

# Depresión en pacientes con enfermedades autoinmunes más frecuentes en reumatología

## Depression in patients with the most frequent autoimmune diseases in rheumatology

Ivón Cecilia Barguil-Díaz<sup>1</sup>, Catherine Gómez-Mejía<sup>1</sup>, Julián Andrés Ramírez-González<sup>1</sup>, Sandra Cristina Zapata-Carmona<sup>1</sup>

### RESUMEN

---

Actualmente las enfermedades autoinmunes tienen una alta prevalencia. Éstas son enfermedades que, por su sintomatología, pueden generar alteraciones del estado de ánimo en quienes las padecen. La depresión es uno de los trastornos más comunes y, por ello, la necesidad de reconocer la frecuencia con que se presenta el trastorno depresivo en pacientes con estas enfermedades y sus repercusiones.

**Palabras clave:** depresión; autoinmunidad; literatura de revisión como asunto.

### ABSTRACT

---

Autoimmune diseases are highly prevalent today. These are diseases that sometimes, for their symptoms, can cause mood disturbances in the patient, with depression being one the most common disorders. Hence the importance of recognizing the frequency of depressive disorder occurring in patients with these diseases and the impact this simultaneous presentation can have on the individual.

**Keywords:** depression; autoimmunity; review literature as topic.

### INTRODUCCIÓN

La depresión es una enfermedad grave que afecta a la persona tanto mental como físicamente hasta el punto que la lleva a cambiar su modo de pensar y sentir. Algunos de los síntomas depresivos más comunes son: sentimiento de tristeza, falta de apetito, irritabilidad y dificultad para conciliar el sueño<sup>1,2</sup>. En varias ocasiones las personas tienden a sentirse tristes y melancólicas, pero estos sentimientos son momentáneos y pasajeros. Cuando realmente se padece un trastorno depresivo, son muy frecuentes las dificultades

que no permiten tener un desempeño normal de la vida cotidiana<sup>3</sup>.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), para el año 2020 esta enfermedad se convertirá en el segundo problema de incapacidad en el ámbito mundial<sup>4,5</sup>. Es importante destacar que la depresión es más común en mujeres<sup>6</sup> y, a menudo, puede estar asociada con otras enfermedades<sup>3</sup>, especialmente con aquellas de carácter crónico, entre las que se encuentran las autoinmunes, como la artritis reumatoide, el lupus eritematoso sistémico, el síndrome de Sjögren, la fibromialgia y la esclerosis múltiple.

---

<sup>1</sup> Estudiante de pregrado de Medicina. Semillero de Investigación Facultad de Medicina (SIFAM). Universidad Pontificia Bolivariana. Medellín, Colombia

Dirección de correspondencia: Ivón Cecilia Barguil-Díaz. Correo electrónico: ivonnebarguild@gmail.com

Fecha de recibido: 17 de agosto de 2011

Fecha de aprobación: 30 de enero de 2012

## LA DEPRESIÓN

Según el manual del DSM IV, en el que se describen los distintos trastornos mentales, la depresión se define dentro de diferentes clasificaciones; sin embargo, en esta revisión se le dará mayor relevancia al episodio depresivo mayor, trastorno caracterizado por la persistencia de un estado de ánimo deprimido, durante un período de al menos dos semanas, con pérdida del interés o del placer en las actividades que se realizan y que representan un cambio respecto a la actividad previa.

Para su diagnóstico se debe presentar un estado de ánimo depresivo o pérdida de interés o de la capacidad para el placer, que no sea explicado por una enfermedad o por el consumo de sustancias psicoactivas o fármacos y que, además, se acompañe de al menos otros cuatro síntomas, como: trastornos del sueño, incapacidad funcional, preocupaciones mórbidas de inutilidad, ideación suicida, síntomas psicóticos o lentitud psicomotora (no causados por alteraciones fisiológicas), entre otros. No se incluyen los síntomas que son originados por otras enfermedades médicas<sup>7,8</sup>. No se hace referencia a las categorías como el trastorno del estado del ánimo debido a enfermedad médica con síntomas depresivos, el inducido por sustancias que incluyen medicamentos utilizados en reumatología como corticoides, indometacina, fenacetina, fenilbutazona, ibuprofeno, antineoplásicos y otros; tampoco al trastorno adaptativo con estado de ánimo depresivo.

