 128 pacientes con SAF primario, con un seguimiento de  $9 \pm 3$  años; mostraron que las manifestaciones principales fueron trombosis venosa profunda en 62 pacientes (48 %), trombosis arterial en 63 pacientes (49 %), pérdida del embarazo en 71 pacientes (55 %) casos, embolismo pulmonar en 37 pacientes (30 %) pacientes. Otras manifestaciones clínicas fueron migraña en 51 pacientes (40%), trombocitopenia en 48 pacientes (38 %), livedo reticularis en 47 pacientes (37 %), y enfermedad valvular en 27 pacientes (21 %). La frecuencia de anticuerpos positivos encontrada en este estudio fue de la siguiente manera: anticuerpos anticardiolipina (aCL) IgG en el 86% pacientes, aCL IgM en 39%, anticoagulante lúpico en 65% y anticuerpos antinucleares en 37 %<sup>15</sup>.

Por otra parte, Cervera y colaboradores mediante el proyecto Euro-Phospholipid realizaron un estudio multicéntrico enfocado a determinar la morbimortalidad de los pacientes con Síndrome antifosfolípido primario y secundario<sup>16</sup>. En este estudio se incluyeron 1000 pacientes con diagnóstico de SAF de 1999-2009, el 82% de los cuales eran del sexo femenino, la edad media de estos pacientes fue de 42 años; el 53.1% de estos tenía SAF primario, 36.2% SAF asociado a LEG y 10.7% asociado a lupus-like y a otras enfermedades. La manifestación más frecuente fue

trombosis, con una recurrencia del 16.6%. El evento trombótico más común fue el EVC con 5.3%, seguido por AIT en 4.7%, TVP en 4.3% y tromboembolia pulmonar (TEP) en 3.5%, de las manifestaciones no incluidas en los criterios de clasificación, los más comúnmente observados incluyeron trombocitopenia 8.7%, livedo reticularis 8.1%, anemia hemolítica autoinmune en 4%, alteraciones valvulares 4.6%, crisis convulsivas (3.2%) y úlceras cutáneas (3.1%). En este estudio, la mortalidad a 5 años fue de 5.3% y a 10 años 9.3%. Las principales causas de mortalidad fueron infecciones (20.8%), infarto al miocardio (18.9%), EVC (13.2%), hemorragias (11.3%), neoplasia (11.3%), SAF catastrófico (9.4%), TEP (9.4%). Es importante resaltar que las manifestaciones trombóticas juntas representan el 50% de las causas de mortalidad, y que la hemorragia, probablemente relacionada con el uso de anticoagulantes representó el 11.3% de las causas de mortalidad.

Por todo lo anterior, se muestra que las manifestaciones en este síndrome son diversas y potencialmente pueden ocasionar daño acumulado. En cuanto a la sobrevivencia de estos pacientes, se ha reportado que es del 90% a 10 años. Sin embargo, se existe muy poca información hasta ahora sobre el pronóstico funcional de los pacientes. En el año 2000, Erkan y cols<sup>17</sup>, realizaron un estudio prospectivo donde incluyeron a 39 pacientes con SAF primario, y realizaron un seguimiento por 10 años, para evaluar el daño orgánico causado por la enfermedad. Encontraron que 15 pacientes (38.4%) presentaron daño orgánico relacionado con SAF, 8 con hemiparesia, 3 con demencia, 1 con cuadriplejía, 1 con cardiomiopatía dilatada, 1 TEP masiva y un paciente con ERCT. El 20.5% de los pacientes con daño orgánico fueron incapaces de realizar sus actividades diarias, con un decremento en su calidad de vida.

En el INCMNSZ se realizó un estudio retrospectivo con 176 pacientes con SAF primario, con un seguimiento de 7 años. El 73.8% (130) presentaron algún

evento trombótico y 64.9% (109) presentaron alguna manifestación no trombótica/no obstétrica (grupos no excluyentes). En este estudio, se evaluó el daño acumulado por SLICC y se encontró una diferencia significativa entre ambos grupos ( $1.6 \pm 1.9$  y  $1.1 \pm 1.5$ , con y sin manifestaciones no trombóticas/no obstétricas;  $p=0.04$ ). El principal predictor de daño en estos pacientes fue la trombosis con RM de 11.5 (4.43-30 IC 95%;  $p<0.0001$ )<sup>18</sup>.

Con los antecedentes previamente descritos, podemos concluir la diversidad de manifestaciones clínicas aunque particularmente las trombóticas participan en el daño acumulado en estos pacientes. Sin embargo, no existe actualmente información sobre la calidad de vida en este grupo de pacientes y su correlación con daño acumulado.

### **III. JUSTIFICACIÓN**

La calidad de vida es un concepto multidimensional que se relaciona al impacto de la enfermedad y su tratamiento en la habilidad individual de percibir diversos aspectos físicos y sociales. Se considera que la calidad de vida es un desenlace clínico importante en las enfermedades reumatológicas como lupus eritematoso, artritis reumatoide, escleroderma, etc. No obstante, no existe información sobre calidad de vida en pacientes con SAF primario reportada en la literatura. Por lo que consideramos necesario conocer cuáles son los dominios principalmente afectados en este grupo de pacientes. Esto permitirá implementar estrategias para mejorar estos aspectos en el futuro.

### **IV. HIPÓTESIS**

El puntaje de calidad de vida tendrá una correlación inversa con el puntaje de SLICC en pacientes con SAF.

La calidad de vida en pacientes con SAF primario se encontrará reducida en comparación con controles sanos.

## **V. OBJETIVO GENERAL**

- Evaluar la calidad de vida de pacientes con SAF primario mediante SF-36 y Lupus-QoL.

### **Objetivos específicos**

- Evaluar cada uno de los dominios de las escalas de calidad de vida SF-36 y Lupus-QoL en pacientes con SAF primario.
- Evaluar el daño acumulado por la escala de SLICC en pacientes con SAF primario.
- Correlacionar ambas escalas de calidad de vida (SF-36 y Lupus-QoL).
- Correlacionar las escalas de calidad de vida (SF-36 y Lupus-QoL) con el puntaje de daño acumulado evaluado por SLICC y cada uno sus componentes.
- Comparar la calidad de vida de acuerdo a diferentes manifestaciones clínicas del SAF y uso fármacos.
- Comparar la calidad de vida de pacientes con diagnóstico de SAF y controles históricos (pacientes reumatológicos y población sana mexicana).

## **VI. MATERIAL Y MÉTODOS**

### Pacientes

Se trata de un estudio transversal, en el cual se incluyeron 50 pacientes consecutivos quienes acuden de forma rutinaria a la consulta externa del

INCMNSZ, centro de atención de tercer nivel. El estudio se realizó en el periodo comprendido entre agosto del 2014 y julio del 2015.

- Criterios de inclusión
  1. 1.- Diagnóstico de SAF primario de acuerdo a los criterios de Sidney<sup>1</sup> o a los criterios de Alarcón-Segovia<sup>19</sup>.
  2. 2.- Aceptaran participar bajo consentimiento informado
  - 3.- Seguimiento de al menos un año a partir del diagnóstico de la enfermedad.
- Criterios de exclusión
  - 1.- Diagnóstico de SAF secundario
- Criterios de eliminación
  - 1- Cuestionarios incompletos

Se registró en forma retrospectiva utilizando un cuestionario previamente estandarizado diversas variables demográficas, fecha de diagnóstico, fecha de última cita, así como la presencia de manifestaciones clínicas obstétricas, trombóticas y no trombóticas, utilizando definiciones previamente validadas<sup>1</sup>.

Dentro de las manifestaciones no trombóticas se consideró a las manifestaciones hematológicas (anemia hemolítica autoinmune, trombocitopenia), cutáneas (livedo reticularis, úlceras no postflebíticas), manifestaciones neurológicas (migraña, miopatía), manifestaciones cardiológicas (valvulopatía) y manifestaciones renales (microangiopatía trombótica). También registramos la presencia de anticuerpos antifosfolípidos (anti-cardiolipina IgG, anticardiolipina IgM, antiB2-P1 IgG y antiB2-GP1 IgG así como la presencia de anticoagulante lúpico.

También se registró el uso de prednisona, inmunosupresores y anticoagulantes. Durante la última visita del paciente se calificó en forma simultánea las escalas de calidad de vida (SF-36, Cuestionario LupusQoL y daño acumulado por SLICC).

### Evaluación de calidad de vida

Para la evaluación de calidad de vida se utilizaron dos cuestionarios: el SF-36 y LupusQoL. Se decidió emplear el LupusQoL al no existir un cuestionario específico de calidad de vida validado en SAF.

