



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

SERVICIO DE DERMATOLOGÍA
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO "DR. EDUARDO LICEAGA"

***"DEPRESIÓN EN PACIENTES CON PÉNFIGO VULGAR DEL SERVICIO DE
DERMATOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO".***

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

ESPECIALISTA EN DERMATOLOGÍA

PRESENTA:

DRA. ISABELA PÉREZ PRIETO

ASESOR DE TESIS: DR. ANDRÉS TIRADO SÁNCHEZ

PROFESOR TITULAR DEL CURSO: DRA. ROSA MARÍA PONCE OLIVERA

MÉXICO D.F. JULIO 2015





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

TÍTULO

“DEPRESIÓN EN PACIENTES CON PÉNFIGO VULGAR DEL SERVICIO DE DERMATOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO”.

Dr. Lino Eduardo Cardiel Marmolejo

Director de Educación y Capacitación en Salud
Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”

Dra. Rosa María Ponce Olivera

Profesor titular y Jefa del Servicio de Dermatología
Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”

TUTOR DE TESIS

DR. ANDRÉS TIRADO SÁNCHEZ

Médico Adscrito al Servicio de Dermatología
Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”

COTUTOR DE TESIS

DRA. ROSA MARÍA PONCE OLIVERA

Jefa del Servicio de Dermatología
Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”

DR. RAFEL REYES VAZQUEZ

Médico Adscrito al Servicio de Psiquiatría
Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”

*A mis padres, los dos grandes amores de mi vida
Han sido mis ángeles guardianes.
Los mejores maestros
Mi ejemplo y modelo a seguir
Su amor y apoyo incondicional me permitieron llegar a este momento
Esto es para ustedes y de ustedes
Con todo mi corazón les dedico esta tesis
que marca el inicio de mi carrera
Esto es suyo, papi y mami
Gracias por todo
Lo logramos!
Los amo.*

AGRADECIMIENTOS

Esta tesis la dedico a todas las personas que formaron parte en su elaboración, así como todas aquellas personas involucradas en mi formación.

A la Dra. Rosa María Ponce, gracias por su interés en mi desarrollo como profesionista y sus enseñanzas; ha sido un orgullo el haberla tenido como profesora.

A la Dra. Ivonne Arellano, gracias por sus enseñanzas y confianza en mí.

Al Dr. Andrés Tirado, gracias por su ayuda incondicional en la elaboración de esta tesis, por su apoyo académico y por fomentar en nosotros el interés por la investigación médica.

Al Dr. Leonel Fierro y Mtro. Alexandro Bonifaz, gracias por tenderme su mano y mostrarme su apoyo en cada momento, que Dios los bendiga; siempre los llevaré en mi corazón, son los mejores maestros que he tenido.

A todos mis maestros...muchas gracias por todo!!!

A mis hermanas, mis mayores admiradoras, defensoras y madres postizas...gracias por ser las mejores hermanas mayores que Dios pudo darme; las amo a ustedes, sus esposos y sus bebés con todo mi corazón.

A la familia Rodríguez Sánchez, gracias por estar al pendiente de mí, quererme, apoyarme y celebrar mis logros como si fuera una más de su familia; los quiero mucho a los 4, gracias por todo!.

A Froy, gracias por darme tu amor y apoyo a cada momento desde que nos conocimos; gracias por ser mi compañero de sueños y estar a mi lado durante este camino que hemos soñado y seguiremos soñando juntos.

ÍNDICE

Resumen estructurado/Summary	9
PARTE I	14
Marco teórico (Antecedentes)	
Planteamiento del problema	20
Justificación	20
Objetivos del estudio	20
Hipótesis del trabajo	21
PARTE II	21
Material y método	
Diseño y duración	21
Definición del universo de estudio	21
Tamaño de la muestra y método de muestreo.	22
Criterios de selección para los casos	22
Criterios de selección para los controles	23
Definición operativa de variables y unidades de medida	23
Procedimiento	24
Análisis estadístico	25
Aspectos éticos	27
Relevancia y expectativas	27
PARTE III	28
Resultados	
PARTE IV	58
Discusión	
PARTE V	63
Conclusiones	
Referencias	65

INDICE DE GRÁFICOS

Gráfica 1	Edad de los pacientes con pénfigo.	29
Gráfica 2	Edad de los pacientes con psoriasis.	29
Gráfica 3	Género de los pacientes con pénfigo.	30
Gráfica 4	Género de los pacientes con psoriasis.	30
Gráfica 5	Ocupación de los pacientes con pénfigo.	31
Gráfica 6	Ocupación de los pacientes con psoriasis.	31
Gráfica 7	Estado civil de los pacientes con pénfigo.	32
Gráfica 8	Estado civil de los pacientes con psoriasis.	32
Gráfica 9	Escolaridad de los pacientes con pénfigo.	33

Gráfica 10	Escolaridad de los pacientes con psoriasis	33
Gráfica 11	Comorbilidad de los pacientes con pénfigo.	34
Gráfica 12	Comorbilidad de los pacientes con psoriasis	34
Gráfica 13	Tiempo de evolución de la enfermedad en los pacientes con pénfigo.	35
Gráfica 14.	Tiempo de evolución de la enfermedad en los pacientes con psoriasis	35
Gráfica 15	Topografía de la enfermedad en los pacientes con pénfigo	36
Gráfica 16	Topografía de la enfermedad en los pacientes con psoriasis	36
Gráfica 17	Subtipo clínico de la enfermedad en los pacientes con pénfigo	37
Gráfica 18	Subtipo clínico de la enfermedad en los pacientes con psoriasis	37
Gráfica 19	Tratamiento de la enfermedad en los pacientes con pénfigo	38
Gráfica 20	Tratamiento de la enfermedad en los pacientes con psoriasis	38
Gráfica 21	Severidad de la enfermedad en los pacientes con pénfigo	39
Gráfica 22	Severidad de la enfermedad en los pacientes con psoriasis	39
Gráfica 23	Resultados de la escala de depresión de Hamilton en pacientes con pénfigo	40
Gráfica 24	Resultados de la escala de depresión de Hamilton en pacientes con psoriasis	41
Gráfica 25	Edad de los pacientes con depresión en ambos grupos.	42
Gráfica 26	Género de los pacientes con depresión en ambos grupos.	43
Gráfica 27	Ocupación de los pacientes con depresión en ambos grupos	44
Gráfica 28	Estado civil de los pacientes con depresión en ambos grupo	45
Gráfica 29	Escolaridad de los pacientes con depresión en ambos grupo	47
Gráfica 30	Comorbilidad de los pacientes con depresión en ambos grupo	48
Gráfica 31	Duración de la enfermedad en los pacientes con depresión en ambos grupo	49
Gráfica 32	Topografía de inicio de la enfermedad en los pacientes con depresión en ambos grupo	50
Gráfica 33	Subtipo clínico de la enfermedad en los pacientes con depresión en ambos grupos.	52
Gráfica 34	Tratamiento de la enfermedad en los pacientes con depresión en ambos grupos.	53

Gráfica 35	Severidad de la enfermedad en los pacientes con depresión en ambos grupos	54
Gráfica 36	Odds Radio de las variables que predominaron en los pacientes con pénfigo deprimidos	57

INDICE DE TABLAS

Tabla 1	Características socio-demográficas entre los grupos de psoriasis y pénfigo.	27
Tabla 2	Chi cuadrada de edad de los pacientes con depresión en ambos grupos.	42
Tabla 3	Chi cuadrada del género de los pacientes con depresión en ambos grupos.	43
Tabla 4	Chi cuadrada de la ocupación de los pacientes con depresión en ambos grupos.	44
Tabla 5	Chi cuadrada del estado civil de los pacientes con depresión en ambos grupos	46
Tabla 6	Chi cuadrada de la escolaridad de los pacientes con depresión en ambos grupos	47
Tabla 7	Chi cuadrada de la comorbilidad de los pacientes con depresión en ambos grupos	48
Tabla 8	Chi cuadrada de la duración de la enfermedad en los pacientes con depresión en ambos grupos	50
Tabla 9	Chi cuadrada de la topografía de inicio de la enfermedad en los pacientes con depresión en ambos grupos	51
Tabla 10	Chi cuadrada del subtipo clínico de la enfermedad en los pacientes con depresión en ambos grupos	52
Tabla 11	Chi cuadrada del tratamiento de la enfermedad en los pacientes con depresión en ambos grupos	53
Tabla 12	Chi cuadrada de la severidad de la enfermedad en los pacientes con depresión en ambos grupos	55
Tabla 13	Odds Radio de las variables que predominaron en los pacientes con pénfigo deprimidos	56
Tabla 14	Odds Radio de los pacientes de cada grupo con depresión	57

ANEXOS

Anexo 1. Hoja de consentimiento informado	69
Anexo 2. Cuestionario demográfico y clínico	73
Anexo 3. Índice de severidad de pénfigo	74
Anexo 4. Índice de severidad de psoriasis	75
Anexo 5. Escala de depresión de Hamilton	76

“DEPRESIÓN EN PACIENTES CON PÉNFIGO VULGAR DEL SERVICIO DE DERMATOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO”.

RESUMEN ESTRUCTURADO

ANTECEDENTES. El pénfigo vulgar es una enfermedad autoinmune, producida por anticuerpos contra la desmogleína 3, lo que lleva a la pérdida de adhesión de los queratinocitos en la epidermis suprabasal. Se presenta típicamente con erosiones mucosas dolorosas y no cicatrizales, principalmente en mucosa oral, con ampollas flácidas en piel que se rompen fácilmente, resultando en erosiones superficiales dolorosas. Se trata de una enfermedad severa con fuertes repercusiones en la calidad de vida y el estado de salud del paciente, asociadas a la apariencia y extensión de lesiones difíciles de tratar, problemas funcionales, cronicidad de la enfermedad y la necesidad de tratamientos que contribuyen a la morbi-mortalidad en estos pacientes. Pocos estudios han investigado la presencia de depresión en pacientes con pénfigo vulgar y los resultados de estos implican una gran variabilidad, reportando una frecuencia del 28% hasta cifras superiores al 40%, por lo que se propone realizar un estudio para determinar la frecuencia de la depresión en este grupo de pacientes en nuestro hospital; contando como controles a los pacientes con psoriasis en quienes se encuentra descrito una tasa de depresión de hasta 50%.

OBJETIVO. Determinar la frecuencia de depresión en pacientes con pénfigo vulgar y psoriasis.

DISEÑO Y DURACIÓN. Se realizó un estudio descriptivo en pacientes con pénfigo vulgar y psoriasis independientemente de la fase clínica en donde se encontraban; se determinó la presencia de depresión mediante la Escala de Depresión de Hamilton, prueba validada

para su uso en español. El periodo de inclusión de los pacientes en el estudio fue de 6 meses contando a partir de la fecha de autorización del proyecto.

PROCEDIMIENTO. Se incluyó en el estudio pacientes mayores de 18 años de la consulta externa del Servicio de Dermatología con diagnóstico clínico e histopatológico de pénfigo vulgar y psoriasis. Tras contar con un consentimiento informado, el investigador llenó con información proporcionada por el paciente, cuestionarios sobre la severidad de la enfermedad (Pemphigus Area and Activity Score, PAAS y Psoriasis Area and Severity Index, PASI) y depresión (Escala de Depresión de Hamilton).

ANÁLISIS DE RESULTADOS: Se incluyeron 86 pacientes, de los cuales 43 (50%) pertenecían al grupo de los casos de pénfigo y 43 (50%) al grupo control de psoriasis. La edad media de los casos fue de 48.26 años \pm 10.65 años y de los controles 49.02 años \pm 12.92 años. Se reportaron las características demográficas de los grupos incluyendo género, ocupación, estado civil, y escolaridad. Se obtuvieron las comorbilidades asociadas en cada caso, así como el tratamiento y severidad de la enfermedad. Se reportó depresión en 11 pacientes del grupo de pénfigo (25.5%) y 13 pacientes del grupo de psoriasis (30%). Se reportó en el grupo de pénfigo: depresión menor en 14%, depresión severa en 7% y depresión muy severa en 4.7%. En el grupo de psoriasis se reportó depresión menor en 11.6%, depresión moderada en 11.6% y depresión severa en 7% de los controles con psoriasis. La probabilidad de depresión en pacientes con pénfigo se asocio al uso de tratamiento esteroide mayor a 10mg/d y terapia adyuvante (OR 35.71) y enfermedad severa (OR 82.667), lo que representó una probabilidad del 97.2% y 98.8% respectivamente de que dichos eventos se encuentren asociados a la presencia de depresión en los pacientes con pénfigo.

CONCLUSIONES: Los pacientes con Pénfigo vulgar tienen una prevalencia menor de depresión que los pacientes con psoriasis. La severidad de la enfermedad y el empleo de tratamiento inmunosupresor a base de esteroides sistémicos a una dosis mayor de 10mg/d son considerados factores de riesgo para el desarrollo de depresión en los pacientes con pénfigo.

Palabras clave: pénfigo vulgar; psoriasis; severidad clínica; depresión.

“DEPRESSION IN PATIENTS WITH PEMPHIGUS VULGARIS IN THE DERMATOLOGY UNIT OF THE HOSPITAL GENERAL DE MEXICO ”.

SUMMARY

BACKGROUND. Pemphigus vulgaris is an autoimmune disease caused by antibodies against desmoglein 3, leading to loss of adhesion of suprabasal keratinocytes in the epidermis. It typically presents with painful and not scarring mucosal erosions commonly in oral mucosa and with flaccid skin blisters that break easily, resulting in painful superficial erosions. It is a severe disease with a strong impact on the quality of life and health status of the patient, associated with the appearance and extent of difficult to treat lesions, functional problems, chronicity of the disease and the need for treatments that contribute to the morbidity and mortality. Few studies have investigated the presence of depression in patients with pemphigus vulgaris and the results of these reported a frequency of 28% to 40%, so it is proposed to conduct a study in our hospital, to determine the frequency of the depression in this group of patients; taking as controls psoriasis patients, whose depression rates have been reported over 50%.

OBJECTIVES. To determine the frequency of depression in patients with pemphigus vulgaris and psoriasis.

DESIGN AND DURATION. A descriptive study was conducted in patients with pemphigus vulgaris and psoriasis regardless of they clinical phase; the presence of depression was assessed by the Hamilton Depression Rating Scale validated for its use in Spanish. The period of inclusion in the study was 6 months counting from the date of authorization of the project.

PROCEDURE. Patients over 18 years with clinical and histopathological diagnosis of pemphigus vulgaris and psoriasis were enrolled. After having informed consent, the

researcher filled with information provided by the patient questionnaires about the severity of the disease (Pemphigus Area and Activity Score, PAAS and Psoriasis Area and Severity Index, PASI) and depression (Hamilton Depression Rating Scale).

ANALYSIS OF RESULTS: 86 patients were included, of whom 43 (50%) belonged to the group of cases of pemphigus and 43 (50%) of psoriasis control group. The average age in the cases group was 48.26 ± 10.65 years and 49.02 ± 12.92 years in the controls group. We reported the demographic characteristics of both groups including gender, occupation, marital status and schooling. We obtained the comorbidities associated in each case, and the treatment and severity of the disease. Depression was reported in 11 patients in the pemphigus group (25.5%) and 13 patients in the psoriasis group (30%). We reported in the pemphigus group: minor depression in 14%, severe depression in 7% and very severe depression in 4.7%. In the group of psoriasis we reported: minor depression in 11.6%, moderate depression in 11.6% and severe depression in 7%. The likelihood of depression in patients with pemphigus was associated with the use of steroid treatment with more than 10 mg per day and adjuvant therapy (OR 35.71) and severe disease (OR 82 667), representing a probability of 97.2% and 98.8% respectively that such events could be associated with the presence of depression in patients with pemphigus.

CONCLUSIONS: Patients with Pemphigus vulgaris have a lower prevalence of depression compared with patients with psoriasis. The severity of disease and the use of immunosuppressive therapy with systemic steroids at doses greater than 10 mg per day are considered risk factors for the development of depression in patients with pemphigus.

Keywords: pemphigus vulgaris; psoriasis; clinical severity; depression.

PARTE I. ANTECEDENTES

El término pénfigo deriva del griego *Pemphix*, el cual significa ampolla o burbuja^{1,2}; se trata de un grupo de enfermedades autoinmunes que se caracterizan por la pérdida de adhesión entre los queratinocitos, lo que lleva a la formación de ampollas intraepiteliales que afectan las superficies cutáneas y/o mucosas³.

La formación de ampollas se lleva a cabo por el fenómeno de acantolisis, el cual consiste en la pérdida de adhesión celular destrucción de los desmosomas, que en el caso del pénfigo se encuentra mediada por autoanticuerpos dirigidos contra las desmogleínas, estructuras intercelulares que componen los desmosomas⁴; existen diferentes formas de pénfigo en relación a la especificidad de dichos autoanticuerpos hacia estructuras diana o por la localización de la ampolla⁵. El pénfigo vulgar se caracteriza por la pérdida de adhesión celular por encima de la capa basal, asociado a autoanticuerpos IgG contra la desmogleína 1 y 3⁶.

La teoría compensatoria de desmogleínas, sugiere que la correlación entre los hallazgos clínicos y la detección de autoanticuerpos mediante ensayos por Inmunoabsorción Ligado a Enzimas (ELISA), refleja las diferencias innatas en la expresión de desmogleínas en la piel y mucosas; en la piel, la desmogleína 1 se expresa intensamente en las porciones superiores de la epidermis; mientras que la desmogleína 3 lo hace en la capas basales o su proximidad; en las mucosas, la desmogleína 3 se expresa en todo el espesor del epitelio mientras que la desmogleína se expresa en una proporción menor⁷. En función de lo anterior, el pénfigo vulgar puede presentar 3 fenotipos: tipo mucosa-dominante, fenotipo más común, que se caracteriza por lesiones en mucosas con mínima afección de la piel;

tipo muco-cutáneo, el cual se caracteriza por ampollas en la piel asociado a erosiones en las mucosas; y tipo cutáneo, fenotipo menos común, el cual afecta únicamente a la piel⁸.

El pénfigo tiene una incidencia de 0.75 – 5 casos por millón por año, siendo la forma más común el pénfigo vulgar, reportando una incidencia de 0.1 - 0.5 casos por 100,000 por año, lo que representa el 70% de todos los casos de pénfigo^{9,10}.

Se trata de una enfermedad con altos índices de morbi-mortalidad; previo a la era de los glucocorticoides, se reportaba una mortalidad aproximada del 90%; actualmente, es aún considerada una enfermedad que pudiera poner en riesgo la vida de quien la padece, con una mortalidad del 5-10% asociada a infecciones sistémicas, cáncer y efectos secundarios relacionados al tratamiento¹⁰. Al tratarse de una enfermedad ampollosa crónica es considerada una enfermedad debilitante que tanto por su fisiopatología, su severidad, extensión y topografía de sus lesiones, ha mostrado repercusión e impacto negativo en la apariencia del paciente; lo anterior asociado al uso de tratamiento inmunosupresor para su manejo, la alta tasa de recurrencias y ocasionalmente los periodos largos de hospitalización, han llevado a los pacientes que la padecen a desarrollar afecciones psicológicas mayores, depresión severa e incluso suicidio^{11,12}.