En centros de atención primaria, en Estados Unidos, la prevalencia de depresión está entre 5% y 9% en adultos y el 50% no es reconocido dentro de la evaluación<sup>9</sup>.

## LA AUTOINMUNIDAD

La autoinmunidad es la pérdida de la autotolerancia. Se presenta cuando hay respuesta inmune frente a los antígenos propios del cuerpo humano. Entre las características más

importantes del sistema inmune se encuentra la capacidad que tiene para distinguir lo propio de lo ajeno, de identificar una amplia serie de agentes agresores y producir reacciones en contra de esos materiales extraños, pero en situaciones anormales desencadena reacciones inmunitarias contra los antígenos propios, lo que implica la aparición de enfermedad autoinmune, que se caracteriza por una alta tasa de morbilidad y mortalidad a largo plazo<sup>10,11</sup>.

Dentro de las posibles causas de la autoinmunidad, pueden estar los factores hormonales, puesto que las hormonas sexuales femeninas favorecen el inicio de la enfermedad autoinmune, pero esto es algo que aún no es claro. También se ha dicho que sustancias químicas como hidralizina y procainamida pueden inducir la aparición de autoanticuerpos antinucleares y producir lupus eritematoso sistémico (LES)<sup>12</sup>.

## LA ENFERMEDAD AUTOINMUNE

Las enfermedades autoinmunes conforman un grupo de patologías cuya causa se desconoce; la mayoría de ellas son más frecuentes en mujeres<sup>13</sup> y tienen cuadros clínicos comunes en aspectos como: inicio insidioso, evolución crónica y la presentación de manifestaciones clínicas derivadas de la inflamación y el dolor generalizado o localizado. Estas entidades afectan principalmente el aparato músculo-esquelético, aunque algunas pueden tener compromiso sistémico y deformidad hasta llegar a la discapacidad<sup>10</sup>.

Para diagnosticar una enfermedad autoinmune es necesario identificar cuál es el auto-anticuerpo más implicado en la patogenia, entre ellos se encuentran: para LES los auto-anticuerpos antinucleares AAN, Anti-Sm, Anti CL; para síndrome de Sjögren (SS) están los auto-anticuerpos Anti-Ro (SS-A); y en el caso de la artritis reumatoide (AR) está el auto-anticuerpo Anti-IgG (FR)<sup>14</sup>.

## LA DEPRESIÓN EN PACIENTES CON ENFERMEDAD AUTOINMUNE

O'Malley *et al.*, Silverman *et al.* y Shehata *et al.* han reportado una alta prevalencia de depresión en pacientes con artritis reumatoide, fibromialgia (FM) y LES, respectivamente<sup>15-17</sup>.

En el contexto nacional, Caballero-Uribe *et al.* y Cadena *et al.* también han encontrado que la depresión es común en estos pacientes<sup>18,19</sup>. Por su parte, Gómez-Restrepo *et al.*, en un estudio sobre depresión en Colombia, concluyeron que ésta es una enfermedad frecuente en el país y que varios de los factores de riesgo son: ser mujer, estar desempleado con discapacidad, depender de sustancias psicoactivas, o la situación de encontrarse en mal estado de salud y con dolor<sup>20</sup>.

## ARTRITIS REUMATOIDE

La AR es una enfermedad crónica inflamatoria de distribución universal, que puede aparecer en cualquier momento de la vida, pero es más frecuente entre los 20 y 50 años, en una proporción de tres a cuatro mujeres por un hombre. Suele producir discapacidad y mortalidad prematura. El impacto reduce la capacidad funcional, lleva a alteraciones psicológicas y a situaciones de ausentismo laboral, disminución del rendimiento en el trabajo o, incluso, la pérdida del empleo<sup>21-23</sup>. En la AR las estructuras articulares son las que más se ven afectadas por sinovitis inflamatorias de origen desconocido, se presenta destrucción del cartílago que lleva a la formación de erosiones óseas y deformidades articulares.

Los signos básicos son: dolor, inflamación de una o varias articulaciones, rigidez matinal de más de 45 minutos de duración y disminución de la capacidad funcional. Las articulaciones que se ven más afectadas son las interfalángicas proximales, metacarpo-falángicas, muñecas, codos, metatarso-falángicas, tibio-tarsianas y rodillas, casi siempre en forma simétrica; también se encuentran nódulos subcutáneos<sup>24,25</sup>.

