

¿Influyen el sexo y la ansiedad en el resultado del tratamiento de la Depresión?

István Kecskés, MD*
Zoltán Rihmer, MD, PhD*
Erika Szádóczy, MD, PhD**
János Füredi, MD, PhD**
Kitty Kiss*

* Instituto Nacional de Psiquiatría y Neurología, Departamento de Consultas Externas e Internas de Psiquiatría, Número XIII, Budapest

** Universidad Semmelweis, Budapest
HUNGRÍA

RESUMEN – Llevamos a cabo un estudio de seguimiento con el fin de demostrar el efecto que producen la pertenencia a uno u otro sexo y la ansiedad en el resultado del tratamiento de la depresión. Se ha hecho un seguimiento a 150 pacientes internos con una depresión mayor unipolar. Para su estudio hemos utilizado la Escala de Clasificación de la Depresión Hamilton, la Escala de Autoevaluación de la Depresión de Zung y el Inventario de Ansiedad de Estado-Rasgo de Spielberger. Noventa y tres pacientes de los 150 (el 62%) realizaron la prueba, la duración media del seguimiento fue de 2,95 años. En el momento de la admisión, no encontramos diferencias en cuanto al sexo ni tampoco en lo que a la gravedad de la depresión y a la ansiedad se refiere. Las mujeres presentaban más rasgos de ansiedad y respondían mejor a los antidepresivos durante las seis semanas primeras (un porcentaje de respuesta de 65% vs 50%). La gravedad de la ansiedad no modificó el porcentaje de respuestas. A pesar de que la depresión disminuyó significativamente en ambos sexos, el 36,6% de los enfermos (con una representación masculina relativamente mayor) mostraron signos de depresión durante las revisiones. En resumen, las mujeres obtenían mejores resultados mientras que la ansiedad no tenía efecto alguno sobre la terapia de respuesta.

Introducción

Gracias a la existencia de cada vez más datos clínicos y experimentales se ha descu-

bierto que existe una gran variedad de factores que suponen un impacto, posible o significativo, en el desarrollo de la depresión. En los últimos años, la ansiedad y el sexo han sido objeto de investigaciones.

La aparición conjunta de signos de ansiedad y síntomas de depresión es fácilmente identificable (Tollefson *et al.* 1993, Zajecka y Ross 1998). A menudo, los trastornos de ansiedad/ansiedad comórbida, dificultan el reconocimiento de la depresión e incrementan el riesgo de suicidio (Angst 1993). Asimismo, se descubrió que los desórdenes de ansiedad comórbida agravan el pronóstico de la depresión (Brown *et al.* 1996, Sherbourne y Wells 1997).

También se investigan las diferencias de sexo en cuanto a la depresión. Entre los pacientes, las mujeres representan un alto porcentaje con trastornos de ansiedad y depresión unipolar (Kessler *et al.* 1994, Kornstein 1997). Se ha descubierto que la descripción de los síntomas depresivos más comunes es propio de las pacientes deprimidas, ya que según los estudios realizados sobre pacientes masculinos, la depresión en éstos suele ir acompañada de un comportamiento agresivo que difiere en gran medida de la depresión en mujeres (Rihmer *et al.* 1998). A pesar de que no se aprecian diferencias significativas entre ambos sexos en cuanto a la gravedad de la depresión, en general las mujeres experimentan un mayor número de síntomas además de que en algunos casos manifiestan más ansiedad y síntomas somáticos (Frank *et al.* 1988, Benazzi 2000, Kornstein 1997). Del mismo modo, algunos estudios longitudinales han descubierto que las mujeres padecían episodios depresivos más largos y que eran más propensas a padecer la enfermedad de forma crónica (Brown *et al.* 1996, Sherbourne y Wells 1997). Al investigar el efecto de los antidepresivos, las últimas pruebas clínicas mostraban posibles diferencias entre ambos sexos en cuanto a la reacción a diferentes drogas (Kornstein 1997, Kornstein *et al.* 2000).

En nuestra investigación, hemos examinado la influencia que tienen el sexo y la

ansiedad comórbida/coexistente en las respuestas a drogas a corto plazo así como en las depresiones mayores de larga duración.

