

LA ERA DE LOS TRATAMIENTOS INTEGRADOS: COMBINACIÓN DE PSICOFÁRMACOS Y PSICOTERAPIA

Alberto Fernández Liria
y Beatriz Rodríguez Vega*

Resumen

La combinación de psicofármacos y psicoterapia que fue contemplada con recelo hasta los años noventa es hoy la norma en el tratamiento de los trastornos mentales. Se revisan los meta-análisis que ponen a prueba la combinación (14 artículos referidos a 13 meta-análisis) en todos los cuales la combinación resulta superior a cualquiera de las modalidades por separado. Ello sucede aunque la metodología utilizada tiende a minimizar las ventajas de la combinación. Se justifican algunas propuestas de mejora de la metodología utilizada en la investigación.

Palabras claves: Psicofármacos, psicoterapia, meta-análisis.

Key words: Psychotropic drugs, psychotherapy meta-analytic studies.

Introducción

Los fármacos y la psicoterapia se han planteado como opciones para el tratamiento de los trastornos mentales siempre que se ha pensado en tal tratamiento como posibilidad, se retrotraiga este planteamiento a Platón, Pinel, Freud o Pavlov. Tradicionalmente las referencias a la otra opción en la literatura referida a cada una de ellas, cuando las ha habido, se han limitado a compararlas. Y durante mucho tiempo se ha hecho con mutuas acusaciones como la de tener un efecto meramente encubridor o la de carecer de base científica, sustentadas en meras opiniones.

Hoy, esta situación se ha visto radicalmente alterada por varios fenómenos. En primer lugar por la propia práctica: allí donde los casos no pueden ser seleccionados para lograr que se adapten a la alternativa ofertada—como sucede en el sector público de los países con un sistema nacional de salud público—,

los tratamientos integrados, que pueden llegar a incluir no sólo las dos modalidades de tratamiento sino también prestaciones de rehabilitación, cuidados y apoyo, no sólo no son raros, sino que son la norma.

En segundo lugar se ha visto afectada por la irrupción de ese nuevo paradigma para determinar la eficacia de los tratamientos a utilizar que ha venido de la mano de la llamada *medicina basada en la evidencia* (o, en mejor castellano, *en las pruebas*) y del intento de controlar la llamada *variabilidad clínica* mediante las *guías de práctica clínica*.

Hoy, aunque a veces haya sido deliberadamente ignorada o banalizada, la literatura que refiere al fenómeno de la combinación, y la investigación que pretende servirle de base, es abundante (Sammons y Schmidt, 2001). Sin embargo una justa apreciación de su significado no es fácil. En este trabajo intentaremos analizar alguna de las razones y justificar algunas conclusiones.

Una perspectiva histórica

Como queda dicho, durante muchos años las referencias a uno de los procedimientos de aproximación al tratamiento de los trastornos mentales por parte de los practicantes del otro, se han hecho en términos de comparación. En muy buena medida la

*Alberto Fernández Liria: Área 3 de Salud Mental de Madrid, Universidad de Alcalá, Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Carretera de Meco s/n, 28805 Alcalá de Henares, Madrid, España. E-Mail: afliria@gmail.com

Beatriz Rodríguez Vega: Hospital Universitario la Paz, Universidad Autónoma de Madrid
REVISTA ARGENTINA DE CLINICA PSICOLOGICA XVII p.p. 139-148
© 2008 Fundación AIGLE.

defensa de cada uno de ellos se ha hecho en función de los modelos teóricos que pretendían sustentar cada uno de ellos. Y, en muchas ocasiones, sobre el sobreentendido absolutamente arbitrario de que la demostración de la eficacia de una de las intervenciones demostraría la veracidad de los modelos en los que pretende sustentarse. La combinación de ambas modalidades ha sido, durante años, contemplada con suspicacia. Estar en psicoterapia ha sido un criterio de exclusión de los ensayos con los que se ha pretendido demostrar la eficacia de los fármacos. Y, por parte de los psicoterapeutas, la administración simultánea de psicofármacos ha sido vista como un factor que ora dificultaba el *insight*, ora encubría los problemas y, con toda seguridad, interfería en la relación transferencial.

La combinación de las dos modalidades de tratamiento ha empezado a ser objeto de atención sólo cuando la misma era ya algo común en la práctica clínica. Y cuando lo ha hecho, de la mano de los psicoterapeutas integradores a principios de los noventa, lo ha hecho con timidez, aderezada siempre con una mención exhaustiva de los posibles riesgos y dificultades (Manning y Frances, 1990; Karasu, 1990a; Karasu, 1990b; Beitman y Klerman, 1991; Beitman, Hall y Woodward, 1992; Klerman y col., 1994). Estos textos revisan las entonces incipientes pruebas de la superior eficacia de la combinación frente a las dos modalidades de tratamiento exclusivo con una de ellas, cuyo alcance está limitado por el poder estadístico de ensayos llevados a cabo con muestras de un tamaño insuficiente para detectar diferencias muy importantes (Fernández Liria, 1999). En ellos se hace hincapié en las dificultades metodológicas para demostrar taxativamente esta superioridad que ya entonces podía verse de modo tendencial, lo que requeriría muestras muchísimo mayores que permitieran comparar cuatro o preferiblemente seis grupos de pacientes (Klerman y col., 1994).