Se considera una enfermedad autoinmune por la presencia de auto-anticuerpos, que pueden preceder a la manifestación clínica de AR por muchos años, como el factor reumatoide y los anticuerpos anticitrulinados (anti-CCP)<sup>21</sup>. El diagnóstico se hace con los hallazgos clínicos y de laboratorio. Su tratamiento se basa en el uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINE), medicamentos modificadores de la enfermedad reumática (DMARDs) y glucocorticoides.

Varios estudios han publicado la relación entre AR y síntomas depresivos, por ejemplo O'Malley *et al.*<sup>15</sup> hablan de una prevalencia del 40% y el estudio de Mella *et al.* reporta una prevalencia de hasta 65%, incluso cuando se compara con la osteoartritis, que es una enfermedad similar en síntomas a la AR. Se cree que la mayor prevalencia de síntomas depresivos en la población con AR es explicada por el componente inflamatorio de la misma, pues se considera que existe algún mecanismo neuroinmunobiológico de base entre ambas que provoca la disminución de la síntesis de serotonina, que en pacientes con depresión suele tener bajos niveles. Se piensa que la acción de las citoquinas proinflamatorias lleva a la activación de la enzima indolamina 2,3-dioxigenasa, que reduce el triptófano y es un precursor de la serotonina<sup>26</sup>.

El estudio realizado por Caballero-Uribe *et al.* en pacientes con artritis reumatoide del Caribe colombiano, durante 2004, encontró que la prevalencia de depresión fue de 25% según la prueba de Beck, 32.5% según el Zung y 40% según el Aims<sup>18</sup>. En otro estudio publicado por Cadena *et al.* en la Revista Colombiana de Reumatología en el 2002, acerca de depresión en 107 pacientes con AR, los resultados de la prueba de Zung (que evalúa la depresión y proporciona información de los aspectos afectivos, cognitivos y somáticos del paciente) mostraron que el 42% de los pacientes no presentó signos de depresión, el 25% con depresión leve, mientras que el 26% depresión moderada y el 7% depresión severa<sup>19</sup>.

## LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

El LES es una patología autoinmune en la que los tejidos y células presentan daños, pues a ellos se adhieren autoanticuerpos y complejos autoinmunes. La mayoría de los casos corresponde a mujeres en edad reproductiva<sup>11</sup>.

Los criterios del Colegio Americano de Reumatología (ACR) para la clasificación de LES incluyen: eritema malar, eritema discoide, fotosensibilidad, úlceras bucales, artritis, serositis, trastornos renales, neurológicos, hematológicos, inmunitarios y la presencia de anticuerpos antinucleares<sup>11</sup>. Las manifestaciones neuropsiquiátricas más comunes (NP) son las convulsiones y la psicosis<sup>27</sup>. Varios estudios indican que la mayoría de los eventos NP reflejan una mayor participación del sistema nervioso central (SNC) en comparación con la del sistema nervioso periférico (SNP) o la del autónomo (SNA) y, según la ubicación anatómica de la patología, un evento NP particular puede reflejar un proceso de enfermedad difusa (psicosis o depresión) o un proceso focal como un accidente cerebrovascular (ACV) o una mielitis transversa<sup>28</sup>.

La incidencia de manifestaciones NP en LES varía entre 14% y 75% de acuerdo con el método empleado para determinarla. Un estudio en el que se hizo seguimiento a 1 000 pacientes con LES durante 10 años, encontró que 19.4% desarrolló LES-NP<sup>28</sup>. Las manifestaciones psiquiátricas más importantes son la psicosis y la depresión severa<sup>29</sup>. Shehata *et al.* encontraron una prevalencia de depresión del 57.7%<sup>17</sup>.

Está reportado en la literatura que en pacientes con LES es frecuente encontrar enfermedades mentales (66%); el 83% de estas enfermedades está relacionado con ansiedad y depresión<sup>30</sup>. Varios trastornos del ánimo y de ansiedad son más comunes en mujeres con LES en comparación con la población general<sup>31</sup>. Se ha visto que la incidencia de éstas no se correlaciona con la edad, género, duración y actividad del LES, dosis de glucocorticoides ni medicamentos citotóxicos, pero sí con

comorbilidades (ateroesclerosis, infarto de miocardio, ACV, síndrome antifosfolípido y síndrome de Sjögren)<sup>30</sup>. La depresión puede jugar un papel significativo en el estado de salud de los pacientes con LES y, por ende, sería un blanco de intervención clínica<sup>32</sup>.

