

LA AUTOEXPOSICION Y LAS BENZODIAZEPINAS EN EL TRATAMIENTO DE LA AGORAFOBIA SIN HISTORIA DE TRASTORNO DE PANICO: RESULTADOS A LARGO PLAZO

Enrique Echeburúa*

Paz De Corral*

Elvira García Bajos**

Mercedes Borda*

* Departamento de Personalidad, Evaluación y Tratamientos Psicológicos.
UNIVERSIDAD DEL PAIS VASCO

** Departamento de Psicología Social y Metodología de Ciencias del Comportamiento.
UNIVERSIDAD DEL PAIS VASCO

RESUMEN

En esta investigación se trató de determinar la eficacia comparativa de cuatro modalidades terapéuticas (Autoexposición, Autoexposición + Alprazolam, Alprazolam y Autoexposición + Placebo) a corto y largo plazo y de averiguar los efectos de interacción entre la autoexposición y el alprazolam o el placebo en el tratamiento de la agorafobia sin historia de trastorno de pánico. Se observó una mejoría terapéutica similar (sobre el 75% de los casos) en todas las modalidades terapéuticas, excepto en el grupo de Alprazolam, que o no se dio o fue muy débil o se diluyó con el transcurso del tiempo. La mejoría tendía a aumentar con el paso del tiempo en el grupo de Autoexposición + Placebo, a mantenerse en el de Autoexposición y a resultar irregular e impredecible en el de Autoexposición + Alprazolam. Los resultados se estabilizaron en cada grupo a partir de los 6 meses. Hubo una acción conjunta positiva entre la autoexposición y el placebo y negativa entre la autoexposición y el alprazolam.

SUMMARY

The aim of this work was to test the comparative efficacy of four therapeutic modalities (Self-exposure, Self-exposure + Alprazolam, Alprazolam and Self-exposure + Placebo) and also to determine the combined effects of self-exposure with alprazolam and self-exposure with placebo in the treatment of agoraphobia without history of panic disorder. The results indicated that there was a similar therapeutic improvement (in about 75% of the cases) in all therapeutic modalities, except for the Alprazolam group, where such improvement did not take place, was rather weak or tended to fade as time passed. This improvement increased at the follow-ups in the Self-exposure + Placebo group, it remained stable in the Self-exposure group and was irregular or fairly unpredictable in the Self-exposure + Alprazolam group. The results of every group remained stable from 6-months follow-up. There was a positive combined action between self-exposure and placebo and a negative interaction between self-exposure and alprazolam.

INTRODUCCION

La acción conjunta de los psicofármacos y las terapias psicológicas resulta, en buena medida, todavía desconocida. Desde la perspectiva de la terapia de conducta, la agorafobia es, juntamente con los trastornos obsesivo-compulsivos y la depresión, el ámbito preferente en que se han llevado a cabo estos tratamientos combinados (Marks, 1987).

Los pacientes estudiados en esta investigación han sido agorafóbicos sin historia de trastorno de pánico según los criterios del DSM-III-R (American Psychiatric Association, 1987), ya que ambos fenómenos (la agorafobia y los ataques de pánico), aunque mezclados frecuentemente en la bibliografía, son relativamente independientes entre sí (Craske, Sanderson y Barlow, 1987; Mavissakalian, 1988) y que este tipo de pacientes, además de haber sido menos estudiados, responden mejor a las terapias psicológicas.

En algunas investigaciones se ha demostrado la eficacia de los tratamientos combinados psicofarmacológicos, sobre todo con antidepresivos, y conductuales en el manejo de la agorafobia (Aronson, 1987; Telch, Agras, Taylor, Roth y Gallen, 1985). Pero las tasas de abandono en estos estudios son muy altas (en torno al 30-35%), que están muy por encima de la media del 10% (Mavissakalian y Barlow, 1981) o del 16% (Marks, Gray, Cohen, Hill, Mawson, Ramm y Stern, 1983) de abandonos en los programas conductuales sin fármacos y que se deben en parte a la tardanza en la aparición de la mejoría y en parte a los efectos secundarios de estos fármacos.

En este estudio se ha puesto a prueba la interacción entre una benzodiazepina (el alprazolam), de uso creciente en el tratamiento de la agorafobia y del trastorno de pánico (Marks, 1987) y que no presenta los efectos secundarios de los antidepresivos, y la autoexposición, que ha mostrado ser la mejor opción terapéutica en el tratamiento de la agorafobia (Echeburúa, 1990; Jannoun, Munby, Catalan y Gelder, 1980; Marks y O'Sullivan, 1988, 1989). Con esta elección se ha tratado de aprovechar los beneficios terapéuticos de los tratamientos combinados y de evitar con el recurso a este fármaco la alta tasa de abandonos habida en los estudios con antidepresivos.

En esta investigación se ha estudiado la eficacia diferencial de cuatro modalidades terapéuticas (Autoexposición, Autoexposición + Alprazolam, Alprazolam y Autoexposición + Placebo) a corto y largo plazo (postratamiento y seguimientos de 1, 6 y 12 meses)*.

METODO

Sujetos

La muestra de este estudio contó con 31 pacientes, que fueron elegidos en función de los siguientes criterios: a) cumplir los criterios de agorafobia sin historia de trastorno de pánico según el DSM-III-R, que se especificaron según la entrevista clínica estructurada para el DSM-III-R (Spitzer y Williams, 1987), y responder en el *Inventario de Agorafobia* de Echeburúa y Corral (1990, en prensa), al menos, a 5 respuestas motoras con una puntuación de 3 o más; b) contar el paciente con una edad entre 16 y 65 años; c) tener el trastorno agorafóbico, al menos, 1 año de antigüedad; d) si se es mujer, carecer de potencial de embarazo debido a una anticoncepción adecuada, a infertilidad o a falta de relaciones sexuales; e) no tener ningún tipo de incompatibilidad física para tomar psicofármacos; f) estar dispuesto a dejar cualquier terapia psicológica o medicación psicotrópica previa desde al menos 1 semana (o 2 semanas si es un inhibidor de la MAO) antes de empezar el estudio; g) no haber recibido un tratamiento de exposición in vivo previamente; h) estar disponible durante todo el período de estudio y dispuesto a ajustarse a visitas semanales según el programa previsto; i) no ser alcohólico, toxicómano ni padecer un episodio depresivo mayor o una enfermedad orgánica grave; y j) firmar una hoja de consentimiento de participación en el estudio tras haber sido ampliamente informado.

* Un primer informe de esta investigación referido a los 3 primeros seguimientos (1, 3 y 6 meses) figura en Echeburúa, Corral y García Bajos (1990, en prensa)

Tras unas pruebas de selección llevadas a cabo con 88 sujetos, el número de pacientes seleccionados con arreglo a los criterios anteriormente expuestos fue de 47, de los que 36 comenzaron el tratamiento, 33 lo terminaron y 31 completaron el estudio con los seguimientos adecuados.

Terapeutas

Los terapeutas encargados de llevar a cabo el tratamiento fueron seis, todos ellos con experiencia clínica previa: 4 psicólogos clínicos y 2 psiquiatras.