- *Cuestionario SF-36*<sup>20</sup>. (Anexo 1). Este cuestionario fue desarrollado en USA en 1992, y su uso ha sido validado en el idioma español y en población mexicana. Es una escala genérica para evaluación de calidad de vida que proporciona un perfil del estado de salud, y es un cuestionario que puede ser aplicable tanto a pacientes como a una población en general. Está compuesto por 36 preguntas (ítems) que valoran los estados de salud tanto positivos como negativos, para cubrir 8 escalas o dominios que son: función física, función social, rol físico, rol emocional, salud mental, vitalidad, dolor y percepción de salud en general. Además, contiene 2 subescalas de evaluación para un componente físico y componente emocional. Para su puntuación se utilizó la escala de 0 a 100 para cada dominio, el cual es directamente proporcionales al estado de salud; cuanto mayor sea la puntuación, mejor estado de salud. <http://www.sf-36.org/tools/sf36.shtml>.
- *Cuestionario LupusQoL*<sup>21</sup>. (Anexo 2). Este cuestionario fue desarrollado en 2007 en USA como escala específica de evaluación de calidad de vida en pacientes con LEG. Existe una versión validada al español y ha sido aplicado y validado en población mexicana. Consta de 34 preguntas para 8 dominios a evaluar: Salud física, dolor, planeación, relaciones sexuales, carga para otros, salud emocional imagen corporal y fatiga. Cada pregunta

se evalúa con un formato de respuesta de 5 puntos de la siguiente manera 0=Todo el tiempo, 1= La mayoría del tiempo, 2=Buena parte del tiempo 3=Ocasionalmente y 4=Nunca. Cada dominio recibió un puntaje de 0 a 100, en el cual, a mayor puntuación, mejor estado de salud. <http://www.corptransinc.com/Sites/LupusQoL/Home.aspx>

### Systemic Lupus Internanational Collaborating-Clinics-American College of Rheumatology damage index (SLICC) (Anexo 3)

Dado que no existía ningún índice de daño específico y validado en pacientes con SAF primario hasta antes del inicio de este trabajo, se decidió emplear el Índice de SLICC<sup>22</sup>. Este instrumento se ha utilizado previamente para evaluar daño acumulado en pacientes con e incluye los dominios ocular, neuropsiquiátrico, renal, pulmonar, cardiovascular, vascular periférico, gastrointestinal, musculoesquelético, piel, insuficiencia gonadal prematura, diabetes y malignidad SAF<sup>23</sup>. Adicionalmente también consideramos 4 dominios más en nuestra población de estudio, las cuales fueron enfermedad esclerosante, uso de filtro de Greenfield, insuficiencia suprarrenal por infarto adrenal y presencia de livedo racemoso.

### Controles históricos

Para poder comparar la calidad de vida de los pacientes con SAF primario con población general sana y con poblaciones de otras enfermedades crónicas y enfermedades reumáticas se tomaron controles históricos de pacientes mexicanos.

Para la comparación de la escala SF-36 con otras enfermedades se utilizó como grupo control el estudio de Ambriz y cols publicado en 2015 <sup>24</sup>. Se trata de un estudio transversal que incluyó a pacientes consecutivos que acudieron a consulta a los servicios de Reumatología, Medicina Interna, Endocrinología y Nefrología en el Hospital General de Morelia “Dr. Miguel Silva” por periodo de 1 año. Se

incluyeron pacientes con enfermedades crónicas (Diabetes mellitus, insuficiencia renal crónica terminal) y enfermedades reumatológicas (AR y OA). Asimismo se tomaron 2 grupos más de contraste; un grupo control de sujetos de  $\geq 30$  años de edad que acudían a un grupo deportivo y un grupo de población geriátrica ( $\geq 65$  años) que forman parte de un programa institucional que brinda atención médica y tratamiento a este grupo de edad. En total se incluyeron 290 participantes con las siguientes características generales (Tabla 3).

Tabla 3. Características demográficas de grupos control

	<b>N</b>	<b>Edad</b>	<b>Fem n(%)</b>	<b>Media de duración de la enf.</b>
AR	40	52.4 $\pm$ 16.2	33 (82.5%)	5.57 $\pm$ 4.85
OA	40	63.4 $\pm$ 15.2	25 (62.5%)	5.29 $\pm$ 3.6
DM	40	58.6 $\pm$ 14	21 (52.5%)	10.06 $\pm$ 7.72
IRCT	40	40.38 $\pm$ 18.5	14 (45%)	4.01 $\pm$ 3.54
Grupo control	100	53.11 $\pm$ 11.2		NA
Población geriátrica	30	72.8 $\pm$ 7.3	15 (50%)	NA

Por otra parte, como control poblacional, se utilizó la información proveniente de un estudio que evaluó calidad de vida mediante SF-36 entre 1999-2000 en 4200 viviendas en los estados de Sonora y de Oaxaca. De este estudio se consideró únicamente los resultados reportados del grupo de edad entre 45 a 50 años (debido a que este es el rango de edad que corresponde a nuestros pacientes), el cual estaba conformado por 1566 sujetos<sup>25</sup>.

Finalmente se utilizó como control histórico para la valoración de LupusQoL y SF36 en pacientes con LEG, el estudio realizado por García-Carrasco y cols en el 2012, en el cual se incluyeron 127 pacientes con LEG atendidos en el Hospital General Regional No. 36 del IMSS en Puebla. A todas las pacientes se recolectaron variables clínicas, demográficas y se administró cuestionario SF-36 y LupusQoL. La edad media de estas pacientes fue de  $40.5 \pm 12.6$  años, y la duración media de enfermedad  $8.2 \pm 5.6$  años<sup>26</sup>.

### Análisis estadístico

Para el análisis estadístico se utilizó estadística descriptiva y para la comparación de grupos se utilizó T-student, U de Mann-Whitney,  $X^2$  según la distribución de cada una de las variables. Para el análisis de correlación, se utilizó el coeficiente de correlación de Pearson. Se consideró un valor significativo una  $p < 0.05$ . Se utilizó el software SPSS 20.

## **VII. CONSIDERACIONES ÉTICAS**

El estudio se realizó con aprobación del Comité de Ética del INCMNSZ y los pacientes proporcionaron consentimiento informado por escrito.

## **VIII. RESULTADOS**

Se incluyeron 50 pacientes con diagnóstico de SAF primario. La edad media de estos pacientes fue de  $47.6 \pm 14.5$  años. Cuarenta y tres pacientes (86%) fueron de sexo femenino. La duración media de la enfermedad fue de 9.4 años (rango 1-26). Dentro de las manifestaciones que presentaron, 40 (80%) pacientes tuvieron manifestaciones trombóticas, 14 (28.1%) manifestaciones obstétricas y 36 (72%)

manifestaciones no trombóticas/no obstétricas. Las características basales así como el perfil de anticuerpos y el uso de tratamiento se muestran en la Tabla 4.

Tabla 4. Características clínicas y serológicas

<b>Características basales</b>	<b>N (%)</b>
Hematológica	25 (80%)
Renal	1 (2%)
Cardiovascular	11 (22%)
Livedo reticularis	10 (20%)
Ulceras	1 (2%)
Neurológicas	8 (16%)
Anticuerpos	
• Anti CL IgG	39 (78%)
• Anti CL IgM	42 (89%)
• Anti B2GPI IgG	43 (86%)
• Anti B2GPI IgM	32 (54%)
• AL	31 (72%)
Triple marcador	27 (54%)
Fármacos	
• PDN	23 (46%)
• Inmunosupresor	16 (32%)
• Anticoagulante	37 (74%)
• Antimalárico	3 (6%)

Dentro de las manifestaciones no trombóticas/no obstétricas, las manifestaciones hematológicas se presentaron con una frecuencia del 80%, mientras que las manifestaciones renales solo se presentaron en 1 paciente. Como se observa en la Tabla 2, el 54% de los pacientes presentaron triple marcador y la anticardiolipina isotipo IgM fue el anticuerpo más frecuentemente encontrado; mientras que los anticuerpos antiB2GPI isotipo IgM se encontraron solo en el 54%

de los pacientes. El 74% de los pacientes se encontraban con anticoagulación oral al momento del estudio. La Tabla 4 muestra asimismo la frecuencia del uso de prednisona e inmunosupresores en estos pacientes.

La mediana de la puntuación de SLICC fue de 1 punto (rango 0-9 puntos). La distribución de cada uno de los dominios con SLICC  $\geq 1$  se muestra en la Tabla 5. Los dominios más afectados fueron el neuropsiquiátrico (incluye accidente vascular), vascular periférico (incluye claudicación, pérdida de tejido, trombosis venosa con tumefacción, úlcera o estasis), pulmonar (incluye hipertensión pulmonar, infarto pulmonar), gastrointestinal (incluye infarto intestinal, infarto mesentérico) y DM.

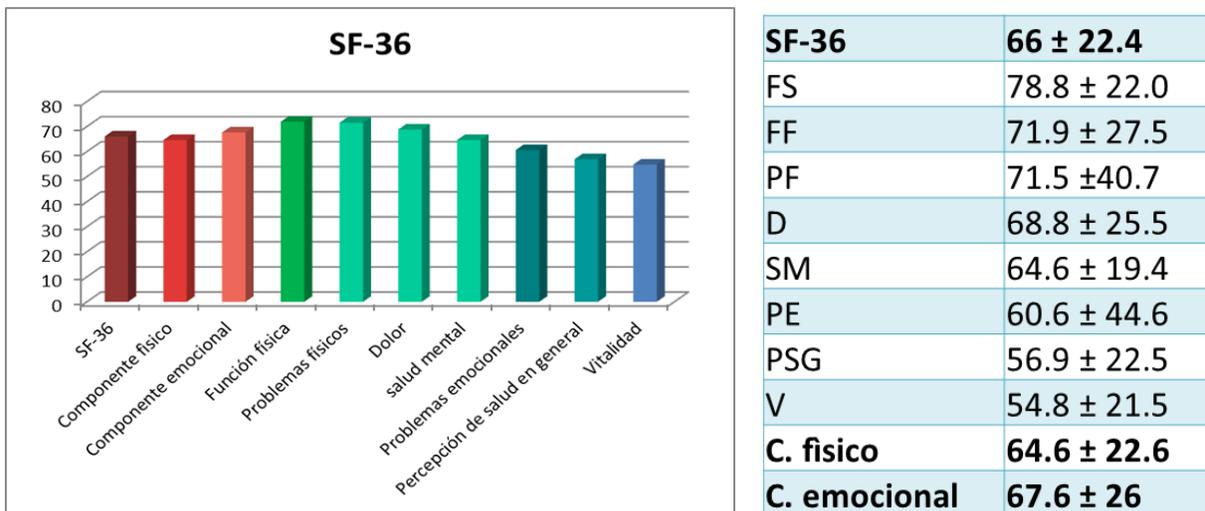
**Tabla 5. Daño acumulado**

<b>Puntaje de SLICC <math>\geq 1</math></b>	<b>N (%)</b>
Ocular	3 (4%)
Neuropsiquiátrico	13 (20%)
Renal	1 (2%)
Cardiovascular	6 (12%)
Pulmonar	8 (16%)
Vascular periférico	9 (18%)
Musculoesquelético	3 (4%)
Gastrointestinal	7 (14%)
Piel	1 (2%)
Falla gonadal	2 (2%)
DM	9 (18%)
Malignidad	2 (2%)
Enf. Esclerosante	2 (2%)
Filtro	3 (4%)
Livedo racemoso	1 (2%)
Insuficiencia suprarrenal	0 (0%)

El puntaje global de SF-36 fue de  $66 \pm 22.4$ . Al evaluar por el componente físico se obtuvo un puntaje de  $64.6 \pm 22.6$ , mientras que en el componente emocional el puntaje fue de  $67.6 \pm 26$ .