En esos trabajos se señalan también las dificultades teóricas para explicar la superioridad de la combinación y dilucidar los mecanismos (adición, sinergia, facilitación...) y condiciones en que se producen. Klerman y colaboradores (1994) señalaron como posibles mecanismos de acción de la combinación, los siguientes: 1) la medicación puede facilitar el acceso psicoterapéutico, 2) la medicación puede mejorar las funciones yoicas que son requeridas para la participación en la psicoterapia, 3) la medicación puede facilitar la abreacción, 4) los efectos positivos de la medicación pueden mejorar las expectativas, actitudes y estigmatización de los pacientes, 5) la psicoterapia puede facilitar la adherencia y adaptación al tratamiento farmacológico, 6) la psicoterapia puede constituir, en realidad, un abordaje rehabilitador complementario del tratamiento causal que proporcionaría la medicación.

Y, como queda dicho, se dedica una importante extensión de estos textos a los posibles efectos negativos de la combinación. Los posibles efectos negativos de la medicación sobre la psicoterapia, según estos autores, se deberían a: 1) efecto placebo de la medicación en presencia de la psicoterapia, 2) una reducción de los síntomas que conllevaría una reducción de la motivación para la psicoterapia y 3) un socavamiento de las defensas que propicia la sustitución de síntomas. Los posibles efectos negativos de la psicoterapia sobre la farmacoterapia podrían ser: 1) aumentar innecesariamente el gasto, 2) ser sintomáticamente disruptiva y 3) dificultar la adaptación a la medicación. En cualquier caso, aún los más cautos a la hora de valorar las pruebas a favor de la combinación existentes entonces en la literatura han de concluir que, en ella, no existía entonces (ni existe hoy) ningún indicio de que el resultado de la combinación pueda ser peor que el de cualquiera de ellos por separado (Manning y col., 1990).

La superioridad de la combinación respecto a las alternativas aisladas deja de aparecer como una tendencia para pasar a ser incontrovertiblemente demostrable estadísticamente en los primeros años dos mil, cuando empiezan a realizarse ensayos con muestras mucho mayores, poblaciones seleccionadas con criterios más estrictos e intervenciones más específicas para los trastornos a tratar (Asiel y Fernández, 2000). Nos ocuparemos de ello más adelante.

La psicoterapia y la medicina basada en las pruebas

La introducción desde los años 50 de los antipsicóticos, los antidepresivos y los ansiolíticos modernos en el tratamiento de los trastornos mentales conllevó no sólo un nuevo arsenal de recursos terapéuticos sino un nuevo modelo en la conformación de estos recursos. Un modelo que viene de la mano del ensayo clínico, que exige la demostración empírica de la utilidad de los remedios que se van a utilizar con los pacientes y que ha culminado en la doctrina de lo que hoy se conoce como la *medicina basada en las pruebas* a la que psiquiatras y psicólogos clínicos se han sumado con un entusiasmo frecuentemente falto de una necesaria reflexión. Desde sus inicios, tal modelo produjo una revolución de la psiquiatría que supuso la práctica desaparición de las intervenciones psicosociales (y aún, aunque eso no nos ocupe aquí, de la reflexión psicológica o psicopatológica) de las principales publicaciones, líneas de investigación y reflexiones de la psiquiatría desde mediados de los años setenta.

Como consecuencia de esta nueva óptica, a los tratamientos se les exige no una justificación racional*, sino una demostración de eficacia mediante una metodología admitida como válida para ello. Sorprendentemente en los albores de la época farmacológica las diferentes escuelas psicoterapéuticas habían producido volúmenes ingentes refutándose mutuamente las bases teóricas y se habían dividido como resultado de apasionados cismas, pero no existía ninguna demostración de que la psicoterapia fuera eficaz en el tratamiento de los trastornos mentales –como señaló acertadamente Eysenck (Eysenck, 1952) ya en 1952– y, lo que es peor, no existía una metodología adecuada para dar cuenta de tal eficacia.

Varios grupos de psicoterapeutas realizaron desde el final de la década de los setenta un trabajo de investigación que ha sido relevante tanto por sus efectos demostrativos directos como por los hallazgos metodológicos que hubieron de desarrollar para llevarlos a cabo. Dos de ellos constituyeron con su presencia en las principales publicaciones biomédicas en los años 80, la excepción a la regla de ausencia que siguió la psicoterapia durante estos años. Ambos trabajaron en primer lugar sobre depresión. El grupo de Beck desarrolló la Terapia Cognitiva de la Depresión (TCD), cuyo manual vio la luz en 1979 (Beck, Rush, Shaw, y Emery, 1979). El grupo de Klerman y Weissman desarrolló la Terapia Interpersonal de la Depresión (TIP) cuya versión manualizada se publicó en 1984 (Klerman, Rousanville, Chevron, Neu, y Weissman, 1984).

Las propuestas de estos dos grupos tenían unas características comunes que han conformado el modo en el que la psicoterapia reaparece desde ese momento en la consideración de los tratamientos de los trastornos mentales.

1) Ambos se presentan al colectivo profesional mostrando sus resultados según el modelo general del ensayo clínico.

2) Ambas se definen como tratamiento de un trastorno definido de acuerdo con los criterios de las clasificaciones aceptadas de los trastornos mentales (con lo que se hacen coherentes con la práctica médica en su acepción más tradicional) y no en función de otros criterios de análisis de los patrones a modificar específicamente pensados para guiar intervenciones psicoterapéuticas, y menos aún, de valores como el autoconocimiento, el desarrollo personal...