Los pacientes de las cuatro modalidades terapéuticas se adjudicaron al azar entre los 4 psicólogos clínicos en la fase de selección. Los pacientes incluidos en los grupos de Autoexposición, Autoexposición + Alprazolam y Autoexposición + Placebo fueron evaluados y tratados por los psicólogos clínicos. Los pacientes asignados al grupo de Alprazolam fueron evaluados por los psicólogos clínicos, pero tratados por alguno de los dos psiquiatras.

Evaluador independiente

La evaluadora independiente en esta investigación fue una psicóloga clínica con 1 año de experiencia terapéutica y que era "ciega" en cuanto a las modalidades terapéuticas a que estaban asignados los pacientes.

Diseño

En este estudio se utilizó un diseño multigrupo, con medidas múltiples y repetidas de evaluación. La asignación de los sujetos a los distintos grupos se realizó de forma aleatoria tras una estratificación previa en las siguientes variables: edad, sexo, duración y gravedad del problema. Los grupos y modalidades terapéuticas resultantes, así como algunas características demográficas de los pacientes, figuran en la *Tabla 1*.

Se trató de un estudio de "doble ciego", en donde ni los terapeutas ni los pacientes conocían si se estaba tomando medicación activa o una sustancia inerte.

No se recurrió a un *grupo de control sin tratamiento* porque, además de los problemas éticos implicados, los agorafóbicos no tratados con al menos 1 año de antigüedad (justamente los elegidos en este estudio) tienden a no experimentar remisiones espontáneas (Agras, Chapin y Oliveau, 1972). Se desechó también grupo de control de lista de espera porque impide un seguimiento a largo plazo y porque las expectativas de mejoría de los pacientes pueden constituir un factor de distorsión de este tipo de grupo de control.

TABLA 1.- Grupos, modalidades terapéuticas y características demográficas de los pacientes

Grupos	Modalidades terapéuticas	Nº de sujetos	Edad media	Sexo		Estado civil		Nº de sujetos con tratamientos psicofarmacológicos anteriores
				V	M	S	C	
1	Autoexposición	8	38,11	1	7	2	6	5
2	Autoexposición + Alprazolam	9	36,11	3	6	2	7	6
3	Alprazolam	7	36	2	5	0	7	5
4	Autoexposición + Placebo	7	36,28	1	6	2	5	6
	Total	31	36,62	7	24	6	25	22

Medidas de evaluación

En esta investigación se utilizaron *medidas subjetivas* de evaluación. Se prescindió de las medidas psicofisiológicas y de los tests de evitación conductual porque son costosos, presentan muchos problemas metodológicos (Mavissakalian y Hamann, 1986) y correlacionan altamente con las medidas subjetivas (Mathews, Gelder y Johnston, 1981).

Las medidas específicas utilizadas fueron el; *Cuestionario de Miedos* (Marks y Mathews, 1979), el *Inventario de Agorafobia* (Echeburúa y Corral, 1990, en prensa), la *Escala de Adaptación* (Echeburúa y Corral, 1990, en prensa) y las *Hojas de Autorregistro* (Mathews et al., 1981). Los datos sobre la fiabilidad y validez de estas pruebas figuran descritos en los trabajos de los autores citados.

Procedimiento

Tratamiento psicológico

En esta investigación se eligió como tratamiento psicológico la *autoexposición gradual en vivo*, según el método de la *práctica programada* (Mathews et al., 1981).

El programa terapéutico constó de siete sesiones individuales con una periodicidad semanal (excepto las dos primeras, que tuvieron lugar en la misma semana), por lo que la duración total de la terapia fue de 6 semanas. El tiempo total de contacto del terapeuta con el paciente, excluidas las evaluaciones (de tiempo variable), fue de 4 horas y 15 minutos.

El programa de autoexposición se basó en los registros diarios del paciente, en el manual de auto-ayuda de Mathews et al. (1981) y en la demanda de colaboración del cónyuge (o de un amigo, en caso de falta de pareja o de conflicto conyugal grave) como coterapeuta, a quien se le proporcionó también un manual de ayuda (Mathews et al., 1981). El contenido de la autoexposición que llevó a cabo cada sujeto estaba referido a las conductas-objetivo elaboradas conjuntamente entre él y el terapeuta. El paciente debía realizar las tareas de exposición 6 días a la semana durante 2 horas al día según las instrucciones del terapeuta.

Tratamiento farmacológico

La medicación utilizada fue alprazolam (una benzodiazepina) en tres dosis diarias a horas fijas de 0,5 mg. Se administró al paciente el fármaco a lo largo de siete sesiones (con una duración de seis semanas), secuenciadas del mismo modo que las correspondientes al tratamiento psicológico.

El comienzo del tratamiento no tuvo lugar hasta que todos los pacientes llevaban, al menos, 1 semana (o 2, en el caso de tratamiento previo con inhibidores de la MAO) sin consumir ningún tipo de psicofármaco.

La prevención del síndrome de abstinencia se hizo a base de administrar una dosis moderada, pero terapéutica, de alprazolam (1,5 mg./día) y de proceder a una retirada gradual del fármaco a partir de la 6ª semana, reduciendo 0,5 mg./día los cuatro primeros días de la 7ª semana y 0,5 mg./día los tres días restantes. El tratamiento estaba plenamente concluido al final de la 7ª semana.

A los sujetos del grupo de Autoexposición + Placebo, el placebo se administró en cápsulas aparentemente idénticas y con las mismas pautas de dosificación que el alprazolam.

Evaluación independiente

La evaluación independiente se llevó a cabo antes del tratamiento, tras la sesión 4ª, después del tratamiento y en los cuatro controles de seguimiento (1, 3, 6 y 12 meses). En esta investigación la evaluación independiente en medio de la terapia (poco habitual en otros estudios) respondió al deseo de una valoración fiable de la evolución intratratamiento.

RESULTADOS*

Los análisis realizados en esta investigación se llevaron a cabo recurriendo a estadísticos no paramétricos debido a que los datos se referían a grupos pequeños

TABLA 2.- Medias y desviaciones típicas (entre paréntesis) en el Cuestionario de Miedos, en la Escala de Adaptación y en la Evaluación Independiente en los diferentes momentos de evaluación.