La relación entre LES y depresión es controvertida pero se sabe que los acontecimientos vitales negativos, la actividad de la enfermedad y el tratamiento de la misma pueden contribuir a la depresión. Además, la depresión puede ser la primera manifestación del LES<sup>33</sup>.

Por otra parte, la depresión puede ser causal de problemas de adherencia a la medicación y se ha visto que las dificultades con la adherencia se asocian significativamente con la utilización de servicios de alto costo, específicamente el servicio de emergencias<sup>34</sup>.

## SÍNDROME DE SJÖGREN

El SS es una enfermedad autoinmune frecuente que afecta de 0.5% a 1% de la población de mujeres en el mundo. Esta patología tiene un amplio espectro clínico; en la mayoría de los casos se presenta como una enfermedad clínica leve, con sequedad de mucosas (ojos, boca, nariz, tráquea, vagina) y otra parte de los pacientes expresa manifestaciones sistémicas como fatiga, fenómeno de Raynaud, artralgias, artritis y síntomas y signos de los órganos parenquimatosos afectados (riñón, hígado, pulmón, páncreas). Del 4% al 6% de los pacientes desarrolla linfomas tipo B. Este síndrome se puede presentar como una sola enfermedad (primario) o en asociación con otras enfermedades autoinmunes sistémicas (secundario)<sup>35</sup>.

En 1938, Sheldon publicó el caso de una mujer con síndrome de Sjögren primario (SSp), púrpura, crisis epiléptica y trastorno neurótico. En 1969, con el estudio de 138 casos consecutivos de SS (primario y secundario), se encontró que el 28% tuvo trastornos mentales. En 1983, otros

estudios encontraron trastornos neurológicos en el 25% de pacientes con SSp y un número significativo presentó, además, trastornos psiquiátricos. El primer estudio que habló sobre las manifestaciones psiquiátricas asociadas con el SSp fue realizado por Malinow *et al.* en 1985, en el que se evaluó de forma prospectiva a 40 pacientes con SSp y se encontró que el 65% de los pacientes padecía uno o más trastornos psiquiátricos<sup>35</sup>.

En el estudio de Malinow *et al.*, el 50% de los pacientes presentó trastornos afectivos con mayor frecuencia de tipo depresivo y el 32%, alteraciones de la personalidad. La más frecuente fue la personalidad histérica. En el 32% de los pacientes se encontró trastornos de somatización. El trastorno por ansiedad y las crisis de pánico, presentes en el 12%, se vieron asociados con otros trastornos afectivos<sup>35</sup>.

En cuanto a las comorbilidades, se afirma que un 15% de los pacientes con SS puede tener otras enfermedades asociadas como: depresión<sup>36</sup>, hipotiroidismo y fibromialgia. El enfoque terapéutico de un paciente con SS debe incluir el control constante por reumatología, con la finalidad de evaluar la evolución de la enfermedad y la aparición de efectos secundarios de los medicamentos como depresión o hipotiroidismo<sup>29</sup>.

Stevenson *et al.* realizaron un estudio en el Reino Unido, que concluyó que los pacientes con SSp parecen tener un riesgo mayor de depresión clínica. El reconocimiento temprano y el tratamiento adecuado es esencial para reducir el impacto negativo de la depresión en la calidad de vida del paciente y el resultado de su enfermedad<sup>37</sup>. En el ámbito de atención primaria, la fatiga crónica se asocia fuertemente con la depresión. En un consultorio de medicina general, 73% de los pacientes que presenta una queja de fatiga crónica podría tener un diagnóstico psiquiátrico<sup>38</sup>.

La depresión puede manifestarse clínicamente de diversas maneras, entre ellas dificultad para concentrarse, pérdida de apetito o

alteración del sueño. El papel de la inflamación y el desequilibrio hormonal no se conoce exactamente, pero se sabe que la depresión está asociada parcialmente con alteraciones químicas en el cerebro. El estrés, la falta de sueño y la enfermedad crónica pueden contribuir a la depresión<sup>39</sup>.

Se ha visto que en los pacientes con SS prevalecen los altos costos de salud, los cuales disminuyen la calidad de la misma. Un diagnóstico demorado y la morbilidad relacionada con la sequedad, la fatiga, el dolor y la depresión sugieren necesidades de salud insatisfechas y la importancia de un reconocimiento más temprano del SSp<sup>40</sup>.