3) Ambas se perfilan como una destreza profesional bien definida y para cuya adquisición existen procedimientos reglados.

4) Ambos conciben su utilidad como complementaria con la de los tratamientos farmacológicos y no

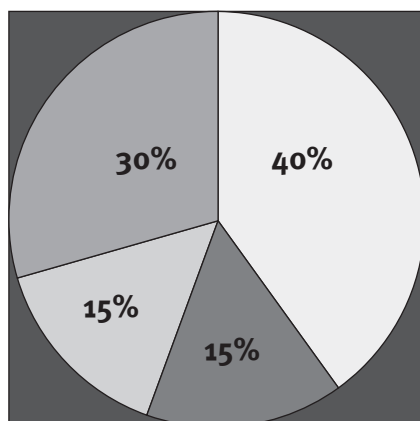
como antagonica a estos.

El trabajo de estos dos grupos marca una vía para conseguir la aceptación de los tratamientos psicoterapéuticos en los incipientes foros de la medicina basada en las pruebas: la adopción de la metodología del ensayo clínico que empieza a convertirse en la metodología reina también en la investigación en psicoterapia. Tanto en los Estados Unidos de América como en el Reino Unido sendos grupos de trabajo se ocupan, en los años 90 de recoger el fruto del trabajo realizado en este sentido y a elaborar listados de lo que se conocerá, a partir de ellos, como *tratamientos empíricamente validados*. En los Estados Unidos la División 12 de la *American Psychological Association* trabajó en este sentido desde 1993 (Chambless y cols., 1996; Chambless y cols., 1998; Chambless, 1998; Chambless y Ollendick, 2001), y lo mismo hicieron simultáneamente distintos grupos de trabajo en el Reino Unido (Roth y Fonagy, 1996). El resultado de estos trabajos se tradujo en unos listados de nombres de terapias manualizadas (fundamentalmente “terapia cognitivo-conductual” o “terapia interpersonal”) seguidos de categorías del DSM y el nombre del grupo de población a la que se dirige, como por ejemplo, “terapia interpersonal del trastorno depresivo mayor en mujeres embarazadas”. Aunque en el camino se han producido hallazgos interesantes, como punto de partida para un pensamiento creativo, la verdad es que tales listados no han sido muy útiles. A ellos se ha aplicado toda la crítica que se puede aplicar a los ensayos farmacológicos que les sirven de ejemplo (prueban eficacia y no efectividad, son irreproducibles en contextos clínicos, se aplican a pacientes difícilísimos de reclutar porque son muy diferentes de la población clínica habitual...). A esta crítica pueden añadirse algunas otras. En primer lugar el cumplimiento de unos determinados requerimientos sintomáticos que permiten sustentar un diagnóstico no ha sido casi nunca considerado por los psicoterapeutas prácticos como el criterio principal para guiar una intervención psicoterapéutica. Generalmente, los psicoterapeutas han tenido que considerar otros aspectos personales del paciente. Eso, aún sin tener en cuenta que, probablemente, contra la idea que subyace a todo este modelo de investigación, no hay un tratamiento preferible para cada problema, sino para cada pareja terapeuta-paciente que tiene que trabajar con un problema y que la elección de técnicas y estrategias ha de tener esto en cuenta. La otra crítica tiene que ver con que estos ensayos se han llevado a cabo, generalmente, sobre el sobrentendido de que los responsables de los resultados obtenidos por las intervenciones puestas a prueba son, precisamente, las técnicas y los fac-

(*) En este aspecto lo que luego experimentó un impresionante desarrollo con el nombre –abusivo– de psiquiatría biológica, carente de un modelo de ser vivo y conformada como un conglomerado de hipótesis ad hoc, no podía competir en modo alguno con ninguna de las escuelas que se disputaban la hegemonía en la psiquiatría a la que sustituyó con tanto éxito

tores terapéuticos a los que los impulsores de tales intervenciones les atribuyen ese efecto, cuando la investigación de proceso/resultados parece indicar precisamente lo contrario. La figura 1 muestra el papel que, en base a tales investigaciones, Michael Lambert (1992) cree poder atribuir a los diferentes factores estudiados. La literatura existente sobre combinación de psicofármacos y psicoterapia se ajusta a este paradigma y carga con estas limitaciones. En el año 2002, la División 29 de la *American Psychological Association* publicó los resultados de su investigación sobre *relaciones de eficacia probada* en un texto que aplicaba procedimientos semejantes a buscar la contribución al cambio de factores comunes a diversas intervenciones terapéuticas. Este trabajo permitía dar por probada la eficacia de factores como por ejemplo la alianza de trabajo, la cohesión grupal o la empatía, y establecer, siguiendo también aunque de una manera a nuestro modo de ver más creativa, la metodología de la *medicina basada en las pruebas*, el grado de certidumbre con el que se puede afirmar la utilidad de muchos otros factores (Norcross, 2002).