	Autoexposición + Alprazolam (N=8)	Autoexposición (N=9)	Alprazolam + Placebo (N=7)	Autoexposición (N=7)
CUESTIONARIO DE MIEDOS (FQ). Sub. de Agorafobia (0-40)				
Pretratamiento	24.62 (11.73)	22.22 (12.87)	24.43 (9.83)	25.29 (9.65)
Postratamiento	12.12 (13.00)	6.67 (5.11)	16.86 (8.15)	8.71 (5.09)
1 mes	9.25 (12.00)	12.11 (11.56)	19.71 (10.67)	8.57 (5.41)
6 meses	8.14 (10.65)	13.55 (12.51)	15.71 (13.79)	5.29 (4.99)
12 meses	7.00 (11.01)	14.87 (16.07)	15.42 (14.57)	3.42 (3.45)
ESCALA DE ADAPTACION Subescala Global (0-5)				
Pretratamiento	3.50 (1.30)	3.88 (0.92)	3.57 (1.51)	4.00 (1.00)
Postratamiento	1.62 (1.30)	2.44 (0.88)	3.14 (0.90)	2.28 (0.95)
1 mes	1.75 (1.48)	2.44 (1.01)	2.71 (1.11)	2.00 (1.29)
6 meses	1.57 (1.71)	1.88 (1.26)	2.71 (1.11)	1.57 (0.97)
12 meses	1.17 (1.47)	2.00 (1.69)	2.29 (1.11)	1.29 (0.95)
EVALUACION INDEPENDIENTE Subescala Global (0-5)				
Pretratamiento	3.75 (1.16)	3.88 (0.60)	3.28 (1.97)	4.42 (0.97)
Intratratamiento	2.50 (1.55)	2.66 (0.70)	1.85 (1.67)	3.14 (0.69)
Postratamiento	2.37 (1.59)	1.66 (0.70)	2.57 (1.51)	2.00 (1.00)
1 mes	2.50 (2.00)	1.88 (1.45)	2.14 (1.34)	1.42 (0.78)
6 meses	2.12 (1.88)	1.55 (1.01)	2.00 (1.29)	0.85 (0.89)
12 meses	1.86 (1.86)	1.89 (1.54)	1.86 (1.35)	1.43 (0.98)

* Los resultados expuestos en este informe se refieren, por razones de espacio, sólo a la Subescala de Agorafobia del Cuestionario de Miedos, a la Subescala Global de la Escala de Adaptación y a la Escala Global de la Evaluación Independiente. Los resultados correspondientes al resto de las pruebas analizadas pueden solicitarse al primer autor de este estudio.

TABLA 3.- Significación de los efectos globales y de las comparaciones entre grupos en las medidas del Cuestionario de Miedos, Escala de Adaptación y Evaluación Independiente en los diferentes momentos de evaluación.

	Comparaciones entre grupos						
	Efectos tratam.	Grupo 1 vs Grupo 2	Grupo 1 vs Grupo 3	Grupo 1 vs Grupo 4	Grupo 2 vs Grupo 3	Grupo 2 vs Grupo 4	Grupo 3 vs Grupo 4
	(H-test)	(U-test)					
CUESTIONARIO DE MIEDOS							
Sub. de Agorafobia							
Pretratamiento	0.387	31	25.5	27.5	28	26	24.5
Postratamiento	6.182	31	17.5	27	7.5***	25	9 *
1 mes	4.936	43	12 *	22	18	33.5	8 *
6 meses	3.660	41	14.5	23	27	42	10.5 *
12 meses	3.945	34	30	24	26.5	37.5	10.5 *
ESCALA DE ADAPTACION							
Subescala Global							
Pretratamiento	0.446	39	30	21	35.5	29.5	20
Postratamiento	5.293	48	10 *	20.5	27.5	33	13
1 mes	2.001	46.5	17	23.5	27	35.5	18.5
6 meses	3.223	34.5	14.5	23.5	20.5	38.	11 *
12 meses	3.174	30.5	31	24.5	24	35	12
EVALUACION INDEPENDIENTE							
Subescala Global							
Pretratamiento	2.521	33	29	19	30	18.5	16
Intratratamiento	2.655	33.5	37	23	40	21.5	13.5
Postratamiento	3.600	23	25	37	18	24	13
1 mes	1.690	29.5	30.5	33	26.5	36	15.5
6 meses	6.263	28	32.5	39	29	40	6 ***
12 meses	0.491	27	24.5	22.5	27.5	32	20

* p ≤ 0.05

** p ≤ 0.02

*** p ≤ 0.01

Grupo 1 = Autoexposición

Grupo 2 = Autoexposición + Alprazolam

Grupo 3 = Alprazolam

Grupo 4 = Autoexposición + Placebo

TABLA 4.- Significación de las comparaciones intragrupo en las medidas del Cuestionario Miedos, Escala de Adaptación y Evaluación Independiente en los diferentes momentos de evaluación.

	Comparaciones intragrupo			
	Grupo 1 (N=8)	Grupo 2 (N=9)	Grupo 3 (N=7)	Grupo 4 (N=7)
	(T-Test)			
CUESTIONARIO DE MIEDOS (FQ)				
Subescala de Agorafobia				
Pre-Post	0 ***	2 ***	0 **	0 **
Post- 1 mes	13	13.5	13	9
Post- 6 meses	3	30	11.5	2 *
Post- 12 meses	2.5	21	10	0 ***
ESCALA DE ADAPTACION				
Subescala Global				
Pre-Post	0 ***	3 ***	4	0 *
Post- 1 mes	14	22	0 **	5.5
Post- 6 meses	6	19	0 **	0 **
Post- 12 meses	0 ***	10.5	0 **	0 **
EVALUACION INDEPENDIENTE				
Subescala Global				
Pre- Intra	0 ***	0 ***	0 **	2 *
Intra- Post	7.5	0 ***	6	0 **
Pre- Post	0 ***	0 ***	4	0 **
Post- 1 mes	13.5	21	5	0 **
Post- 6 meses	5.5	14	4.5	0 **
Post- 12 meses	5.5	21	9	5.5

* $p \leq 0.05$ ** $p \leq 0.02$ *** $p \leq 0.01$

Grupo 1= Autoexposición

Grupo 2= Autoexposición + Alprazolam

Grupo 3= Alprazolam

Grupo 4= Autoexposición + Placebo

de sujetos y a que se midieron en una escala ordinal. Se utilizó, en primer lugar, en cada evaluación el ANOVA Kruskal-Wallis para poner a prueba la distribución de los grupos que recibieron las distintas modalidades terapéuticas. Se empleó, en segundo lugar, la prueba de Mann-Whitney para comparar entre sí los grupos por pares. Y, por último, para examinar el seguimiento de cada grupo a lo largo de las distintas evaluaciones, se llevaron a cabo las pruebas de Wilcoxon, que permiten comparar por pares las medidas repetidas dentro de cada grupo.

En la *Tabla 2* se presentan las medias y desviaciones típicas correspondientes a las tres medidas de evaluación utilizadas en el pretratamiento, en el intratamiento (3 semanas), en el postratamiento y en los seguimientos de 1, 6 y 12 meses. En las *Tablas 3 y 4* figura un resumen de los principales resultados estadísticos referidos a las comparaciones intergrupo e intragrupo, respectivamente, en los diferentes momentos de evaluación.