## FIBROMIALGIA

La FM es una enfermedad crónica debilitante y multidimensional que afecta aproximadamente al 2% de la población general<sup>41</sup>. Su prevalencia es mayor en mujeres (3.4%) que en hombres (0,5%) y cerca del 90% de las mujeres afectadas se encuentra en edad reproductiva<sup>16</sup>. Esta enfermedad se caracteriza por dolor generalizado y sensibilidad en áreas específicas. Ambas manifestaciones se acompañan de manera constante y llevan a fatiga, dolor de cabeza, trastornos del sueño, de la memoria o de concentración<sup>42,43</sup>. La FM puede llegar a ser discapacitante, el pronóstico de recuperación sintomática es generalmente pobre; sin embargo, con el manejo apropiado el nivel de discapacidad parece reducirse significativamente<sup>16,44,45</sup>.

Aproximadamente del 20 al 40% de personas con FM, tiene un trastorno identificable del ánimo<sup>39</sup>, más que todo trastorno de ansiedad y con menos frecuencia depresión<sup>41</sup>. A lo largo de la vida, la incidencia de comorbilidad psiquiátrica en estos pacientes puede ser, incluso, de 40% a 70%. Estos datos han servido de base para afirmar que existe un espectro de enfermedades que comprende la FM, como migraña, colon irritable y trastornos afectivos que pueden compartir una predisposición genética y mecanismos patogénicos subyacentes<sup>39,46</sup>.

Silverman *et al.* en un estudio con 129 pacientes, concluyeron que según la gravedad de la FM la prevalencia de depresión sería mayor, así: 6.7% en los pacientes con FM leve, 52.5% en FM moderada y 65.4% en pacientes con FM severa<sup>16</sup>.

## ESCLEROSIS SISTÉMICA

La esclerosis sistémica es una enfermedad multiorgánica de origen desconocido, el principal signo es la esclerodermia o engrosamiento de la piel y la afección de múltiples sistemas como el cardiovascular, gastrointestinal, pulmonar y renal<sup>47</sup>. En su evolución suelen ocurrir inicialmente episodios de inflamación y luego aparecen las alteraciones funcionales. Es una enfermedad que afecta a una de cada 50 000 personas y a pesar de que puede aparecer a cualquier edad, es más frecuente en mujeres de mediana edad<sup>11</sup>. Se puede decir que es una enfermedad poco común porque se presentan de 200 a 300 casos por millón de personas al año en Estados Unidos<sup>48</sup>.

La esclerosis sistémica se caracteriza por la producción y el depósito excesivo de colágeno en la piel y los diferentes órganos. La mayoría de los pacientes presenta cambios en la piel como una leve esclerodactilia, que incluso se puede extender hasta los brazos, piernas y tronco. También se pueden presentar alteraciones músculo-esqueléticas, como dolor en las articulaciones (86%), artritis y debilidad muscular. Con relación al estado de ánimo, la depresión se ha encontrado en pacientes con esclerosis sistémica y se ha asociado con edad avanzada, duración de la enfermedad y grado de discapacidad<sup>49</sup>. Se ha reportado que de 18% a 65% de los pacientes con esclerosis sistémica presenta depresión<sup>50</sup>. También se ha observado que los pacientes con enfermedades crónicas como la esclerosis sistémica asociada con la depresión han presentado mayor mortalidad que los pacientes que no presentan esta asociación<sup>51</sup>.

En un estudio realizado por Thombs *et al.* se evaluó la prevalencia de depresión en pacientes

con esclerosis sistémica y se encontró que 36% a 65% de los pacientes tenía síntomas significativos de depresión, igualmente se reportó que en pacientes con comorbilidades como enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), insuficiencia cardíaca y AR, la depresión tuvo una prevalencia entre 22% y 42%, además, se observó menor prevalencia en pacientes con educación superior y casados<sup>52</sup>. También se ha encontrado que síntomas depresivos de leves a severos son comunes en pacientes con esclerosis sistémica, especialmente en aquellos con una peor percepción de la severidad de su enfermedad, por lo que deberían ser monitorizados cuidadosamente y recibir asistencia psicológica siempre que sea necesario<sup>53</sup>.

## CONCLUSIONES

La prevalencia de depresión en pacientes con enfermedades autoinmunes alcanza cifras significativas. Podría pensarse que estas personas tienen motivos para estar deprimidas, por lo que no habría que tratar dicho trastorno del ánimo; sin embargo, la causa de la depresión no es sólo la condición médica y el tratamiento de la enfermedad autoinmune no reemplaza el de la depresión.