Método

La muestra inicial estaba formada por 150 pacientes de ambos sexos que habían sido admitidos de manera consecutiva y que habían sido dados de alta con un diagnóstico de depresión mayor unipolar III-R DSM (no psicótica). Dichos pacientes fueron tratados desde el 1 de enero de 1991 hasta el 31 de diciembre de 1996.

Ambas visitas, la visita 1 (admisión) y la visita 2 (semana seis), se llevaron a cabo en nuestro departamento, mientras que la final fue realizada por correo a finales de 1997 ofreciendo varios resultados en cuanto a la duración del seguimiento. La gravedad de la depresión fue valorada a través de la Escala de Valoración de la Depresión de Hamilton (Hamilton 1960), versión de 21 ítems (en la visita 1 y la visita 2) y la Escala de Autovaloración de la Depresión de Zung (SDS, Zung 1965, en la visita 1 y la final). La respuesta a la terapia antidepresiva fue definida por una disminución de más del 50% en la HDRS (entre la visita 1 y la visita 2). Los síntomas de ansiedad se detectaron mediante el Inventario de Ansiedad Estado-Rasgo de Spielberger (STAI, Sijos 1978, en visita 1 y la final). Los pacientes eran tratados partiendo de una base clínica diaria (por ejemplo, los médicos podrían cambiar la medicación sin restricción alguna). Todos los pacientes fueron sometidos a una o más pruebas con dosis adecuadas de antidepresivos (68% de SSRI-s y moclobemida) y gran parte de ellos recibieron ansiolíticos concomitantes (benzodiazepinas, en la mayoría de los casos alprazolam o clonacepan). Para las

comparaciones estadísticas se utilizó el test T-student, el chi-cuadrado y los análisis de varianzas (ANOVA).

Resultados

Como la duración del seguimiento de los 150 pacientes superaba el año, el seguimiento de las visitas se realizó por correo (SDS, STAI), siendo la duración media de 35,2 meses (desde 15,4 hasta 71,6 meses). De los 150 pacientes, 36 no contestaron, 9 cartas fueron devueltas (como “direcciones desconocidas”), 12 pacientes devolvieron los cuestionarios sin haber contestado a ninguna pregunta y 5 pacientes no presentaron

todos los datos necesarios (a pesar de ello, se incluyeron todos los cuestionarios posibles en una base de datos). La muestra final estaba formada por 93 pacientes (68 mujeres y 25 hombres). Las características demográficas y clínicas de estos pacientes se resumen en la tabla I.

En el momento de su admisión, no se apreciaban diferencias importantes entre hombres y mujeres en cuanto a la edad, la gravedad de la depresión (medida a través de HDRS), la ansiedad coexistente (medida a través de STAI-E) y la duración del seguimiento. El número de hospitalizaciones previas en mujeres superaba ligeramente al de los hombres, teniendo en cuenta además, que muchas de ellas ya habían recibido tratamiento con anterioridad. Incluso en el

Tabla I.
Características demográficas y clínicas de la muestra

	Mujeres	Hombres	Total	Signif (F/M)
Muestra total, N (%)	68 (73%)	25 (27%)	93 (100%)	
Edad media en años (± SD)	44,1 ± 12,7	40,3 ± 11,4	43,1 ± 12,4	NS
Duración media del seguimiento, días (± SD)	1.062 ± 421	1.112 ± 486	1.075 ± 437	p = 0,32
Media de episodios anteriores de depresión mayor (± SD)	1,06	1,44	1,35	NS
Media de puntuación HDRS visita 1 (± SD)	25,8 ± 6,5	25,8 ± 5,1	25,8 ± 6,1	p = 0,39
Media de puntuación HDRS visita 2 (± SD)	11,3 ± 8	11,9 ± 7,7	11,4 ± 7,9	NS
Nº (%) de respuestas en la visita 2	40 (65%)	12 (50%)	52 (60%)	p = 0,23
Medida de puntuación SDS en la visita 1 (± SD)	58,4 ± 8,3	53,3 ± 8,8	57,1 ± 8,6	p = 0,019
Medida de puntuación SDS en la última visita (± SD)	50,6 ± 10,7	48,6 ± 11,8	50,0 ± 11,0	NS
Medida de puntuación STAI-Estudio en la visita 1 (± SD)	60,3 ± 10,4	57,5 ± 11,0	59,7 ± 10,6	NS
Medida de puntuación STAI-Estudio en la última visita (± SD)	54,5 ± 15,8	55,4 ± 15,8	54,7 ± 15,8	NS
Medida de puntuación STAI-Rasgo en la visita 1 (± SD)	63,2 ± 10,2	56,1 ± 12,0	61,3 ± 11,1	p = 0,008
Medida de puntuación STAI-Rasgo en la última visita (± SD)	58,4 ± 14,6	55,1 ± 14,7	57,5 ± 14,6	NS
% de nº de pacientes tratados con Ansiolíticos en visita 1	49 (72%)	21 (84%)	70 (75%)	NS
% de nº de pacientes tratados con Ansiolíticos en la última visita	58 (85%)	18 (72%)	76 (82%)	NS