Figura 1. Contribución de los factores terapéuticos a la mejoría en psicoterapia según Lambert, M. (1992)



- Cambio extraterapéutico
- Técnicas
- Expectativas
- Relación terapéutica

Pruebas sobre la eficacia de la combinación

Para revisar las pruebas sobre la eficacia de la combinación de psicofármacos y psicoterapia hemos intentado reunir los meta-análisis publicados realizando unas búsquedas en Pubmed con las siguientes estrategias: “*Meta-Analysis*” [Publication Type] AND “*Psychotherapy*” [Mesh] AND “*Psychotropic Drugs*” [Mesh] y “*Psychotherapy*” [Mesh] AND “*Psychotropic Drugs*” [Mesh] AND “*Combined Modality Therapy*” [Mesh] para meta-análisis. Los artículos resultantes fueron revisados independientemente por los dos autores. Finalmente, se acordó incluir 14 artículos que se referían a 13 meta-análisis (Ver tabla 1). De ellos, cinco se refieren a trastorno de pánico (Bakker, van Balkom, Spinhoven, Blaauw, y van, 1998a; Furukawa, Watanabe, y Churchill, 2006; Mitte, 2005; van Balkom y cols., 1997b), tres a depresión (Pampallona y cols., 2004b; Thase y cols., 1997b; de Maat y cols., 2007a), dos a trastorno bipolar (Scott, Colom, y Vieta, 2007b; Vieta y Colom, 2004), uno a bulimia (Bacaltchuk y cols., 2000a; Bacaltchuk, Hay, y Trefiglio, 2001) y otro a fibromialgia (Rossy y cols., 1999a). Dos son revisiones Cochrane (sobre bulimia (Bacaltchuk y cols., 2001) y sobre pánico (Furukawa y cols., 2006)). En todos ellos la combinación de psicofármacos y psicoterapia aparece como más eficaz que cualquiera de las dos alternativas por separado. Este hecho parece más claro cuanto mayores son las muestras.

Con nuestra estrategia de búsqueda no hemos encontrado meta-análisis que evalúen específicamente la combinación de psicofármacos y psicoterapia sobre algunos trastornos en los que tal combinación es la norma en la práctica, y sobre los que, por ejemplo, la magnífica revisión de Thase y Jindal (Thase y Jindal, 2003) —que es previa a alguno de los grandes meta-análisis revisados por nosotros y no encuentra, en ese momento, pruebas de la superioridad de la combinación en trastorno de pánico y bulimia— sí cree que, en base a los ensayos clínicos que revisa, puede sustentarse la superioridad de la combinación, como en caso de la esquizofrenia y el trastorno obsesivo-compulsivo.

Discusión

Durante mucho tiempo, las ventajas de los tratamientos combinados sobre las alternativas aisladas quedaron oscurecidas porque las pequeñísimas muestras utilizadas en los ensayos en los que se incluían intervenciones psicosociales, no tenían tamaño suficiente para demostrar diferencias muy importantes. Los ensayos que empiezan a publicarse en el nuevo siglo incluyen muestras mayores y han

Tabla 1. Meta-análisis sobre combinación de psicofármacos y psicoterapia

Meta-análisis	Tema	Ensayos (y pacientes) incluidos	Criterio	Conclusión	Comentario
(Bacaltchuk y cols., 2000b)	Combinación de Ad y psc en bulimia nerviosa	5 AD vs Comb 7 Psc vs Comb	Remisión	F < Comb Psc < Comb	Es el mismo meta-análisis de la revisión Cochrane de 2001
(Bacaltchuk y cols., 2001)	AD vs. psicoterapia y su combinación para bulimia nerviosa	5 AD vs Psc (237p) 5 AD vs Comb (247) 7 Psc vs Comb (343)	Remisión	REMISIÓN: AD<Psc<Comb ABANDONOS: AD>Comb>Psc	Revisión Cochrane
(Bakker, van Balkom, Spinhoven, Blaauw, y van, 1998b)	Eficacia a largo plazo de Tratamientos del Pánico	68(1346)	Respuesta		
(Clum, Clum, y Surls, 1993)	Tratamientos de Tr Pánico			Combinación entre los más consistentes ES	
(de Maat, Dekker, Schoevers, y de, 2007b)	Psc y comb en depresión	7 (903p)	Respuesta	Comb > psc	
(Furukawa y cols., 2006)	Psc mas AD para Tr Pánico	21 (1709 p)	Respuesta	FASE AGUDA: AD<Comb Psc<Comb CONTINUACIÓN PST TRATAMIENTO: AD<Psc<Comb Post tratamiento AD<Psc=Comb	Revisión Cochrane Si se intentan utilizar criterios de remisión no se mantienen los resultados (Probablemente porque hay menos estudios)
(Mitte, 2005)	Psc y F eb pánico	124	Número de ataques	A CORTO PLAZO Comb > CBT = F A LARGO PLAZO Comb o CBT	No se consideró la evitación
(Pampallona, Bollini, Tibaldi, Kupelnick, y Munizza, 2004a)	Tratamiento combinado de la depresión	16 (932p)		EN GENERAL Comb > F SI EL ESTUDIO DURA MÁS DE 12 SEMANAS: Comb > F Comb menos abandonos	
(Rossy y cols., 1999b)	Tratamiento de la fibromialgia	49		F < Psc< Comb	
(Scott, Colom, y Vieta, 2007a)	Terapias psicológicas añadidas al tratamiento de trastorno bipolar	8	Reducción de recaídas	Comb > F	
(Thase y cols., 1997a)	Depresión mayor	6 (595)		TDM LEVE Psc = Comb TDM GRAVE Psc<Comb	Es un mega-análisis con TCC y TIP
(van Balkom y cols., 1997a)	Tr de Pánico	106 (5011p)	Respuesta	F < Comb Psc < Comb	
(Vieta y cols., 2004)	Trastorno bipolar	4	Recidiva	Comb > F	
(Watanabe, Churchill, y Furukawa, 2007)	Psicoterapia y BZD vs. Psicoterapia sola en pánico	2	Respuesta	Comb > BZD	

permitido demostrar sólidamente esta superioridad. Debe tenerse en cuenta que para poner de manifiesto diferencias del 15% en las tasas de respuesta o remisión son necesarios 250 pacientes en cada una de las ramas. Y si las diferencias esperables son del 10% serán necesarios 500. Dado que la investigación en intervenciones psicosociales no da, como la farmacológica, lugar a patentes a través de las cuales pueda recuperarse la inversión en investigación, financiar trabajos de este tipo es muy difícil y a ello hay que atribuir buena parte de la relativa (respecto a los tratamientos farmacológicos) escasez de pruebas a favor de los tratamientos combinados (y de las intervenciones psicosociales en general).