Las graves consecuencias que un episodio depresivo puede tener en un paciente con enfermedad autoinmune, y por otra parte el incremento en los costos de los servicios de salud por las complicaciones que esto acarrea, hacen de éste un problema que requiere un diagnóstico oportuno y un tratamiento adecuado, ya sea farmacológico o psicoterapéutico.

## DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## REFERENCIAS

1. Mental Health America. ¿Qué es la depresión? [Internet]. Alexandria, VA: Mental Health America; 2011 [fecha de acceso 24 de febrero de 2011]. Disponible en: <http://www.mentalhealthamerica.net/go/information/get-info/en-espanol/qu-es-la-depresi-n>.
2. Thompson K. Depresión y discapacidad: guía práctica. Carolina del Norte (EU): NC Office on Disability and Health; 2002.
3. Instituto Nacional de Salud Mental. Depresión. Bethesda, MD: Instituto Nacional de Salud Mental; 2009. Disponible en: <http://www.nimh.nih.gov/health/publications/espanol/depresion/depresion.pdf>.
4. Según la OMS, en el 2020 la depresión será la segunda causa de incapacidad en el mundo [Internet]. psiquiatria.com; 2007 [fecha de acceso febrero 27 de 2011] Sep 25. Disponible en: <http://www.psiquiatria.com/noticias/depresion/33183/>.
5. García-Delgado A, Gastelurrutia-Garralda MA. Guía de seguimiento farmacoterapéutico sobre depresión [Internet]. Granada (España): GIAF-UGR; 2003 [fecha de acceso 26 de junio de 2011]. Disponible en: [http://www.ugr.es/~cts131/esp/guias/GUIA\\_DEPRESION.pdf](http://www.ugr.es/~cts131/esp/guias/GUIA_DEPRESION.pdf).
6. National Academy on an Aging Society. Depression: a treatable disease. Washington (DC): National Academy on an Aging Society; 2000 Jul; (9):1-6.
7. Agency for Health Care Policy and Research. Depression in primary care: guideline overview. J Natl Med Assoc. 1993 Jul; 85(7):501-503.
8. American Psychiatric Association. Diagnostic criteria from DSM-IV-TR. Washington (DC): American Psychiatric Association; 2000.
9. US Preventive Services Task Force. Screening for depression: recommendations and rationale. Ann Intern Med. 2002; 136(10):760-764.
10. Álvarez-O OM, Sandoval-M DK, García-A SM. Enfermedades autoinmunes. En: Molina-Urbe GA, DíazGranados-C LR, Matute-Turizo G, Restrepo-M R, Vélez-H A. Patología. 2 ed. Medellín: Corporación para Investigaciones Biológicas; 2006.p.102-103.
11. Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Lauser SL, Longo DL, Jameson JL, et al, editores. Harrison: principios de medicina interna. 17 ed. México: McGraw Hill Interamericana Editores; 2008.
12. Rodríguez JL. Autoinmunidad: En: Alonso Díaz C, Alonso Ortiz A, Aparicio P, Arnaiz Villena A, Celada A, Corell A, et al. Inmunología molecular. Córdoba, España: Universidad de Córdoba; 2003 [fecha de acceso 02 de marzo de 2011]. Disponible en: <http://www.uco.es/grupos/inmunologia-molecular/>.