Subescala de Agorafobia del Cuestionario de Miedos

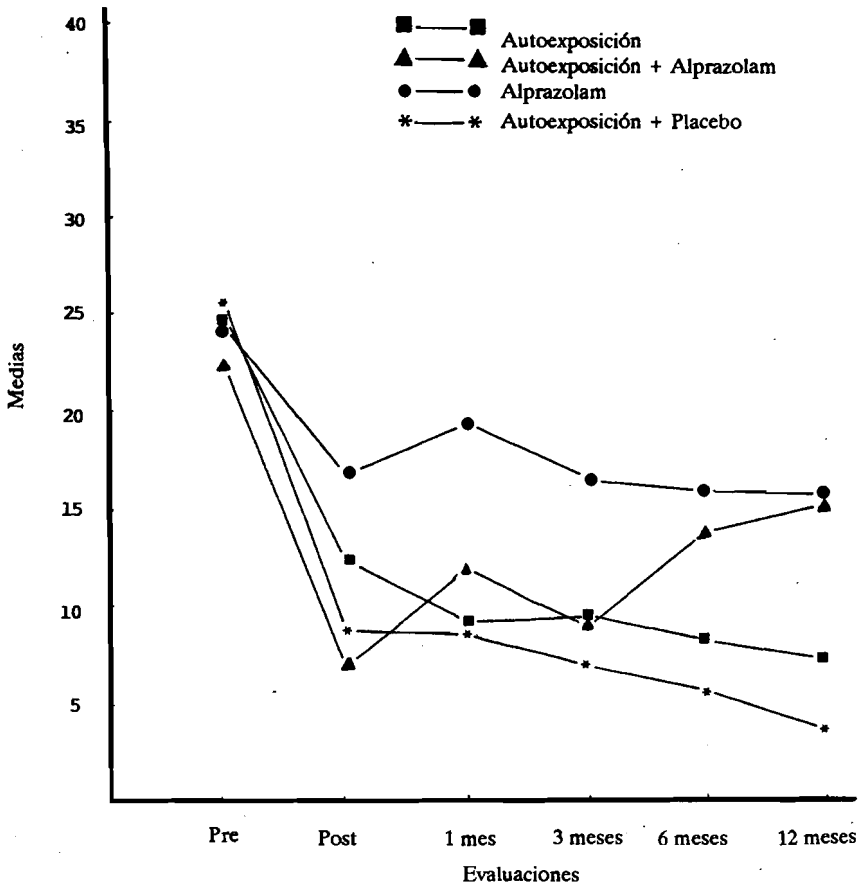
Consta de 5 elementos que se valoran en función de la intensidad con que se evita la situación expresada, según una escala de 0 a 8, en donde 0 es "no lo evito" y 8 "siempre lo evito". En la *Figura 1* se representan gráficamente las medias en las diferentes modalidades terapéuticas y evaluaciones.

En el ANOVA Kruskal-Wallis sobre las modalidades terapéuticas en cada evaluación no se apreciaron resultados significativos. No obstante, en el análisis de Mann-Whitney entre pares de grupos de modalidades terapéuticas (*Tabla 3*) se encontraron diferencias significativas en la evaluación postratamiento entre Autoexposición + Alprazolam y Alprazolam ($U=7,5$; $p \leq 0.01$) y entre Autoexposición + Placebo y Alprazolam ($U=9$; $p \leq 0.05$); en la evaluación realizada 1 mes después del tratamiento entre Autoexposición y Alprazolam ($U=12$; $p \leq 0.05$) y entre Autoexposición + Placebo y Alprazolam ($U=8$; $p \leq 0.05$); y en las evaluaciones de los 6 meses ($U=10,5$; $p \leq 0.05$) y de los 12 meses ($U=10,5$; $p \leq 0.05$), entre Autoexposición + Placebo y Alprazolam. Estos resultados revelaron que el nivel de evitación en las condiciones de Autoexposición, Autoexposición + Alprazolam y Autoexposición + Placebo era significativamente menor que en la de Alprazolam en los períodos temporales indicados.

Los resultados y significaciones de las comparaciones de medidas repetidas del análisis de Wilcoxon entre evaluaciones para cada modalidad terapéutica se presentan en la *Tabla 4*. Los análisis de estas puntuaciones revelaron diferencias significativas pre-postratamiento en las cuatro modalidades terapéuticas. Estas diferencias tendían a mantenerse en los seguimientos, excepto en el grupo de Alprazolam, cuyos efectos terapéuticos tendían a diluirse con el paso del tiempo. Por el contrario, en el grupo de Autoexposición + Placebo los

resultados revelaron que, además del mantenimiento, había una mejoría en los seguimientos.

FIGURA 1.- Representación gráfica de las medias del Cuestionario de Miedos (Subescala de Agorafobia) en las diferentes modalidades terapéuticas y evaluaciones

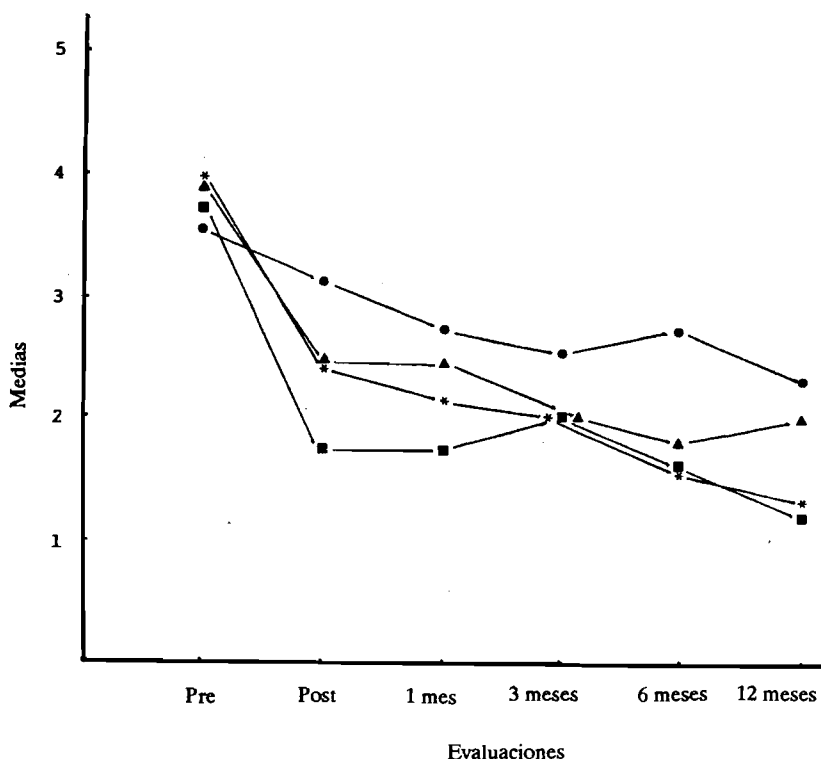


Subescala Global de la Escala de Adaptación.

Consta de un solo elemento, en donde los sujetos tienen que valorar de 0 "nada" a 5 "muchísimo" el grado en que su vida normal *en general* se ve afectada a causa de sus problemas actuales. En la *Figura 2* se representan gráficamente las puntuaciones medias.

FIGURA 2.- Representación gráfica de las medias de la Escala de Adaptación (Subescala Global) en las diferentes modalidades terapéuticas y evaluaciones.

- Autoexposición
- ▲—▲ Autoexposición + Alprazolam
- Alprazolam
- *—* Autoexposición + Placebo



En el ANOVA Kruskal-Wallis sobre las modalidades terapéuticas en cada evaluación no aparecieron resultados significativos. No obstante, en el análisis de Mann-Whitney entre pares de grupos de modalidades terapéuticas (Tabla 3) se encontraron diferencias significativas en la evaluación postratamiento entre los grupos de Autoexposición y Alprazolam ($U=10$; $p \leq 0.05$), y en la evaluación de los 6 meses, entre Autoexposición + Placebo y Alprazolam ($U=11$; $p \leq 0.05$). Estos resultados revelaron una superioridad terapéutica de

la Autoexposición y de la Autoexposición + Placebo sobre el Alprazolam en los seguimientos considerados.