caso de depresiones de la misma gravedad (medidas a través de HDRS), los rasgos de ansiedad eran mucho mayores en las mujeres. Las puntuaciones de SDR en mujeres también eran considerablemente altas.

Al examinar la influencia del sexo sobre los efectos que produce la terapia antidepressiva a corto plazo (en la sexta semana), encontramos que las mujeres responden mejor a la terapia que los hombres (65% vs 50%, ver tabla I), aunque la diferencia no es importante. De acuerdo con esto, la reducción según las puntuaciones medias HDRS fue ligeramente mayor en mujeres que en hombres.

Al investigar las diferencias entre hombres y mujeres en lo que se refiere al efecto de nuestro tratamiento a largo plazo (preventivo), descubrimos que la puntuación media SDS era considerablemente más baja en el final de lo que había sido en el momento de la admisión ($V_1 = 57,1$, $V_{\text{final}} = 50,0$, $p < 0,001$). Ésta era una característica común a ambos sexos con un descenso más acentuado en mujeres (de 58,4 a 50,6, $p < 0,001$) que en hombres (de 53,3 hasta 48,6, $p < 0,0078$). Teniendo en cuenta que la depresión quedaba definida con más de 53 puntos en el SDS durante la visita de seguimiento, el 36,6% del total de la muestra estaba deprimida (el 34,3% de las mujeres y el 43,8% de los hombres). Durante el seguimiento, la proporción de mujeres que fueron hospitalizadas a consecuencia de episodios depresivos era menor que el de los hombres (0,34 vs 0,68, $p < 0,02$).

Cuando examinamos los efectos de la ansiedad coexistente durante el transcurso de la depresión, descubrimos que la correlación entre la puntuación inicial STAI y la disminución de la puntuación HDRS (en la sexta semana) no era significativo (en el caso de un estado de ansiedad: $-0,0862$, en

el caso de un rasgo de ansiedad: $-0,0983$), indicando que la ansiedad coexistente no influía de forma directa sobre el transcurso de la depresión a corto plazo. Por último, en ambos sexos, todos los tipos de ansiedad eran mucho menores al final del seguimiento. La ansiedad en las mujeres, relativamente alta, decrecía de manera importante (STAI-E desde 60,3 a 55,5, $p = 0,017$, STAI-R desde 63,2 a 59,0, $p = 0,024$), mientras que una ansiedad de base menor en los hombres mostraba únicamente una disminución poco importante (STAI-E desde 57,6 a 55,0, $p = 0,51$, STAI-R desde 56,1 a 55,6, $p = 0,88$).

Conclusión

A pesar de que investigaciones anteriores explican que las depresiones en mujeres son más graves y con mayores rasgos ansiosos, según la literatura (Benazzi 2000), hemos encontrado que en cuanto al estado de nuestros pacientes en el momento de ser ingresados, ni la gravedad de la depresión (a través de HDRS), ni la gravedad de la ansiedad (a través de STAI-E) mostraron diferencias importantes entre ambos sexos. Nuestro descubrimiento, que las mujeres presentan una mayor puntuación en autoevaluación (como SDS) fue ya bien conocida por otros autores (Frank *et al.* 1988, Kornstein 1997). Por otro lado, descubrimos que existían grandes diferencias entre hombres y mujeres a medida que evolucionaba la depresión. Alrededor de la sexta semana, las mujeres respondían mejor a las terapias antidepressivas y los efectos preventivos de la medicación también eran mucho más efectivos entre las mujeres. Aunque los resultados anteriores demostraron que, en general, las mujeres responden peor a los antidepressivos