Aún vencida esta primera dificultad, es muy discutible que la metodología seguida en los estudios que hemos revisado sea capaz de poner enteramente de manifiesto las ventajas de la combinación. Y ello por muy diversas razones. Thase y Jindal (2003) en su revisión plantean varias explicaciones posibles al hecho de que hasta la fecha no haya sido posible detectar efectos sinérgicos entre las dos modalidades de tratamiento del tipo $0.5 + 0.5 = 1.2$

y que, en cambio, lo que pongan de manifiesto los ensayos existentes sean diferencias relativamente modestas en la magnitud de efecto encontrada en la combinación, del tipo $0.5 + 0.5 = 0.8$

Una de estas explicaciones se conoce como *efecto techo*, por pérdida de sensibilidad de medida que se produciría en la medida en la que los pacientes mejoran, lo cual, a su vez, podría responder a varios motivos. En primer lugar podría tener que ver con el tipo de instrumentos utilizados, que se centran en la gravedad de los síntomas y no en el bienestar percibido y, por tanto son menos sensibles en pacientes menos graves. Otro de los motivos es la presencia en los grupos de pacientes resistentes a las distintas formas de tratamiento, lo que infla las desviaciones estándar de las medidas de resultados y reduce su sensibilidad para medir diferencias ligeras o moderadas. Este efecto puede incrementarse dependiendo de la metodología empleada para analizar los abandonos (Thase y cols., 2003).

Otra de las explicaciones del oscurecimiento de la sinergia que Thase y Jindal (2003) revisan es la falta de consideración de los elementos inespecíficos comunes a las relaciones de ayuda que son frecuentemente minimizados como "efecto placebo" y a los que se atribuye un papel importante en la respuesta en los ensayos a través de los que se ponen a prueba los tratamientos farmacológicos.

Keller cols., (2000) en un trabajo que dio lugar a una productiva discusión en el *The New England Journal of Medicine* y se considera un hito en los

estudios sobre combinación, proponen una metodología para controlar tanto el efecto techo como el papel de los factores inespecíficos gracias a la cual en su propio experimento, lo que - de haber obviado estas consideraciones - podía haber aparecido como una sumación incompleta resultaba ser al menos una sumación total, sino un primer ejemplo de sinergia. Otro aspecto del diseño de los trabajos en los que suele sustentarse la eficacia de la combinación es la consideración de la comorbilidad como un criterio de exclusión. Esto tiene dos consecuencias. Por un lado, la comorbilidad es muy frecuente, si no la norma, en la práctica clínica habitual. Por otro, es probablemente en los casos complejos, en los que se cumplen criterios de más de un diagnóstico y juegan un papel importante aspectos de la personalidad, donde la combinación es, en mayor medida, una necesidad.

Durante todo este período se han llevado a cabo trabajos que ponen de manifiesto algunos mecanismos complejos que pueden hacer más difíciles de evaluar los efectos de la combinación y obligarían a considerar modelos de interacción diferente de los tradicionalmente considerados. Beitman, por ejemplo, ha publicado un estudio (Beitman y cols., 1994) en el que la evaluación de los estadios del cambio en los términos propuestos por Prochaska y col. (Prochaska y Di Clemente, 1984; Prochaska y Di Clemente, 1992; Prochaska, Rossi, y Wilcox, 1991) permite predecir la respuesta al tratamiento del pánico... ¡con alprazolam!. El fenómeno no parece tan difícil de interpretar: el paciente contemplador, con la tranquilidad que le proporciona el alprazolam, podrá quedarse en la cama y seguir evitando. El paciente en preparación para la acción o que ya ha empezado a actuar, podrá decidirse a actuar o mantenerse en la exposición gracias a esa misma tranquilidad. Una primera conclusión que podría extraerse de ese trabajo es que para evaluar el efecto de unas y otras intervenciones y, más aún, de su combinación, deberían tenerse en cuenta criterios diferentes del diagnóstico en base a la presencia o ausencia de síntomas (que no permite diferenciar a los pacientes en estadio de acción de los precontempladores). Pero hay otra conclusión importante sobre la combinación: si el efecto (positivo o negativo) del fármaco administrado depende del estadio de cambio, no debería autorizarse a prescribir psicofármacos a quien no sea capaz de evaluar y trabajar para el cambio de tales estadios, o sea, a quien no sea capaz de hacer una intervención psicoterapéutica por lo menos a ese nivel.

No hay trabajos que permitan sustentar las ventajas (o determinar en qué condiciones puede ser ventajosa una de las alternativas) de los modelos de combinación integrados, en los que un mismo terapeuta actúa como psicoterapeuta y como prescriptor

y controlador del fármaco y los modelos escindidos, en los que el fármaco es prescrito y controlado por un profesional distinto del psicoterapeuta.