Pocos estudios han reportado la posibilidad o incidencia de depresión en pacientes con pénfigo. Namazi reportó el intento de suicidio por una paciente joven con diagnóstico de pénfigo vulgar quien se encontraba hospitalizada, concluyendo en la importancia de realizar una evaluación precisa del paciente, tomando en consideración los efectos psicológicos secundarios a los tratamientos comúnmente empleados y la posible incidencia de desórdenes psicológicos asociados a esta enfermedad¹³. Terrab *et al*, evaluaron el impacto del pénfigo en la auto-percepción, relaciones sociales y

comportamiento en 30 pacientes con pénfigo y 60 adultos sanos; los resultados mostraron que en el grupo de pénfigo, las categorías más afectadas fueron la física y emocional, conduciendo a un deterioro en la calidad de vida y potencialmente vinculándose con el desarrollo de comorbilidades psiquiátricas¹⁴. Tabolli *et al*, evaluaron 51 pacientes con pénfigo, 51 del tipo vulgar y 7 foliáceo, reportando una incidencia de depresión de más del 50%, concluyendo que la incidencia de desórdenes psiquiátricos es similar a la reportada y confirmada en estudios en pacientes con psoriasis, dermatitis atópica y acné⁹. Layegh *et al*, evaluaron 55 pacientes con diagnóstico de pénfigo, 50 del tipo vulgar y 5 foliáceo, reportando una incidencia de depresión en 27.2% de los casos de pénfigo vulgar, de los cuales 24% fueron catalogados como depresión leve y 4% moderados; en los casos de pénfigo foliáceo la incidencia de depresión fue de 20%, todos los casos catalogados como depresión leve; en ninguno de los 2 tipos de pénfigo se reportó la presencia de depresión severa; concluyendo en su estudio que la incidencia de trastornos psiquiátricos aunque presente, se manifiesta en menor proporción a la reportada en enfermedades de la piel como psoriasis y dermatitis atópica¹⁵. Kumar *et al*, compararon la tasa de morbilidad psiquiátrica entre 50 pacientes con pénfigo y 30 con psoriasis, reportando un 26% de morbilidad con un 8% asociado a episodios depresivos en los portadores de pénfigo y 36.7% de morbilidad asociado en 10% a episodios depresivos en portadores de psoriasis¹⁶. Las tasas de morbilidad psiquiátrica reportadas por Kumar *et al*, coincidieron con las reportadas en otras enfermedades dermatológicas como psoriasis, lepra, vitiligo, dermatitis atópica, urticaria crónica y acné, las cuales varían desde el 12.2% hasta el 47.6%^{17,18,19}; sin embargo la incidencia de depresión en pacientes con psoriasis fue menor a la reportada en múltiples estudios, en los que ha sido considerada la enfermedad dermatológica con mayor carga de depresión en porcentajes de hasta el 50%²⁰.

Lo anterior asociado a los reportes de alteraciones psiquiátricas y psico-sociales que se han observado en hasta al menos 30% de los pacientes con enfermedades dermatológicas, nos permite reflexionar en la importancia del reconocimiento y la apropiada intervención de estas alteraciones^{21,22}. La depresión es comúnmente conceptualizada como un iniciador o desencadenante de las enfermedades de la piel o alternativamente, su inicio o exacerbación como consecuencia de éstas; en general se reconoce que su origen en pacientes dermatológicos es de tipo multifactorial, no siempre relacionando directamente con la severidad clínica de la enfermedad subyacente²³.

La teoría más reciente postulada en relación a la depresión es que es el resultado de alteraciones en la vías de señalización monoaminérgicas²⁴; sin embargo en las últimas décadas otras teóricas no asociadas a esta vía han surgido haciendo énfasis en la neurotransmisión glutamanérgica²⁵, neurogénesis²⁶ e inflamación^{27,28}.

La hipótesis inflamatoria de la depresión fue reconocida en 1990 al encontrar relación entre la desregulación inmune manifestada con la presencia de inflamación y el desarrollo de depresión; lo anterior al notar que al administrar citoquinas pro-inflamatorias los pacientes desarrollaban depresión clínica, la cual resolvía al discontinuar la administración de dichas citoquinas²⁷. Los cambios en el comportamiento de los pacientes inducidos por la enfermedad subyacente fueron reconocidos como “comportamiento de la enfermedad” y se asociaron a la acción de citoquinas pro-inflamatorias (proteína C reactiva, factor de necrosis tumoral alfa e interleucina 6), las cuales se han reportado elevadas en pacientes con depresión²⁹.

La teoría neuroinflamatoria de la depresión señala que estas citoquinas pro-inflamatorias tienen un efecto en el sistema nervioso central; lo anterior fue demostrado al encontrar

niveles elevados de RNAm de estas citoquinas en el cerebro de los pacientes con depresión mayor³⁰. Se ha postulado que la inflamación eleva la producción de radicales libres y reduce los niveles de ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga omega 3 lo que incrementa los niveles de neuro-toxicidad y neuro-degeneración, llevando al desarrollo de síntomas de depresión³¹. Por otro lado el estrés psicológico incita al micro-daño neuronal, disminución en la neurogénesis y liberación de neurotrofina, que en asociación con la actividad neuroinflamatoria amplificada, lleva a estados depresivos patológicos³².

Los hallazgos anteriores sugieren que los síntomas depresivos pudieran estar acompañados de una respuesta inflamatoria; sin embargo evidencia nueva sugiere también la presencia de activación autoinmune. Los pacientes con enfermedades autoinmunes han reportado mayores tasas de depresión al compararse con individuos sanos; dicha asociación no puede ser atribuida completamente al impacto de la enfermedad en el individuo³³.

Un ejemplo de lo anterior, es la presencia de afección neuro-psiquiátrica hasta en el 70% de los pacientes con lupus eritematoso sistémico, siendo los síntomas depresivos los que predominaron hasta en el 15-75% de los casos³⁴; lo anterior se ha relacionado con la presencia de múltiples anticuerpos, predominantemente los anticuerpos anti-P ribosomales, los cuales inducen un fenotipo pro-inflamatorio al promover la expresión de interferón alfa, el cual induce la liberación de interleucina 6, interleucina 1-beta y factor de necrosis tumoral alfa, las cuales son consideradas citoquinas claves implicadas en la patogénesis de la depresión, al promover la disfunción neuronal³⁵.

Los estudios que asocian al sistema inmune innato, representado por las citoquinas previamente descritas, con la patogénesis de la depresión en enfermedades autoinmunes, sugieren que la inflamación contribuye al desarrollo de algunos casos de depresión pero no de todos. La producción de anticuerpos puede resultar de la proliferación de células T-helper, de la presentación de antígenos y de la proliferación de células B, lo que lleva al involucro de la respuesta inmune adquirida en la patogénesis de la depresión³⁶.

El rol de los anticuerpos en la patogénesis de disfunción neuro-psiquiátrica en pacientes con enfermedades autoinmunes se asocia a la creación de un ambiente pro-inflamatorio y primordialmente a la presencia de anticuerpos que activan los receptores de glutamato n-metil-d-aspartato, los cuales median la mayoría de las transmisiones sinápticas de excitación del cerebro³⁷. Los niveles de dichos anticuerpos se relacionan con la severidad de los síntomas de depresión³⁸. La presencia de anticuerpos en la patogénesis de la depresión se ha vinculado incluso en pacientes sanos; estudios han reportado la asociación de anticuerpos anti-nucleares hasta en el 73% de los pacientes con síntomas de depresión mayor³⁹.

En general una vez que los anticuerpos acceden al sistema nervioso central, lo afectan de diferentes maneras: 1) formando complejos inmunes que activan la vía clásica del complemento, 2) liberando caspasas que inducen apoptosis, 3) reduciendo los receptores de neurotransmisión y concentraciones de aminoaminas, 4) interfiriendo en la absorción de nutrientes. Lo anterior lleva a alteración en la síntesis de neurotransmisores, disfunción endocrina, cambios en tejidos periféricos, disfunción sináptica, generación de un ambiente pro-inflamatorio, liberación de radicales libres y alteración en la síntesis de neurotrofina lo que resulta en síntomas de depresión³³.

En conclusión la depresión es una enfermedad compleja que abarca factores ambientales, genéticos, intrínsecos e inmunológicos. Los niveles periféricos elevados del factor de necrosis tumoral alfa, así mismo las citoquinas liberados por éste, y los anticuerpos son los encargados de generar y mediar el proceso inflamatorio de la depresión en pacientes portadores de enfermedades autoinmunes⁴⁰.

A la fecha las investigaciones que reportan la morbilidad psiquiátrica en pacientes con pénfigo, muestran resultados que difieren en algún aspecto. Este estudio busca unificar los resultados en cuanto a la incidencia de depresión en pacientes con pénfigo.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El pénfigo vulgar es una enfermedad crónica, severa y mortal hasta en el 10-15% de los casos; lo anterior sugiere que pudiera impactar negativamente en la comorbilidad psicológica del paciente que la padece, específicamente en la prevalencia de depresión en los pacientes con pénfigo.

JUSTIFICACIÓN.

Escasos estudios han investigado la presencia de depresión en los pacientes con pénfigo vulgar, con resultados discordantes. Se busca realizar el primer estudio en nuestro país que evalúe esta enfermedad en pacientes con Pénfigo vulgar, con la finalidad de mejorar y complementar el tratamiento estándar en aquellos pacientes que lo requieran.

OBJETIVOS DEL ESTUDIO:

OBJETIVO GENERAL

Determinar la frecuencia de depresión en los pacientes con pénfigo vulgar y su relación con la severidad de la enfermedad.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Determinar el subtipo clínico con mayor asociación a depresión.
2. Correlacionar la presencia de depresión, con la severidad del pénfigo vulgar.

HIPÓTESIS DE TRABAJO

La frecuencia de asociación de depresión y pénfigo vulgar es de más del 30% independientemente de la severidad clínica de la segunda.

PARTE II. MATERIAL Y MÉTODO

METODOLOGÍA

DISEÑO Y DURACIÓN.

Se realizará un estudio de casos y controles en donde los casos serán pacientes con la enfermedad (pénfigo vulgar); los controles serán sujetos con psoriasis vulgar. Se analizará la presencia de depresión a través de la Escala de Hamilton y la severidad del pénfigo vulgar que será medido a través del PAAS. El periodo de inclusión de los pacientes en el estudio será de 6 meses contado a partir de la fecha de autorización del proyecto.

DEFINICIÓN DEL UNIVERSO DE ESTUDIO

Pacientes de 18 a 60 años de edad, registrados en la consulta externa del servicio de Dermatología del Hospital General de México, con el diagnóstico de pénfigo vulgar confirmado clínica, histopatológica e inmunológicamente.

TAMAÑO DE LA MUESTRA Y MÉTODO DE MUESTREO

En el grupo de casos se incluirán a todos los pacientes con diagnóstico de pénfigo vulgar y en el grupo de controles a todos los pacientes con diagnóstico de psoriasis. Todos deberán contar con expediente de consulta externa del servicio de Dermatología del Hospital General México.

En base a la estimación de que la proporción esperada de depresión en la población candidata a ser incluida es del 30% ($P_1=0.30$). El incremento mínimo del riesgo que se requiere detectar es de 3 ($OR=3$). El riesgo α es de 0.05 (bilateral) y el riesgo β es de 0.10 (potencia $1-b=0.90$). El número de sujetos necesarios en cada grupo de estudio para estimar un OR es de 43. Se llevará a cabo un método de muestreo no probabilístico, de casos consecutivos que cumplan con los criterios de selección, hasta alcanzar el tamaño de la muestra.

CRITERIOS DE SELECCIÓN PARA LOS CASOS

Inclusión

1. Pacientes de 18 hasta 60 años de edad con diagnóstico de pénfigo vulgar confirmado por clínica, histopatología e
2. inmunología.
3. Registrados en la Consulta Externa del Servicio de Dermatología del Hospital General de México.
4. Con consentimiento informado por escrito del paciente.

No inclusión

1. Pacientes que no acepten firmar el consentimiento informado.

2. Pacientes que cuentan con diagnóstico de enfermedades psiquiátricas previo al diagnóstico de pénfigo vulgar

CRITERIOS DE SELECCIÓN PARA LOS CONTROLES

Inclusión

5. Pacientes de 18 hasta 60 años de edad con diagnóstico de psoriasis confirmado por clínica e histopatología.
6. Registrados en la Consulta Externa del Servicio de Dermatología del Hospital General de México.
7. Con consentimiento informado por escrito del paciente.

No inclusión

3. Pacientes que no acepten firmar el consentimiento informado.
4. Pacientes que cuentan con diagnóstico de enfermedades psiquiátricas previo al diagnóstico de psoriasis

DEFINICIÓN OPERATIVA DE VARIABLES Y UNIDADES DE MEDIDA

VARIABLE	CATEGORÍA	ESCALA	UNIDAD DE MEDICIÓN	OPERACIONALIZACIÓN
Edad	Cuantitativa	Discreta	Años	Años cumplidos al momento de la inclusión al estudio.
Género	Cualitativa	Nominal (dicotómica)	Masculino/Femenino	Fenotipo sexual
Duración de la enfermedad	Cuantitativa	Nominal	A: ≤ 2 años; B: 3 a 4 años ; C: ≥ 5 años	Tiempo de evolución desde el diagnóstico hasta el momento de inclusión al estudio.
Subtipo clínico	Cualitativa	Numérica	1: mucosa-dominante; 2: muco-cutáneo; 3: cutáneo.	Topografía dominante de afección.
Tratamiento	Cualitativa	Nominal	A: esteroides $\leq 10\text{mg/d}$; B: esteroides	

			>10mg/d; C: esteroides ≤ 10mg/d con terapia adyuvante; D: esteroides >10mg/día con terapia adyuvante; E: terapia adyuvante; F: tratamiento tópico.	Esquema de tratamiento al momento de inclusión
Severidad de la enfermedad	Cuantitativa	Numérica	Resultado obtenido en cuestionarios de severidad	Cuestionario Pemphigus Area and Activity Score (PAAS) en los casos y Psoriasis Area and Severity Index (PASI) en los controles.
Grado de depresión	Cualitativa	Nominal	No deprimido/ depresión ligera o menor/ depresión moderada/ depresión severa/ depresión muy severa.	Resultado obtenido a la aplicación de la Escala de Depresión de Hamilton (HDRS) versión reducida

PROCEDIMIENTO

1. El paciente se seleccionará de la consulta externa del Servicio de Dermatología del Hospital General de México en base a criterios de selección.
2. Al considerar al paciente como apto para el estudio, se solicitará autorización mediante el consentimiento informado para su participación en el estudio (Anexo 1).
3. Se aplicará cuestionario demográfico en donde se recolectarán los siguientes datos: edad, género, ocupación, estado civil y nivel de educación (Anexo 2).
4. Se realizará exploración física dirigida con el fin de identificar subtipo clínico y sitios de afección; lo cuales se asentarán por escrito dentro del cuestionario clínico (Anexo 3).
5. Se aplicará cuestionario clínico en donde se recolectarán los

siguientes datos: duración de la enfermedad, topografía de presentación, síntomas, tratamiento. Los datos recolectados se confirmarán con lo establecido en el expediente clínico. Dentro de este cuestionario se interrogará acerca de antecedentes familiares de enfermedades psiquiátricas (Anexo 3).

6. Se evaluará el índice de severidad del pénfigo mediante el Pemphigus Area and Activity Score (PAAS) (Anexo 4).
7. Se evaluará el índice de severidad de psoriasis mediante el Psoriasis Area and Severity Index (PASI); el cual toma en consideración el porcentaje de piel de cada segmento corporal afectado y la evaluación subjetiva de 3 síntomas: eritema, escama e infiltración. El rango de severidad de la enfermedad es de 0-72. Clasificación de valores: leve (0-3), moderado (3-15) y severo 15-72 (Anexo 5).
8. Se aplicará la Escala de Depresión de Hamilton (HDRS) versión reducida; la cual comprende 17 enunciados comunes de depresión. Cada cuestión tiene entre tres y cinco posibles respuestas, con una puntuación de 0-2 ó de 0-4 respectivamente. La puntuación total va de 0 a 52; los puntos de corte sugeridos para interpretar el resultado obtenido son: no deprimido (0-7), depresión ligera/menor (8-13), depresión moderada (14-18), depresión severa (19-22) y depresión muy severa (>23) (Anexo 8).

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Este trabajo es un estudio de casos y controles: los casos son pacientes con pénfigo y los controles, pacientes con psoriasis. Se realizó un análisis descriptivo para la variable edad

consistente en obtener la media, desviación estándar o típica, los valores máximo y mínimo y las percentiles 5, 10, 25, 50, 75, 90 y 95. Para comparar las medias de edad de los pacientes con pénfigo y psoriasis se utilizó la prueba de t de Student para dos muestras independientes. (Fisher y Van Belle, 1993). Previamente a la comparación de medias se realizó la prueba de homogeneidad de varianzas mediante la prueba de Levene (Kuehls, 2001).

Con el objeto de detectar alguna asociación entre los pacientes de pénfigo y psoriasis con género, estado civil, escolaridad, comorbilidad, duración de la enfermedad, topografía de inicio, subtipo, tratamiento, severidad, Hamilton y se obtuvo su tabla de contingencia y el estadístico de prueba fue la clásica Ji-cuadrada de Pearson. (Van Belle, *et al.* 2004). De igual forma, esta misma prueba se realizó en cada uno de los grupos –pénfigo y psoriasis- para la posible asociación entre, Hamilton y con comorbilidad, duración de la enfermedad, topografía de inicio, subtipo, tratamiento y severidad. En el caso de resultar tablas de contingencia 2x2, dos hileras y dos columnas, se utilizó la estadística exacta de Fisher. En las tablas de contingencia obtenidas, para algunas variables se compararon las proporciones que presentaban los pacientes de pénfigo y de psoriasis, respectivamente. Para ello se contrastó la hipótesis de igualdad de proporción entre los dos grupos en estudio mediante la prueba de Z, con un nivel de significancia de 0.05. (Van Belle, *et al.* 2004).

Para comparar las medias de edad de los pacientes con pénfigo y psoriasis se utilizó la prueba de t de Student para dos muestras independientes. (Van Belle, *et al.* 2004). Previamente a la comparación de medias se realizó la prueba de homogeneidad de varianzas mediante la prueba de Levene. (Kuehls, 2001).

Para el procesamiento de la información se elaboró una base de datos en Excel, de Microsoft, y el análisis estadístico se realizó con el paquete computacional Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versión 21.

ASPECTOS ÉTICOS

Se garantizó la autonomía del paciente con la firma de una carta de consentimiento informado; así como la confidencialidad de los datos obtenidos y su derecho a no participar en el estudio sin afectar la calidad de su atención. La investigación se clasificó como de riesgo menor. No se realizaron procedimientos invasivos en este estudio. El proyecto se sometió a aprobación de los Comités de Investigación y de Ética del Hospital General de México, O.D.

RELEVANCIA Y EXPECTATIVAS

Con los resultados obtenidos en el presente estudio se pretende realizar el primer estudio en nuestro país que evalúe la frecuencia de depresión en los pacientes con Pénfigo vulgar, con la finalidad de mejorar y complementar el tratamiento estándar en aquellos pacientes que lo requieran.

Este trabajo representa la tesis de la Dra. Isabela Pérez Prieto, residente de la Especialidad de Dermatología.

Publicación de los resultados obtenidos y presentación en congresos de la especialidad de los mismos.

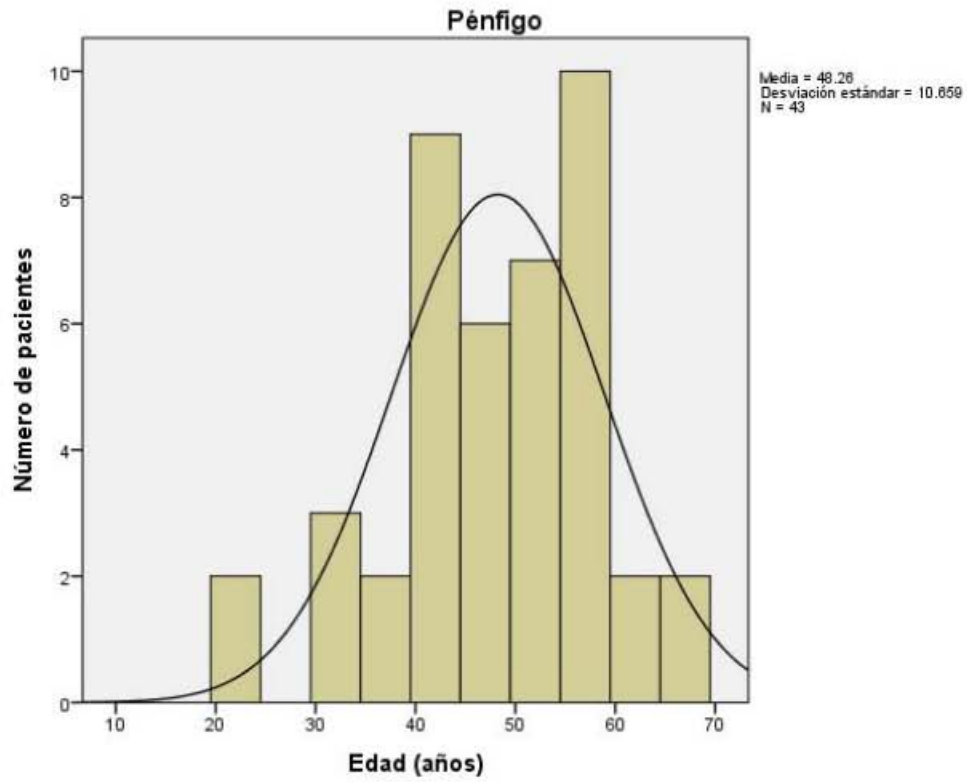
PARTE III. RESULTADOS

Se incluyeron 86 pacientes, de los cuales 43 (50%) pertenecían al grupo de los casos de pénfigo y 43 (50%) al grupo control de psoriasis (Tabla 1).