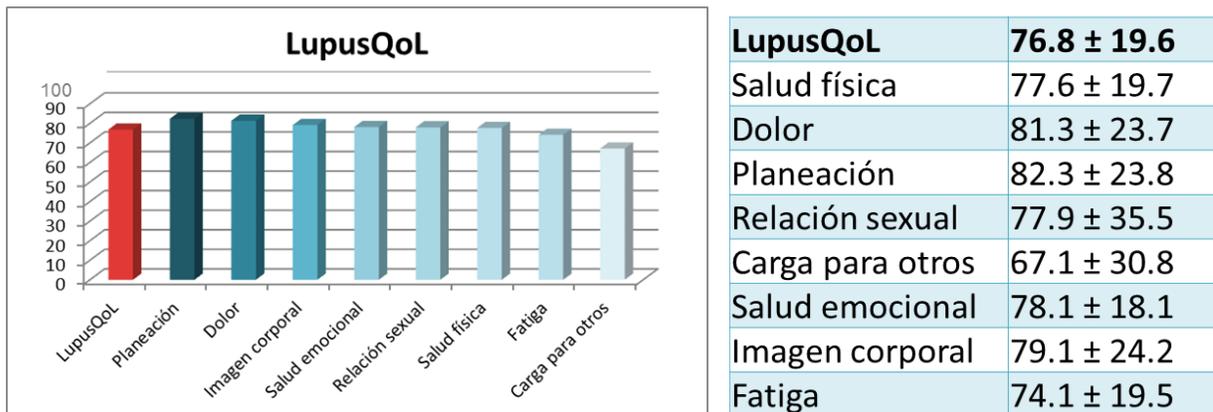
Al analizar por cada dominio, el dominio que obtuvo el puntaje más bajo fue el de Vitalidad con  $54.8 \pm 21.5$  puntos, seguido por el dominio Percepción de salud en general donde se obtuvo un puntaje de  $56.9 \pm 22.5$ . En la Figura 1 se muestra las puntuaciones de SF-36 de cada uno de los dominios que componen esta escala.

**Figura 1. Puntuación de SF-36**



Para el cuestionario LupusQoL se obtuvo un puntaje global de  $76.8 \pm 19.6$ , siendo el dominio Planeación el que obtuvo el puntaje mayor ( $82.3 \pm 23.8$ ) mientras que los dominios Fatiga y Carga para otros fueron los dominios con mejor puntaje, con  $74.1 \pm 19.5$  y  $67.1 \pm 30.8$  respectivamente (Fig 2)

**Fig 2. Puntuación de LupusQoL©**



Cuando se realizó el análisis de correlación entre ambos cuestionarios, se obtuvo una buena correlación entre estos dos cuestionarios ( $r=0.85$ ,  $p=0.001$ ).

Al evaluar la correlación entre estos dos cuestionarios por dominios equiparables, también se obtuvo una buena correlación entre dominios como se demuestra en la Tabla 6.

Tabla 6. Comparación de dominios equiparables de SF-36 y LupusQoL©

LupusQoL	Valor	SF-36	Valor	Coefficiente de Pearson	p
Salud Física	77.6 ± 19.7	Función física	71.9 ± 27.5	$r= 0.82$ $p=0.00001$	0.23
Salud emocional	78.1 ± 18.1	Salud mental	64.6 ± 19.4	$r= 0.72$ $p=0.0001$	0.005
Dolor	81.3 ± 23.7	Dolor	68.8 ± 25.5	$r=0.66$ $p=0.00001$	0.01
Fatiga	74.1 ± 19.5	Vitalidad	54.8 ± 21.5	$r=0.70$ $p=0.0001$	0.001

Por otra parte, la edad de los pacientes no correlacionó con la calidad de vida evaluada por SF-36 ( $r = -0.13$ ,  $p = 0.39$ ) ni por LupusQoL<sup>®</sup> ( $r = -0.12$ ,  $p = 0.40$ ). Sin embargo, el puntaje de ambos cuestionarios de calidad de vida demostró tener una correlación negativa con el índice de daño evaluado por SLICC ( $r = -0.27$ ,  $p = 0.05$  para LupusQoL y  $r = -0.24$ ,  $p = 0.08$  para SF-36); es decir a mayor daño acumulado menor calidad de vida de los pacientes con SAF.

Al analizar por cada uno de los componentes del SLICC (solo se tomó en cuenta los dominios con más de un paciente), el dominio de vascular periférico (pérdida de tejido, trombosis venosa con edema, úlcera y/o estasis venosa) correlacionó inversamente con la calidad de vida por SF-36 y por LupusQoL ( $r = -0.29$ ,  $p = 0.03$ ). No se encontró correlación con ningún otro dominio.

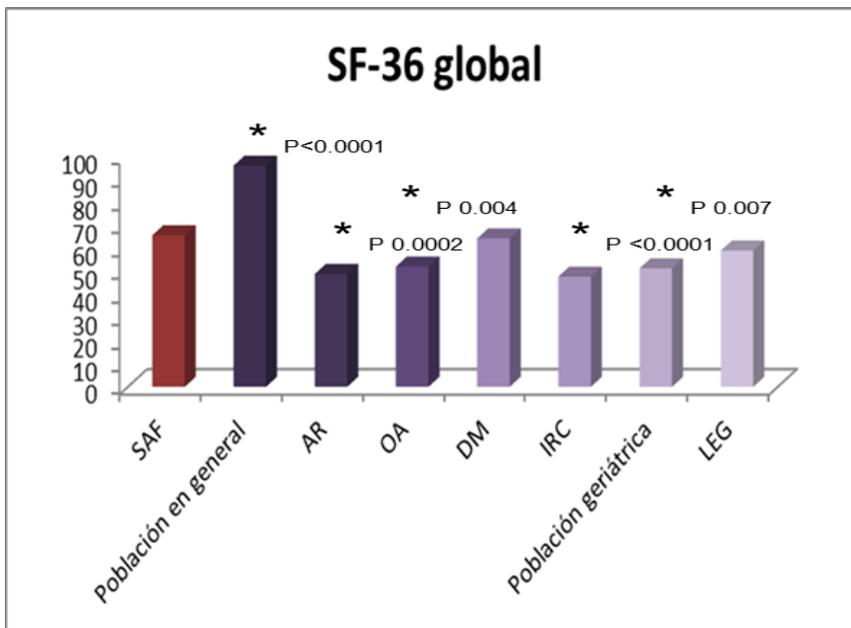
Posteriormente analizó si el tipo de manifestación (obstétrica, trombótica, no obstétrica/no trombótica) y el tratamiento tenía asociación con la calidad de vida. Se observó que los pacientes con manifestaciones trombóticas tuvieron una tendencia a presentar una menor calidad de vida, evaluado por LupusQoL. Los pacientes que se encontraban tomando anticoagulantes orales presentaron un puntaje estadísticamente menor en el cuestionario LupusQoL que los no lo recibían. Y además, los pacientes con uso de antimaláricos, presentaron un puntaje menor en la evaluación de calidad de vida tanto por SF-36 y lupusQoL. (Tabla 7).

