

## Reseña de Revistas

### PSICOTERAPIA Y FÁRMACOS: ¿POR FIN JUNTOS? NUEVOS DATOS SOBRE LA COMBINACIÓN

Ángeles Asiél Rodríguez\*, Alberto Fernández Liria\*\*

\*MIR SSM Área 3 de Madrid, Hospital Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares (Madrid), \*\*Coordinador de Salud Mental Área 3 de Madrid, Hospital Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares (Madrid)

La búsqueda del tratamiento ideal sigue siendo el deseo de unos y otros investigadores aunque con excesiva frecuencia desde la confrontación, lo farmacológico frente a lo psicoterapéutico. Ha costado gran trabajo unir los esfuerzos como muestra el largo camino recorrido hasta conseguir ver publicaciones sobre líneas de investigación conjuntas.

Los psicoterapeutas, al menos los de algunas escuelas, fueron durante muchos años reacios a poner a prueba la eficacia de sus intervenciones. Durante una buena parte de la historia de la psicoterapia la suposición de su eficacia se basaba sólo en apreciaciones incidentales y, en todo caso en comparación con *referencias tipo lista de espera*. Los primeros grupos que comenzaron a evaluar sus tratamientos con la metodología del ensayo clínico y a publicar sus trabajos en las revistas primarias de investigación en psiquiatría (el encabezado por Beck<sup>1</sup> que desarrolló la terapia cognitivo-conductual de la depresión y el liderado por Klerman<sup>2</sup> y su terapia interpersonal de la depresión) utilizaron como término de comparación, además de la ausencia de tratamiento, el placebo y los antidepresivos de reconocida eficacia (generalmente la imipramina).

Los dos grupos citados (y los que posteriormente han continuado en su línea) concibieron desde un principio las intervenciones psicoterapéuticas que proponían no como una alternativa a los tratamientos farmacológicos, sino como un instrumento de intervención más, del que podían disponer los clínicos. Ambos grupos se plantearon la posibilidad de que la combinación de las dos formas de tratamiento fuera más

eficaz que cualquiera de ellas por separado. Y ambos diseñaron ensayos para poner a prueba esta hipótesis.

Los resultados de aquellas primeras investigaciones de los años setenta y ochenta, señalaban una tendencia a favor de la superioridad del tratamiento combinado. Pero en aquella ola de investigaciones no consiguieron demostrar de modo consistente diferencias estadísticamente significativas.

El estudio coordinado sobre el tratamiento de la depresión auspiciado por el Instituto Nacional de la Salud Mental americano<sup>3</sup>, que procuró muestras más grandes y una metodología más refinada, lamentablemente, no incluyó la combinación entre las modalidades sometidas a examen.

Recientemente se están publicando trabajos en los que aparecen diferencias mucho mayores, que rebasan ampliamente la significación estadística. Probablemente, éso no tiene tanto que ver con una mejora de la eficacia de las intervenciones puestas a prueba, sino con un refinamiento de la metodología de investigación. Los nuevos ensayos:

1. utilizan muestras mayores con mayor poder de discriminación,
2. utilizan criterios de selección más rigurosos utilizando criterios de las últimas versiones de la CIE y, sobre todo, de la DSM,
3. ponen a prueba intervenciones manualizadas, cada vez más específicas para estos trastornos.

Los artículos publicados en los últimos años y con las características antes referidas abarcan múltiples patologías como veremos a continuación.

Probablemente uno de los temas sobre los que más publicaciones hemos encontrado es la *depresión* en sus diversas facetas. En esta serie de artículos se demuestra la tendencia a remisiones importantes sobre todo a largo plazo con terapias combinadas entre antidepresivos y terapia interpersonal (TIP) o terapia cognitivo conductual (TCC). Entre todos destacaría el trabajo realizado sobre depresión crónica con una muestra de 681 pacientes, donde se comparaba nefazodona frente a tratamiento con terapia cognitivo conductual o la combinación de ambas. Los resultados mostraban una tasa de mejoría del 48% en los tratamientos únicos frente a una mejoría del 73% en la terapia combinada para una  $p < 0,01^4$ .

En la *depresión en ancianos* también se han realizado investigaciones dirigidas al tratamiento combinado, con resultados significativos. Se ha comparado el tratamiento, con nortriptilina, TIP y ambos observándose inicialmente un 81% de mejoría en el momento agudo de la enfermedad con tratamiento combinado<sup>5</sup> y un menor número de recaídas en tres años de seguimiento en la terapia combinada (20% frente 43% sólo nortriptilina o el 64% en TIP)<sup>6</sup>.

Existen otro tipo de estudios realizados de modo secuencial donde al estudiar la *depresión recurrente en mujeres* se observó en una muestra de 180 pacientes mejor respuesta iniciando tratamiento con TIP y añadiendo el fármaco si no hay mejoría, que directamente iniciando tratamiento combinado (66% frente 79% con una  $p < 0,02$ )<sup>7</sup>.