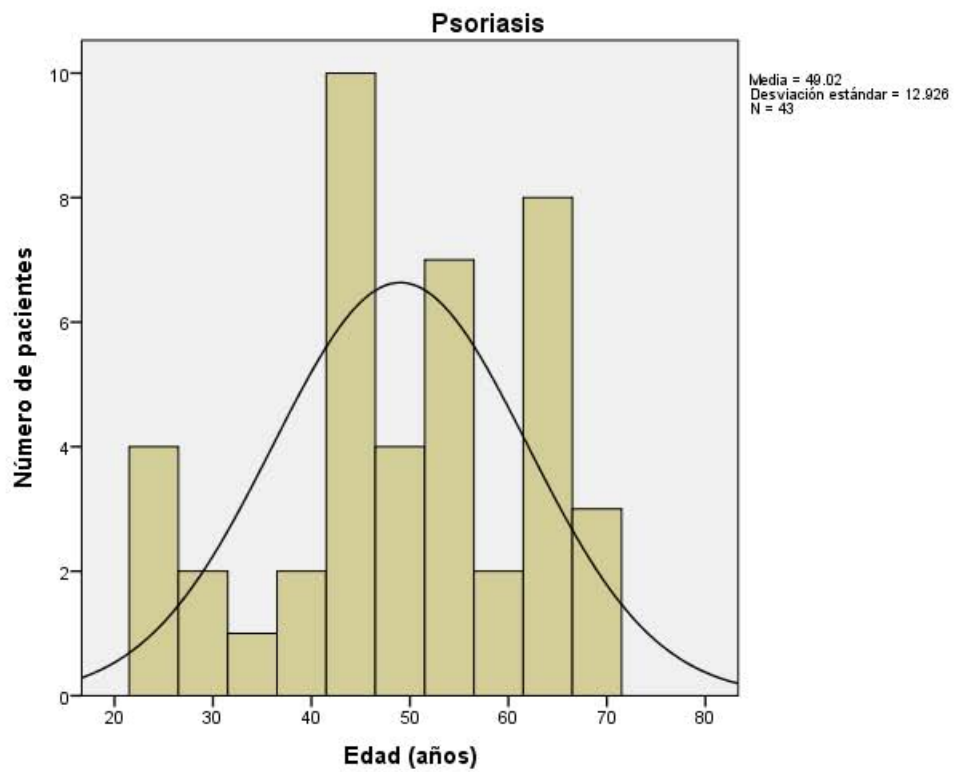
Variable	Pénfigo n=43	Psoriasis n=43	X ² o F P
Edad	48.26 ± 10.65 15-24 años 2 (4.7%) 25-34 años 3 (7%) 35-44 años 11 (25.6%) 45-54 años 13 (30.2%) > o = 55 años 14 (32.6%)	49.02 ± 12.92 15-24 años 3 (7%) 25-34 años 4 (9.3%) 35-44 años 7 (16.3%) 45-54 años 13 (30.2%) > o = 55 años 16 (37.2%)	F= .008 P= .928
Género (%)	Femenino 17 (39.5%) Masculino 26(60.4%)	Femenino 22 (51.16%) Masculino 21 (48.8%)	X ² =1.173 P=.279
Ocupación (%)	Hogar 17 (39.5%) Empleado 14 (32.6%) Comerciante 2 (4.7%) Campesino 3 (7%) Albañil 0 (0%) Otras 7 (16.3%)	Hogar 14 (32.6%) Empleado 9 (20.9%) Comerciante 6 (14%) Campesino 1 (2.3%) Albañil 3 (7%) Otras 10 (23.3%)	X ² =7.907 P=.161
Estado civil (%)	Casado 29 (67.4%) Soltero 6 (14%) Divorciado 4 (9.3%) Unión libre 4 (9.3%) Viudo 0 (0%)	Casado 29 (67.4%) Soltero 7 (16.3%) Divorciado 3 (7%) Unión libre 2 (4.7%) Viudo 2 (4.7%)	X ² =2.886 P=.577
Escolaridad (%)	Primaria incompleta 10 (23.3%) Primaria completa 7 (16.3%) Secundaria incompleta 4 (9.3%) Secundaria completa 16 (37.2%) Licenciatura incompleta 2 (4.7%) Licenciatura completa 4 (9.3%)	Primaria incompleta 13 (30.2%) Primaria completa 4 (9.3%) Secundaria incompleta 10 (23.3%) Secundaria completa 10 (23.3%) Licenciatura incompleta 3 (7%) Licenciatura completa 3 (7%)	X ² = 5.508 P=.357

Tabla 1. Características socio-demográficas entre los grupos de psoriasis y pénfigo.

La media de edad para los casos fue de 48.26 años ± 10.65 años y para los controles de 49.02 años ± 12.92 años. Se dividieron en grupos de edad reportándose entre 15 a 24 años 2 pacientes de los casos (4.6%) y 3 de los controles (6.9%); entre 25 y 34 años 3 casos (6.9%) y 4 controles (9.3%); entre 35 y 44 años 11 casos (25.5%) y 7 controles (16.2%); entre 45 y 54 años 13 casos (30.2%) y 13 controles (30.2%); e igual o más de 55 años 14 casos (32.5%) y 16 controles (37.2%) (Gráfica 1 y 2).

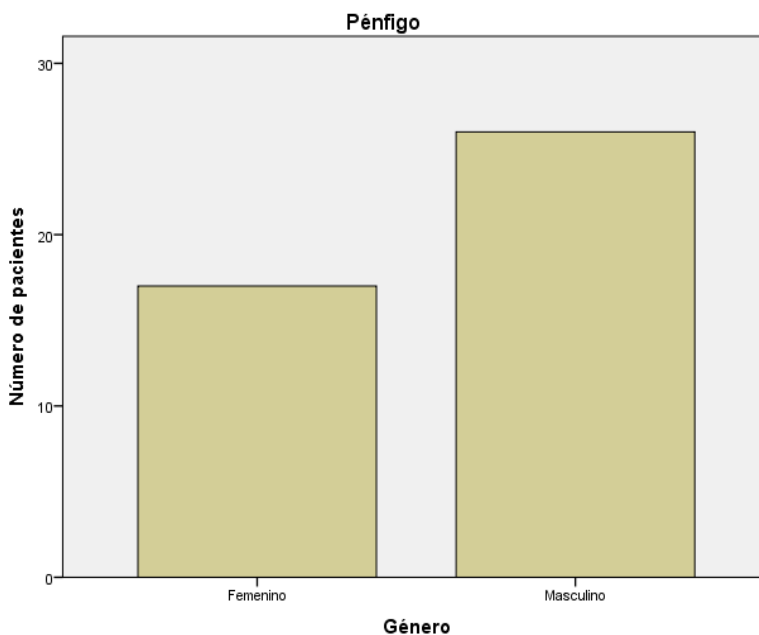


Gráfica 1. Edad de los pacientes con pénfigo.

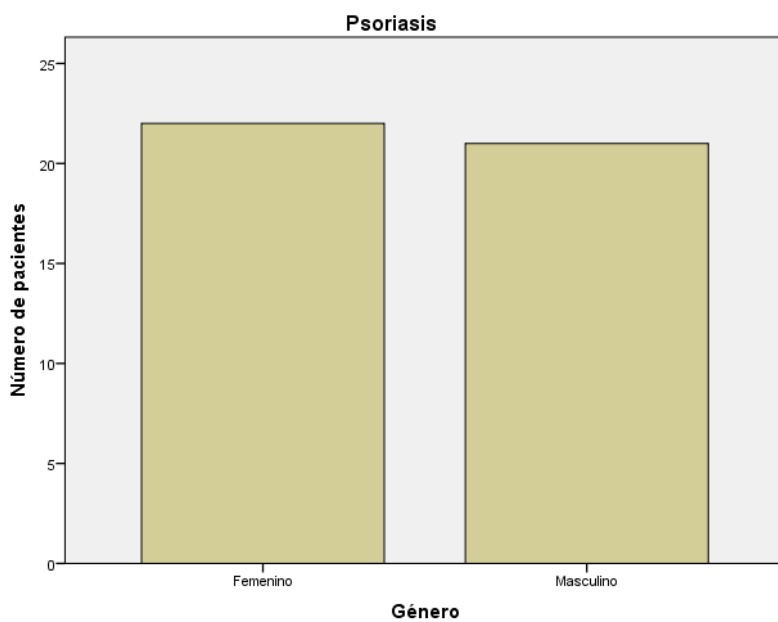


Gráfica 2. Edad de los pacientes con psoriasis.

En el grupo de pénfigo, 17 eran de género femenino (39.5%) y 26 de género masculino (60.4%); en el grupo de psoriasis, 22 eran de género femenino (51.16%) y 21 de género masculino (48.8%) (Gráfica 3 y 4).

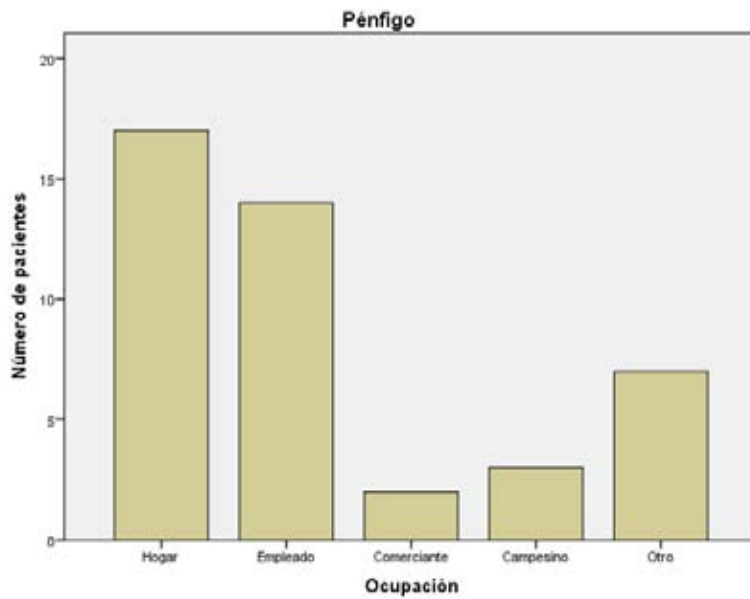


Gráfica 3. Género de los pacientes con pénfigo.

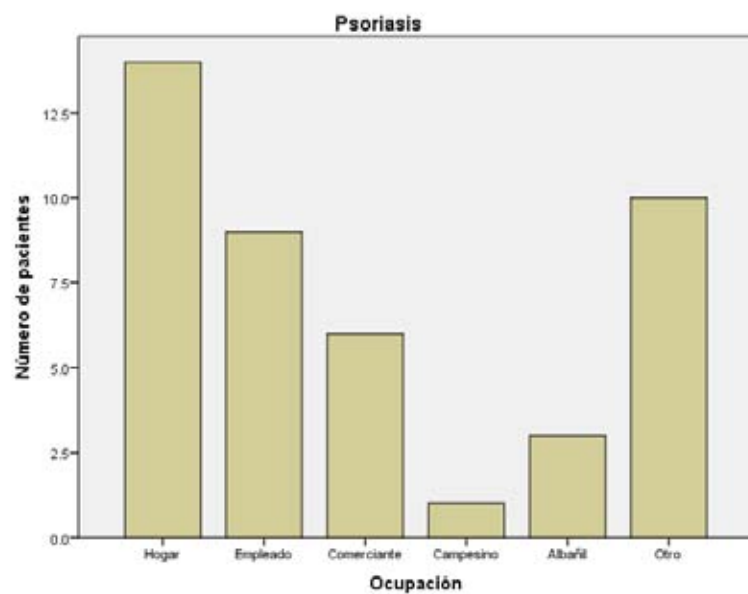


Gráfica 4. Género de los pacientes con psoriasis.

La ocupación reportada en ambos grupos fue: hogar en 17 casos (39.5%) y 14 controles (32.6%); empleado en 14 casos (32.6%) y 9 controles (20.9%); comerciante en 2 casos (4.7%) y 6 controles (14%); campesino en 3 casos (7%) y 1 control (2.3%); albañil en 0 casos (0%) y 3 controles (7%); otras ocupaciones en 7 casos (16.3%) y 10 controles (23.3%) (Gráfica 5 y 6).

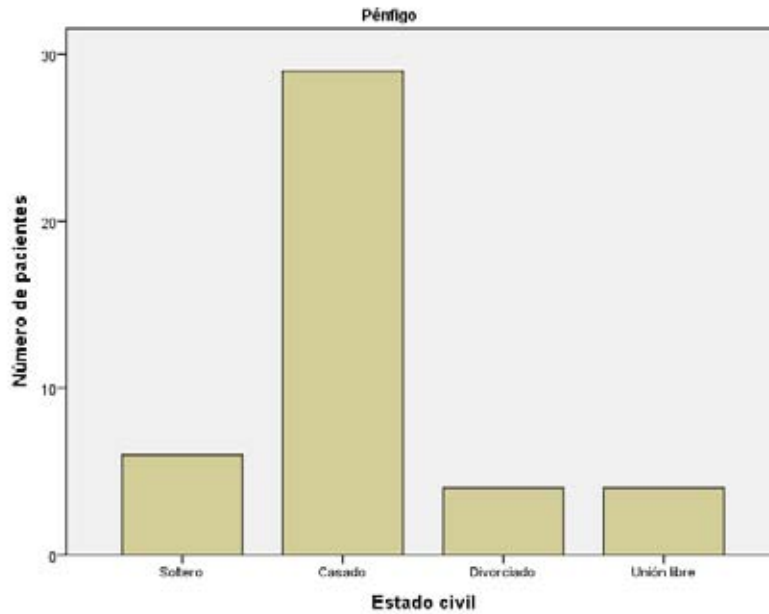


Gráfica 5. Ocupación de los pacientes con pénfigo.

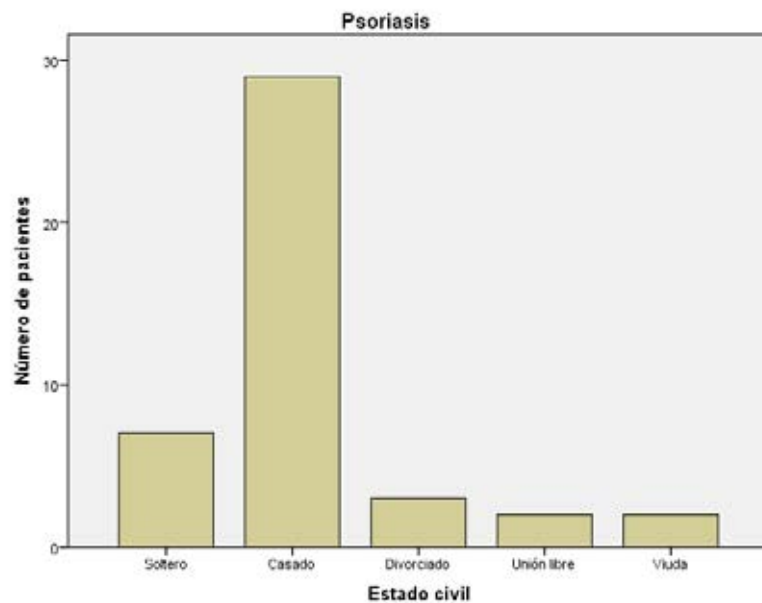


Gráfica 6. Ocupación de los pacientes con psoriasis.

El estado civil reportado en ambos grupos fue: casado en 29 casos (67.4%) y 29 controles (67.4%); soltero en 6 casos (13.9%) y 7 controles (16.2%); divorciado en 4 casos (9.3%) y 3 controles (6.9%); unión libre en 4 casos (9.3%) y 2 controles (4.6%); viudo en 0 casos (0%) y 2 controles (4.6%) (Gráfica 7 y 8).

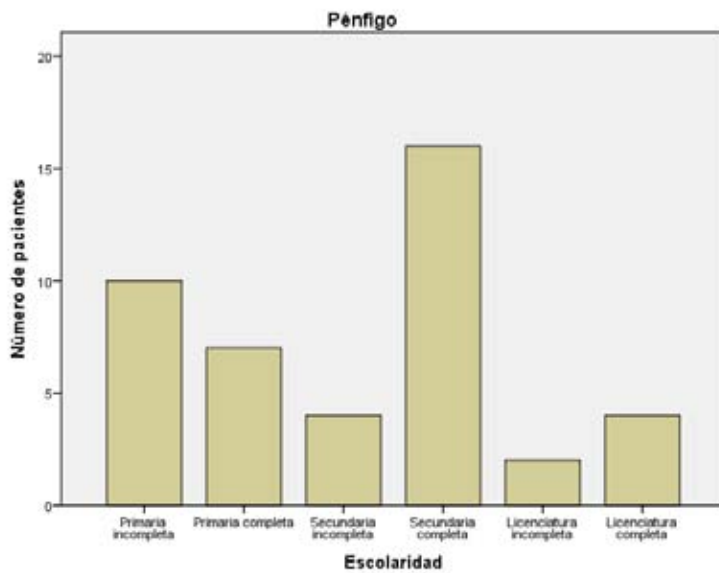


Gráfica 7. Estado civil de los pacientes con pénfigo.

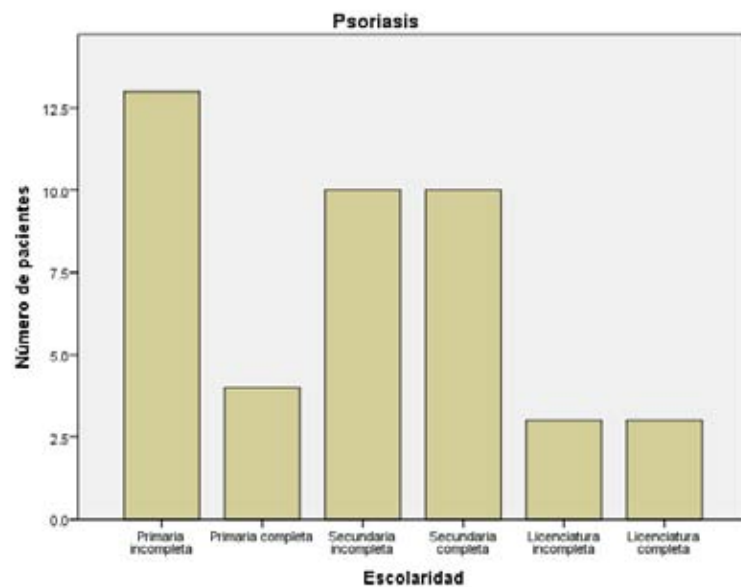


Gráfica 8. Estado civil de los pacientes con psoriasis.

La escolaridad reportada en ambos grupos fue: primaria incompleta en 10 casos (23.2%) y 13 controles (30.2%); primaria completa en 7 casos (16.2%) y 4 controles (9.3%); secundaria incompleta en 4 casos (9.3%) y 10 controles (23.2%); secundaria completa en 16 casos (37.2%) y 10 controles (23.2%); licenciatura incompleta en 2 casos (4.6%) y 3 controles (6.9%); licenciatura completa en 4 casos (9.3%) y 3 controles (6.9%) (Gráfica 9 y 10).