<b>Tabla 7. Comparación de calidad de vida de acuerdo a manifestaciones y tratamiento</b>				
	<b>SF-36</b>	<b>p</b>	<b>LupusQoL</b>	<b>p</b>
Trombótica (+/-)	69.6 (5.1-97.5)	0.21	80.1 (16.2-99.3)	<b>0.07</b>
	83.44 (55-87.6)		88.2 (60.7-98.3)	
Obstétrica (+/-)	69.6 (36.75-97.5)	0.69	79.2 (56-99)	0.89
	75.6 (5.18-92.6)		82.6 (16.2-98)	
No obstétricas/ no trombóticas (+/-)	76.2 (5.1-97.5)	0.38	84.2 (16.2-99.3)	0.49
	59.4 (36.7-95)		74.8 (56-97.1)	
Inmunosupresor (+/-)	78.2 (18.1-90)	0.57	87.1 (46.2-98.2)	0.46
	67.7 (5.1-97.5)		78 (16.2-99.3)	
Anticoagulante (+/-)	67.8 (5.1-97.5)	0.2	73.7 (16.2-99.3)	<b>0.05</b>
	81.5 (55-87.6)		86.5 (60.7-98.2)	
PDN(+/-)	76.1 (5.1-97.5)	0.9	86 (76.3-99.3)	0.58
	71.4 (36.2-95)		79.5 (16.2-98.2)	
Antimalarico(+/-)	18.1 (5.18-64.4)	<b>0.03</b>	47.2 (16.3-65)	<b>0.01</b>
	76.1 (18.6-97.5)		84.3 (16.2-99.3)	

Cuando se comparó la calidad de vida de los pacientes con SAF primario con población general, se observó que los pacientes con SAF primario tuvieron puntajes de SF-36 significativamente menores que la población general ( $66 \pm 22.4$

vs  $96.3 \pm 29.8$  con  $p < 0.0001$ ). Los pacientes con SAF obtuvieron un puntaje de SF-36 significativamente mayor que los pacientes con AR, OA, IRC y la población geriátrica, ( $66 \pm 22.4$  vs  $49.1 \pm 19.3$ ,  $52.4 \pm 21.6$ ,  $48.0 \pm 18.8$  y  $51.6 \pm 22.7$ , respectivamente) y los puntajes de SF-36 en pacientes con LEG y SAF no demostraron una diferencia significativa ( $66 \pm 22.4$  vs  $59.3 \pm 29.4$  con  $p = 0.10$ ) (Fig 3).

Fig 3.



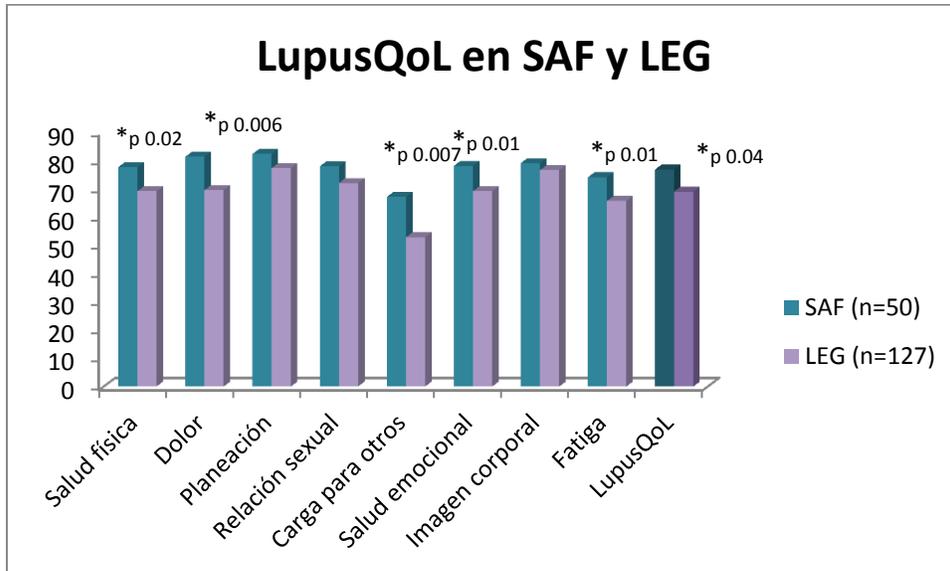
En la tabla 8 se muestra los puntajes obtenidos en cada dominio del cuestionario SF-36.

**Tabla 8 Comparación de los diferentes dominios de SF-36**

	SAF (n=50)	AR (n=40)	OA (n=40)	DM (n=40)	IRC (n=40)	PG (n=30)	GC (n=100)	CP (n=1566)	LEG (n=127)
Función física	71.9 ± 27.5	53.37 ± 30.5	56.62 ± 30.11	73.73 ± 38.26	71.12 ± 29.25	62.83 ± 33.15	86.95 ± 17.84	96.3 ± 0.3	59.3 ± 29.8
Función social	78.8 ± 22.0	55 ± 27.41	55 ± 24.48	65.32 ± 25.53	49.68 ± 22.9	50.41 ± 23.55	72.25 ± 20.14	96.3 ± 0.3	68 ± 28.3
Problemas físicos	71.5 ± 40.7	37.5 ± 40.43	49.37 ± 40.22	70.62 ± 41.94	36.87 ± 42.36	47.5 ± 37.91	74.75 ± 31.28	96.3 ± 0.3	56.1 ± 43
Problemas emocionales	60.6 ± 44.6	55 ± 46.86	65 ± 42.66	72.49 ± 37.66	48.33 ± 45.84	63.33 ± 42.29	79 ± 33.04	96.3 ± 0.3	60.3 ± 33.2
Salud mental	64.6 ± 19.4	58.3 ± 21.39	53.8 ± 24.83	60.2 ± 26.09	47.7 ± 20.52	56.66 ± 22.28	65.76 ± 17.66	96.3 ± 0.3	69.9 ± 23
Dolor	68.8 ± 25.5	51.42 ± 20.21	54 ± 25	62.55 ± 30.81	53.37 ± 21.28	49.16 ± 23.78	69.25 ± 20.49	96.3 ± 0.3	54.8 ± 28.7
Vitalidad	54.8 ± 21.5	43.5 ± 18.47	48.62 ± 23.85	58.87 ± 25.15	21.12 ± 20.89	46.66 ± 20.10	65.5 ± 19.18	96.3 ± 0.3	51.8 ± 24.4
P. de salud en general	56.9 ± 22.5	38.8 ± 22.64	36.87 ± 24.77	53.55 ± 40.93	36.3 ± 22.6	36.96 ± 22.60	63.52 ± 21.66	96.3 ± 0.3	51.5 ± 22.8
Componente físico	64.6 ± 22.6	44.82 ± 19.62	49 ± 22.76	63.77 ± 28.60	47.7 ± 19.80	48.5 ± 22.89	71.69 ± 16.92	96.3 ± 0.3	55.4 ± 24
Componente emocional	67.6 ± 26	50.12 ± 20.5	51.86 ± 21.26	62.07 ± 24.33	44.62 ± 19.04	50.81 ± 21.80	69.20 ± 16.18	96.3 ± 0.3	60.8 ± 21.8
SF-36	66 ± 22.4	49.11 ± 19.37	52.41 ± 21.63	64.66 ± 25.89	48.06 ± 18.84	51.69 ± 22.71	71.99 ± 16.43	96.3 ± 29.8	59.3 ± 29.4

Finalmente se realizó la comparación de la calidad de vida evaluado por LupusQoL© en los pacientes con SAF primario y con LEG, y se demostró que los pacientes con SAF obtuvieron un puntaje significativamente mayor ( $76.8 \pm 19.6$  vs  $69 \pm 29.36$ ,  $p=0.04$ ). Los dominios que mostraron una diferencia significativa fueron los dominios de salud física, dolor, carga para otros, salud emocional y fatiga. (Fig 4)

Fig 4.



## IX. DISCUSIÓN

En el presente estudio documentamos que los pacientes con SAF primario presentan alteraciones en la calidad de vida. Los factores asociados a menor calidad de vida fue la puntuación de SLICC en el dominio vascular periférico. También encontramos que el uso de anticoagulantes y antipláúdicos se asoció a una menor calidad de vida. Y que existe menor calidad de vida en pacientes con SAF en comparación con la población general ajustado al grupo de edad y una mejor calidad de vida comparado con AR, OA, IRC población geriátrica y LEG.

En 2011 Balitsky y colaboradores<sup>27</sup> realizaron un estudio en la Universidad de Toronto con 827 pacientes con SAF primario, y pacientes con LEG con SAF secundario, y pacientes con LEG con historia de trombosis o sin ella. Encontraron que los pacientes con SAF primario presentaron más eventos trombóticos de tipo

arterial comparado con los pacientes con SAF secundario y con pacientes con LEG con eventos de trombosis. Además, los pacientes con LEG y trombosis presentaron una menor calidad de vida en salud general, y función física, sin encontrar una diferencia entre SAF primario y secundario o entre SAF y LEG.

Durante la realización del presente estudio, fueron publicados simultáneamente dos estudios sobre evaluación de calidad de vida en pacientes con SAF. En un estudio realizado en Francia, Zully y colaboradores evaluaron la calidad de vida en 115 pacientes. De los cuales 36 fueron positivos para anticuerpos antifosfolípido sin SAF, 26 con LEG sin SAF y 53 correspondieron a pacientes con SAF primario<sup>28</sup>. Al igual que en nuestro estudio, se demostró que la calidad de vida en estos pacientes es menor que la población general, al ser pareados por edad. El grupo de edad fue similar que en nuestro estudio ( $49.6 \pm 18.6$  años). Además, en ese estudio los eventos tromboticos de tipo arterial fueron los que más se relacionaron con peor calidad de vida en comparación con los eventos tromboticos de origen venoso, al igual que lo demostrado en el estudio de Balitsky y colaboradores. En contraste, en nuestro estudio los eventos tromboticos arteriales como EVC e infarto al miocardio no demostraron ser los mayores determinantes de decremento en calidad de vida.

También en este mismo año, fue publicado un estudio multicéntrico (Reino Unido, EUA, Australia y Canadá) donde también se evaluó la calidad de vida de 270 pacientes con Síndrome Antifosfolípidos primario y secundario, utilizando el cuestionario SF-36. De aquí, 122 pacientes correspondieron a la variedad primaria del síndrome<sup>29</sup>. En este estudio se demostró que los pacientes con SAF secundario fueron los que presentaron peor puntaje en calidad de vida en general. Al evaluar por dominios, se encontró que los pacientes con SAF primario tuvieron un menor puntaje en los dominios relacionados con el componente emocional, comparado con los pacientes con LEG. Estos resultados son similares a los

encontrados en nuestro estudio, donde los dominios de vitalidad, percepción de salud en general, problemas emocionales y salud mental fueron los dominios con menor puntuación.