Además de los estudios clínicos estrictos también se ha intentado medir el coste utilidad del tratamiento combinado en la depresión<sup>8</sup>, que parece mejorar la calidad de vida sin aumentar los costes.

Otra de las patologías en las que se ha intentado trabajar con terapia combinada son los *trastornos*

*de pánico*. Existe un estudio realizado con 312 pacientes a lo largo de tres años que demuestra básicamente que el tratamiento combinado con imipramina y TCC es sobre todo eficaz en el periodo de mantenimiento, mientras que en la fase aguda imipramina o TCC tienen buenos resultados como tratamiento individual<sup>9</sup>.

Tenemos otro estudio realizado en 96 pacientes con *trastorno de pánico más agorafobia* que demostró mejores resultados en los pacientes tratados con exposición en vivo más fluvoxamina<sup>10</sup>. Como contrapunto hemos encontrado un artículo donde no se objetiva mayor efectividad en el tratamiento, del trastorno de pánico, de modo combinado (moclobemida más TCC) que en el tratamiento psicoterapéutico aislado. La imposibilidad de demostrar beneficio puede deberse a la exigüidad de la muestra, que es de 55 pacientes<sup>11</sup>.

La bulimia nerviosa es otra de las enfermedades sobre las que se están haciendo importantes esfuerzos en la búsqueda del tratamiento ideal y en esa búsqueda uno de los caminos utilizados está siendo la terapia combinada con resultados diversos. Hemos encontrado un estudio que demuestra un discreto beneficio, en el tratamiento de la bulimia, si se añade fluoxetina durante tratamiento psicoterapéutico de tipo cognitivo conductual<sup>12</sup>. En otro estudio, diseñado a lo largo de un año se muestra la necesidad de prolongar el tratamiento farmacológico al menos 24 semanas solo o acompañado de TCC<sup>13</sup>. Dentro de los trastornos de la alimentación también se ha trabajado en esta línea de terapia combinada con las comedoras compulsivas. Una publicación demuestra que al añadir dosis bajas de imipramina al realizar terapias de apoyo psicológico permiten mejoría a largo plazo<sup>14</sup>.

Existen otra serie de patologías sobre las que hemos encontrado trabajos sobre terapia combinada pero de modo más aislado (Tratamiento del trastorno obsesivo compulsivo, deshabitación nicotina, trastorno de hiperactividad infantil entre otros)<sup>15-17</sup>.

Sorprende lo poco que hemos encontrado sobre patología psiquiátrica mayor: sólo dos artí-

culos uno sobre PMD que muestra cómo la intervención tipo TIP asociada al tratamiento convencional puede servir de importante ayuda para modificar estilos de vida, aunque se trata de un trabajo con una muestra muy pequeña<sup>18</sup>. El otro trabajo encontrado se ha realizado entre pacientes esquizofrénicos donde se muestra que la TIP tiene importantes beneficios sobre todo en el ajuste social a largo plazo de estos pacientes<sup>19</sup>.

Todo esto ha supuesto un avance importante. Cabe señalar, sin embargo, algunas limitaciones:

1. La metodología señalada obliga a trabajar con intervenciones específicas para trastornos definidos según las clasificaciones operativas (DSM y CIE) que, en general, son consideradas por la mayoría de los psicoterapeutas como poco útiles para guiar sus intervenciones.
2. Buena parte del trabajo de los terapeutas conductistas o psicodinámicos, que consideran irrelevantes estas consideraciones diagnósticas y utilizan otros criterios para escoger sus estrategias de intervención, han quedado marginados de este movimiento.
3. Las listas de tratamientos empíricamente validados fundamentadas en estos ensayos, se reducen a la enumeración de una lista de entidades diagnósticas del DSM o CIE matizadas con acotaciones de la población de referencia (ancianos, adolescentes, pacientes con SIDA...) y precedidas de la locución terapia cognitivo-conductual o terapia interpersonal, lo que deja al margen el trabajo de la mayor parte de los psicoterapeutas que hacen hoy trabajo clínico, muchos de los cuales lo hacen desde posiciones psicodinámicas, conductistas radicales o integradoras.

Sin embargo, el fenómeno ha tenido la virtud de poner de manifiesto:

1. La necesidad de considerar las intervenciones psicoterapéuticas como procedimientos

válidos y eficaces de intervención sobre los trastornos mentales.

2. La confirmación de la intuición de la mayor parte de los psicoterapeutas modernos, de que el tratamiento más adecuado de los trastornos mentales supone la construcción de paquetes integrados que incluyen la combinación de psicofármacos y psicoterapia (además de, probablemente, la inclusión de aspectos de rehabilitación, cuidados y apoyo sobre los que aún falta base empírica en la mayor parte de los trastornos).
3. Lo estéril de la antigua óptica que pretendía contemplar el tratamiento psicoterapéutico y el farmacológico como posibilidades excluyentes confrontadas desde visiones antagónicas sobre la naturaleza de los trastornos mentales.