13. Lastra MD. Autoinmunidad [Internet]. México: UNAM; 2004 [fecha de acceso 02 de marzo de 2011]. Disponible en: [http://depa.pquim.unam](http://depa.pquim.unam.mx/inmunologia/documentos/Nots%20cls%20autoinmunidad.pdf).
14. Kokuina E, Chico A, Estévez M, Argüelles A, Casas N, Pérez D, et al. Autoanticuerpos diagnósticos en enfermedades autoinmunes sistémicas y específicas de órgano. Rev Cubana Med [revista en Internet] 2006 [fecha de acceso 10 de noviembre de 2010]; 45(2). Disponible en: [http://bvs.sld.cu/revistas/med/vol45\\_2\\_06/med01206.htm](http://bvs.sld.cu/revistas/med/vol45_2_06/med01206.htm).
15. O'Malley PG, Jackson JL, Kroenke K, Yoon K, Hornstein E, Dennis GJ. The value of screening for psychiatric disorders in rheumatology referrals. Arch Intern Med. 1998; 158: 2357-62.
16. Silverman S, Sadoky A, Evans C, Yeh Y, Alvir JM, Zlateva G. Toward characterization and definition of fibromyalgia severity. BMC Musculoskelet Disord. 2010 Apr 8;11:66.
17. Shehata GA, Elserogy YM, Ahmad HE, Abdel-Kareem MI, Al-Kabeer AM, Rayan MM, et al. Multimodal neurophysiological and psychometric evaluation among patients with systemic lupus erythematosus. Int J Gen Med. 2011; 4:325-32.
18. Caballero-Urbe CV, Venegas C, Padilla A, Paternina P, Peña R, Peñuela M. Depresión, estrés y desesperanza en pacientes con artritis reumatoide del Caribe colombiano. Revista Colombiana de Reumatología. 2004 Dic; 11(4):300-305.
19. Cadena J, Cadavid ME, Ocampo MV, Vélez-Ángel MC, Anaya-C JM. Depresión y familia en pacientes con artritis reumatoide. Revista Colombiana de Reumatología. 2002 Sep;9(3):184-191.
20. Gómez-Restrepo C, Bohórquez A, Pinto Masis D, Gil Laverde JFA, Rondón Sepúlveda M, DíazGranados N. Prevalencia de depresión y factores asociados con ella en la población colombiana. Rev Panam Salud Pública. 2004; 16(6):378-86.
21. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT, Bingham CO 3rd, et al. Rheumatoid arthritis classification criteria: An American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. Arthritis Rheum. 2010 Sep; 62(9):2569-81.
22. Zhang W, Bansback N, Boonen A, Young A, Singh A, Anis AH. Validity of the work productivity and activity impairment questionnaire-general health version in patients with rheumatoid arthritis. Arthritis Res Ther. 2010; 12(5):R177.
23. Covic T, Pallant JF, Tennant A., Cox S, Emery P, Conaghan PG. Variability in depression prevalence in early rheumatoid arthritis: a comparison of the CES-D and HAD-D Scales. BMC Musculoskelet Disord. 2009 Feb; 10:18.
24. Peña Cortés MA. Artritis reumatoidea, treinta años de experiencia. Santafé de Bogotá (Colombia): Editorial Servi Offset Ltda; 1997.
25. Ngian GS. Rheumatoid arthritis. Aust Fam Physician. 2010 Sep;39(9):626-8.