De manera interesante, en nuestro estudio, el dominio de SLICC que correlacionó inversamente con calidad de vida en los pacientes con SAF primario fue el dominio de vascular periférico, el cual incluye claudicación, pérdida tisular, y trombosis venosa con edema, ulcera y estasis venosa (síndrome post-trombótico).

De igual forma, estudios realizados para evaluar la calidad de vida en pacientes con trombosis venosa profunda que desarrollan síndrome post-trombótico con dolor, edema, estasis venosa y úlceras cutáneas han demostrado una menor calidad de vida en población abierta<sup>30-31</sup>. En un estudio prospectivo se evaluó la calidad de vida en 387 pacientes con trombosis venosa profunda. De estos pacientes, 155 presentaron síndrome post-trombótico, provocando una calidad de vida significativamente menor comparado con la población general y con los pacientes con trombosis venosa sin síndrome post-trombótico. Además, durante el seguimiento a 2 años, aquellos pacientes con síndrome post-trombótico continuaron con menor calidad de vida que aquellos pacientes con trombosis venosa sin síndrome post-trombótico. Entre los factores que encontraron relación con menor puntaje se encontró también factores determinantes la obesidad y otras comorbilidades, incluyendo cáncer, enfermedades cardíacas y pulmonares<sup>31</sup>.

Con respecto al tratamiento, el uso de anticoagulantes a largo plazo constituye la piedra angular del tratamiento farmacológico en los pacientes con SAF y eventos trombóticos. El tratamiento estándar consiste en iniciar terapia con heparina no fraccionada o heparina de bajo peso molecular y continuar con anticoagulantes

orales, principalmente antagonistas de vitamina K, sin embargo, la recurrencia de trombosis en estos pacientes se ha descrito entre el 5 – 20%.

En el presente estudio, nosotros documentamos que los pacientes que se encontraban tomando anticoagulantes orales obtuvieron un puntaje de calidad de vida significativamente menor que aquellos que se encontraban sin anticoagulación. Estos resultados concuerdan con estudios previos de evaluación de calidad de vida realizados en pacientes con anticoagulación oral crónica con warfarina y acenocumarina<sup>32-33</sup>. Almeda y colaboradores analizaron la calidad de vida en 72 pacientes con fibrilación auricular o con prótesis valvular que requerían de anticoagulación oral de manera crónica. Los autores reportaron una disminución en la calidad de vida en estos pacientes, encontrando relación con inconveniencia en el tratamiento (molestia, carga, obligación de tratamiento). Entre los factores relacionados con una percepción negativa de calidad de vida y anticoagulación se encontraron los eventos hemorrágicos previos, la presencia de comorbilidades, la presencia de interacciones farmacológicas así como un nivel bajo de educación<sup>33</sup>. Además, Casais y cols, en un estudio transversal realizado en Argentina encontró como factores para una percepción negativa en el uso de anticoagulantes y calidad de vida los siguientes factores: Sexo femenino OR 1.58 (IC95%; 1.06-2.36; p= 0.01), tratamiento menor a un año OR 2.13 (IC95%, 1.34-3.48; p=0.006), insatisfacción con la atención médica OR 2.86 (IC 95%, 1.53-5.8; p=0.0001), y cambio en el estilo de vida OR 2.75 (IC95%, 1.49-4.91; p=0.0002)<sup>32</sup>. En estos estudios la calidad de vida no correlacionó con los eventos hemorrágicos.

En un estudio realizado en España por Alegret y cols<sup>34</sup> se evaluó el impacto en la calidad de vida con el uso de nuevos anticoagulantes orales comparado con el uso de antagonistas de vitamina K en 416 pacientes con fibrilación auricular (351 con antagonistas de vitamina K, 59 con dabigatran y 6 con rivaroxaban). Se utilizó el

cuestionario Sawicki el cual incluye 5 dominios a evaluar: satisfacción del tratamiento en general, autoeficacia, tensión en red social, problemas cotidianos y distres. En este estudio se encontró que los pacientes que utilizaron nuevos anticoagulantes orales, presentaron un mejor puntaje global, en satisfacción al tratamiento y problemas cotidianos.

Por lo anterior es importante evaluar la posibilidad del uso de nuevos anticoagulantes orales (inhibidores directos de trombina, inhibidores directos de factor Xa), los cuales presentarían ventajas en el tratamiento ya que son medicamentos con dosis fijas, no existe interacción con dieta, alcohol no otros medicamentos, y no se requiere de monitorización de tiempos de coagulación. Desafortunadamente, existe poca evidencia sobre la seguridad y eficacia de estos medicamentos en pacientes con síndrome antifosfolípido. Hasta ahora existen reportes de series de casos y estudios observacionales de pacientes con SAF tratados previamente con antagonistas de vitamina K con episodios de retrombosis que fueron tratados con dabigatran o rivaroxaban, con resultados contradictorios<sup>35-36</sup>. Win y cols reportaron 3 casos de pacientes con SAF 2 pacientes con rivaroxaban y un paciente con dabigatran, los cuales presentaron nuevos eventos trombóticos<sup>35</sup>. Signorelli reportó una serie de 8 casos de pacientes con SAF en tratamiento con rivaroxaban, de estos, 5 pacientes desarrollaron eventos arteriales durante el tratamiento<sup>36</sup>. Noel y colaboradores evaluaron el papel de dabigatran y de rivaroxaban en 26 pacientes con SAF, con un periodo de seguimiento de 19 meses, durante este tiempo se reportó solamente 1 evento de trombosis y dos eventos reportados con sangrado, sugiriendo que estos medicamentos pueden ser efectivos como alternativa al tratamiento<sup>37</sup>. Actualmente se está llevando a cabo el estudio RAPS (Rivaroxaban in antiphospholipid syndrome), un estudio abierto, prospectivo, aleatorizado de no inferioridad de Rivaroxaban contra antagonistas de vitamina K en pacientes con SAF con o sin asociación con LEG, cuyos resultados ayudarán a apoyar o evitar el uso de estos nuevos anticoagulantes orales en pacientes con SAF. Uno de los

objetivos secundarios de este estudio es la evaluación de la calidad de vida entre ambos grupos de estudio<sup>38</sup>.

Finalmente, en cuanto al hallazgo de menor calidad de vida en pacientes con uso de antimaláricos, no existe información previa al respecto ni siquiera en pacientes con otras enfermedades reumatológicas.

Nuestro estudio tiene las siguientes limitaciones, su naturaleza transversal la cual no permite evaluar calidad de vida en el tiempo y un tamaño de la muestra pequeño. Otra de las limitaciones de nuestro estudio fue la falta de una herramienta específica para evaluar la calidad de vida en pacientes con SAF primario, motivo por el cual se utilizó el cuestionario LupusQoL específico validado en LEG como es el cuestionario. No obstante también utilizamos un cuestionario genérico como es SF-36, herramienta que ha sido utilizada y validada en los dos estudios previamente descritos en SAF. Además de que ambos cuestionarios obtuvieron una buena correlación.

## **X. CONCLUSIONES.**

En este estudio se demostró que la calidad de vida en pacientes con SAF primario está afectada, siendo menor que la población general aunque mejor que en otras enfermedades reumatológicas y no reumatológicas. La calidad de vida correlacionó negativamente con el daño acumulado evaluado por el puntaje de índice de SLICC, siendo el daño vascular periférico el dominio que mostró correlación con la calidad de vida. Otros factores asociados a peor calidad de vida fueron el uso de anticoagulantes orales y antipalúdicos.

Al estar la calidad de vida afectada en estos pacientes, nos obliga a la búsqueda de intervenciones y tratamientos más efectivos en esta entidad.

## XI. BIBLIOGRAFÍA

1. Miyakis S, Lockshin M.D, Atsumi T, et al. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). *J Thromb Haemost* 2006;4:295-306.
2. Gómez-Puerta JA, Cervera R. Diagnosis and classification of the antiphospholipid syndrome. *J Autoimmunity* 2014 48:20-25.
3. Gómez-Puerta JA, Cervera R, Espinosa G, Aguilo S, Bucciarelli S, Ramos-Casals M, et al. Antiphospholipid antibodies associated with malignancies: clinical and pathological characteristics of 120 patients. *Semin Arthritis Rheum* 2006;35:322-32.
4. Hughes GRV. Thrombosis, abortion, cerebral disease, and the lupus anticoagulant. *Br Med J* 1983;287:1088-89.
5. Alarcón-Segovia D, Pérez-Vázquez ME, Villa AR, Drenkard C, Cabiedes J. Preliminary classification criteria for the antiphospholipid syndrome within systemic lupus erythematosus. *Semin Arthritis Rheum* 1992; 21: 275-86.
6. Wilson W.A, Gharavi A.E, Koike T, et al. International Consensus Statement on preliminary classification criteria for definite Antophospholipid Syndrome: report of an International Workshop. *Arthritis Rheum* 1999;42(7): 1309-11.
7. Abreu MM, Danowski A, Wahl DG, Amigo MG, et al. The relevance of “non-criteria” clinical manifestations of antiphospholipid syndrome: 14th International Congress on Antiphospholipid Antibodies Technical Task Force Report on Antiphospholipid Syndrome Clinical Features. *Autoimmunity Reviews*. 2015. <http://dx.doi.org/10.1016/j.autrev.2015.01.002>
8. Zuily S, Regnault V, Guillemin F, Kaminsky P, Rat AC, Lecompte T, et al. Superficial vein thrombosis, thrombin generation and activated protein C resistance as predictors of thromboembolic events in lupus and antiphospholipid patients. A prospective cohort study. *Thromb Res* 2013;132:e1–7.