Los resultados y significaciones de las comparaciones de medidas repetidas del análisis de Wilcoxon se presentan en la *Tabla 4*. Los análisis de estas puntuaciones revelaron diferencias significativas pre-postratamiento en todas las modalidades terapéuticas, a excepción del grupo de Alprazolam. Estos mismos resultados se mantuvieron en los seguimientos. No obstante, en el grupo de Autoexposición + Placebo los resultados indicaron que, además del mantenimiento, había una mejoría con el paso del tiempo. Por el contrario, el grupo de Alprazolam empeoró con el transcurso del tiempo.

Escala Global de la Evaluación Independiente

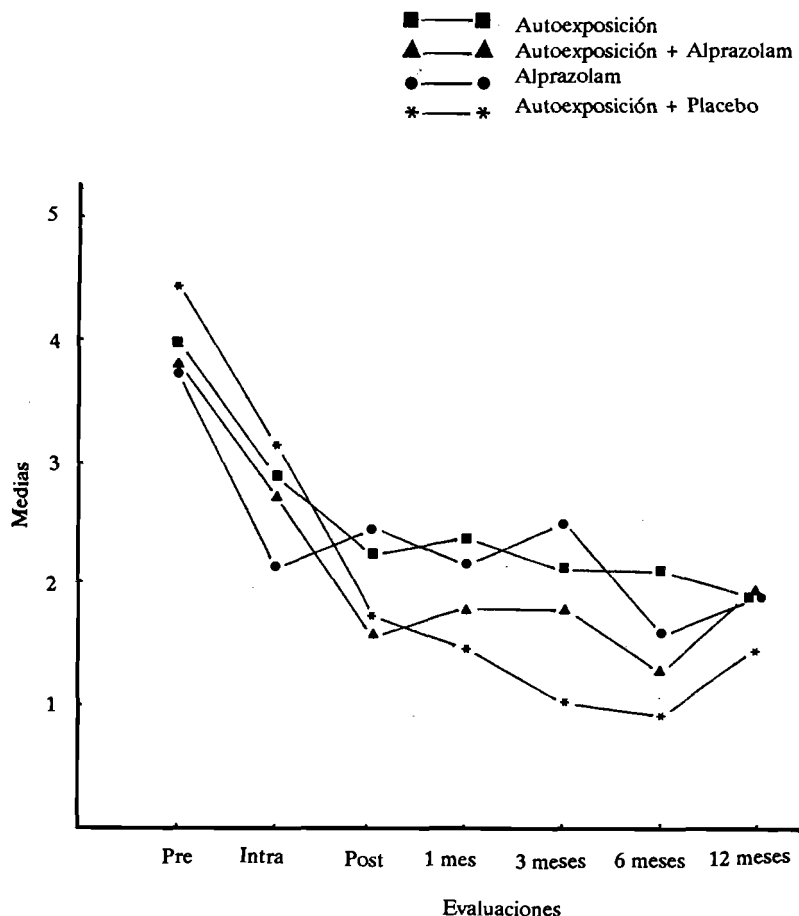
En esta escala, en donde los sujetos valoran el grado de incapacidad global que experimentan en la vida cotidiana a causa de la agorafobia entre 0 "nada" y 5 "muchísima", se incluye también una evaluación adicional intratratamiento, que se llevó a cabo en la 3ª semana de terapia y que tenía por objetivo evaluar el ritmo de cambio en el transcurso del tratamiento. En la *Figura 3* se representan gráficamente las puntuaciones medias.

En el ANOVA Kruskal-Wallis sobre las modalidades terapéuticas en cada evaluación no aparecieron resultados significativos. No obstante, en el análisis de Mann - Whitney entre pares de grupos de modalidades terapéuticas (*Tabla 3*) se encontraron diferencias significativas entre los grupos de Auto-exposición + Placebo y de Alprazolam en el seguimiento de los 6 meses ($U=6$; $p \leq 0.01$). Estos resultados revelaron una superioridad terapéutica de Auto-exposición + Placebo sobre Alprazolam en el seguimiento referido.

Los resultados y significaciones de las comparaciones de medidas repetidas del análisis de Wilcoxon se presentan en la *Tabla 4*. Los análisis de estas puntuaciones revelaron diferencias significativas pre-postratamiento en todas las modalidades terapéuticas, a excepción del grupo de Alprazolam. Estos mismos resultados se mantuvieron en los seguimientos. No obstante, en el grupo de Autoexposición + Placebo los resultados indicaron que, además del mantenimiento, había una mejoría con el paso del tiempo.

Desde la perspectiva de la evaluación intratratamiento, se apreció una rápida mejoría terapéutica en todos los grupos, pero en el caso del de Alprazolam esta mejoría ya no aparecía al final del tratamiento. Los grupos de Autoexposición + Alprazolam y de Autoexposición + Placebo continuaron mejorando en la segunda parte del tratamiento, pero el grupo de Autoexposición se limitó a conservar la mejoría terapéutica.

FIGURA 3.- Representación gráfica de las medias de la Escala de Evaluación Independiente (Subescala Global) en las diferentes modalidades terapéuticas y evaluaciones.



Fiabilidad interobservadores

Se compararon los resultados en las pruebas de la *Evaluación Independiente* (escala global) y los obtenidos en las pruebas de la *Escala de Adaptación* (subescala global). Llevadas a cabo las comparaciones por pares de medidas para cada evaluación entre estas dos pruebas según el análisis de Wilcoxon para muestras grandes, ningún valor de z fue significativo. Estos resultados indicaron

que la información obtenida por la evaluadora independiente concordó básicamente con la obtenida por los terapeutas.

Rechazos y abandonos del tratamiento

Tal como figura en la *Tabla 5*, el número de rechazos fue pequeño y afectó a los grupos en los que el paciente iba a tomar (o *creía* que iba a tomar) alprazolam. El número de abandonos fue también pequeño y se distribuyó casi por igual entre las distintas modalidades terapéuticas.

TABLA 5.- Número de rechazos y abandonos del tratamiento en función de la modalidad terapéutica.

Grupos	Modalidades terapéuticas	Rechazos	Abandonos
1	Autoexposición	0	1
2	Autoexposición + Alprazolam	0	0
3	Alprazolam	2	1
4	Autoexposición + Placebo	1	1
	Total	3	3

Mejoras y recaídas

Los resultados expuestos en la *Tabla 6* revelaron una superioridad terapéutica clara de la autoexposición (sola o en combinación con alprazolam o placebo) sobre el alprazolam, pero fue de destacar especialmente la mejoría obtenida en el grupo de Autoexposición + Placebo. Desde la perspectiva del mantenimiento de la mejoría, los logros terapéuticos en los grupos de Autoexposición y de Autoexposición + Placebo tendían a mantenerse constantes; por el contrario, la evolución fue más impredecible en el grupo de Autoexposición + Alprazolam, ya que hubo una mayor tasa de recaídas. El criterio de recaída fue

tener una puntuación superior a 17 en la Subescala de Agorafobia del Cuestionario de Miedos en el seguimiento de los 6 meses tras haber obtenido una mejoría en la evaluación postratamiento.