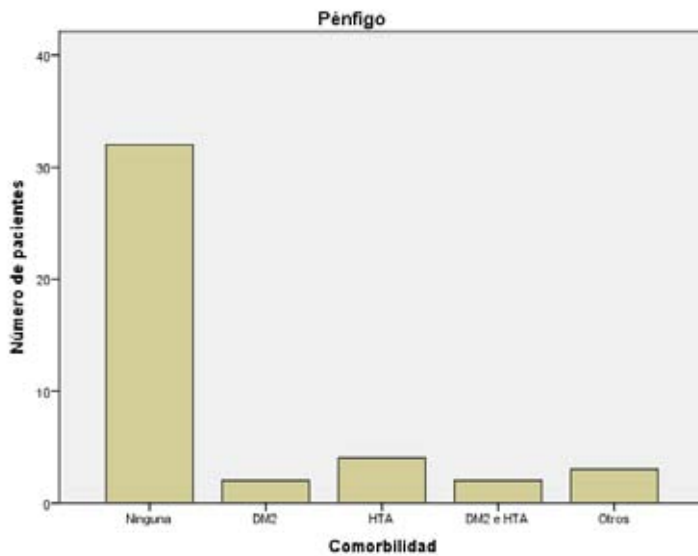


Gráfica 9. Escolaridad de los pacientes con pénfigo.

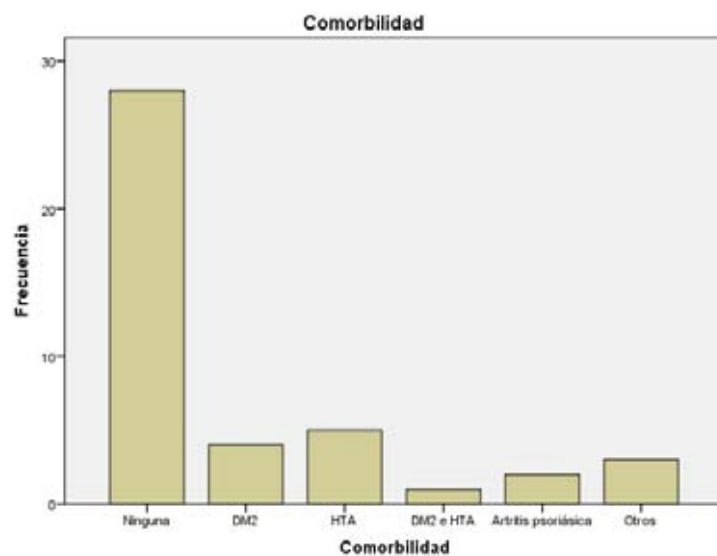


Gráfica 10. Escolaridad de los pacientes con psoriasis

Las comorbilidades asociadas a cada grupo fueron: diabetes mellitus en 2 casos (4.7%) y 4 controles (9.3%); hipertensión arterial en 4 casos (9.3%) y 5 controles (11.6%); diabetes mellitus e hipertensión arterial en 2 casos (4.7%) y 1 control (2.3%), artritis psoriásica en 0 casos (0%) y 2 controles (4.7%); otro comorbilidad en 3 casos (6.9%) y 3 controles (6.9%). No se reportó ninguna comorbilidad 32 casos (74.4%) y 28 controles (65.1%) (Gráfica 11 y 12).

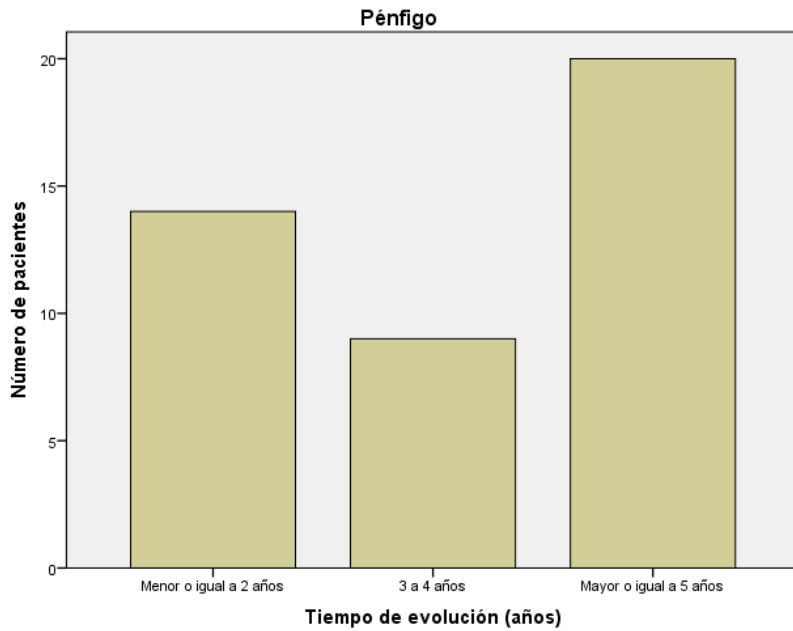


Gráfica 11. Comorbilidad de los pacientes con pénfigo.

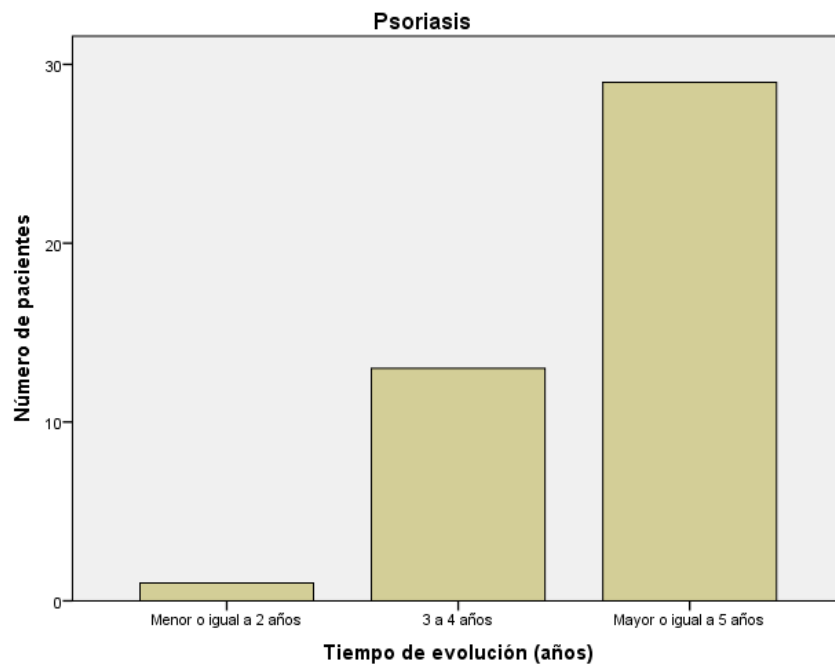


Gráfica 12. Comorbilidad de los pacientes con psoriasis

El tiempo de evolución de la enfermedad reportada en cada grupo fue: menor o igual a 2 años en 14 casos (32.5%) y 1 control (2.32%); entre 3 y 4 años en 9 casos (20.9%) y 13 controles (30.2%) ; y mayor o igual a 5 años en 20 casos (46.5%) y 29 controles (67.4%) (Gráfica 13 y 14).

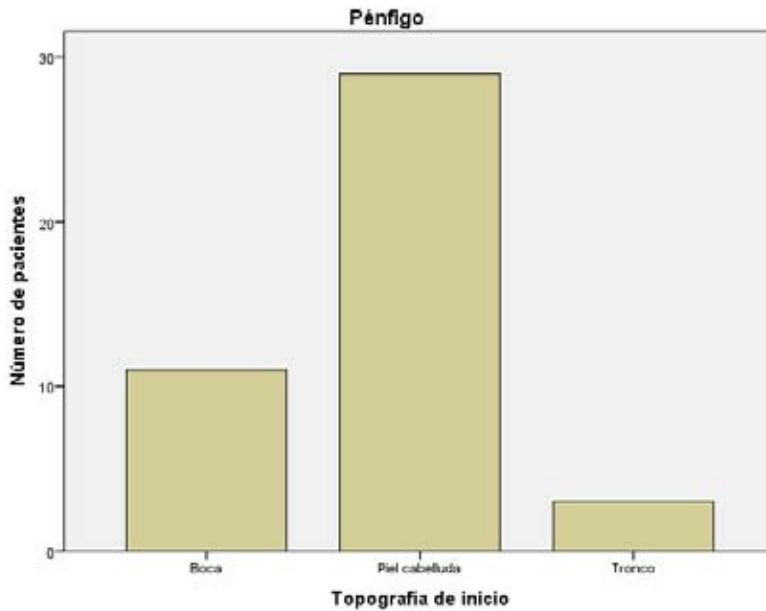


Gráfica 13. Tiempo de evolución de la enfermedad en los pacientes con pénfigo.

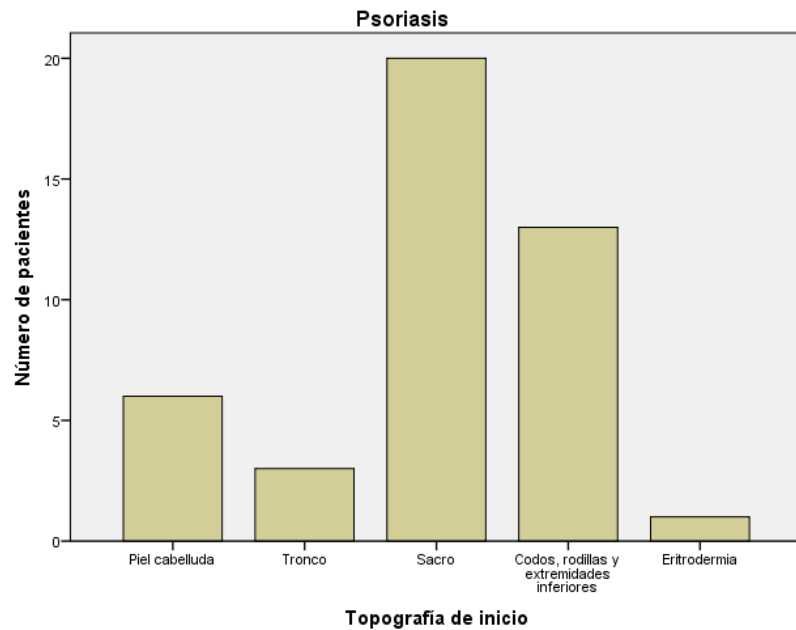


Gráfica 14. Tiempo de evolución de la enfermedad en los pacientes con psoriasis

La topografía de inicio reportada en el grupo de pénfigo fue piel cabelluda en 29 pacientes (67.4%), boca en 11 pacientes (25.5%) y tronco en 3 pacientes (6.9%). La topografía de inicio reportada en el grupo de psoriasis fue región sacra en 20 pacientes (46.5%), piel cabelluda en 6 pacientes (14%), codos, rodillas y extremidades inferiores en 13 pacientes (30.2%) y eritrodermia en 1 paciente (2.3%) (Gráfica 15 y 16).

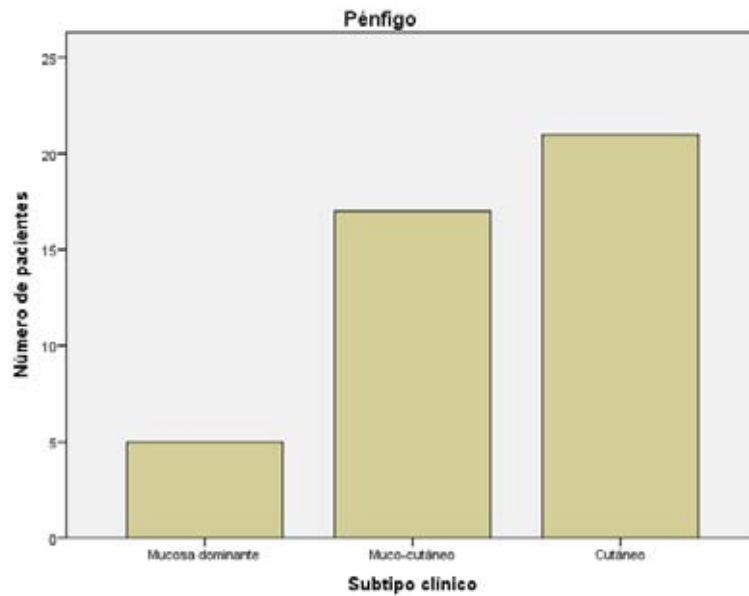


Gráfica 15. Topografía de la enfermedad en los pacientes con pénfigo

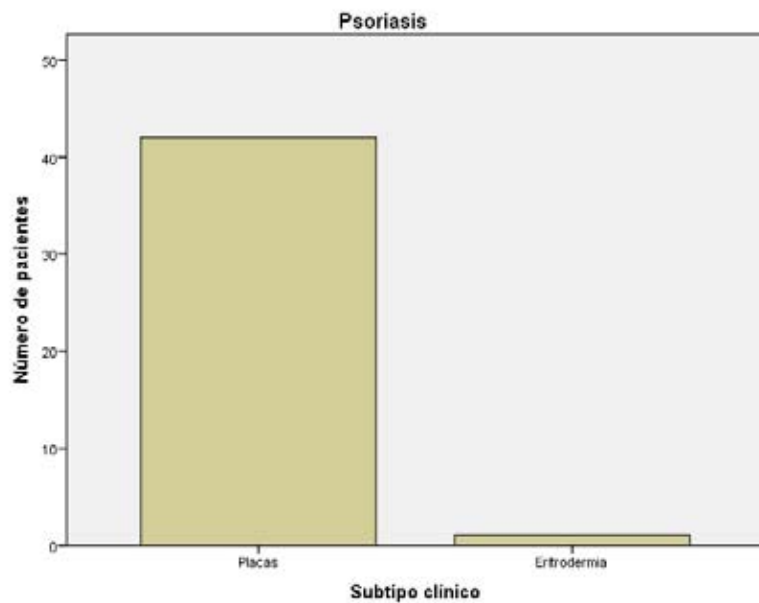


Gráfica 16. Topografía de la enfermedad en los pacientes con psoriasis

Los subtipos clínicos reportados en el grupo de pénfigo fueron: variedad mucosa-dominante en 5 pacientes (11.6%), variedad muco-cutánea en 17 pacientes (39.5%) y variedad cutánea en 21 pacientes (48.8%). Los subtipos clínicos reportados en el grupo de psoriasis fueron: placas en 42 pacientes (97.7%) y eritrodermia 1 paciente (2.3%) (Gráfica 17 y 18).

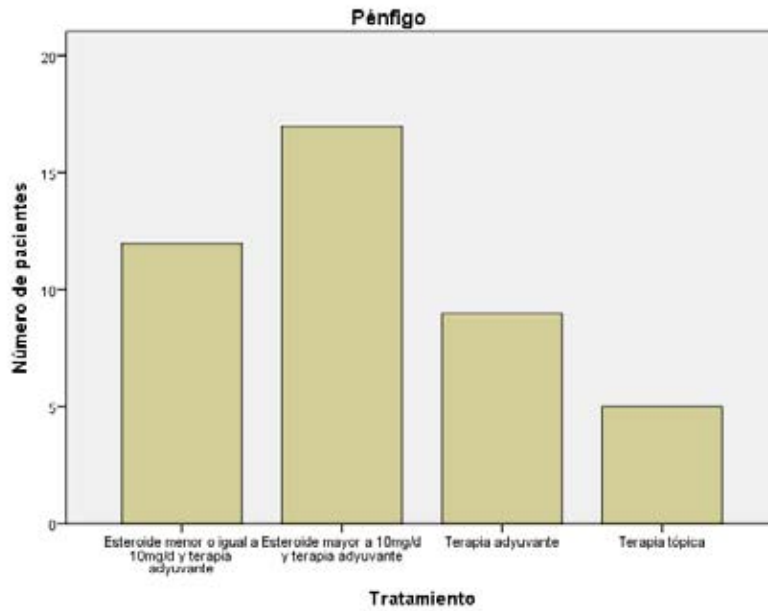


Gráfica 17. Subtipo clínico de la enfermedad en los pacientes con pénfigo

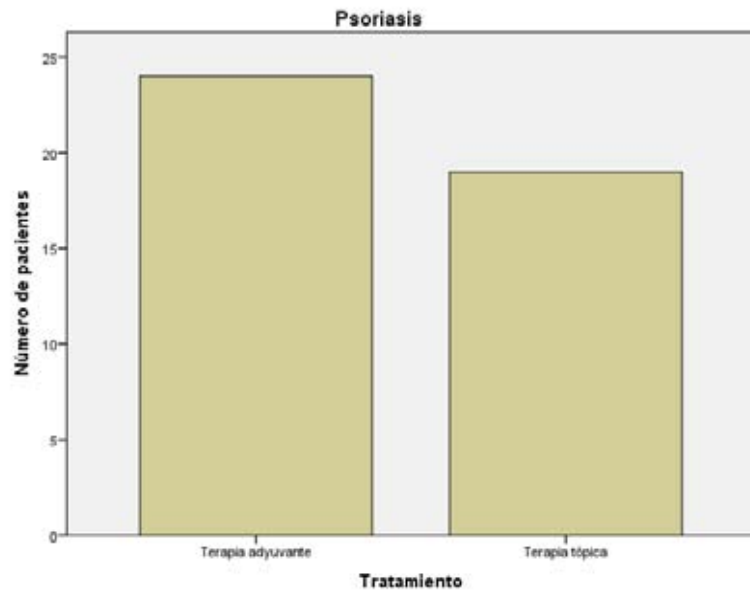


Gráfica 18. Subtipo clínico de la enfermedad en los pacientes con psoriasis

El tratamiento establecido en ambos grupos al momento de la entrevista fue: esteroide menor o igual a 10mg/d y terapia adyuvante en 12 casos (27.9%) y 0 controles (0%); esteroide mayor a 10mg/d y terapia adyuvante en 17 casos (39.5%) y 0 controles (0%); terapia adyuvante en 9 casos (20.9%) y 24 controles (55.8%); y terapia tópica en 5 casos (11.6%) y 19 controles (44.2%) (Gráfica 19 y 20).

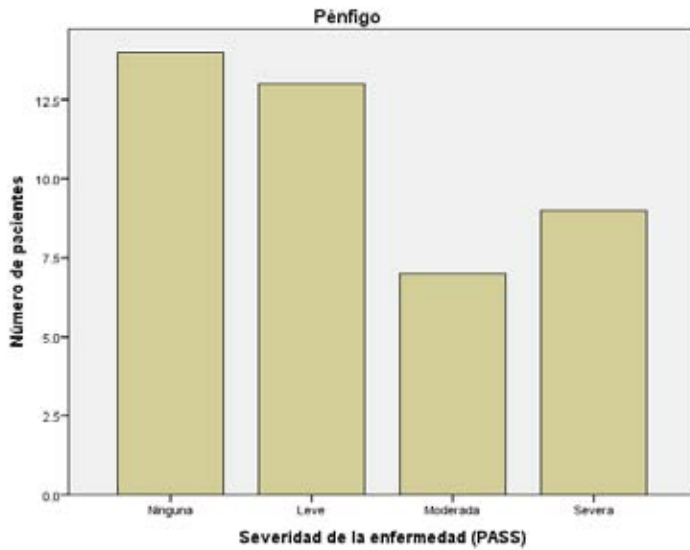


Gráfica 19. Tratamiento de la enfermedad en los pacientes con pénfigo

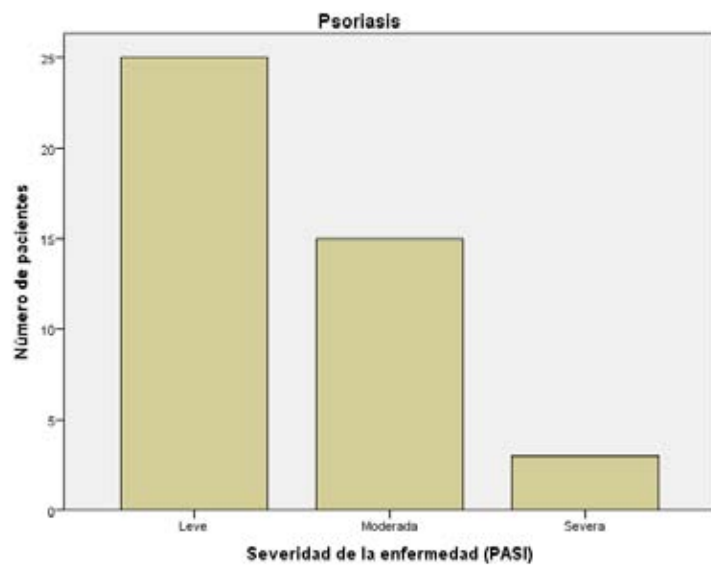


Gráfica 20. Tratamiento de la enfermedad en los pacientes con psoriasis

Los grados de severidad reportados en cada grupo fueron: leve en 13 casos (30.2%) y 25 controles (58.1%); moderado en 7 casos (16.2%) y 15 controles (34.8%); severo en 9 casos (20.9%) y 3 controles (6.9%). En el grupo de pénfigo 14 pacientes (32.5%) no presentaron ningún tipo de manifestación clínica al momento de su valoración (Gráfica 21 y 22).