que los hombres, la utilización casi exclusiva de los SSRI (sabiendo que las mujeres responden mucho mejor a los SSRI-s que los hombres - Kornstein 1997) podría servir de explicación a esta diferencia. Según numerosas investigaciones, los trastornos de ansiedad comórbida dificultan el pronóstico de la depresión (Angst 1993, Brown *et al.* 1996, Sherbourne y Wells 1997). Nosotros descubrimos que la ansiedad coexistente no influyó sobre el efecto a corto plazo de la medicación antidepressiva.

Bibliografía

ANGST, J. Comorbidity of anxiety, phobia, compulsion and depression. *International Clinical psychopharmacology* 8, Suppl, 1, 21-25, 1993.

BENAZZI, F. Female vs. Male outpatient depression: a 448-case study in private practice. *Progr: Neuro-Psychopharmacol. and Biol. Psychiat.*, 24, 475-481, 2000.

BROWN, C., SCHULBERG, H.C., MADONIA, M.J., SHEAR, M.K., HOUCK, P. Treatment outcomes for Primary Care Patients With Major Depression and Lifetime Anxiety Disorders. *American Journal of Psychiatry*, 153 (10): 1293-1300, 1996.

FRANK, E., CARPENTER, L.L., KUPFER, D.J. Sex differences in recurrent depression: are there any that significant? *American Journal of Psychiatry*, 145, 41-45, 1988.

HAMILTON, M. A rating scale for depression. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 23, 56-62, 1960.

KESSLER, R.C., MCGONAGLE, K.A., ZHAO, S., NELSON, C.B., HUGHES, M., ESHELMAN, S., WITTCHEN, H-V., KENDLER, K.S. Lifetime and 12-month

prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States. *Arch. Gen. Psychiat.*, 51, 8-19, 1994.

KORNSTEIN, S.G. Gender differences in depression: Implications for treatment. *Journal of Clinical Psychiatry*, 58, 12-18, 1997.

KORNSTEIN, S.G., SCHATZBERG, A.F., THASE, M. E., YONKERS, K.A., McCULLOUGH, J.P., KEITNER, G.I., GELENBERG, A.J., DAVIS, S.M., HARRISON, W.M., KELLER, M.B. Gender differences in treatment response to sertraline versus imipramine in chronic depression. *American Journal of Psychiatry*, 157, 1445-1452, 2000.

RIHMER, Z., PESTALITY, P., PIHLGREN, H., RUTZ, W. 'Anxiety/aggression-driven depression' and 'male depressive syndrome': Are they the same? *Psychiatry Research*, 77, 209-210, 1998.

SHERBOURNE, C.D., WELLS, K.B. Course of depression in patients with comorbid anxiety disorders. *Journal of Affective Disorders*, 43(3): 245-250, 1997.

SÍPOS, K., SÍPOS, M. The development and validation of the Hungarian form of the STAI. In: Spielberger, C.D., Díaz-Guerrero, R., (Eds.): *Cross-cultural Anxiety*, 2nd Ed. Hemisphere Publishing Corporation, Washington, pp. 51-61, 1978.

TOLLEFSON, G.D., SOUETRE, E., THOMANDER, L., POTVIN, J.H. Comorbid anxious signs and symptoms in major depression: impact on functional work capacity and comparative treatment outcomes, *International Clinical Psychopharmacology*, 8, 281-293, 1993.

ZAJECKA, J.M., ROSS, J.S. A systematized approach to the management of the depressed and anxious patient. *International Journal of Psychiatry in Clinical Practice*, 2, 27-30, 1998.

ZUNG, W.W.K. A self rating depression scale. *Archives of General Psychiatry*, 12, 63-70, 1965.

Dirección para correspondencia:

Zoltán Rihmer

Instituto Nacional de Psiquiatría y Neurología

Dto. de Consultas Externas e Internas de Psiquiatría,

Número XIII,

Budapest

HUNGRÍA