9. Kim K-J, Baek I-W, Yoon C-H, kim W-U, Cho C-S. Thrombotic risk in patients with immune thrombocytopenia and its association with antiphospholipid antibodies. *Br J Haematol* 2013;161:706-14.
10. Comellas-Kirkerup L, Hernández-Molina G, Cabral AR. Antiphospholipid-associated thrombocytopenia or autoimmune hemolytic anemia in patients with or without definite primary antiphospholipid syndrome according to the Sapporo revised classification criteria: a 6-year follow-up study. *Blood* 2012;116: 3058-63.
11. Kampolis C, Tektonidou M, Moysakis I, et al. Evolution of cardiac dysfunction in patients with antiphospholipid antibodies and/or antiphospholipid syndrome: a 10-year follow-up study. *Semin Arthritis Rheum* 2014;43: 334-38.
12. Francès C, Niang S, Laffitte E, et al. Dermatologic manifestations of the antiphospholipid syndrome: two hundred consecutive cases. *Arthritis Rheum* 2005; 52:1785-93.
13. Cervera R, Khamashta M.A, Shoenfeld Y, et al. Morbidity and mortality in the antiphospholipid syndrome during a 5-year period: a multicentre prospective study of 1000 patients. *Ann Rheum Dis* 2009;68: 1428-32.
14. D'Cruz DP, Mellor-Pita S, Joven B, et al. Transverse myelitis as the first manifestation of systemic lupus erythematosus or lupus-like disease: good functional outcome and relevance of antiphospholipid antibodies. *J Rheumatol* 2004;31: 280-85.
15. Gómez-Puerta J. A., Martín H., Amigo M. C., Aguirre M. A., Camps M. T., Cuadrado M. J., Hughes G. R., Khamashta M. A. Long-term follow-up in 128 patients with primary antiphospholipid syndrome: do they develop lupus? *Medicine* 2005; 84:225-30.
16. Cervera R, Serrano R, Pons-Estel GJ, et al. Morbidity and mortality in the antiphospholipid syndrome during a 10-year period: a multicentre prospective study of 1000 patients. *Ann Rheum Dis* 2015;74:1011-18.

17. Erkan D, Yazici Y, Sobel R, Lockshin MD. Primary antiphospholipid syndrome; functional outcome after 10 years. *J Rheumatol*. 2000; 27: 2817-21.
18. Maldonado C, Cabral A, Hernández Molina G. Manifestaciones no trombóticas/no obstétricas en pacientes con SAF primario: presentación y pronóstico. Tesis para obtener el grado de especialidad en Reumatología. UNAM, Dirección de Estudios de Postgrado 2014.h29.
19. Alarcón-Segovia D., Delezé M., Oria C. V., Sánchez-Guerrero J., Gómez-Pacheco L., Cabiedes J., et al. Antiphospholipid antibodies and the antiphospholipid syndrome in systemic lupus erythematosus. A prospective analysis of 500 consecutive patients. *Medicine* 1989; 68:353–65.
20. Ware JE, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36) (I). Conceptual framework and item selection. *Med Care* 1992;30:473-83.
21. McElhone k, Abbott J, Shelmerdine J, et al. Development and validation of a disease-specific health-related quality of life measure, the LupusQoL©, for adults with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 2007;57:972-979.
22. Gladman D, Ginzler E, Goldsmith C, et al. The development and initial validation of the systemic lupus international collaborating clinics/American college of rheumatology Damage index for Systemic Lupus Erythematosus arthritis & Rheum. 1996;39:363-69.
23. Barbhaiya M, Erkan D. The optimal tool for assessment of organ damage in antiphospholipid syndrome. *J Rheumatol* 2013;40:1.
24. Ambriz MY, Menor AR, Campos-González ID, Cardiel MH. Calidad de vida relacionada con la salud en artritis reumatoide, osteoartritis, diabetes mellitus, insuficiencia renal terminal y población geriátrica. Experiencia de un Hospital General en México. *Reumatol Clin*. 2015;11: 68-72.
25. Durán-Arenas L, Gallegos-Carrillo K, Salinas-Escudero G, Martínez-Salgado H. Hacia una base normativa mexicana en la medición de calidad

- de vida relacionada con la salud, mediante el Formato Corto 36. *Salud Pública Mex.* 2004;46:306-15.
26. García-Carrasco M, Mendoza-Pinto C, Cardiel MH et al. Health related quality of life in Mexican women with systemic lupus erythematosus: a descriptive study using SF-36 and LupusQoL©. *Lupus.* 2012;11;1-6.
  27. Balitsky A.K., Peeva V., Su J., Aghdassi E. et al. Thrombovascular Events Affect Quality of Life in Patients with Systemic Lupus Erythematosus. *J Rheumatol* 2011;38: 1017-38.
  28. Zuily S, Rat A-C, Regnault V. et al. Impairment of quality of life in patients with antiphospholipid syndrome. *Lupus* 2015;0:1-8.
  29. Georgopoulou S, Efraimidow S, MacLennan SJ, Ibrahim F, Cox T. Antiphospholipid (Hughes) syndrome: description of population and health-related quality of life (HRQoL) using SF-36. *Lupus.* 2014;42: 174-179.
  30. Kahn S, Hirsch A, Shrier I. Effect of Postrombotic Syndrome on Health-Related Quality of Life After Deep Venous Thrombosis *Arch Intern Med.* 2002;162: 1144-1148
  31. Kahan S.R, Shbaklo H, Lamping D.L, et al. Determinants of health-related quality of life during the 2 years following deep vein thrombosis. *J Thromb Haemost.* 2008; 6: 1105-12.
  32. Casais P, Meschengieser S, Sanchez-Luceros A, Lazzari A. Patients' perceptions regarding oral anticoagulation therapy and its effect on quality of life. *Curr Med Res Opin* 2005, 21:1085-1090.
  33. Almeida G. Q, Noblat L ACB, Santana Passos LC, Nascimento H.F. Quality of Life analysis of patients in chronic use of oral anticoagulant: an observational study. *Health and Quality of Life Outcomes.* 2011, 9;91: 1-6.
  34. Alegret J.M., Viñolas X, Arias M.A. et al. New Oral Anticoagulants vs Vitamin K Antagonists: Benefits for Health-Related Quality of Life in Patients with Atrial Fibrillation. *Int J Med Sci.* 2014;11: 680-684.
  35. Win K, Rodgers GM. New oral anticoagulants may not be effective to prevent venous thromboembolism in patients with antiphospholipid syndrome. *Am J Hematol* 2014;89:1017.

36. Signorelli F, Nogueira F, Domingues V, Mariz HA, Levy RA. Thrombotic events in patients with antiphospholipid syndrome treatment with rivaroxaban: a series of eight cases. *Clin Rheumatol*. 2015. DOI 10.1007/s10067-015-3030-y.
37. Noel N, Dutasta F, Costedoat-Chalumeau N et al. Safety and efficacy of oral direct inhibitors of thrombin and factor Xa in antiphospholipid syndrome. *Autoimmunity Reviews*. 2015;14: 680-685.
38. Cohen H, Doré CJ, Clawson S, Hunt BJ, Isenberg D, Khamashta M, Muirhead N; RAPS Trial Protocol Collaborators. Rivaroxaban in antiphospholipid syndrome (RAPS) protocol: a prospective, randomized controlled phase II/III clinical trial of rivaroxaban versus warfarin in patients with thrombotic antiphospholipid syndrome, with or without SLE. *Lupus* 2015; 24:1087-94.

## **XII. Anexos**



# ANEXO 1

## CUESTIONARIO DE SALUD SF-36

Nombre: \_\_\_\_\_

Registro: \_\_\_\_\_

### **MARQUE UNA SOLA RESPUESTA**

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

**1 Excelente 2 Muy buena 3 Buena 4 Regular 5 Mala**

2. ¿Cómo diría que es su salud actual, comparada con la de hace un año?

**1 Mucho mejor ahora que hace un año**                      **2 Algo mejor ahora que hace un año**  
**año**

**3 Más o menos igual que hace un año**                      **4 Algo peor ahora que hace un año**  
**año**

**5 Mucho peor ahora que hace un año**

### **LAS SIGUIENTES PREGUNTAS SE REFIEREN A ACTIVIDADES O COSAS QUE USTED PODRÍA HACER EN UN DÍA NORMAL.**

3. Su salud actual, ¿le limita para hacer esfuerzos intensos, tales como correr, levantar objetos pesados, o participar en deportes agotadores?

**1 Sí, me limita mucho 2 Sí, me limita un poco 3 No, no me limita nada**

4. Su salud actual, ¿le limita para hacer esfuerzos moderados, como mover una mesa, pasar la aspiradora, jugar a los bolos o caminar más de una hora?