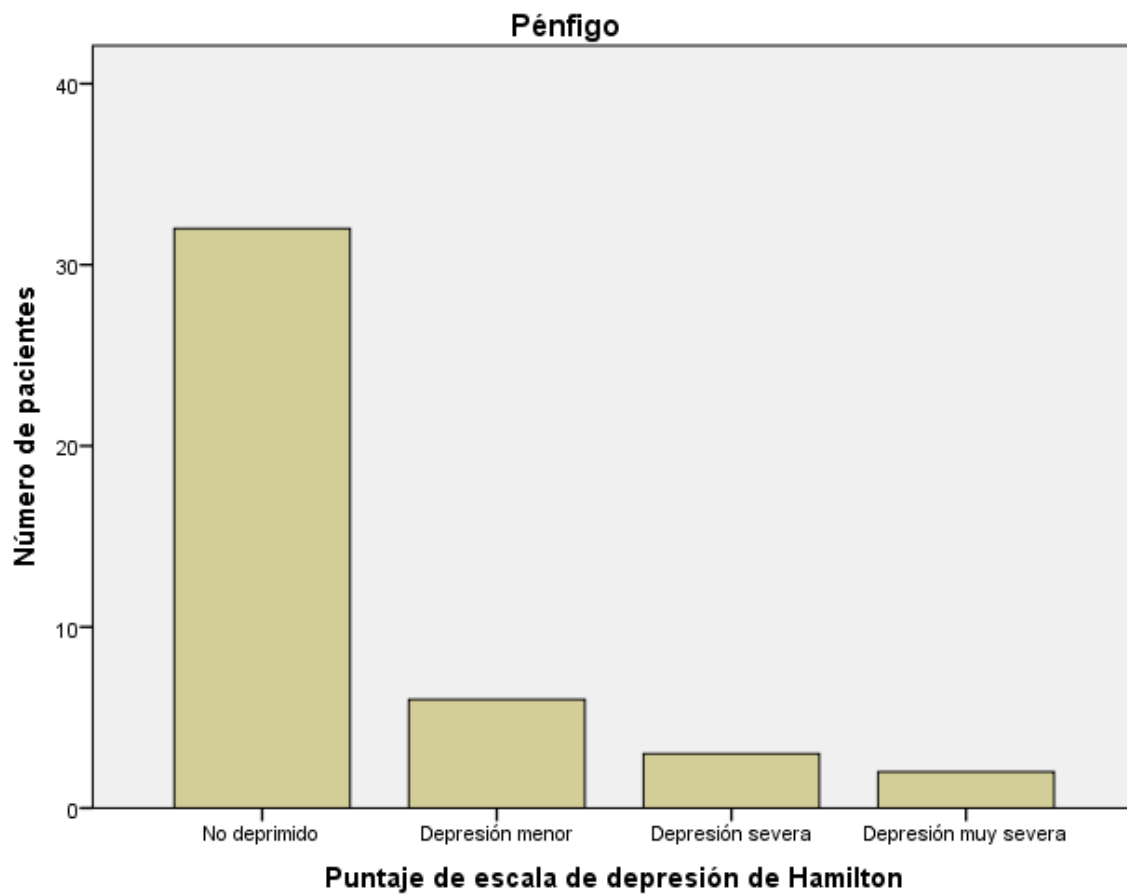


Gráfica 21. Severidad de la enfermedad en los pacientes con pénfigo

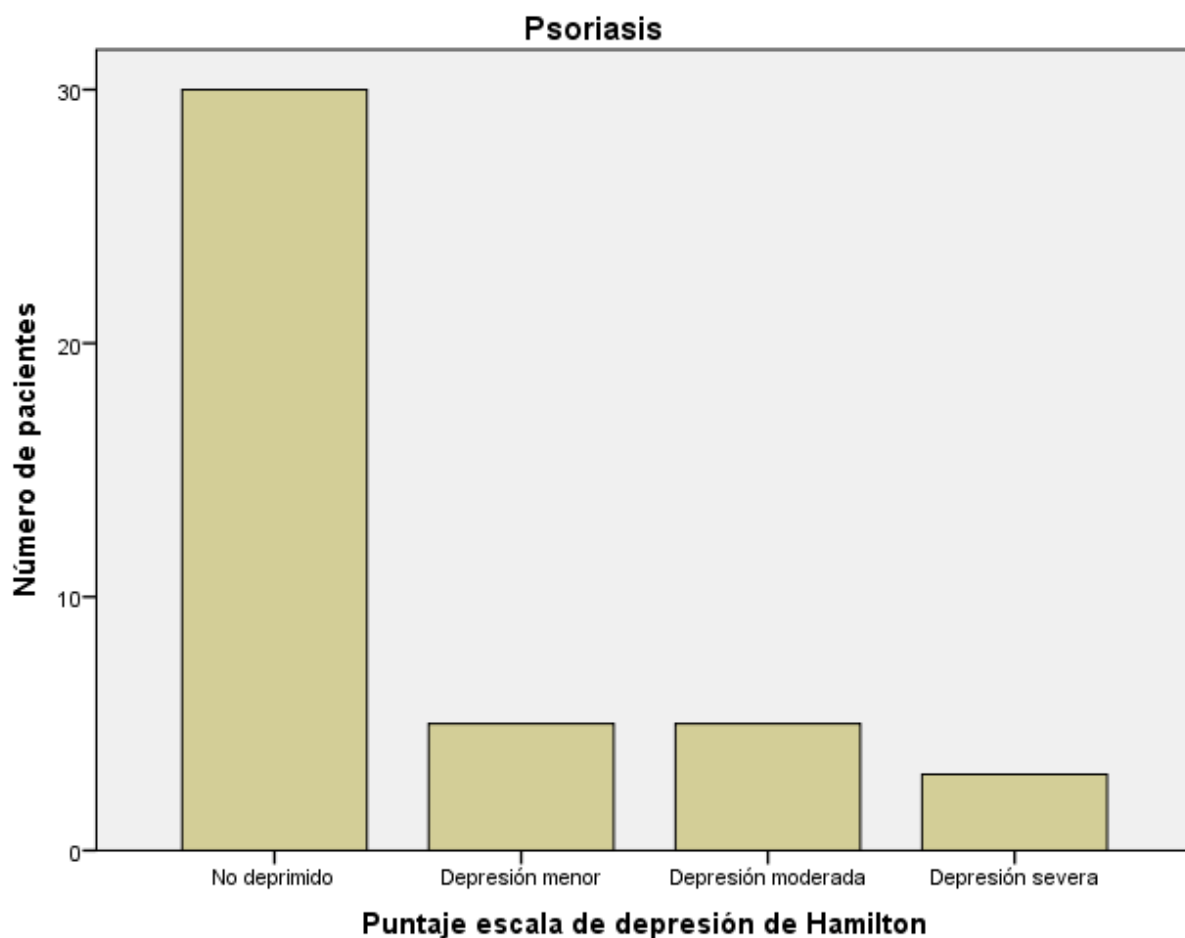


Gráfica 22. Severidad de la enfermedad en los pacientes con psoriasis

La presencia de depresión, determinada mediante la escala de depresión de Hamilton, fue de 25.5% en el grupo de pénfigo (n=11) y 30% en el grupo de psoriasis (n=13). El tipo de depresión reportada fue: depresión menor en 6 casos (13.9%) y 5 controles (11.6%); depresión moderada en 0 casos (0%) y 5 controles (11.6%); depresión severa en 3 casos (6.9%) y 3 controles (6.9%); depresión muy severa en 2 casos (4.6%) y 0 controles (0%). No se reportó presencia de depresión en 32 casos (74.4%) y 30 controles (69.7%) (Gráfica 23 y 24).

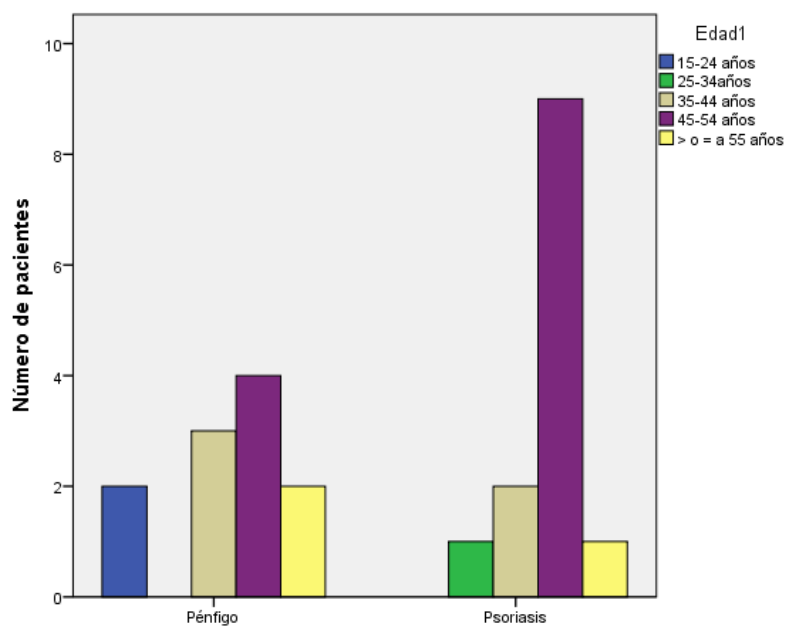


Gráfica 23. Resultados de la escala de depresión de Hamilton en pacientes con pénfigo



Gráfica 24. Resultados de la escala de depresión de Hamilton en pacientes con psoriasis

La edad de los pacientes que reportaron algún grado de depresión fue entre 15 y 24 años en 2 casos (4.6%) y 0 controles (0%); entre 25 y 34 años en 0 casos (0%) y 1 control (2.3%); entre 35 y 44 años en 3 casos (6.9%) y 2 controles (4.6%); entre 45 y 54 años en 4 casos (9.3%) y 9 controles (20.9%); y 55 años o más en 2 casos (4.6%) y 1 control (2.3). Existió diferencia entre la edad y la presencia de depresión en el grupo con pénfigo ($p=.092$), pero no la hubo en el grupo de psoriasis ($p=.005$) y en la población global ($p=.017$) (Gráfica 25) (Tabla 2).

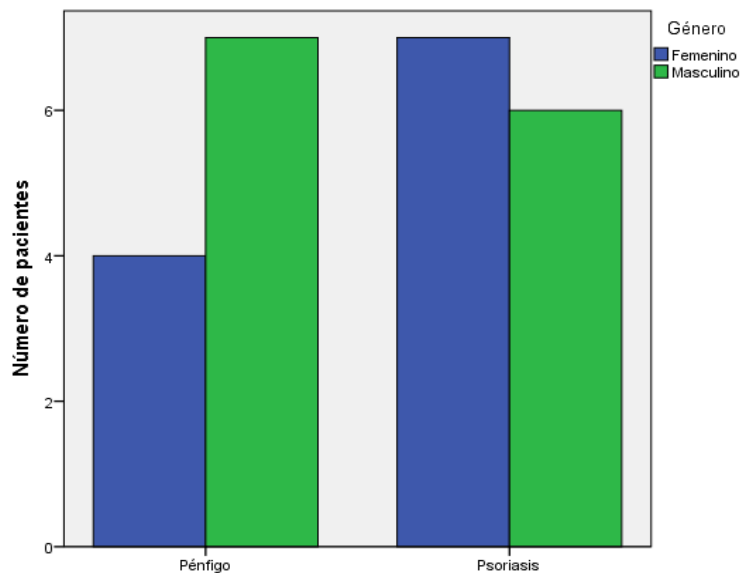


Gráfica 25. Edad de los pacientes con depresión en ambos grupos.

Grupo	No deprimido	Deprimido	Total	P
Pénfigo				.092
Edad:				
15-24 años	0	2	2	
25-34 años	3	0	3	
35-44 años	8	3	11	
45-54 años	9	4	13	
≥ 55 años	12	2	14	
Total	32	11	43	
Psoriasis				.005
Edad:				
15-24 años	3	0	3	
25-34 años	3	1	4	
35-44 años	5	2	7	
45-54 años	4	9	13	
≥ 55 años	15	1	16	
Total	30	13	43	
Total				.017
Edad:				
15-24 años	3	2	5	
25-34 años	6	1	7	
35-44 años	13	5	18	
45-54 años	13	13	26	
≥ 55 años	27	3	30	
Total	62	24	86	

Tabla 2. Chi cuadrada de edad de los pacientes con depresión en ambos grupos

El género de los pacientes que reportaron algún grado de depresión fue femenino en 4 casos (9.3%) y 7 controles (16.2%); y masculino en 7 casos (16.2%) y 6 controles (13.9%). Existió diferencia entre el género y la presencia de depresión en el grupo de pénfigo ($p=.803$), de psoriasis ($p=.817$) y en la población global ($p=.955$) (Gráfica 26) (Tabla 3).

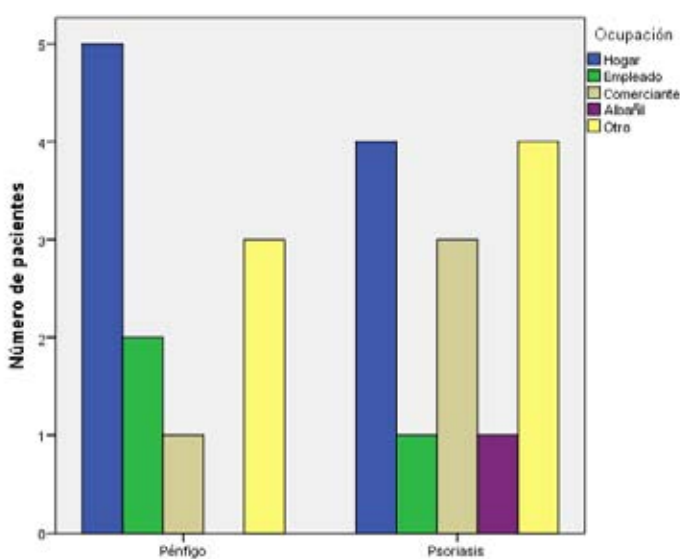


Gráfica 26. Género de los pacientes con depresión en ambos grupos.

Grupo	No deprimido	Deprimido	Total	P
Pénfigo				.803
Género:				
Femenino	13	4	17	
Masculino	19	7	26	
Total	32	11	43	
Psoriasis				.817
Género:				
Femenino	15	7	22	
Masculino	15	6	21	
Total	30	13	43	
Total				.955
Género:				
Femenino	28	11	39	
Masculino	34	13	47	
Total	62	24	86	

Tabla 3. Chi cuadrada del género de los pacientes con depresión en ambos grupos

La ocupación de los pacientes que reportaron algún grado de depresión fue hogar en 5 casos (11.6%) y 4 controles (9.3%); empleado en 2 casos (4.%) y 1 control (2.3%); comerciante en 1 caso (2.3%) y 3 controles (6.9%); ninguno reportó ser campesino; albañil en 0 casos (0%) y 1 control (2.3%); y otra ocupación en 3 casos (6.9%) y 4 controles (9.3%). Existió diferencia entre la ocupación y la presencia de depresión en el grupo de pénfigo ($p=.430$), de psoriasis ($p=.610$) y en la población global ($p=.182$) (Gráfica 26) (Gráfica 27) (Tabla 4).



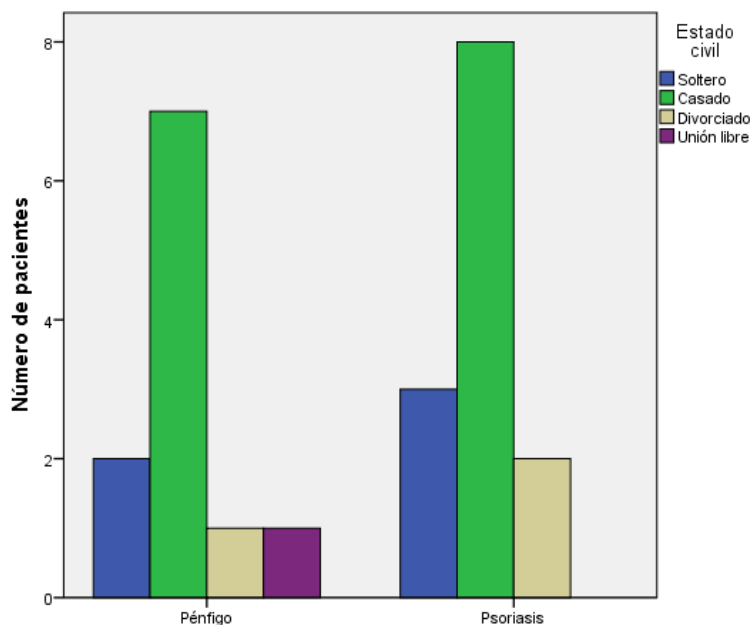
Gráfica 27. Ocupación de los pacientes con depresión en ambos grupos.

Grupo	No deprimido	Deprimido	Total	P
Pénfigo				.430
Ocupación:				
Hogar	12	5	17	
Empleado	12	2	14	
Comerciante	1	1	2	
Campesino	3	0	3	
Otro	4	3	7	
Total	32	11	43	
Psoriasis				.610
Ocupación:				
Hogar	10	4	14	
Empleado	8	1	9	
Comerciante	3	3	6	
Campesino	1	0	1	
Albañil	2	1	3	
Otro	6	4	10	

Total	30	13	43	
Total				.182
Ocupación:				
Hogar	22	9	31	
Empleado	20	3	23	
Comerciante	4	4	8	
Campesino	4	0	4	
Albañil	2	1	3	
Otro	10	7	17	
Total	62	24	86	

Tabla 4. Chi cuadrada de la ocupación de los pacientes con depresión en ambos grupos

El estado civil de los pacientes que reportaron algún grado de depresión fue soltero en 2 casos (4.6%) y 3 controles (6.9%); casado en 7 casos (16.2%) y 8 controles (18.6%); divorciado en 1 caso (2.3%) y 2 controles (4.6%); unión libre en 1 caso (2.3%) y 0 controles (0%); no se reportó ser viudo en ninguno de los grupos. Existió diferencia entre en estado civil y la presencia de depresión en el grupo de pénfigo ($p=.974$), de psoriasis ($p=.374$) y en la población global ($p=.597$) (Gráfica 28) (Tabla 5).