Se han publicado además trabajos que evalúan otras formas de combinación, como es la secuenciación, en la que una intervención psicoterapéutica es aplicada a pacientes con una remisión parcial a tratamiento farmacológico (Fava, Grandi, Zielesny, Canestrari, y Morphy, 1994; Fava, Grandi, Zielesny, Rafanelli, y Canestrari, 1996; Fava, Rafanelli, Grandi, Canestrari, y Morphy, 1998; Fava, Rafanelli, Grandi, Conti, y Belluardo, 1998; Paykel y cols., 1999).

Los muy abundantes trabajos que evalúan programas de intervención en trastornos psicóticos o en trastornos de la personalidad, y que aparecen sistemáticamente como recomendados por las guías de práctica clínica, son de hecho tratamientos combinados, que no revisamos aquí porque el término de comparación no son las modalidades por separado sino otros programas o el *tratamiento como de costumbre*, que, por regla general, son también tratamientos combinados.

No hemos encontrado meta-análisis que permitan extraer conclusiones sobre los costes de cada una de las alternativas y consiguientemente el balance coste-beneficio de la combinación. Aunque algunas decisiones de política sanitaria importantes, como la británica de introducir diez mil psicoterapeutas en el sistema nacional de salud para proveer psicoterapia a las personas que sufren trastornos de ansiedad o depresión, se basan en estudios coste/beneficio (Mental Health Policy Group, 2006), estos han sido poco discutidos y, en este campo, es necesario un acuerdo sobre la metodología a emplear.

Conclusiones

Como conclusión podríamos afirmar que:

1. La combinación de psicofármacos y psicoterapia no sólo no es una práctica infrecuente, sino que es la norma allí donde los pacientes no pueden ser seleccionados en función de los tratamientos ofertados.
2. En la medida en la que ha sido comparada con las dos modalidades de tratamiento aisladas, la combinación ha demostrado mejores resultados que cada una de ellas por separado, a pesar de que esta diferencia tiende a ser enmascarada con la metodología utilizada en los trabajos que la han puesto de manifiesto.
3. Para estudiar las posibles ventajas de la combinación y las condiciones en las que su uso es más necesario, será preciso introducir mejoras en la metodología empleada para considerar empíricamente

validado un tratamiento. Tales mejoras conciernen al menos:

- a. Al tamaño de las muestras.
- b. Al número de grupos sometidos a comparación.
- c. A los criterios de inclusión y exclusión, incluyendo la definición de las poblaciones en términos diferentes a los propuestos por las clasificaciones operativas como la DSM o la CIE.
- d. Al aparato estadístico utilizado para comparar los resultados y controlar los abandonos y pérdidas.
- e. A los modelos teóricos empleados para entender los posibles efectos aditivos.
- f. A la consideración de los factores comunes a las intervenciones basadas en diferentes modelos teóricos y el *efecto placebo*.
- g. Al coste de las intervenciones que permita calcular no sólo la eficacia sino también la eficiencia (con cuidado de incluir los costes indirectos).

BIBLIOGRAFÍA

- Asiel, A. y Fernández, Liria A. (2000). Psicoterapia y Psicofármacos: Por fin juntos? *Psiquiatría Pública*, 12, 285-288.
- Bacaltchuk, J., Hay, P., Trefiglio, R. (2001). Antidepressants versus psychological treatments and their combination for bulimia nervosa. *Cochrane.Database.Syst.Rev.*, CD003385.
- Bacaltchuk, J., Trefiglio, R. P., Oliveira, I. R., Hay, P., Lima, M. S., y Mari, J. J. (2000a). Combination of antidepressants and psychological treatments for bulimia nervosa: a systematic review. *Acta Psychiatr.Scand.*, 101, 256-264.
- Bacaltchuk, J., Trefiglio, R. P., Oliveira, I. R., Hay, P., Lima, M. S., y Mari, J. J. (2000b). Combination of antidepressants and psychological treatments for bulimia nervosa: a systematic review. *Acta Psychiatr.Scand.*, 101, 256-264.