TABLA 6.- Número de sujetos con mejoría y recaídas en función de la modalidad terapéutica en la Subescala de Agorafobia del Cuestionario de Miedos (Marks y Mathews, 1979)

Grupos	Modalidades terapéuticas	N	Mejoría (*)	Mantenimiento o aumento de la mejoría (**)	Recaídas (**)
1	Autoexposición	8	6 (75%)	5 (62,5%)	1 (17,5%)
2	Autoexposición + Alprazolam	9	9 (100%)	6 (66,5%)	3 (33,5%)
3	Alprazolam	7	4 (57%)	3 (43%)	1 (15%)
4	Autoexposición + Placebo	7	7 (100%)	7 (100%)	0 (0%)

(*) Pre-Postratamiento

(**) Postratamiento-Seguimiento 6 meses

DISCUSION

La validez de esta investigación deriva de la homogeneidad intergrupos en el pretratamiento en todas las medidas de evaluación, de la fiabilidad interobservadores conseguida entre los terapeutas y la evaluadora independiente y de la coherencia de los resultados obtenidos en las distintas variables medidas.

La mejoría terapéutica entre el pre y el postratamiento tuvo lugar en todas las modalidades de terapia, excepto en el grupo de Alprazolam, que o no se dio o fue muy débil o se diluyó fácilmente con el transcurso del tiempo. Por otra parte, no se apreciaron diferencias significativas entre las modalidades terapéuticas con éxito en esta fase de la evaluación.

La mejoría terapéutica tendía a mantenerse en el seguimiento, pero con algunos matices diferenciales. El grupo de Autoexposición + Placebo tendía a mejorar claramente con el paso del tiempo. El grupo de Autoexposición tendía a mantener sus resultados terapéuticos. El grupo de Autoexposición + Alprazolam tendía a experimentar una evolución irregular y poco predecible.

Respecto a la evolución en el transcurso de la terapia, todos los grupos respondieron rápidamente con una mejoría terapéutica en la 1ª parte del tratamiento, pero en la 2ª parte esta mejoría se perdió (*en el grupo de Alprazolam*), se mantuvo (*en el grupo de Autoexposición*) o siguió aumentando (*en el caso de Autoexposición + Placebo y de Autoexposición + Alprazolam*).

Por lo que se refiere al período pre-postratamiento, el alcance terapéutico del alprazolam fue o irrelevante o inferior a las otras modalidades terapéuticas. Por el contrario, la mejoría de los tres grupos (sin diferencias significativas entre ellos) en que la autoexposición (sola o en combinación) estuvo presente permite concluir que este enfoque de tratamiento fue el responsable fundamental del cambio terapéutico, como también se ha demostrado en otros estudios (Echeburúa, 1990; Ghosh y Marks, 1987; Jannoun et al., 1980; Marks y O'Sullivan, 1988, 1989; McNamee, O'Sullivan, Lelliott y Marks, 1989).

La evaluación de estas modalidades terapéuticas tras los seguimientos sugiere que, si bien la autoexposición por sí sola mantenía los resultados terapéuticos hasta 1 año después del tratamiento, hubo una interacción positiva entre la autoexposición y el placebo y una interacción negativa entre la autoexposición y el alprazolam. El placebo puede tener efectos positivos por sí solo en el tratamiento de la agorafobia (Mavissakalian, 1987), pero la interacción positiva entre la autoexposición y el placebo puede relacionarse con la eficacia terapéutica de la exposición, por un lado, y, por otro, con la atribución de gran eficacia terapéutica por parte de los pacientes a un tratamiento percibido como completo y doble (uno psicofarmacológico y otro psicológico).

La inferioridad de la autoexposición + alprazolam en relación con la autoexposición y, sobre todo, con la autoexposición + placebo puede relacionarse con la disociación farmacológica, es decir, con la interferencia del aprendizaje bajo el efecto de ansiolíticos (Chambless, Foa, Groves y Goldstein, 1979; Hafner y Marks, 1976; Marks, Viswanathan, Lipsedge y Gardner, 1972). El compromiso atencional con las tareas de exposición es un requisito imprescindible de la terapia (Foa y Kozak, 1986). De hecho, la exposición funciona mejor si el paciente registra un aumento de la tasa cardíaca o de la conductancia de la piel en los primeros momentos de la tarea, ya que estos indicadores psicofisiológicos reflejan un cierto nivel de atención a las tareas propuestas (Vermilyea, Boice y Barlow, 1984; Zahn, Insel y Murphy, 1984). Otra explicación posible (y complementaria de la anterior) de la inferioridad terapéutica de la autoexposición + alprazolam se relaciona con los efectos secundarios del alprazolam. Las consecuencias de la hipersedación

(somnolencia, déficits cognitivos a nivel de la atención, la concentración, la memoria, etc.) afectan más a unos pacientes que otros y pueden explicar la irregularidad de evolución e impre-dictibilidad de esta modalidad terapéutica.

Los resultados de la evaluación intratratamiento sugieren que todos los tratamientos produjeron una mejoría terapéutica inicial, pero que los efectos del alprazolam se diluyeron rápidamente en la 2ª parte del tratamiento. Se concluye también que la eficacia de la terapia de autoexposición, a la vista del mantenimiento de los resultados, puede ser la misma si se reduce el número de sesiones a la mitad (cfr. Ghosh y Marks, 1987; Mathews et al., 1981; McNamee et al., 1989)) y que, sin embargo, las modalidades terapéuticas combinadas con fármaco o placebo requieren la duración total del tratamiento, ya que los pacientes continuaron mejorando en la 2ª parte del mismo.

La autoexposición + placebo (en el formato utilizado de 7 sesiones de tratamiento) y la autoexposición (pero en este caso en un formato reducido de 4 sesiones, ya que el aumento de sesiones no contribuye a potenciar la mejoría) fueron las modalidades terapéuticas más adecuadas en esta investigación, con las ventajas adicionales de que el tiempo de tratamiento fue reducido (una media de 4 horas y 15 minutos de contacto paciente-terapeuta), los efectos secundarios fueron inexistentes, la tasa de abandonos resultó muy pequeña y el tratamiento pudo autoadministrarse. Las ventajas de la autoexposición desde esta perspectiva son coherentes con los resultados de otras investigaciones (Ghosh y Marks, 1987; Jannoun et al., 1980; Marks, 1987; McNamee et al., 1989). El éxito terapéutico de la autoexposición y de la autoexposición + placebo en muy pocas sesiones fue tanto más destacable cuanto que los pacientes de este estudio tenían una evolución media de agorafobia de casi 8 años.

No se desprende con claridad, sin embargo, de esta investigación la superioridad terapéutica de la autoexposición sobre la autoexposición + placebo o viceversa. La ventaja de una opción sobre la otra puede estar mediada por variables de personalidad, pero este punto no ha sido investigado en este estudio. Un tema de investigación ulterior a este respecto puede ser, por ejemplo, si los agorafóbicos con un "locus de control" interno pueden beneficiarse especialmente de la autoexposición y si los pacientes con un "locus de control" externo pueden beneficiarse selectivamente de la autoexposición + placebo.