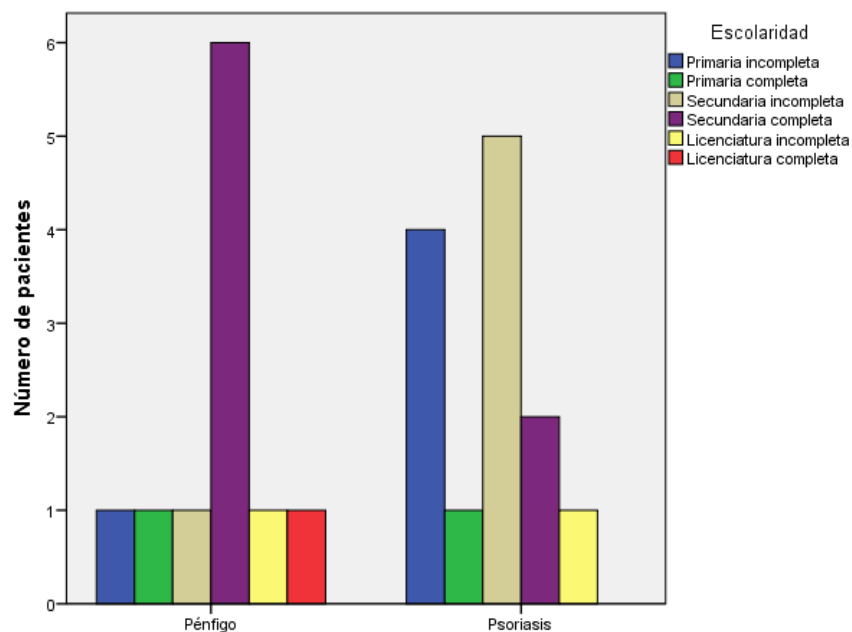


Gráfica 28. Estado civil de los pacientes con depresión en ambos grupos

Grupo	No deprimido	Deprimido	Total	P
Pénfigo				.974
Estado civil:				
Soltero	4	2	6	
Casado	22	7	29	
Divorciado	3	1	4	
Unión libre	3	1	4	
Total	32	11	43	
Psoriasis				.374
Estado civil:				
Soltero	4	3	7	
Casado	21	8	29	
Divorciado	1	2	3	
Unión libre	2	0	2	
Viuda	2	0	2	
Total	30	13	43	
Total				.597
Estado civil:				
Soltero	8	5	13	
Casado	43	15	58	
Divorciado	4	3	7	
Unión libre	5	1	6	
Viuda	2	0	2	
Total	62	24	86	

Tabla 5. Chi cuadrada del estado civil de los pacientes con depresión en ambos grupos

La escolaridad de los pacientes que reportaron algún grado de depresión fue primaria incompleta en 1 caso (2.32%) y 4 controles (9.3%); primaria completa en 1 caso (2.32%) y 1 control (2.32%); secundaria incompleta en 1 caso (2.32%) y 5 controles (11.6%); secundaria completa en 6 casos (13.9%) y 2 controles (4.6%); licenciatura incompleta en 1 caso (2.32%) y 1 control (2.32%); y licenciatura completa en 1 caso (2.32%) y 0 controles (0%). Existió diferencia entre la escolaridad y la presencia de depresión en el grupo de pénfigo ($p=.613$), de psoriasis ($p=.591$) y en la población global ($p=.605$) (Gráfica 29) (Tabla 6).

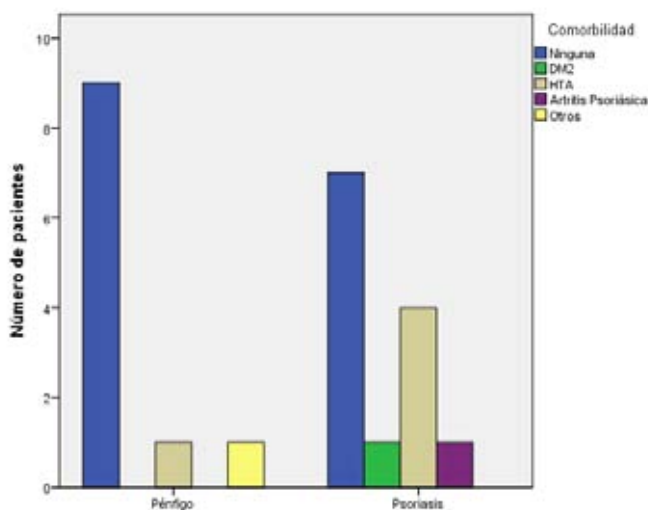


Gráfica 29. Escolaridad de los pacientes con depresión en ambos grupos

Grupo	No deprimido	Deprimido	Total	P
Pénfigo				.613
Escolaridad:				
Primaria incompleta.	9	1	10	
Primaria completa	6	1	7	
Secundaria incompleta	3	1	4	
Secundaria completa	10	6	16	
Licenciatura incompleta	1	1	2	
Licenciatura completa	3	1	4	
Total	32	11	43	
Psoriasis				.591
Escolaridad:				
Primaria incompleta.	9	4	13	
Primaria completa	3	1	4	
Secundaria incompleta	5	5	10	
Secundaria completa	8	2	10	
Licenciatura incompleta	2	1	3	
Licenciatura completa	3	0	3	
Total	30	13	43	
Total				.605
Escolaridad:				
Primaria incompleta.	18	5	23	
Primaria completa	9	2	11	
Secundaria incompleta	8	6	14	
Secundaria completa	18	8	26	
Licenciatura incompleta	3	2	5	
Licenciatura completa	6	1	7	
Total	62	24	86	

Tabla 6. Chi cuadrada de la escolaridad de los pacientes con depresión en ambos grupos

La comorbilidad de los pacientes que reportaron algún grado de depresión fue ninguna en 9 casos (20.9%) y 7 controles (16.2%); diabetes mellitus tipo 2 en 0 casos (0%) y 1 control (2.3%); hipertensión arterial en 1 caso (2.3%) y 4 controles (9.3%); no se reportó diabetes mellitus tipo 2 en asociación con hipertensión arterial en ninguno de los grupos; artritis psoriásica en 0 casos (0%) y 1 control (2.3%); y otras comorbilidades en 1 (2.3%) caso y 0 controles. Existió diferencia entre ser portador de alguna comorbilidad y la presencia de depresión en el grupo de pénfigo ($p=.813$), de psoriasis ($p=.136$) y en la población global ($p=.320$) (Gráfica 30) (Tabla 7).



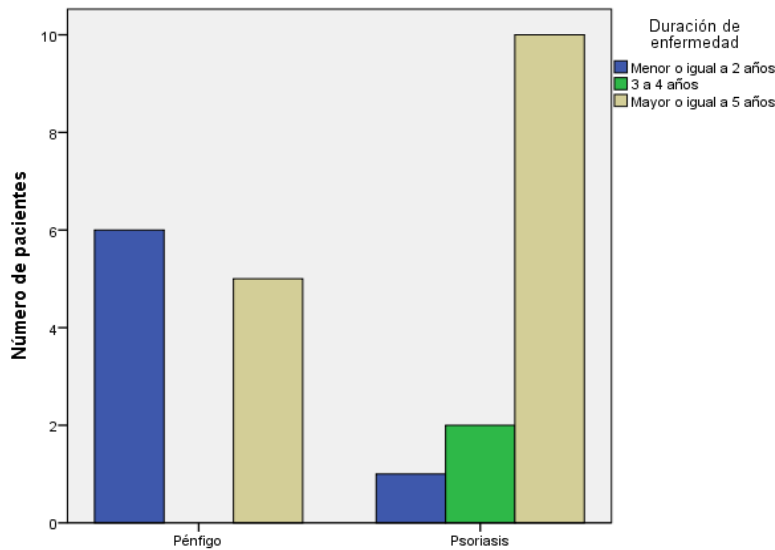
Gráfica 30. Comorbilidad de los pacientes con depresión en ambos grupos

Grupo	No deprimido	Deprimido	Total	P
Pénfigo				.813
Comorbilidad				
Ninguna	23	9	32	
DM2	2	0	2	
HTA	3	1	4	
DM2 e HTA	2	0	2	
Otros	2	1	3	
Total	32	11	43	

Psoriasis				.136
Comorbilidad				
Ninguna	21	7	28	
DM2	3	1	4	
HTA	1	4	5	
DM2 e HTA	1	0	1	
Artritis psoriásica	1	1	2	
Otros	3	0	3	
Total	30	13	43	
Total				.320
Comorbilidad				
Ninguna	44	16	60	
DM2	5	1	6	
HTA	4	5	9	
DM2 e HTA	3	0	3	
Artritis psoriásica	1	1	2	
Otros	5	1	6	
Total	62	24	86	

Tabla 7. Chi cuadrada de la comorbilidad de los pacientes con depresión en ambos grupos

La duración de la enfermedad en los pacientes que reportaron algún grado de depresión fue menor o igual a 2 años en 6 casos (13.9%) y 1 control (2.3%); de 3 a 4 años en 0 casos (0%) y 2 controles (4.6%); mayor o igual a 5 años 5 casos (11.6%) y 10 controles (23.2%). Existió diferencia entre la duración de la enfermedad y la presencia de depresión en el grupo de pénfigo ($p=.071$) y de psoriasis ($p=.141$); sin embargo no hubo diferencia en la población global ($p=.036$) (Gráfica 31) (Tabla 8).

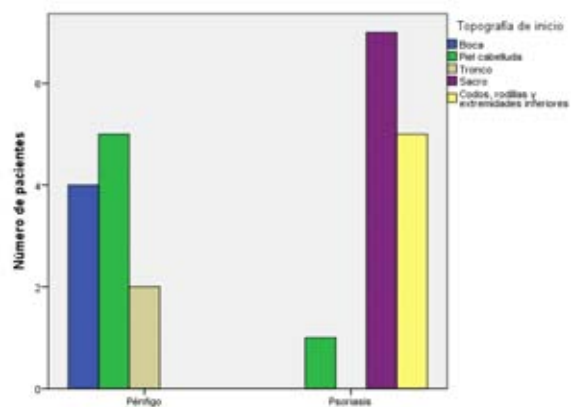


Gráfica 31. Duración de la enfermedad en los pacientes con depresión en ambos grupos

Grupo	No deprimido	Deprimido	Total	P
Pénfigo				.071
Duración de la enfermedad				
Menor o igual a 2 años	8	6	14	
3 a 4 años	9	0	9	
Mayor o igual a 5 años	15	5	20	
Total	32	11	43	
Psoriasis				.141
Duración de la enfermedad				
Menor o igual a 2 años	0	1	1	
3 a 4 años	11	2	13	
Mayor o igual a 5 años	19	10	29	
Total	30	13	43	
Total				.036
Duración de la enfermedad				
Menor o igual a 2 años	8	7	15	
3 a 4 años	20	2	22	
Mayor o igual a 5 años	34	15	49	
Total	62	24	86	

Tabla 8. Chi cuadrada de la duración de la enfermedad en los pacientes con depresión en ambos grupos

La topografía de inicio de la enfermedad en los pacientes que reportaron algún grado de depresión en el grupo de pénfigo fue boca en 4 pacientes (4.3%), 5 en piel cabelluda (11.6%) y 2 en tronco (4.6%); en el grupo de psoriasis fue piel cabelluda en 1 paciente (2.3%), sacro en 7 pacientes (16.2%) y codos, rodillas y extremidades inferiores en 5 pacientes (11.6%). Existió diferencia entre la topografía de inicio de la enfermedad y la presencia de depresión en el grupo de pénfigo ($p=.111$), de psoriasis ($p=.576$) y de la población global ($p=.535$) (Gráfica 32) (Tabla 9).

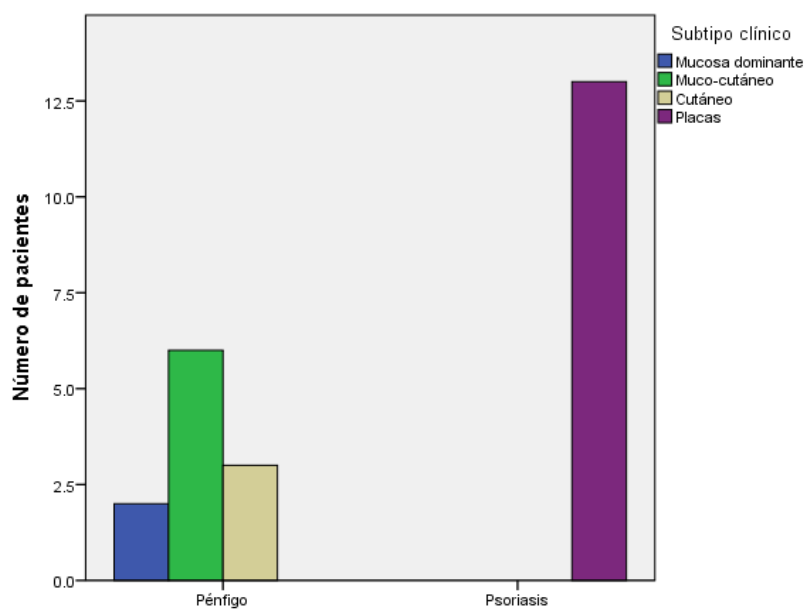


Gráfica 32. Topografía de inicio de la enfermedad en los pacientes con depresión en ambos grupos

Grupo	No deprimido	Deprimido	Total	P
Pénfigo				.111
Topografía de inicio				
Boca	7	4	11	
Piel cabelluda	24	5	29	
Tronco	1	2	3	
Total	32	11	43	
Psoriasis				.576
Topografía de inicio				
Piel cabelluda	0	1	1	
Tronco	11	2	13	
Sacro	19	10	29	
Codos, rodillas y extremidades inferiores	30	13	43	
Eritrodermia				
Total				
Total				.535
Topografía de inicio				
Boca	7	4	11	
Piel cabelluda	29	6	35	
Tronco	4	2	6	
Sacro	13	7	20	
Codos, rodillas y extremidades inferiores	8	5	13	
Eritrodermia	1	0	1	
Total	62	24	86	

Tabla 9. Chi cuadrada de la topografía de inicio de la enfermedad en los pacientes con depresión en ambos grupos

El subtipo clínico de la enfermedad en los pacientes que reportaron algún grado de depresión en el grupo de pénfigo fue mucosa dominante en 2 pacientes (4.6%), mucocutáneo en 6 pacientes (13.9%) y cutáneo en 3 pacientes (6.9%); en el grupo de psoriasis fue placas en 13 pacientes (30.2%). Existió diferencia entre el subtipo clínico de la enfermedad y la presencia de depresión en el grupo de pénfigo ($p=.247$), de psoriasis ($p=.505$) y de la población global ($p=.502$) (Gráfica 33) (Tabla 10).



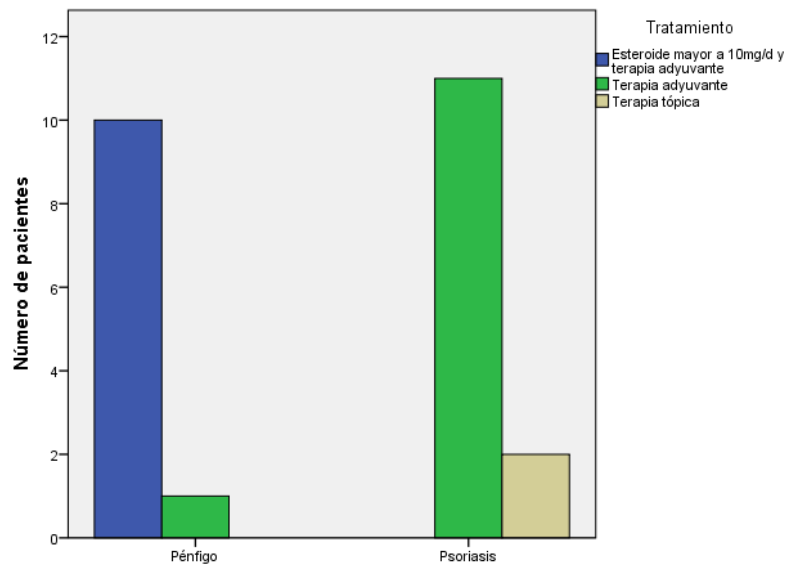
Gráfica 33. Subtipo clínico de la enfermedad en los pacientes con depresión en ambos grupos.

Grupo	No deprimido	Deprimido	Total	P
Pénfigo				.247
Subtipo clínico				
Mucosa dominante	3	2	5	
Muco-cutáneo	11	6	17	
Cutáneo	18	3	21	
Total	32	11	43	
Psoriasis				.505
Subtipo clínico				
Placas	29	13	42	
Eritrodermia	1	0	1	
Total	30	13	43	
Total				.502
Subtipo clínico				
Mucosa dominante	3	2	5	
Muco-cutáneo	11	6	17	
Cutáneo	18	3	21	
Placas	29	13	42	
Eritrodermia	1	0	1	
Total	62	24	86	

Tabla 10. Chi cuadrada del subtipo clínico de la enfermedad en los pacientes con depresión en ambos grupos

El tratamiento de los pacientes que reportaron algún grado de depresión fue esteroide mayor a 10mg/d y terapia adyuvante en 10 casos (23.2%) y 0 controles (0%); terapia

adyuvante en 1 caso (2.3%) y 11 controles (25.5%); terapia tópica en 0 casos (0%) y 2 controles (4.6%). Ninguno de los pacientes deprimidos reportó uso de esteroide menor o igual a 10mg/d y terapia adyuvante. No hubo diferencia entre el tratamiento de la enfermedad y la presencia de depresión en el grupo de pénfigo ($p=.001$), de psoriasis ($p=.012$) y de la población global ($p=.0001$) (Gráfica 34) (Tabla 11).



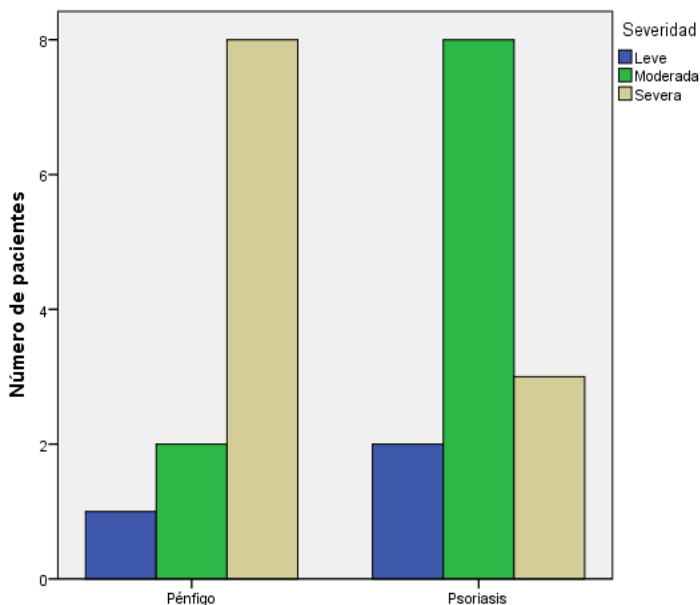
Gráfica 34. Tratamiento de la enfermedad en los pacientes con depresión en ambos grupos.

Grupo	No deprimido	Deprimido	Total	P
Pénfigo				.001
Tratamiento				
Esteroides \leq a 10mg/d y terapia adyuvante	12	0	12	
Esteroides $>$ a 10mg/d y terapia adyuvante	7	10	17	
Terapia adyuvante	8	1	9	
Terapia tópica	5	0	5	
Total	32	11	43	
Psoriasis				.012
Tratamiento				
Terapia adyuvante	13	11	24	
Terapia tópica	17	2	19	
Total	30	13	43	

Total				.0001
Tratamiento				
Esteroides ≤ a 10mg/d y terapia adyuvante	12	0	12	
Esteroides > a 10mg/d y terapia adyuvante	7	10	17	
Terapia adyuvante	21	12	33	
Terapia tópica	22	2	24	
Total	62	24	86	

Tabla 11. Chi cuadrada del tratamiento de la enfermedad en los pacientes con depresión en ambos grupos

La severidad de la enfermedad que reportaron los pacientes con algún grado de depresión fue leve en 1 caso (2.32%) y 2 controles (4.6%); moderada en 2 casos (4.6%) y 8 controles (18.6%); severa en 8 casos (18.6%) y 3 controles (6.5%). No hubo diferencia entre la severidad de la enfermedad y la presencia de depresión en el grupo de pénfigo ($p=.0001$), de psoriasis ($p=.0001$) y de la población global ($p=.0001$) (Gráfica 35) (Tabla 12).