**1 Sí, me limita mucho 2 Sí, me limita un poco 3 No, no me limita nada**

5. Su salud actual, ¿le limita para coger o llevar la bolsa de la compra?

**1 Sí, me limita mucho 2 Sí, me limita un poco 3 No, no me limita nada**

6. Su salud actual, ¿le limita para subir varios pisos por la escalera?

**1 Sí, me limita mucho 2 Sí, me limita un poco 3 No, no me limita nada**

7. Su salud actual, ¿le limita para subir un solo piso por la escalera?

**1 Sí, me limita mucho 2 Sí, me limita un poco 3 No, no me limita nada**

8. Su salud actual, ¿le limita para agacharse o arrodillarse?

**1 Sí, me limita mucho 2 Sí, me limita un poco 3 No, no me limita nada**

9. Su salud actual, ¿le limita para caminar un kilómetro o más?

**1 Sí, me limita mucho 2 Sí, me limita un poco 3 No, no me limita nada**

10. Su salud actual, ¿le limita para caminar varias manzanas (varios centenares de metros)?

**1 Sí, me limita mucho 2 Sí, me limita un poco 3 No, no me limita nada**

11. Su salud actual, ¿le limita para caminar una sola manzana (unos 100 metros)?

**1 Sí, me limita mucho 2 Sí, me limita un poco 3 No, no me limita nada**

12. Su salud actual, ¿le limita para bañarse o vestirse por sí mismo?

**1 Sí, me limita mucho 2 Sí, me limita un poco 3 No, no me limita nada**

**LAS SIGUIENTES PREGUNTAS SE REFIEREN A PROBLEMAS EN SU TRABAJO O EN SUS ACTIVIDADES COTIDIANAS.**

13. Durante las 4 últimas semanas, ¿tuvo que reducir el tiempo dedicado al trabajo o a sus actividades cotidianas, a causa de su salud física?

**1 Sí 2 No**

14. Durante las 4 últimas semanas, ¿hizo menos de lo que hubiera querido hacer, a causa de su salud física?

**1 Sí 2 No**

15. Durante las 4 últimas semanas, ¿tuvo que dejar de hacer algunas tareas en su trabajo o en sus actividades cotidianas, a causa de su salud física?

**1 Sí 2 No**

16. Durante las 4 últimas semanas, ¿tuvo dificultad para hacer su trabajo o sus actividades cotidianas (por ejemplo, le costó más de lo normal), a causa de su salud física?

**1 Sí 2 No**

17. Durante las 4 últimas semanas, ¿tuvo que reducir el tiempo dedicado al trabajo o a sus actividades cotidianas, a causa de algún problema emocional (como estar triste, deprimido, o nervioso)?

**1 Sí                      2 No**

18. Durante las 4 últimas semanas, ¿hizo menos de lo que hubiera querido hacer, a causa de algún problema emocional (como estar triste, deprimido, o nervioso)?

**1 Sí                      2 No**

19. Durante las 4 últimas semanas, ¿no hizo su trabajo o sus actividades cotidianas tan cuidadosamente como de costumbre, a causa de algún problema emocional (como estar triste, deprimido, o nervioso)?

**1 Sí                      2 No**

20. Durante las 4 últimas semanas, ¿hasta qué punto su salud física o los problemas emocionales han dificultado sus actividades sociales habituales con la familia, los amigos, los vecinos u otras personas?

**1 Nada                  2 Un poco              3 Regular              4 Bastante              5 Mucho**

21. ¿Tuvo dolor en alguna parte del cuerpo durante las 4 últimas semanas?

**1 No, ninguno              2 Sí, muy poco              3 Sí, un poco              4 Sí, moderado**  
**5 Sí, mucho                  6 Sí, muchísimo**

22. Durante las 4 últimas semanas, ¿hasta qué punto el dolor le ha dificultado su trabajo habitual (incluido el trabajo fuera de casa y las tareas domésticas)?

**1 Nada                  2 Un poco              3 Regular              4 Bastante              5 Mucho**

LAS PREGUNTAS QUE SIGUEN SE REFIEREN A CÓMO SE HA SENTIDO Y CÓMO LE HAN IDO LAS COSAS DURANTE LAS 4 ÚLTIMAS SEMANAS.  
EN CADA PREGUNTA RESPONDA LO QUE SE PAREZCA MÁS A CÓMO SE HA SENTIDO USTED.

23. Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió lleno de vitalidad?

**1 Siempre              2 Casi siempre              3 Muchas veces              4 Algunas veces**  
**5 Sólo alguna vez              6 Nunca**

24. Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo estuvo muy nervioso?

- |                  |                          |                       |                        |
|------------------|--------------------------|-----------------------|------------------------|
| <b>1 Siempre</b> | <b>2 Casi siempre</b>    | <b>3 Muchas veces</b> | <b>4 Algunas veces</b> |
|                  | <b>5 Sólo alguna vez</b> | <b>6 Nunca</b>        |                        |

25. Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió tan bajo de moral que nada podía animarle?

- |                  |                          |                       |                        |
|------------------|--------------------------|-----------------------|------------------------|
| <b>1 Siempre</b> | <b>2 Casi siempre</b>    | <b>3 Muchas veces</b> | <b>4 Algunas veces</b> |
|                  | <b>5 Sólo alguna vez</b> | <b>6 Nunca</b>        |                        |

26. Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió calmado y tranquilo?

- |                  |                          |                       |                        |
|------------------|--------------------------|-----------------------|------------------------|
| <b>1 Siempre</b> | <b>2 Casi siempre</b>    | <b>3 Muchas veces</b> | <b>4 Algunas veces</b> |
|                  | <b>5 Sólo alguna vez</b> | <b>6 Nunca</b>        |                        |

27. Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo tuvo mucha energía?

- |                  |                          |                       |                        |
|------------------|--------------------------|-----------------------|------------------------|
| <b>1 Siempre</b> | <b>2 Casi siempre</b>    | <b>3 Muchas veces</b> | <b>4 Algunas veces</b> |
|                  | <b>5 Sólo alguna vez</b> | <b>6 Nunca</b>        |                        |

28. Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió desanimado y triste?

- |                  |                          |                       |                        |
|------------------|--------------------------|-----------------------|------------------------|
| <b>1 Siempre</b> | <b>2 Casi siempre</b>    | <b>3 Muchas veces</b> | <b>4 Algunas veces</b> |
|                  | <b>5 Sólo alguna vez</b> | <b>6 Nunca</b>        |                        |

29. Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió agotado?

- |                  |                          |                       |                        |
|------------------|--------------------------|-----------------------|------------------------|
| <b>1 Siempre</b> | <b>2 Casi siempre</b>    | <b>3 Muchas veces</b> | <b>4 Algunas veces</b> |
|                  | <b>5 Sólo alguna vez</b> | <b>6 Nunca</b>        |                        |

30. Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió feliz?

- |                  |                          |                       |                        |
|------------------|--------------------------|-----------------------|------------------------|
| <b>1 Siempre</b> | <b>2 Casi siempre</b>    | <b>3 Muchas veces</b> | <b>4 Algunas veces</b> |
|                  | <b>5 Sólo alguna vez</b> | <b>6 Nunca</b>        |                        |

31. Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió cansado?

- |                  |                          |                       |                        |
|------------------|--------------------------|-----------------------|------------------------|
| <b>1 Siempre</b> | <b>2 Casi siempre</b>    | <b>3 Muchas veces</b> | <b>4 Algunas veces</b> |
|                  | <b>5 Sólo alguna vez</b> | <b>6 Nunca</b>        |                        |

32. Durante las 4 últimas semanas, ¿con qué frecuencia la salud física o los problemas emocionales le han dificultado sus actividades sociales (como visitar a los amigos o familiares)?

**1 Siempre    2 Casi siempre    3 Algunas veces    4 Sólo alguna vez    5  
Nunca**

POR FAVOR, DIGA SI LE PARECE CIERTA O FALSA CADA UNA DE LAS SIGUIENTES FRASES.

33. Creo que me pongo enfermo más fácilmente que otras personas.

**1 Totalmente cierta    2 Bastante cierta    3 No lo sé    4 Bastante falsa    5  
Totalmente falsa**

34. Estoy tan sano como cualquiera.

**1 Totalmente cierta    2 Bastante cierta    3 No lo sé    4 Bastante falsa  
5 Totalmente falsa**

35. Creo que mi salud va a empeorar.

**1 Totalmente cierta    2 Bastante cierta    3 No lo sé    4 Bastante falsa  
5 Totalmente falsa**

36. Mi salud es excelente.

**1 Totalmente cierta    2 Bastante cierta    3 No lo sé    4 Bastante falsa  
5 Totalmente falsa**



## ANEXO 2 CUESTIONARIO LupusQoL

Nombre: \_\_\_\_\_

Registro: \_\_\_\_\_

**Lea cada pregunta y marque con un círculo la respuesta, con lo que se acerca más a la forma en que se siente.**

**En las últimas 4 semanas**

1. Por mi enfermedad he necesitado ayuda en tareas de trabajo pesadas como arreglar el jardín, pintar y/o decorar, mover muebles:

**1 Todo el tiempo    2 La mayoría del tiempo    3 Buena parte del tiempo    4 Ocasionalmente  
5 Nunca**

2. Por mi enfermedad, he necesitado ayuda para trabajo físico moderado como aspirar, planchar, hacer compras o limpiar el baño:

**1 Todo el tiempo    2 La mayoría del tiempo    3 Buena parte del tiempo    4  
Ocasionalmente    5 Nunca**

3. Por mi enfermedad, he necesitado ayuda para trabajo leve como cocinar/preparar alimentos, abrir frascos, sacudir el polvo, peinarme, o tareas de higiene personal

**1 Todo el tiempo    2 La mayoría del tiempo    3 Buena parte del tiempo    4 Ocasionalmente  
5 Nunca**

4. Por mi enfermedad, he sido incapaz de realizar tareas cotidianas como mi trabajo, cuidar de mis hijos, realizar tareas del hogar como me gustaría:

**1 Todo el tiempo    2 La mayoría del tiempo    3 Buena parte del tiempo    4 Ocasionalmente  
5 Nunca**

5. Por mi enfermedad, tengo dificultad para subir escaleras

**1 Todo el tiempo    2 La mayoría del tiempo    3 Buena parte del tiempo    4 Ocasionalmente  
5 Nunca**

6. Por mi enfermedad, he perdido independencia y soy dependiente de los demás:

**1 Todo el tiempo    2 La mayoría del tiempo    3 Buena parte del tiempo    4 Ocasionalmente  
5 Nunca**

7. He tenido que hacer las cosas a un ritmo más lento por mi enfermedad

**1 Todo el tiempo   2 La mayoría del tiempo   3 Buena parte del tiempo   4 Ocasionalmente  
5 Nunca**

8. Por mi enfermedad mi patrón de sueño se ha alterado

**1 Todo el tiempo   2 La mayoría del tiempo   3 Buena parte del tiempo   4 Ocasionalmente  
5 Nunca**

**Con qué frecuencia en las últimas 4 semanas**

9. Se ha sentido impedido para realizar actividades de la manera que le gustaría por dolor por su enfermedad

**1 Todo el tiempo   2 La mayoría del tiempo   3 Buena parte del tiempo   4 Ocasionalmente  
5 Nunca**

10. Por mi enfermedad, el dolor que experimento interfiere con la calidad de mi sueño

**1 Todo el tiempo   2 La mayoría del tiempo   3 Buena parte del tiempo   4 Ocasionalmente  
5 Nunca**

11. El dolor por mi enfermedad es tan severo que limita mi movilidad

**1 Todo el tiempo   2 La mayoría del tiempo   3 Buena parte del tiempo   4 Ocasionalmente  
5 Nunca**

12. Por mi enfermedad, evito planear asistir a eventos en el futuro

**1 Todo el tiempo   2 La mayoría del tiempo   3 Buena parte del tiempo   4 Ocasionalmente  
5 Nunca**

13. Por lo impredecible de mi enfermedad, soy incapaz de organizar mi vida de manera eficiente

**1 Todo el tiempo   2 La mayoría del tiempo   3 Buena parte del tiempo   4 Ocasionalmente  
5 Nunca**

14. Mi enfermedad varía día con día lo cual marca una dificultad para comprometerme con eventos sociales

**1 Todo el tiempo   2 La mayoría del tiempo   3 Buena parte del tiempo   4 Ocasionalmente  
5 Nunca**

15. Por el dolor que experimento por mi enfermedad, estoy menos interesado(a) en una relación sexual

**1 Todo el tiempo    2 La mayoría del tiempo    3 Buena parte del tiempo    4 Ocasionalmente  
5 Nunca**

16. Por mi enfermedad no estoy interesado(a) en el sexo

**1 Todo el tiempo    2 La mayoría del tiempo    3 Buena parte del tiempo    4 Ocasionalmente  
5 Nunca**

17. Estoy consciente que mi enfermedad es estresante para las personas que son cercanas a mí

**1 Todo el tiempo    2 La mayoría del tiempo    3 Buena parte del tiempo    4 Ocasionalmente  
5 Nunca**

18. Por mi enfermedad me preocupa que la gente cercana a mi esté preocupada

**1 Todo el tiempo    2 La mayoría del tiempo    3 Buena parte del tiempo    4 Ocasionalmente  
5 Nunca**

19. Por mi enfermedad, siento que soy una carga para mis amigos y/o familia

**1 Todo el tiempo    2 La mayoría del tiempo    3 Buena parte del tiempo    4 Ocasionalmente  
5 Nunca**

**En las últimas 4 semanas he notado que mi enfermedad me hace**

20. Resentido (a)

**1 Todo el tiempo    2 La mayoría del tiempo    3 Buena parte del tiempo    4 Ocasionalmente  
5 Nunca**

21. Tan harto(a) que nada puede animarme

**1 Todo el tiempo    2 La mayoría del tiempo    3 Buena parte del tiempo    4 Ocasionalmente  
5 Nunca**

22. Triste

**1 Todo el tiempo    2 La mayoría del tiempo    3 Buena parte del tiempo    4 Ocasionalmente  
5 Nunca**

23. Ansioso(a)

**1 Todo el tiempo    2 La mayoría del tiempo    3 Buena parte del tiempo    4 Ocasionalmente  
5 Nunca**

24. Preocupado(a)

**1 Todo el tiempo    2 La mayoría del tiempo    3 Buena parte del tiempo    4 Ocasionalmente  
5 Nunca**

25. Con falta de confianza en mí mismo(a)

**1 Todo el tiempo    2 La mayoría del tiempo    3 Buena parte del tiempo    4 Ocasionalmente  
5 Nunca**

**Con que frecuencia en las pasadas 4 semanas**

26. Mi apariencia física por mi enfermedad interfiere con que disfrute de mi vida

**1 Todo el tiempo    2 La mayoría del tiempo    3 Buena parte del tiempo    4 Ocasionalmente  
5 Nunca**

27. Por mi enfermedad, mi apariencia (por ej. rash/perdida o ganancia de peso), me ha hecho evitar situaciones sociales

**1 Todo el tiempo    2 La mayoría del tiempo    3 Buena parte del tiempo    4 Ocasionalmente  
5 Nunca    6 No aplicable**

28. Las lesiones cutáneas relacionadas con mi enfermedad me han hecho sentir menos atractivo(a)

**1 Todo el tiempo    2 La mayoría del tiempo    3 Buena parte del tiempo    4 Ocasionalmente  
5 Nunca    6 No aplicable**

**Con que frecuencia en las pasadas 4 semanas**

29. La caída de cabello que he experimentado por mi enfermedad me ha hecho sentir menos atractivo(a)

**1 Todo el tiempo    2 La mayoría del tiempo    3 Buena parte del tiempo    4 Ocasionalmente  
5 Nunca    6 No aplicable**

30. El aumento de peso que he experimentado por el tratamiento de mi enfermedad me ha hecho sentir menos atractivo(a)

**1 Todo el tiempo   2 La mayoría del tiempo   3 Buena parte del tiempo   4 Ocasionalmente  
5 Nunca   6 No aplicable**

31. Por mi enfermedad no me puedo concentrar por periodos largos de tiempo

**1 Todo el tiempo   2 La mayoría del tiempo   3 Buena parte del tiempo   4 Ocasionalmente  
5 Nunca**

32. Por mi enfermedad me he sentido agotado(a) y débil

**1 Todo el tiempo   2 La mayoría del tiempo   3 Buena parte del tiempo   4 Ocasionalmente  
5 Nunca   6 No aplicable**

33. Por mi enfermedad, he necesitado dormir más temprano

**1 Todo el tiempo   2 La mayoría del tiempo   3 Buena parte del tiempo   4 Ocasionalmente  
5 Nunca**

34. Por mi enfermedad, me he sentido muy cansado(a) en la mañana

**1 Todo el tiempo   2 La mayoría del tiempo   3 Buena parte del tiempo   4 Ocasionalmente  
5 Nunca**

### ANEXO 3

	ítem	puntos
<b>Ocular</b>	Cataratas	1
	Cambios retinales	1
<b>Neuropsiquiátrico</b>	Alteración cognitiva (memoria, dificultad de cálculo, pobre concentración, dificultad en el lenguaje hablado o escrito, alteración de las funciones) o psicosis mayor	1
	Convulsiones que requieren tratamiento por seis meses	1
	Accidente cerebrovascular (2 puntos si > 1)	1 (2)
	Neuropatía craneal o periférica (excluir óptica)	1
<b>Renal</b>	Filtración glomerular estimada < 50%	1
	Proteinuria > 3.5 g/24 h	1
	Enfermedad renal terminal (aun con diálisis o trasplante)	3
<b>Pulmonar</b>	Hipertensión pulmonar (ventrículo derecho prominente o P2 acentuado)	1
	Fibrosis pulmonar (física y radiográfica)	1
	Pulmón de tamaño disminuido (radiografía)	1
	Fibrosis pleural (radiografía)	1
	Infarto pulmonar (radiografía)	1
<b>Cardiovascular</b>	Angina o by-pass coronario	1
	Infarto de miocardio (2 puntos si > 1)	1
	Cardiomiopatía (disfunción ventricular)	1
	Enfermedad valvular (soplo diastólico o sistólico > 3/6)	1
	Pericarditis por seis meses o pericardiectomía	1
<b>Vascular periférico</b>	Claudicación por seis meses	1
	Pérdida de tejidos blandos menor (pulpejo dedos)	1
	Pérdida tisular (digital, miembro) 2 puntos si > 1 sitio	1 (2)
	Trombosis venosa con edema, úlcera, estasis venosa	1
<b>Gastrointestinal</b>	Infarto o resección de colon, duodeno, bazo, hígado, vesícula por cualquier causa (2 puntos si > 1 sitio)	1 (2)
	Insuficiencia mesentérica	1
	Peritonitis crónica	1
	Cirugía del tubo digestivo o constricción	1
<b>Músculo-esquelético</b>	Atrofia o debilidad muscular	1
	Artritis erosiva o deformidad (incluye deformidades reducibles, excluye necrosis avascular)	1
	Osteomielitis	1
<b>Piel</b>	Alopecia cicatricial	1
	Placas cicatriciales extensas o atrofia panicular no cabelluda, o pulpejos	1
	Úlceras en la piel (excluye trombosis) por más de seis meses	1
<b>Disfunción gonadal primaria</b>		1
<b>Diabetes (aun con tratamiento)</b>		1
<b>Malignidad (excluye displasia) 2 puntos &gt; 1</b>		1 (2)

Enfermedad esclerosante  
Filtro de Greenfield  
Livedo racemoso