26. Mella LF, Bértolo MB, Dalgalarondo P. Depressive symptoms in rheumatoid arthritis. *Rev Bras Psiquiatr.* 2010 Sep; 32(3): 257-263.
27. The American College of Rheumatology nomenclature and case definitions for neuropsychiatric lupus syndromes. *Arthritis Rheum.* 1999 Apr; 42(4):599-608.
28. Wallace DJ, Hahn BH, Quismorio FP, Klinenberg JR, editors. *Dubois' lupus erythematosus*, 7. ed. Philadelphia : Lippincott Williams Wolters Klower; 2007.
29. Anaya-C JM, Ramos-C M, García-C M. Síndrome de Sjögren. Medellín: Corporación para Investigaciones Biológicas; 2001.
30. Lisitsyna TA, Vel'tishchev Dlu, Seravina OF, Kovalevskaia OB, Marchenko AS, Novikova DS, et al. Prevalence of mental disorders in SLE patients: correlations with the disease activity and comorbid chronic conditions. *Ter Arkh.* 2009;81(6):10-6.
31. Bachen EA, Chesney MA, Criswell LA. Prevalence of mood and anxiety disorders in women with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 2009 Jun 15;61(6):822-29.
32. Carr FN, Nicassio PM, Ishimori ML, Moldovan I, Katsaros E, Torralba K, et al. Depression predicts self-reported disease activity in systemic lupus erythematosus. *Lupus.* 2011 Jan;20(1):80-4.
33. Marian G, Nica EA, Ionescu BE, Carlogea DG. Depression as an initial feature of systemic lupus erythematosus? A case report. *J Med Life.* 2010 Apr-Jun;3(2):183-5.
34. Julian LJ, Yelin E, Yazdany J, Panopalis P, Trupin L, Criswell LA, Katz P. Depression, medication adherence, and service utilization in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 2009 Feb 15; 61(2):240-6.
35. Ramos-C M, García-C M, Anaya-C JM. Síndrome de Sjögren. Barcelona (España): Masson S.A.; 2003.
36. Martínez S, Cáceres C, Mataró M, et al. Is there progressive cognitive dysfunction in Sjögren Syndrome? A preliminary study. *Acta Neurol Scand.* 2010 Sep;122(3):182-8.
37. Stevenson HA, Jones ME, Rostron JL, et al. UK patients with primary Sjögren's syndrome are at increased risk from clinical depression. *Gerodontology.* 2004 Sep;21(3):141-5.
38. Segal B, Thomas W, Rogers T, Leon JM, Hughes P, Patel D, et al. Prevalence, severity, and predictors of fatigue in subjects with primary Sjögren's syndrome. *Arthritis Rheum.* 2008 Dec 15;59(12):1780-7.
39. Ruddy S, Harris ED, Sledge CB, Budd RC, Sergent JS, editores. *Kelley's Reumatología*. 6 ed. Madrid: Marbán; 2003.
40. Segal B, Bowman SJ, Fox PC, Vivino FB, Murukutla N, Brodscholl J, et al. Primary Sjögren's Syndrome: health experiences and predictors of health quality among patients in the United States. *Health Qual Life Outcomes.* 2009 May 27; 7:46.
41. Molina-L J; Alarcón-S D, Molina-R JF, Anaya-C JM, Cardiel MH, editores. *Fundamentos de Medicina: reumatología*. 6 ed. Medellín (Colombia): Corporación para Investigaciones Biológicas; 2005.
42. Williams DA, Clauw DJ: Understanding fibromyalgia: lessons from the broader pain research community. *J Pain.* 2009 Aug; 10(8):777-91.
43. Chandola HC, Chakraborty A.; Fibromyalgia and myofascial pain syndrome-a dilemma; *Indian J Anaesth.* 2009 Oct; 53(5):575-81.
44. Rodero B, García-Campayo J, Casanueva B, del Hoyo YL, Serrano-Blanco A, Luciano JV. Validation of the Spanish version of the Chronic Pain Acceptance Questionnaire (CPAQ) for the assessment of acceptance in fibromyalgia. *Health Qual Life Outcomes.* 2010 Apr 12; 8:37.
45. Nampiaparampil DE, Shmerling RH. A review of fibromyalgia. *Am J Manag Care.* 2004 Nov;10(11 Pt 1):794-800.
46. McCarberg BH. Clinical Overview of Fibromyalgia. *Am J Ther.* 2011 Feb 15.
47. Thombs BD, Taillefer SS, Hudson M, Baron M. Depression in patients with systemic sclerosis: a systematic review of the evidence. *Arthritis Rheum.* 2007 Aug 15;57(6):1089-97.
48. Korn JH, Merkel PA. Esclerodermia (esclerosis sistémica) [Internet]. Atlanta, GA: American College of Rheumatology; 2008 [fecha de acceso 26 de junio de 2011] Disponible en: [http://www.rheumatology.org/practice/clinical/patients/diseases\\_and\\_conditions/scleroderma-esp.asp](http://www.rheumatology.org/practice/clinical/patients/diseases_and_conditions/scleroderma-esp.asp).
49. Ostojic P, Zivojinovic S, Reza T, Damjanov N. Symptoms of depression and anxiety in Serbian patients with systemic sclerosis: impact of disease severity and socioeconomic factors. *Mod Rheumatol.* 2010 Aug; 20(4):353-7.
50. Nguyen C, Bérezné A, Baubet T, Mestre-Stanislas C, Rannou F, Papelard A, et al. Groupe Français de Recherche sur la Sclérodemie. Association of gender with clinical expression, quality of life, disability, and depression and anxiety in patients with systemic sclerosis. *PLoS One.* 2011 Mar 9; 6(3):e17551.
51. Nietert PJ, Mitchell HC, Bolster MB, Curran MY, Tilley BC, Silver RM. Correlates of depression, including overall and gastrointestinal functional status, among patients with systemic sclerosis. *J Rheumatol.* 2005 Jan; 32(1):51-7.
52. Thombs BD, Hudson M, Taillefer SS, Baron M; Canadian Scleroderma Research Group. Prevalence and clinical correlates of symptoms of depression in patients with systemic sclerosis. *Arthritis Rheum.* 2008 Apr 15; 59(4):504-9.
53. Beretta L, Astori S, Ferrario E, Caronni M, Raimondi M, Scorza R. Determinants of depression in 111 Italian patients with systemic sclerosis. *Reumatismo.* 2006 Jul-Sep; 58(3):219-25.