Gráfica 35. Severidad de la enfermedad en los pacientes con depresión en ambos grupos

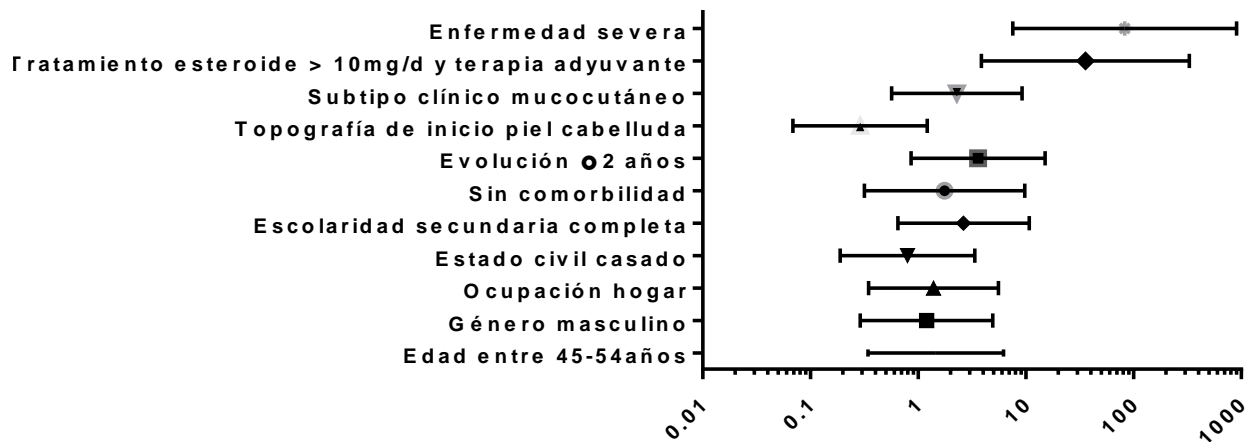
Grupo	No deprimido	Deprimido	Total	P
Pénfigo				.0001
Severidad				
Ninguna	14	0	14	
Leve	12	1	13	
Moderada	5	2	7	
Severa	1	8	9	
Total	32	11	43	
Psoriasis				.0001
Severidad				
Leve	23	2	25	
Moderada	7	8	15	
Severa	0	3	3	
Total	30	13	43	
Total				.0001
Severidad				
Ninguna	14	0	14	
Leve	35	3	38	
Moderada	12	10	22	
Severa	1	11	12	
Total	62	24	86	

Tabla 12. Chi cuadrada de la severidad de la enfermedad en los pacientes con depresión en ambos grupos

El Odds Ratio de las variables que predominaron en los pacientes con pénfigo con depresión mostró una asociación positiva con las variables: tratamiento esteroide mayor a 10mg/d y terapia adyuvante con OR de 35.71 (IC95% inferior de 3.879 y superior de 398.807), con una probabilidad de 97.2% de que dicho evento se encuentre asociado a la presencia de depresión; así como enfermedad severa con OR de 82.667 (IC95% inferior de 7.553 y superior de 904.816), con una probabilidad de 98.8% de que dicho evento se encuentre asociado a la presencia de depresión. El resto de las variables no mostraron una asociación estadísticamente significativa por los resultados en sus intervalos de confianza (Tabla 13) (Gráfica 36).

VARIABLE	OR	IC 95%	P
Edad entre 45 a 54 años	1.460	Inferior .342 Superior 6.227	.608
Género Masculino	1.197	Inferior .290 Superior 4.937	.803
Ocupación Hogar	1.389	Inferior .347 Superior 5.553	.642
Estado civil Casado	.795	Inferior .189 Superior 3.351	.755
Escolaridad Secundaria completa	2.640	Inferior .649 Superior 10.734	.168
Sin comorbilidad	1.761	Inferior .317 Superior 9.785	.514
Evolución Menor o igual a 2 años	3.6	Inferior .860 Superior 15.064	.071
Topografía de inicio Piel cabelluda	.290	Inferior .069 Superior 1.216	.082
Subtipo clínico Muco-cutáneo	2.291	Inferior .569 Superior 9.226	.238
Tratamiento Esteroide mayor a 10mg/d y terapia adyuvante	35.71	Inferior 3.879 Superior 328.807	.000
Enfermedad severa	82.667	Inferior 7.553 Superior 904.816	.000

Tabla 13. Odds Ratio de las variables que predominaron en los pacientes con pénfigo deprimidos



ODDS RATIO

Gráfica 36. Odds Ratio de las variables que predominaron en los pacientes con pénfigo deprimidos

El Odds Ratio de los grupos pénfigo y psoriasis con depresión fue para el grupo de pénfigo de .793 (IC95% inferior de .308 y superior de 2.041) y para psoriasis de 1.261 (IC95% inferior de .490 y superior de 3.243) (Tabla 14).

VARIABLE	OR	IC 95%	P
Pénfigo	.793	Inferior .308	.631
		Superior 2.041	
Psoriasis	1.261	Inferior .490	.631
		Superior 3.243	

Tabla 14. Odds Ratio de los pacientes de cada grupo con depresión

PARTE IV. DISCUSIÓN

El pénfigo vulgar es una enfermedad autoinmune crónica, severa y mortal que pudiera asociarse a comorbilidad psiquiátrica. La depresión en México ocupa el primer lugar de discapacidad para las mujeres y el noveno para los hombres, representando la cuarta causa de discapacidad en cuanto a la pérdida de años de vida saludable⁴¹. A la fecha no existe ningún estudio en nuestra población que evalúe la prevalencia de depresión en pacientes con pénfigo; por lo anterior se planteó como hipótesis de trabajo el que hubiera en más del 30% de éstos pacientes alguna comorbilidad psiquiátrica.

Se realizó un estudio de casos, pacientes con pénfigo y controles, pacientes con psoriasis. El perfil demográfico entre ambos grupos fue diferente, lo que significa que la morbilidad psiquiátrica pudiera ser atribuida tanto a la enfermedad dermatológica como a alguna variable demográfica específica. En el grupo de pénfigo las características demográficas que predominaron fueron: género masculino (60.4%), edad igual o mayor a 55 años (32.5%), ocupación hogar (39.5%), estado civil casado (67.4%), escolaridad secundaria completa (37.2%). En el grupos de psoriasis las características demográficas que predominaron fueron: género femenino (51.16%), edad igual o mayor a 55 años (37.2%), ocupación hogar (32.6%), estado civil casado (67.4%), escolaridad primaria incompleta (30.2%). Al comparar las variables demográficas que predominaron en cada grupo de estudio de nuestra población, con las del estudio de Kumar *et al*⁶, observamos un perfil similar con el grupo de pénfigo; sin embargo, diferente en cuanto al género y escolaridad con el grupo de psoriasis.

En cuanto al perfil médico de los pacientes, tanto en el grupo de pénfigo como en el de psoriasis predominó la ausencia de comorbilidades asociadas, (74.4% y 65.1% respectivamente), lo anterior pudiera atribuirse al sub-diagnóstico de dichas

enfermedades. El perfil dermatológico que predominó en el grupo de pénfigo fue: duración de la enfermedad mayor o igual a 5 años (46.5%), subtipo clínico cutáneo-dominante (48.8%) con topografía de inicio en piel cabelluda (67.4%). El perfil del grupo de psoriasis fue: duración de la enfermedad mayor o igual a 5 años (67.4%), subtipo clínico placas (48.8%) con topografía de inicio en sacro (46.5%). Las características dermatológicas de los pacientes con pénfigo, difieren de lo reportado por Layegh *et al*¹⁵; así como lo reportado por Tirado *et al*⁴² en su estudio epidemiológico de pacientes con Pénfigo vulgar en el Hospital General de México, en donde fue reportado como subtipo clínico más común el mucosa-dominante con afección de inicio oral.

El tratamiento más empleado en los pacientes con pénfigo fue el uso de terapia inmunosupresora a base de esteroides a dosis de más de 10mg/d con terapia adyuvante (39.5%); mientras que en los pacientes con psoriasis predominó el uso de tratamiento adyuvante (55.8%). La terapéutica empleada en los pacientes con pénfigo difirió de la empleada por Kumar *et al*¹⁶, la cual se basó en pulsos de esteroide con terapia adyuvante, y la de Layegh *et al*¹⁵, en donde predominó el uso de esteroides a dosis menor o igual a 40mg/d sin terapia adyuvante.

En los pacientes con pénfigo predominó una severidad de la enfermedad leve (30.2%); sin embargo hasta en 32.6% de los casos no se encontraron manifestaciones clínicas por lo que no fue necesario aplicar el cuestionario de severidad. En los pacientes con psoriasis la severidad más reportada fue leve (58.1%). Kumar *et al*¹⁶, reportaron una severidad en pacientes con pénfigo moderada y en el caso de psoriasis leve. Las diferencias en la severidad tanto entre los grupos de nuestro estudio como lo reportado por Kumar *et al*¹⁶, pudiera explicarse por que los pacientes con pénfigo que fueron evaluados se capturaron en la consulta externa de enfermedades ampollas, en donde los pacientes suelen

mantenerse en control o remisión de la enfermedad; mientras que los pacientes con psoriasis evaluados fueron capturados de la consulta de fototerapia, a donde son enviados cuando la enfermedad es refractaria a otros tratamientos.

De los pacientes con pénfigo un total de 11 pacientes tuvieron algún grado de depresión, lo que representa una proporción de 0.255 (25.6%). Retomando la hipótesis alterna de este trabajo de que la “frecuencia de asociación de depresión y pénfigo vulgar se presenta en una proporción mayor de 0.30 (30%)”, la prueba para contrastar la hipótesis $H_0: \pi < \text{o igual } 0.30$ Vs $H_a: \pi \text{ mayor a } 0.30$ utilizando el clásico estadístico chi-cuadrada obtuvo un valor alfa de 0.631 con 1 grado de libertad, por lo que podemos concluir que no se rechaza la hipótesis nula $H_0: \pi < \text{o igual } 0.30$.

La depresión afecta a 350 millones de personas en el mundo con prevalencias que oscilan entre 3.3% y 21.4%⁴⁴. En México la Encuesta Nacional de Epidemiología Psiquiátrica (ENEP) reporta una prevalencia de 9.2%⁴¹. En el caso de los pacientes con pénfigo, Tabolli *et al* reportaron presencia de depresión en más del 50%⁹ y Layegh *et al*, en 27.2%¹⁵. Este último estudio coincide con el nuestro sin embargo es importante destacar que nuestro estudio reportó la presencia de depresión severa y muy severa en 7% y 4.7% de los casos respectivamente, lo que no ha sido reportado en los estudios previamente mencionados. Kumar *et al*, realizaron un estudio comparativo entre pénfigo y psoriasis en pacientes de la India, reportando hasta 8% y 10% de depresión respectivamente. Al comparar dicho estudio con el nuestro podemos observar que las características demográficas y clínicas son similares y que se emplearon los mismos instrumentos de evaluación, sin embargo nuestras tasas fueron estadísticamente mayores

tanto en los casos (25.5%) como en los controles (30%). Lo anterior es importante ya que la prevalencia de depresión en la población general de la India es de 18.5%⁴⁵ y la incidencia de pénfigo en dicho país es más del 2.5%⁴²; todos estos valores mayores a los reportados en México. Lo anterior confirma la importancia de realizar estudios en nuestra población que confirmen y expliquen la mayor tasa de depresión en los pacientes con pénfigo de nuestro país.

De los pacientes con pénfigo afectados con algún grado de depresión las características demográficas que predominaron fueron: edad entre 45-54 años en 9.3% (p=.092), género masculino en 16.2% (p=.803), casados en 16.2% (p=.974), ocupación hogar en 11.6% (p=.430), escolaridad secundaria completa en 13.9% (p=.613), ninguna comorbilidad asociada en 20.9% (p=0.813), duración de la enfermedad menor o igual a 2 años en 13.9% (p=.071), topografía de inicio de la enfermedad en piel cabelluda en 11.6% (p=.111), subtipo clínico muco-cutáneo en 13.9% (p=.247), tratamiento con esteroide mayor o igual a 10mg/d con terapia adyuvante en 23.2% (p=.001) y enfermedad severa en 18.6% (p=.0001). El tratamiento esteroide mayor a 10mg/d y terapia adyuvante (OR 35.71) y la presencia de enfermedad severa (OR 82.667) fueron considerados factores de riesgo para el desarrollo de depresión, con una probabilidad de 97.2% y 98.8% respectivamente. Layegh *et al*¹⁵ buscaron intencionadamente la correlación entre la tasa de depresión y el régimen terapéutico empleado, sin embargo en su estudio a diferencia del nuestro no se reportó significancia.

De los pacientes con psoriasis afectados con algún grado de depresión las características demográficas que predominaron fueron: edad entre 45-54 años en 20.9% (p=.005), género femenino en 16.2% (p=.817), casados en 18.6% (p=.374), ocupación hogar en

9.3% ($p=.610$), escolaridad secundaria incompleta en 11.6% ($p=.591$), ninguna comorbilidad asociada en 16.2% ($p=.136$), duración de la enfermedad mayor o igual a 5 años en 23.2% ($p=.141$), topografía de inicio de la enfermedad en sacro en 16.2% ($p=.576$), subtipo clínico placas en 30.2% ($p=.505$), tratamiento con terapia adyuvante en 25.5% ($p=.012$) y enfermedad moderada en 18.6% ($p=.0001$). Con lo anterior podemos sugerir que en los pacientes con psoriasis la presencia de depresión guardó relación con el tratamiento empleado ($p=0.013$) y con la severidad de la enfermedad ($p=0.001$). El estudio más reciente reporta correlación entre depresión en pacientes con psoriasis y la presencia de comorbilidades en adultos y la severidad de la enfermedad en pacientes jóvenes ⁴⁶.

La presencia de psoriasis o de pénfigo no representó un factor de riesgo para presentar depresión; ya que los OR e IC no tuvieron no mostraron asociación estadísticamente significativa.

La Encuesta Nacional de Epidemiología Psiquiátrica (ENEP) de México reporta una frecuencia mayor de depresión en menores de 18 años (50%), en mujeres (10.4% Vs. 5.4%), viudos o solteros y portadores de diabetes (riesgo 2 veces mayor), asma u obesidad (riesgo 3 veces mayor) y dolor crónico (riesgo 5 veces mayor) ⁴¹. Al comparar a la población nacional que padece depresión con nuestro estudio, encontramos que las características demográficas difieren en su totalidad con las de los pacientes con pénfigo y únicamente coinciden en cuanto al género reportado en los pacientes con psoriasis. Sin embargo coinciden con lo reportado por Tabolli *et al*⁹ y Layegh *et al*¹⁵.

PARTE V. CONCLUSIONES.

- La morbilidad psiquiátrica en los pacientes con pénfigo y psoriasis, no se atribuye a las características demográficas de los pacientes.
- La morbilidad psiquiátrica en los pacientes con pénfigo y psoriasis, no se atribuye o se ve afectada por la presencia de 1 o más comorbilidades en los pacientes.
- Los pacientes con pénfigo tienen algún grado de depresión hasta en 25.5% de los casos.
- Los pacientes con psoriasis tienen algún grado de depresión hasta en 30% de los casos.
- El uso de esteroides a dosis de más de 10mg/d y una enfermedad considerada severa, se asocian a un riesgo respectivamente de 37 y 82 veces mayor de desarrollar depresión en pacientes con pénfigo.
- Las tasas de depresión reportadas tanto en los pacientes con pénfigo como en los de psoriasis, son bajas y similares a las reportadas en la literatura previa; así mismo las tasas entre grupos fueron similares lo que contradice parcialmente el punto de vista de que entre los desórdenes dermatológicos, la psoriasis pudiera presentar mayor tasa de depresión.
- Nuestro estudio encuentra como limitaciones el ser pequeño e incluir pacientes de un único centro de concentración.
- Las fortalezas de nuestro estudio incluyen el ser el primer estudio en nuestra población enfocado a determinar la morbilidad psiquiátrica en pacientes con pénfigo; así como las variables que influyen en ella.
- La significativa tasa de morbilidad psiquiátrica reportada en nuestro estudio en pacientes con pénfigo, destaca la necesidad de más estudios que evalúen los aspectos psicológicos de todas las enfermedades dermatológicas crónicas y severas;

y en particular del pénfigo.

- La significativa tasa de morbilidad psiquiátrica reportada en nuestro estudio indica que existirá un incremento en el costo del manejo de esta enfermedad; por lo que el realizar intervenciones oportunas y apropiadas debe ser considerado una prioridad.

REFERENCIAS:

1. Paradisi A, Sampogna F, Di Pietro C, Cianchini G, Didona B, Ferri R, et al. Quality of life assessment in patients with pemphigus using a minimum set of evaluation tools. *J Am Acad Dermatol* 2009;60:261-9.
2. Scully C, Challacombe S. Pemphigus vulgaris: update on etiopathogenesis, oral manifestations and management. *Crit Rev Oral Biol Med* 2002; 13(5): 397-408.
3. Hertl M. Autoimmune disease of the skin. 2nd edition. Wien (Austria): Springer-Verlag; 2005.
4. Amagai M, Tsunoda K, Zillikens D, Nagai T, Nishikawa T. The clinical phenotype of pemphigus is defined by the anti-desmoglein autoantibody profile. *J Am Acad Dermatol* 1999; 40 (2 Pt 1): 167-75
5. Daneshpazhooch M, Chams-Davatchi C, Khamesipour A, Mansoori P, Taheri A, Firooz A, et al. Desmoglein 1 and 3 enzyme-linked immunosorbent assay in Iranian patients with pemphigus vulgaris: correlation with phenotype, severity, and disease activity. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2007;21:1319-24.
6. Ding X, Aoki V, Mascaro JM Jr, Lopez-Swidorski A, Diaz LA, Fairley JA. Mucosal and mucocutaneous (generalized) pemphigus vulgaris show distinct autoantibody profiles. *J Invest Dermatol* 1997;109(4):592-99.
7. Mahoney MG, Wang Z, Rothenberger K, Koch PJ, Amagai M, Stanley JR. Explanations for the clinical and microscopic localization of lesions in pemphigus foliaceus and vulgaris. *J Clin Invest* 1999;103(4):461-75
8. Yosghida K, Takae Y, Saito H, Oka H, Tanikawa A, Amagi M, et al. Cutaneous type pemphigus vulgaris: a rare clinical phenotype of pemphigus. *J Am Acad Dermatol* 2005; 52: 839-45.
9. Tabolli S, Mozzetta A, Antinone V, Alfani S, Cianchini G, Abeni D. The health impact of pemphigus vulgaris and pemphigus foliaceus assessed using the Medical Outcomes Study 36-item short form health survey questionnaire. *British Journal of Dermatology* 2008;158:1029-34.
10. Kneisel A, Hertl M. Autoimmune bullous skin diseases. Part 1: Clinical manifestations. *J Dtsch Dermatol Ges* 2011; 9(10):844-56.
11. Mazzotti E, Mozzetta A, Antinone V, et al. Psychological distress and investment in one's appearance in patients with pemphigus. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2011;25:285-289.

12. Sternberg EM, Judd LL. Conference summary and conclusions. A comprehensive approach to predicting and managing mood effects of glucocorticoids. *Ann N Y Acad Sci* 2009;1179:229-233.
13. Namazi MR. Prescribing antidepressant drugs for pemphigus patients: an important point to keep in mind. *Dermatol Online J* 2004;10:22.
14. Terrab Z, Benchikhi H, Maaroufi A, et al. Quality of life and pemphigus. *Ann Dermatol Venereol* 2005;132:321-328.
15. Layegh P, Mokhber N, Jadivi Z, et al. Depression in patients with pemphigus: Is it a mayor concern. *Journal of Dermatology* 2013;40:434-437.
16. Kumar V, Kumar S, Handa S. Psychiatric morbidity in pemphigus and psoriasis: A comparative study from India. *Asian Journal of Psychiatry* 2013;151-156.
17. Bharath S, Shamasundar C, Raghuram R. Psychiatric morbidity in leprosy and psoriasis—a comparative study. *Indian Journal of Leprosy* 1997;69(4)341-346.
18. Hughes JE, Barraclough B.M, Hamblin L.G, et al. Psyquiatric symptoms in dermatology patients. *British Journal of Psychiatry* 1983;143: 51-54.
19. Picardi A, Daimano A, Renzi C. Increased psyquiatric morbidity in female outpatients with skin lesions on visible parts of the body. *Acta Dermato-Venereológica* 2001;81(6)410-414.
20. Akay A, Pekcanlar A, Bozdog K.E, et al. Assessment of depression in subjects with psoriasis vulgaris and lichen planus. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* 2002;16(4)347-352.
21. Gupta MA, Gupta AK. Psychodermatology: an update. *J Am Acad Dermatol* 1996;34:1030-1046.
22. Koo JYM, Pham CT. Psychodermatology-practical guidelines on pharmacotherapy. *Arch Dermatol* 1992;126;381-388.
23. Fried RG, Gupta MA, Gupta AK. Depression and skin disease. *Dermatol Clin* 2005; 23:657-664.
24. Elhwuegi AS. Central monoamines and their role in mayor depression. *Progress in Neuro-psycho pharmacology and Biological Psychiatry* 2004; 28(3)435-451.
25. Kuyaga A, Sanacora G. Beyond monoamines: glutamatergic function in mood disorders. *CNS Spectrums* 2005; 10(10) 808-819.
26. Dunman RS, Heninger GR, Nestler EJ. A molecular and cellular theory of depression. *Archives of General Psychiatry* 1997; 54(7):597-606.