Quizás, en este aspecto, el siglo XXI traiga alguna sensatez a un campo que tan necesitado está de ella.

## Referencias

1. Beck AT, Rush AJ, Shaw BF, Emery G. Cognitive treatment of depression: a treatment manual. New York: Guilford; 1979. (Trad cast: Terapia cognitiva de la depresión. Bilbao: Desclee de Bouver; 1983).
2. Klerman GL, Rousanville B, Chevron E, Neu C, Weissman MM. Interpersonal psychotherapy of depression (IPT). New York: Basic Books; 1984.
3. Elkin I. The NIMH treatment of depression collaborative research program: where we began and where we are. En: Bergin AE, Garfield SL. Handbook of psychotherapy and behavior change (IV edition). New York: Wiley; 1994.
4. Keller MB, McCullough JP, Klein DN, Arnow B et al. A comparison of nefazodone, the cognitive behavioral-analysis system of psychotherapy, and their combination for the treatment of chronic depression. *N Engl J Med* 2000 18;342(20): 1462-1470.
5. Miller MD, Wolfson L, Frank E et al. Using interpersonal therapy in a combined psychotherapy/ medication research protocol with depressed elders. A descriptive report with case vignettes. *J Psychother Pract Res* 1997; 7(1): 47-55.
6. Reynolds CF 3rd, Frank E, Perel JM et al. Nortriptyline and interpersonal psychotherapy as maintenance therapies for recurrent major depression: a randomized controlled trial in patients older than 59 years. *Jama* 1999; 281(1): 39-45.

7. Frank E, Grochocinski VJ, Sapien CA et al. Interpersonal psychotherapy and antidepressant medication: evaluation of sequential treatment strategy in women with recurrent major depression. *J clin Psychiatry* 2000; 61(1): 51-7.
8. Kamlet MS, Paul N, Greenhouse J et al. Cost utility analysis of maintenance treatment for recurrent depression. *Control Clin Trials* 1995; 16(1): 17-40.
9. Barlow DH, Gorman JM, Shear MK. Cognitive-behavioral therapy, imipramine, or their combination for panic disorder: A randomized controlled trial. *Jama* 2000; 283(19): 2529-36.
10. de Beurs E, van Balkom AJ, Lange A, Koele P. Treatment of panic disorder with agoraphobia: comparison of fluvoxamine, placebo and psychological management combined with exposure and exposure in vivo alone. *Am J Psychiatry* 1995; 152(5): 683-91.
11. Loerch B, Graf-Morgenstern M, Hautzinger M. Randomized placebo-controlled trial of moclobemide, cognitive-behavioural therapy and their combination in panic disorder with agoraphobia. *Br J Psychiatry* 1999; 174: 205-12.
12. Walsh BT, Wilson GT, Loeb KL, et al. Psychotherapy in the treatment of bulimia nervosa. *Am J Psychiatry* 1997; 154(4): 523-31.
13. Agras WS, Rossiter EM, Arnow B et al. One year follow-up of psychosocial and pharmacologic treatment for bulimia nervosa. *J clin Psychiatry* 1994; 55(5): 179-83.
14. Laedarch-Hofmann K, Graf C, Horber F et al. Imipramine and diet counseling with psychological support in the treatment of obese binge eaters: a randomized, placebo-controlled double-blind study. *Int J Eat Disord* 1999; 26(3): 231-44.
15. van Balkom AJ, deHaan E, van Oppen P, Spinoen P et al. Cognitive and behavioral therapies alone versus in combination with fluvoxamine in the treatment of obsessive compulsive disorder. *J Nerv Ment Dis*; 186(8): 492-9.
16. Richmond RL, Kehoe L, de Almeida Neto AC. Effectiveness of a 24 hour transdermal nicotine patch in conjunction with a cognitive behavioral programme: one year outcome. *Addiction* 1997; 92(1): 27-31.
17. The MTA cooperative group. Multimodal cooperative group. Multimodal treatment study of children with ADHD. A 14 month randomized clinical trial of treatment strategies for attention-deficit/hyperactivity disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1999; 56(12): 1073-86.
18. Frank E, Hlastala S, Ritenour A et al. Inducing lifestyle regularity in recovering bipolar disorder patients: results from the maintenance therapies in bipolar disorder protocol. *Biol Psychiatry* 1997; 41(12): 165-73.
19. Hogarty GE, Greewald D, Uldrich RF et al. Three-year trials of personal therapy among schizophrenic patients living with or independent of family. II: Effects on adjustment of patients. *Am J Psychiatry* 1997; 154(11): 1514-24.