La *tasa de rechazos* al tratamiento farmacológico antes del comienzo de la terapia entre los pacientes asignados a alguno de los grupos en que se iba a prescribir o alprazolam o placebo fue del 10%; no hubo, sin embargo, ningún rechazo en los pacientes asignados al grupo de autoexposición. Desde una perspectiva motivacional, los agorafóbicos aceptan bien las terapias psicológicas y son reacios a tomar pastillas, como se prueba también en el estudio de Telch et al. (1985), con una tasa de rechazo en este caso del 20% de los pacientes asignados a los grupos de fármaco.

La *tasa de abandonos* del tratamiento en este estudio fue del 10% y no afectó específicamente a ninguna modalidad en concreto. Este porcentaje es el habitual en los programas conductuales, que oscilan entre un 10% y un 15% de abandonos (Jansson y Öst, 1982; Marks et al., 1983; Mavissakalian y Barlow, 1981), pero el obtenido en este estudio en los grupos de fármaco estuvo muy por debajo del 30% - 35% habitual obtenido en los estudios con antidepresivos (Aronson, 1987; Mavissakalian y Perel, 1985; Sheehan, Ballenger y Jacobsen, 1980).

Estas cifras diferenciales de rechazos y abandonos según el tipo de tratamiento se relacionan, a su vez, con la percepción del paciente. Así, los tratamientos psicológicos (de exposición y cognitivos) se consideran más aceptables y eficaces, sobre todo a largo plazo, que los basados en la administración de drogas (Norton, Allen y Hilton, 1983).

La *tasa de recaídas* en este estudio afectó específicamente al grupo de Alprazolam + Autoexposición (33%) y al de Alprazolam (25%), es decir, a aquellas modalidades terapéuticas en que estuvo presente el fármaco activo. Estos porcentajes son consistentes con la tasa de recaídas del 33% tras la suspensión del fármaco (imipramina) en la revisión bibliográfica de Mavissakalian (1982) y con la tasa del 25% - 30% del tratamiento combinado con antidepresivos y terapia de conducta en el estudio de Zitrin, Klein, Woerner y Ross (1983).

La *tasa de mejoría* en el grupo de Autoexposición a los 12 meses de seguimiento se situó en torno al 60% - 65% de los casos (con una tasa baja de recaídas), porcentaje similar al obtenido en el grupo de Autoexposición + Alprazolam (pero con una tasa mayor de recaídas). Fue espectacular la tasa de mejorías (el 100%) obtenida en el grupo de Autoexposición + Placebo. Los resultados positivos logrados en este estudio con la autoexposición (sola o en combinación) son superiores a los obtenidos en otros estudios (del 50% en el trabajo de Michelson, Mavissakalian y Marchione, 1988) tras los seguimientos (cfr. Jacobson, Wilson y Tupper, 1988).

Desde la perspectiva de la mejoría a largo plazo, los resultados se mantuvieron estables tras el seguimiento de 1 año, como también ha ocurrido en los estudios de Burns, Thorpe, Cavallaro y Gosling, 1986; Lelliott et al., 1987; y Munby y Johnston, 1981. La interacción de la autoexposición y del placebo facilitó incluso un aumento de la mejoría con el transcurso del tiempo. En todos los grupos los resultados comenzaron a estabilizarse a partir del seguimiento de los 6 meses.

La *pérdida de pacientes en el seguimiento* (2 sobre un total de 33) fue pequeña (una tasa de pérdida del 6%), y esta cifra resulta consistente con la pérdida del 10% en seguimientos de 1 y 2 años en otros estudios (Cohen, Monteiro y Marks, 1984). Este porcentaje de pacientes perdidos, muy pequeño, debe alentar el establecimiento riguroso de seguimientos a largo plazo, en las investigaciones clínicas emprendidas.

El balance de este estudio plantea posibilidades de mejora en otras investigaciones futuras, como el recurso adicional a otras medidas de evaluación (registros psicofisiológicos, tests de evitación conductual u observaciones aleatorias) para evaluar la significación clínica de los cambios habidos (Michelson et al., 1988), la evaluación comparativa de la evolución en el triple sistema de respuestas (Craske et al., 1987), la descomposición del programa de tratamiento (con o sin manual de autoayuda, por ejemplo) para determinar con mayor precisión los agentes del cambio, la medición de los efectos secundarios de los tratamientos psicofarmacológicos (Marks y O'Sullivan, 1989) y el control del cumplimiento de las prescripciones terapéuticas. El interés de este último tema deriva de que la inobservancia de las prescripciones terapéuticas es relativamente frecuente en el tratamiento de la agorafobia con psicofármacos (Clum, 1986) y con técnicas de exposición (Holden, O'Brien y Barlow, 1983). Una forma de llevar a cabo dicho control puede ser la vigilancia del consumo de fármacos por medio de análisis de orina aleatorios y, por lo que a las tareas de exposición se refiere, el control aleatorio del cumplimiento de las tareas por parte de algún familiar o amigo que conviva con el paciente.

Agradecimientos

Este estudio se ha financiado con una beca de investigación de la Universidad del País Vasco (proyecto nº 230.12-41/86). Los autores agradecen la colaboración como terapeutas de Mercedes Borda, Lourdes Echeverría, Mikel Elizondo, Juan F. Ezpeleta, Diana Sauca y José Luis Arrese. Asimismo los autores agradecen los valiosos comentarios hechos a una primera redacción a este trabajo por parte del profesor Isaac Marks (Instituto de Psiquiatría de la Universidad de Londres).

BIBLIOGRAFIA

- AGRAS, W.S., CHAPIN, H.N. Y OLIVEAU, D.C. (1972) The natural history of phobia: Course and prognosis. *Archives of General Psychiatry* 26, 315-317.
- AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION (1987) *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (3rd. ed. rev.)*. APA, Washington.