- Bakker, A., van Balkom, A. J., Spinhoven, P., Blaauw, B. M., y van, D. R. (1998b). Follow-up on the treatment of panic disorder with or without agoraphobia: a quantitative review. *J.Nerv.Ment.Dis.*, 186, 414-419.
- Bakker, A., van Balkom, A. J., Spinhoven, P., Blaauw, B. M., y van, D. R. (1998a). Follow-up on the treatment of panic disorder with or without agoraphobia: a quantitative review. *J.Nerv.Ment.Dis.*, 186, 414-419.
- Beck, A.T., Rush, A.J., Shaw, B.F., y Emery, G. (1979). *Cognitive treatment of depression: a treatment manual. (Trad cast: Terapia cognitiva de la depresión. Bilbao: Desclée de Bouwer, 1983)*. New York: Guilford.
- Beitman, B. D., Hall, M.J., y Woodward, B. (1992). Integrating pharmacotherapy and psychotherapy. En Jhon Norcross y M. Goldfried (Eds.), *Handbook of psychotherapy integration*. New York: Basic Books.
- Beitman, B. D. y Klerman, G.L. (1991). *Integrating pharmacotherapy and psychotherapy*. Washington: American Psychiatric Press.
- Beitman, B. D., Beck, N. C., Deuser, W. E., Carter, C. S., Davidson, J. R., y Maddock, R. J. (1994). Patient Stage of Change predicts outcome in a panic disorder medication trial. *Anxiety*, 1, 64-69.
- Chambless, D. L. y cols (1998). Update on empirically validated therapies II. *The Clinical Psychologist*, 51, 3-16.
- Chambless, D. L. y Hollon, S. D. (1998). Defining empirically supported therapies. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 64, 497-504.
- Chambless, D. L. y Ollendick, T. H. (2001). Empirically supported psychological interventions: controversies and evidence. *Annu.Rev.Psychol.*, 52, 685-716.
- Chambless, D. L. y cols. (1996). An update on empirically validated therapies. *The Clinical Psychologist*, 49, 5-14.
- Clum, G. A., Clum, G. A., y Surls, R. (1993). A meta-analysis of treatments for panic disorder. *J.Consult Clin.Psychol.*, 61, 317-326.
- de Maat, S. M., Dekker, J., Schoevers, R. A., y de Jonghe, F.. (2007a). Relative efficacy of psychotherapy and combined therapy in the treatment of depression: a meta-analysis. *Eur.Psychiatry*, 22, 1-8.
- de Maat, S. M., Dekker, J., Schoevers, R. A., y de Jonghe, F. (2007b). Relative efficacy of psychotherapy and combined therapy in the treatment of depression: a meta-analysis. *Eur.Psychiatry*, 22, 1-8.
- Eysenck, H.J. (1952). The effects of psychotherapy: *An evaluation. Journal of Consulting Psychology*, 16, 319-324.
- Fava, G.A., Grand, S., Zielezny, M., Canestrari, R., y Morphy, M.A. (1994). Cognitive behavioural treatment residual symptoms in primary major depressive disorder. *Am J Psychiatry*, 151, 1295-1299.
- Fava, G. A., Grandi, S., Zielezny, M., Rafanelli, C. y Canestrari, R. (1996). Four-year outcome for cognitive behavioural treatment of residual symptoms in major depression. *Am J Psychiatry*, 153, 945-947.
- Fava, G.A., Rafanelli, C., Grandi, S., Canestrari, R., y Morphy, M. A. (1998). Six-year outcome for cognitive behavioural treatment of residual symptoms in major depression. *Am J Psychiatry*, 155, 816-820.
- Fava, G. A., Rafanelli, C., Grandi, S., Conti, S., y Belluardo, P. (1998). Prevention of recurrent depression with cognitive behavioural therapy. Preliminary Findings. *Arch.Gen.Psychiatry*, 55, 812-820.
- Fernández Liria, A. (1999). Combinacion de psico y farmacoterapia en los trastornos depresivos. *Revista de Psicoterapia*, 9, 27-41.
- Furukawa, T. A., Watanabe, N., y Churchill, R. (2006). Psychotherapy plus antidepressant for panic disorder with or without agoraphobia: systematic review. *Br.J.Psychiatry*, 188, 305-312.
- Karasu, T. B. (1990a). Toward a clinical model of psychotherapy for depression, I: Systematic comparison of three psychotherapies. *Am J Psychiatry*, 147, 133-147.
- Karasu, T. B. (1990b). Toward a clinical model of psychotherapy for depression, II: An integrative and selective treatment approach. *Am J Psychiatry*, 147, 269-278.
- Keller, M. B., McCullough, J. P., Klein, D. N., Arnow, B., Dunner, D.L., Gelenberg, A.J., Markowitz, J.C., Nemeroff, C.B., Russell, J.M., Thase, M.E., Trivedi, M.H. y Zajecka, J. (2000). A Comparison of Nefazodone, the Cognitive Behavioral-Analysis System of Psychotherapy, and Their Combination for the Treatment of Chronic Depression. *The New England Journal of Medicine*, 342, 1462-1470.
- Klerman, G. L., Rousanville, B., Chevron, E., Neu, C., y Weissman, M. M. (1984). *Interpersonal psychotherapy of depression*. New York: Basic Books.
- Klerman, G. L., Weissman, M. M., Markowitz, J. C., Glick, I., Wilner, P. J., Mason, B. y Shear, M.K. (1994). Medication and psychotherapy. En A. E. Bergin y S. L. Garfield (Eds.), *Handbook of psychotherapy and behavior change IVth edition* (pp. 734-782). New York: Wiley.