27. Smith RS. The macrophage theory of depression. *Medical Hypotheses* 1991;35(4)298-306.
28. Walker FR. A critical review of the mechanism of action for the selective serotonin reuptake inhibitors: do these drugs possess anti-inflammatory properties and how relevant is this in the treatment of depression?. *Neuropharmacology* 2013; 67:304-317.
29. Dowlati Y, Herrmann N, Swardfager W. A meta-analysis of cytokines in major depression. *Biological Psychiatry* 2010; 67(5)446-457.
30. Shelton RC, Claiborne J, Sidoryk-Wegrzynowics M, et al. Altered expression of genes involved in inflammation and apoptosis in frontal cortex in major depression. *Molecular Psychiatry* 2011;16(7)751-762.
31. Maes M, Yirmiya R, Norberg J, et al. The inflammatory and neurodegenerative hypothesis of depression: leads for future research and new drug developments in depression. *Metabolic Brain Disease* 2009; 24(1)27-53.
32. Wager-Smith K, Markou A. Depression: a repair response to stress-induced neuronal microdamage that can grade into a chronic neuroinflammatory condition?. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* 2011;35(3)742-764.
33. Iseme RA, McEvoy M, Kelly B. Autoantibodies and depression. Evidence for a causal link?. *Neuroscience and biobehavioral reviews* 2014; 40:62-79.
34. Chen P, Jiang T, Ouyang K, et al. Depression, another autoimmune disease from the view of autoantibodies. *Medical Hypothesis* 2009;73(4);508-509.
35. Miller AH, Maletic V, Raison CL. Inflammation and its discontents: the role of cytokines in the pathophysiology of major depression. *Biological Psychiatry* 2009;65(9)732-741.
36. Maes M, Bosmans E, Suy E. Immune disturbances during major depression: upregulated expression of interleukin-2 receptors. *Neuropsychobiology* 1990-91;24(3)115-120.
37. Volpe BT. Delayed neuronal degeneration results from endogenous glutamate excess. Possible role in NP-SLE. *Annals of the New York Academy of Sciences* 1997; 823:185-187.
38. Arinuma Y, Yanagida T, Hirohata S. Association of cerebrospinal fluid anti-NR2 glutamate receptor antibodies with diffuse neuropsychiatric systemic lupus erythematosus. *Arthritis and Rheumatism* 2008;58(4)1130-1135.

39. Laske C, Zank M, Klein R, et al. Autoantibody reactivity in serum of patients with major depression, schizophrenia and healthy controls. *Psychiatry Research* 2008; 158(1):83-86.
40. Postal M, Appenzeller S. The importance of cytokines and autoantibodies in depression. *Autoimmunity Reviews* 2015; 30-35.
41. Berenzon S, Lara MA, Robles R, et al. Depresión: estado del conocimiento y la necesidad de políticas públicas y planes de acción en México. *Salud Pública Méx* 2013; Vol. 55(1):74-80.
42. Tirado A, Ponce RM, Montes de Oca G, et al. Pénfigo vulgar. Estudio epidemiológico y análisis de posibles factores de riesgo de mortalidad. *Dermatología Rev Mex* 2006;50:50-53.
43. Langley RG, Krueger GG, Griffiths CE. Psoriasis: epidemiology, clinical features and quality of life. *Ann Rheum Dis* 2005; 64(2):18-23.
44. Kessler RC, Angermeyer M, Anthony JC, et al. Lifetime prevalence and age of onset distributions of mental disorders in the World Health Organization's World Mental Health Survey Initiative. *World Psychiatry* 2007; 6 (3): 168-176.
45. Sahoo S, Khess CR. Prevalence of depression, anxiety, and stress among young male adults in India: a dimensional and categorical diagnoses-based study. *J Nerv Ment Dis* 2010; 198(12):901-904.
46. Jensen P, Ahlehoff O, Egeberg A, et al. Psoriasis and new onset depression: A Danish Nationwide Cohort Study. *Acta Derm Venereol* 2015;18:1555-2183.

Anexo 1. Consentimiento informado.

“DEPRESIÓN EN PACIENTES CON PÉNFIGO VULGAR DEL SERVICIO DE DERMATOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO”

Investigadores:

Dr. Andrés Tirado Sánchez, Investigador asociado.

Dra. Isabela Pérez Prieto, Investigador asociado.

Dra. Rosa María Ponce Olivera, Investigador asociado.

Esta forma de consentimiento informado pudiera tener palabras que usted no entienda. Le pedimos que pregunte al médico del estudio que le explique cualquier palabra que usted no comprenda totalmente.

Como paciente con diagnóstico de pénfigo vulgar se le está invitando a participar en este estudio de investigación para ver si usted tiene depresión y además veremos el estado en que se encuentra la enfermedad que usted padece. Lo anterior con el fin de realizar el primer estudio en nuestro país que evalúe dichas características en pacientes con Pénfigo vulgar; si encontramos que usted tiene depresión será enviada con especialista adecuado.

El estudio consistirá en llenar unos cuestionarios durante una única cita que no le costará. Con estas preguntas sabremos cómo está su enfermedad y si tiene usted depresión. Si usted quisiera participar en nuestro estudio, necesitaremos que responda todas las preguntas y nos deje revisar su piel para ver en que estado está la enfermedad.

La realización de este estudio no requiere de procedimientos que lo lastimen o dañen de alguna forma. Si acepta participar con nosotros, podremos detectar problemas en su

enfermedad que pueden requerir tratamiento y saber si tiene usted depresión y enviarlo al especialista correcto. Con lo que se vea en este estudio, usted y todos los pacientes con diagnóstico de pénfigo vulgar se beneficiarán, ya que se podrán detectar algunos problemas que podrían afectarle más adelante y siendo tratados a tiempo pueden tener una mejor evolución. Todas las dudas que usted tenga, en relación al estudio, serán aclaradas por el médico asociado y acepte o no participar con nosotros, su seguimiento y tratamiento en el servicio se harán como normalmente lo hace. Así mismo, usted estará acompañado por el médico asociado durante el llenado que le ayudará a resolver dudas que salgan al responder las preguntas o en la revisión física.

Si usted no comprendiera lo que se le está preguntando en los cuestionarios, podremos aclararle cualquier duda.

Usted puede no querer participar con nosotros; su decisión de no participar no le afectará en la atención que recibe en el servicio ni perderá derechos como paciente.

Sus datos y lo que usted conteste está protegido por la ley y nadie, solo los médicos del estudio, podrán saber lo que usted escribió o los resultados de la revisión física que se le haga; solo que una autoridad en apego a la ley nos pida información de usted como nombre, domicilio, número de teléfono es que revelaremos la información. En caso de que usted requiera o le interese contar con los resultados del estudio, los médicos del estudio se comprometen a dársela sin ninguna condición.

Ni los médicos del estudio ni el hospital proporcionarán le pueden dar pago alguno por participar en el estudio, ya que su participación es voluntaria. Además no se pagará por ningún gasto médico no relacionado con el estudio o que de alguna manera sean relacionados con otra enfermedad que usted tenga. El tratamiento que sea necesario así como las consultas médicas posteriores al estudio serán pagadas por usted como normalmente lo hace.

Tanto los investigadores, como el hospital son y serán responsables por usted en relación a su participación en el estudio, con la excepción de aquello mencionado expresamente en este consentimiento informado; y se cumplirá con las obligaciones y responsabilidades bajo las leyes aplicables.

Si en algún momento tiene cualquier pregunta o inconformidad relacionada con esta investigación por favor contacte de inmediato a Dr. Andrés Tirado Sánchez al conmutador 2780-2000 ext. 1055 (lunes a viernes de 8 a 16hrs) o a la Dra. Isabela Pérez Prieto al 2780-2000 ext. 1052 (lunes a viernes de 8 a 16hrs) o celular 5552150909 (24hrs).

Si tiene cualquier pregunta respecto a sus derechos como paciente de investigación, se puede comunicar con la Dra. Estela García Elvira, Presidente de la Comisión de Ética del Hospital General de México, en la calle Dr. Balmis 148, Col. Doctores, México, D.F. al teléfono 2789-2000 extensión 1330.

No firme esta forma a menos que haya tenido la oportunidad de preguntar y haya recibido respuestas adecuadas a todas sus dudas. Usted puede decidir no participar en el estudio, o si decide participar en el mismo, se puede retirar en cualquier momento. Si decide

retirarse, por favor notifique a la Dra. Isabela Pérez Prieto por escrito al domicilio: Servicio de Dermatología, Hospital General de México, Dr. Balmis 148, col. Doctores, Deleg. Cuauhtémoc, México D.,F., C.P. 06720.

Nombre del paciente _____

Fecha _____

Testigo 1(Nombre) _____ Fecha _____

Dirección _____

Relación con el paciente _____

Testigo 2 (Nombre) _____ Fecha _____

Dirección _____

Relación con el paciente _____

Si el paciente o los familiares creen que existe algún problema relacionado con este estudio, por favor contacte (n) de inmediato a la Dra. Isabela Pérez Prieto al conmutador 2780-2000 ext. 1052 (lunes a viernes de 8 a 16hrs) o al celular 5552150909, o al Dr. Andrés Tirado Sánchez o Dra. Rosa María Ponce Olivera al conmutador 2780-2000 ext. 1055 (lunes a viernes de 8 a 16hrs).

Anexo 2. Cuestionario demográfico

Proyecto de Investigación.- “DEPRESIÓN EN PACIENTES CON PÉNFIGO VULGAR DEL SERVICIO DE DERMATOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO”

México, D.F. a _____ de _____ del 2014

Nombre _____

Número de expediente _____

Edad ____ Sexo _____ Ocupación _____

Estado civil _____ Nivel de educación _____

1. Duración de la enfermedad:

- A: \leq 2 años
- B: 3 a 4 años
- C: \geq 5 años.

2. Topografía de presentación: _____

3. Subtipo clínico

- 1: mucosa-dominante
- 2: muco-cutáneo
- 3: cutáneo.

8. Tratamiento

- A: esteroides \leq 10mg/d
- B: esteroides $>$ 10mg/d
- C: esteroides \leq 10mg/d con terapia adyuvante
- D: esteroides $>$ 10mg/día con terapia adyuvante
- E: terapia adyuvante
- F: tratamiento tópico.

5. Antecedentes familiares de enfermedades psiquiátricas

- No
- Si
 - Cual: _____

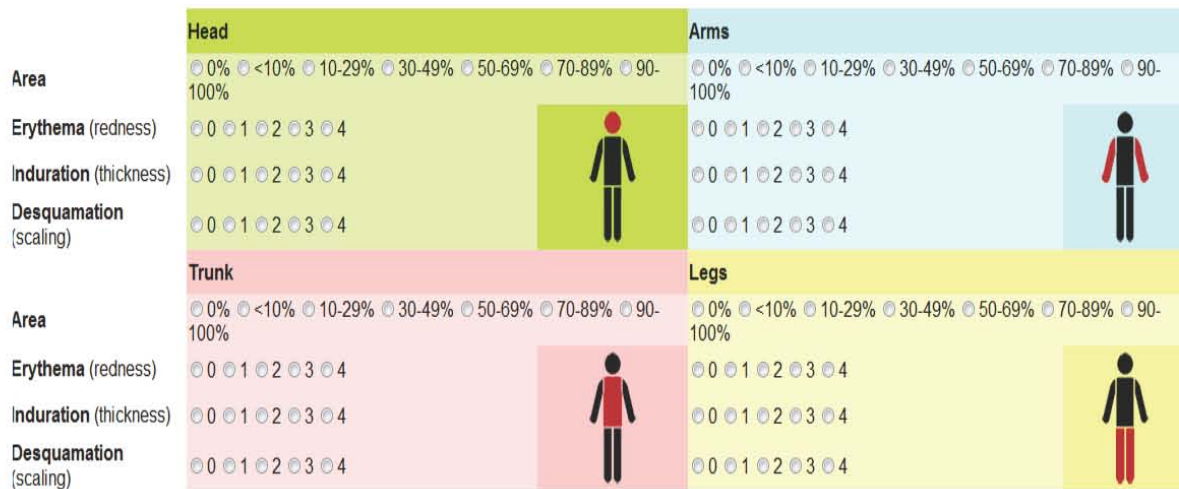
Anexo 3. Índice de severidad del pénfigo mediante el Pemphigus Area and Activity Score (PAAS)

Proyecto de Investigación.- “DEPRESIÓN EN PACIENTES CON PÉNFIGO VULGAR DEL SERVICIO DE DERMATOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO”

Cutaneous lesions							
Clinical markers	Clinical scores						
	0	1	2	3	4	5	6
A: Activity							
a No. of new blisters per day	0	1-5	6-10	11-20	>20	-	-
b Peripheral extension of existing blisters	Nil	Mild	Moderate	Extensive	-	-	-
c Nikolsky's sign	Negative	Perilesional	Distant	-	-	-	-
B: Area (%)	Nil	0-15	16-30	31-50	51-70	71-90	>90
Head score (H) = [(a + b + c) × score of area] × 0.1, trunk score (T) = [(a + b + c) × score of area] × 0.3, upper limb score (UL) = [(a + b + c) × score of area] × 0.2, lower limb score (LL) = [(a + b + c) × score of area] × 0.4; total score (0-15) = H + T + UL + LL							
Mucous membranes							
Markers	Clinical scores						
	0	1	2	3			
Area	Nil	1 site	2 sites	>2 sites			
Severity	Nil	Mild	Moderate	Severe			
Mucous membrane score (0-6) = area score + severity score							

Anexo 4. Índice de severidad de psoriasis mediante Psoriasis Area and Severity Index (PASI)

Proyecto de Investigación.- “DEPRESIÓN EN PACIENTES CON PÉNFIGO VULGAR DEL SERVICIO DE DERMATOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO”



Anexo 5. Escala de Depresión de Hamilton (HDRS) versión reducida

Proyecto de Investigación.-“DEPRESIÓN EN PACIENTES CON PÉNFIGO VULGAR DEL SERVICIO DE DERMATOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO”

Items	Criterios operativos de valoración
1. Humor deprimido (tristeza, depresión, desamparo, intensidad)	<ul style="list-style-type: none"> 0. Ausente 1. Estas sensaciones se indican solamente al ser preguntado 2. Estas sensaciones se relatan oral y espontáneamente 3. Sensaciones no comunicadas verbalmente, es decir, por la expresión facial, la postura, la voz y la tendencia al llanto 4. El paciente manifiesta estas sensaciones en su comunicación verbal y no verbal de forma espontánea
2. Sensación de culpabilidad	<ul style="list-style-type: none"> 0. Ausente 1. Se culpa a si mismos, cree haber decepcionado a la gente 2. Ideas de culpabilidad, o meditación sobre errores pasados o malas acciones 3. La enfermedad actual es un castigo. Ideas delirantes de culpabilidad 4. Oye voces acusatorias o de denuncia y/o experiencia alucinaciones visuales amenazadoras
3. Suicidio	<ul style="list-style-type: none"> 0. Ausente 1. Le parece que la vida no merece la pena ser vivida 2. Desearía estar muerto o tiene pensamientos sobre la posibilidad de morirse 3. Ideas de suicidio o amenazas 4. Intentos de suicidio (cualquier intento serio se califica 4)
4. Insomnio precoz	<ul style="list-style-type: none"> 0. Ausente 1. Dificultades ocasionales para dormirse, por ejemplo, más de media hora 2. Dificultades para dormirse cada noche
5. Insomnio medio	<ul style="list-style-type: none"> 0. Ausente 1. El paciente se queja de estar inquieto durante la noche 2. Está despierto durante la noche; cualquier ocasión de levantarse de la cama se califica 2 (excepto si está justificada: orinar, tomar o dar medicación, etc.)
6. Insomnio tardío	<ul style="list-style-type: none"> 0. Ausente 1. Se despierta a primeras horas de la madrugada pero vuelve a dormirse 2. No puede volver a dormirse si se levanta de la cama
7. Trabajo y actividades	<ul style="list-style-type: none"> 0. Ausente 1. Ideas y sentimientos de incapacidad. Fatiga o debilidad relacionadas con su actividad, trabajo o aficiones 2. Pérdida de interés en su actividad, aficiones, o trabajo, manifestado directamente por el enfermo o indirectamente por desatención, indecisión y vacilación 3. Disminución del tiempo dedicado a actividades o descenso en la productividad 4. Dejó de trabajar por la presente enfermedad
8. Inhibición (lentitud de pensamiento y de la palabra, empeoramiento de la concentración, actividad motora disminuida)	<ul style="list-style-type: none"> 0. Palabra y pensamiento normales 1. Ligeros retrasos en el diálogo 2. Evidente retraso en el diálogo 3. Diálogo difícil 4. Torpeza absoluta
9. Agitación	<ul style="list-style-type: none"> 0. Ninguna 1. “Juega” con sus manos, cabellos, etc. 2. Se retuerce las manos, se muerde las uñas, los labios, se tira de los cabellos, etc.
10. Ansiedad psíquica	<ul style="list-style-type: none"> 0. No hay dificultad 1. Tensión subjetiva e irritable 2. Preocupación por pequeñas cosas 3. Actitud aprensiva aparente en la expresión o en el habla 4. Terrores expresados sin preguntarle

Anexo 5. Escala de Depresión de Hamilton (HDRS) versión reducida

Proyecto de Investigación.-“DEPRESIÓN EN PACIENTES CON PÉNFIGO VULGAR DEL SERVICIO DE DERMATOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO”

Items	Criterios operativos de valoración
11. Ansiedad somática	0. Ausente 1. Ligera 2. Moderada 3. Grave 4. Incapacitante Signos fisiológicos concomitantes de la ansiedad como: ~ Gastrointestinales: boca seca, flatulencia, diarrea, eructos, retortijos ~ Cardiovasculares: palpitaciones, cefalalgias ~ Respiratorios: Hiperventilación suspiros ~ Frecuencia urinaria ~ Sudoración
12. Síntomas somáticos gastrointestinales	0. Ninguno 1. Pérdida de apetito, pero come sin necesidad de que estimulen. Sensación de pesadez en el abdomen 2. Dificultad en comer si no se le insiste. Solicita o necesita laxantes o medicación intestinal para sus síntomas gastrointestinales
13. Síntomas somáticos generales	0. Ninguno 1. Pesadez en las extremidades, espalda o cabeza. Dorsalgias, cefalalgias, algias musculares. Pérdida de energía y fatigabilidad 2. Cualquier síntoma bien definido se califica 2
14. Síntomas genitales	0. Ausente 1. Débil 2. Grave 3. Incapacitante Síntomas como ~ Pérdida de la libido ~ Trastornos menstruales
15. Hipocondría	0. No la hay 1. Preocupado de sí mismo (corporalmente) 2. Preocupado por su salud 3. Se lamenta constantemente, solicita ayudas, etc. 4. Ideas delirantes hipocondríacas
16. Pérdida de peso (completar A o B)	A. Según manifestaciones del paciente (primera evaluación) 0. No hay pérdida de peso 1. Probable Pérdida de peso asociada con la enfermedad actual 2. Pérdida de peso definida (según el enfermo) B. Según pesaje hecho por el psiquiatra (evaluaciones siguientes) 0. Pérdida de peso inferior a 500 g en una semana 1. Pérdida de peso de más de 500 g en una semana 2. Pérdida de peso de más de 1 kg en una semana (por término medio)
17. <i>Insight</i> (conciencia de enfermedad)	0. Se da cuenta de que está deprimido y enfermo 1. Se da cuenta de su enfermedad pero atribuye la causa a la mala alimentación, clima, exceso de trabajo, virus, etc. 2. Niega que esté enfermo