- ARONSON, T.A. (1987) A Naturalistic Study of Imipramine in Panic Disorder and Agoraphobia. **American Journal of Psychiatry** 144, 1014-1019.
- BURNS, L.E., THORPE, G.L., CAVALLARO, A. Y GOSSLING, J. (1986) Agoraphobia 8 years after behavioral treatment. **Behavior Therapy** 17, 580-591.
- CHAMBLESS, D., FOA, E.B., GROVES, G.A. Y GOLDSTEIN, A.J. (1979) Flooding with Brevital in the Treatment of Agoraphobia: Counterreflective?. **Behaviour Research and Therapy** 17, 243-251.
- CLUM, G.A. (1986) **Drugs vs psychologically based interventions in the treatment of panic disorders**; Paper presented at the American Psychological Association, Washington, DC.
- COHEN, S., MONTEIRO, W. Y MARKS, I. (1984) Two-year follow-up of agoraphobics after exposure and imipramine. **British Journal of Psychiatry** 144, 276-281.
- CRASKE, M.G., SANDERSON, W.D. Y BARLOW, D.H. (1987) How do desynchronous response systems relate to the treatment of agoraphobia: A follow-up evaluation. **Behaviour Research and Therapy** 25, 117-122.
- ECHEBURÚA, E. (1990) La exposición y los enfoques cognitivos en el tratamiento de los trastornos de ansiedad según los criterios diagnósticos del DSM-III R y del ICD-10. **Revista Española de Terapia del Comportamiento** 8.
- ECHEBURÚA, E. Y CORRAL, P. (1990) **Inventario de Agorafobia** (en prensa).
- ECHEBURÚA, E. Y CORRAL, P. (1990) **Escala de Adaptación** (en prensa).
- ECHEBURÚA, E., CORRAL, P. Y GARCÍA BAJOS, E. (1990, en prensa). Interactions between self-exposure and alprazolam in the treatment of agoraphobia without current panic. **Behaviour Research and Therapy**.
- FOA, E.B. Y KOZAK, M. (1986) Emotional processing of fear. **Psychological Bulletin** 99, 20-35.
- GHOSH, A. Y MARKS, I. (1987) Self-Treatment of Agoraphobia by Exposure. **Behavior Therapy** 18, 3-17.
- HAFNER, H. Y MARKS, I. (1976) Exposure in vivo of agoraphobics: Contributions of diazepam, group exposure, and anxiety evocation. **Psychological Medicine** 6, 71-88.
- HOLDEN, A., O'BRIEN, G. Y BARLOW, D. (1983) Self-help manual for agoraphobia: Preliminary report of effectiveness. **Behavior Therapy** 14: 545-556.
- JACOBSON, N., WILSON, L. Y TUPPER, C. (1988) The clinical significance of treatment gains resulting from exposure-based interventions for agoraphobia: A reanalysis of outcome data. **Behavior Therapy** 19, 539-554.
- JANNOUN, L., MUNBY, M., CATALAN, J. Y GELDER, M. (1980) A home-based treatment program for agoraphobia: replication and controlled evaluation. **Behavior Therapy** 11, 294-305.
- JANSSON, L. Y ÖST, L. (1982) Behavioral treatments for agoraphobia: an

- evaluative review. *Clinical Psychological Review* 2, 311-337.
- LELLIOTT, P., MARKS, I., MONTEIRO, W. Y TSAKIRIS, F. (1987) Agoraphobics 5 years after imipramine and exposure: Outcome and predictors. *Journal of Nervous and Mental Disease* 175, 599-605.
- MARKS, I. (1987) *Fears, Phobias, and Rituals*. Oxford Press, New York.
- MARKS, I., GRAY, S., COHEN, D., HILL, R., MAWSON, D., RAMM, E. Y STERN, R. (1983) Imipramine and brief therapist-aided in agoraphobics having self-exposure homework. *Archives of General Psychiatry* 40, 153-162.
- MARKS, I. Y MATHEWS, A. (1979) Brief standard self-rating for phobic patients. *Behaviour Research and Therapy* 17, 263-267.
- MARKS, I. Y O'SULLIVAN, G. (1988) Drugs and Psychological Treatments for Agoraphobia/Panic and Obsessive-Compulsive Disorders: A Review. *British Journal of Psychiatry* 153, 650-658.
- MARKS, I. Y O'SULLIVAN, G. (1989) Anti-anxiety drug and psychological treatment effects in agoraphobia/panic and obsessive-compulsive disorders. In *Psychopharmacology of Anxiety* (Edited by Tyrer, P). Oxford University Press, Oxford.
- MARKS, I., VISWANATHAN, R., LIPSEGE, M. Y GARDNER, R. (1972) Enhanced relief of phobias by flooding during vaning diazepam effect. *British Journal of Psychiatry* 121, 493-505.
- MATHEWS, A., GELDER, M. Y JOHNSTON, D. (1981) *Agoraphobia. Nature and Treatment*. Guilford Press, New York.
- MAVISSAKALIAN, M. (1982) Pharmacological treatment of anxiety disorders. *Journal of Clinical Psychiatry* 43, 487-491.
- MAVISSAKALIAN, M. (1987) The Placebo Effect in Agoraphobia. *The Journal of Nervous and Mental Disease* 175, 95-99.
- MAVISSAKALIAN, M. (1988) The Relationship Between Panic, Phobic and Anticipatory Anxiety in Agoraphobia. *Behaviour Research and Therapy* 26, 235-240.
- MAVISSAKALIAN, M. Y BARLOW, D. (1981) *Phobia: Psychological and Pharmacological Treatment*. Guilford Press, New York.
- MAVISSAKALIAN, M. Y HAMANN, M. (1986) Assessment and Significance of Behavioral Avoidance in Agoraphobia. *Journal of Psychopathology and Behavioral Assessment* 8, 317-326.
- MAVISSAKALIAN, M. Y PEREL, J. (1985) Imipramine in the treatment of agoraphobia: dose-response relationships. *American Journal of Psychiatry* 142, 1032-1036.
- MCNAMEE, G., O'SULLIVAN, G., LELLIOTT, P. Y MARKS, I. (1989) Telephone-Guided Treatment for Housebound Agoraphobics with Panic Disorder: Exposure vs. Relaxation. *Behavior Therapy* 20, 491-497.
- MICHELSON, L., MAVISSAKALIAN, M. Y MARCHIONE, K. (1988) Cogni-

- tive, Behavioral, and Psychophysiological Treatments of Agoraphobia: A comparative Outcome Investigation. **Behavior Therapy** 19, 97-120.
- MUNBY, M. Y JOHNSTON, D. (1981) Agoraphobia: the long-term follow-up of behavioural treatment. **British Journal of Psychiatry** 137, 418-427.
- NORTON, G., ALLEN, G. Y HILTON, J. (1983) The social validity of treatments for agoraphobia. **Behaviour Research and Therapy** 21, 393-399.
- SHEEHAN, D., BALLENGER, J. Y JACOBSEN, G. (1980) Treatment of endogenous anxiety with phobic, hysterical, and hypochondriacal symptoms. **Archives of General Psychiatry** 37, 51-59.
- SPITZER, R. Y WILLIAMS, J. (1987) **Structural Clinical Interview for DSM-III-R - Upjohn Version**. New York State Psychiatric Institute (Biometrics Research Department), New York.
- TELCH, M., AGRAS, W., TAYLOR, C., ROTH, W. Y GALLEN, C. (1985) Combined pharmacological and behavioral treatment for agoraphobia. **Behaviour Research and Therapy** 23, 325-335.
- VERMILYEA, J., BOICE, R. Y BARLOW, D. (1984) Rachman and Hodgson (1974) a decade later: How do desynchronous response systems relate to the treatment of agoraphobia?. **Behaviour Research and Therapy** 22, 615-621.
- ZAHN, T., INSEL, T. Y MURPHY, D. (1984) Psychophysiological changes during pharmacological treatment of obsessive-compulsive disorder. **British Journal of Psychiatry** 145, 39-44.
- ZITRIN, C., KLEIN, D., WOERNER, M. Y ROSS, D. (1983) Treatment of phobias: I. Comparison of imipramine hydrochloride and placebo. **Archives of General Psychiatry** 40, 124-139.