- Lambert, M. (1992). Psychotherapy outcome research. En J. C. Norcross y M. R. Goldfried (Eds.), *Handbook of psychotherapy integration* (pp. 94-129). New York: Basic Books.
- Lambert, M. (1992). Psychotherapy outcome research. En J. C. Norcross y M. R. Goldfried (Eds.), *Handbook of psychotherapy integration* (pp. 94-129). New York: Basic Books
- Manning, D. W. y Frances, A. J. (1990). Combined therapy for depression: critical review of the literature. En D.W. Manning y A.J. Frances (Eds.), *Combined Pharmacotherapy and Psychotherapy for depression* (pp. 1-34). Washington: American Psychiatric Press.
- Mental Health Policy Group (2006). *The depression report: a new deal for depression and anxiety disorders*. London: London School of Economics.
- Mitte, K. (2005). A meta-analysis of the efficacy of psycho- and pharmacotherapy in panic disorder with and without agoraphobia. *J.Affect.Disord.*, 88, 27-45.
- Norcross, J. C. (ed) (2002). *Psychotherapy relationships that work; therapist contributions and responsiveness to patients*. New York: Oxford University Press.
- Pampallona, S., Bollini, P., Tibaldi, G., Kupelnick, B., y Munizza, C. (2004b). Combined pharmacotherapy and psychological treatment for depression: a systematic review. *Arch.Gen.Psychiatry*, 61, 714-719.
- Pampallona, S., Bollini, P., Tibaldi, G., Kupelnick, B., y Munizza, C. (2004a). Combined pharmacotherapy and psychological treatment for depression: a systematic review. *Arch.Gen.Psychiatry*, 61, 714-719.
- Paykel, E.S., Scott, M. J., Teasdale, J. D., Johnson, A. L., Garland, A., Moore, R., Jenaway, A., Cornwall, Hayhurst, H. y Abbott, R. (1999). Prevention of relapse in residual depression by cognitive therapy. *Arch.Gen.Psychiatry*, 56, 829-835.
- Prochaska, J.O. y Di Clemente, C.C. (1984). *The Transtheoretical Approach: Crossing the Traditional Boundaries of Change*. Homewood, Il: Dorsey Press.
- Prochaska, J.O. y Di Clemente, C.C. (1992). The Transtheoretical Approach. En J.C. Norcross y M.R. Goldfried (Eds.), *Psychotherapy Integration* (pp. 330-334). Nueva York: Basic Books.
- Prochaska, J.O., Rossi, J. S., y Wilcox, N. S. (1991). Change processes and psychotherapy outcome in integrative case research. *Journal of Psychotherapy Integration*, 1, 103-120.
- Rossy, L. A., Buckelew, S. P., Dorr, N., Hagglund, K. J., Thayer, J. F., McIntosh, M. J., Hewett, J.E. y Johnson, J.C. (1999a). A meta-analysis of fibromyalgia treatment interventions. *Ann.Behav.Med.*, 21, 180-191.
- Rossy, L. A., Buckelew, S. P., Dorr, N., Hagglund, K. J., Thayer, J. F., McIntosh, M. J., Hewett, J.E. y Johnson, J.C. (1999b). A meta-analysis of fibromyalgia treatment interventions. *Ann.Behav.Med.*, 21, 180-191.
- Roth, A. y Fonagy, P. (1996). *What works for whom? A critical review of psychotherapy research*. New York: Guilford.
- Sammons, M. T. y Schmidt, N. B. (2001). *Combined treatment for mental disorders* (Trad cast: Tratamiento combinado de los trastornos mentales. Bilbao: Desclée, 2007). Washington: American Psychological Press.
- Scott, J., Colom, F., y Vieta, E. (2007b). A meta-analysis of relapse rates with adjunctive psychological therapies compared to usual psychiatric treatment for bipolar disorders. *Int.J.Neuropsychopharmacol.*, 10, 123-129.
- Scott, J., Colom, F., y Vieta, E. (2007a). A meta-analysis of relapse rates with adjunctive psychological therapies compared to usual psychiatric treatment for bipolar disorders. *Int.J.Neuropsychopharmacol.*, 10, 123-129.
- Thase, M. E. y Jindal, R. D. (2003). Combining Psychotherapy and Psychopharmacology for treatment of mental disorders. En M. J. Lambert (Ed.), *Bergin and Garfield's Handbook of Psychotherapy and Behavior Change* (pp. 743-766). New York: Guilford.
- Thase, M. E., Greenhouse, J. B., Frank, E., Reynolds, C. F., III, Pilonis, P. A., Hurley, K. et al. (1997a). Treatment of major depression with psychotherapy or psychotherapy-pharmacotherapy combinations. *Arch.Gen.Psychiatry*, 54, 1009-1015.
- Thase, M. E., Greenhouse, J. B., Frank, E., Reynolds, C. F., III, Pilonis, P. A., Hurley, K. et al. (1997b). Treatment of major depression with psychotherapy or psychotherapy-pharmacotherapy combinations. *Arch.Gen.Psychiatry*, 54, 1009-1015.
- van Balkom, A. J., Bakker, A., Spinhoven, P., Blaauw, B. M., Smeenk, S., y Ruesink, B. (1997a). A meta-analysis of the treatment of panic disorder with or without agoraphobia: a comparison of psychopharmacological, cognitive-behavioral, and combination treatments. *J.Nerv.Ment.Dis.*, 185, 510-516.
- van Balkom, A. J., Bakker, A., Spinhoven, P., Blaauw, B. M., Smeenk, S., y Ruesink, B. (1997b). A meta-analysis of the treatment of panic disorder with or without

agoraphobia: a comparison of psychopharmacological, cognitive-behavioral, and combination treatments. *J.Nerv.Ment.Dis.*, 185, 510-516.

Vieta, E. y Colom, F. (2004). Psychological interventions in bipolar disorder: From wishful thinking to an evidence-based approach. *Acta Psychiatr.Scand.Suppl*, 109, 34-38.

Watanabe, N., Churchill, R., y Furukawa, T. A. (2007). Combination of psychotherapy and benzodiazepines versus either therapy alone for panic disorder: a systematic review. *BMC.Psychiatry*, 14, 7- 18.

Abstract: Combination of psychotropic drugs and psychotherapy, that used to be looked cautiously until the 90s, is now the rule in the treatment of mental disorders. We review 14 papers that present 13 meta-analytic studies about combination. In all of them combination is netter that any of the alternatives alone. This happens even when – as we discuss – methods used in this research can minimize the advantages of combination. Proposal to improve research methodology are done.