

El efecto placebo en la medicina actual

Jacobo Felemovicius y Mariana Klapan S.,
Facultad de Medicina, UNAM

“...el deseo de tomar medicinas es un rasgo que distingue al hombre, el animal, de otras criaturas. Esta es realmente una de las más serias dificultades con las que tenemos que lidiar”.

“...Y esta es la causa por la que los empíricos y las ancianas muchas veces son más felices en sus curas que los médicos eruditos; son más religiosos en la prescripción de sus medicinas”.

Francis Bacon. “Advancement of Learning”.

El efecto placebo se define como el cambio en las condiciones del enfermo atribuible al significado simbólico de la intervención terapéutica y no a los efectos de una maniobra específica (quirúrgica, farmacológica o de otro tipo)³. Hablamos de placebo puro cuando carece totalmente de efecto farmacológico, siendo éste el caso de la “píldora de azúcar”; el placebo impuro, en cambio, es el objeto con ciertas propiedades farmacológicas irrelevantes en las circunstancias en las que se está aplicando (penicilina en un estado no infeccioso)^{14 24 61}.

En la práctica diaria, el vocablo placebo se ha despojado de su entorno ambiental, sin el cual es obvio que no puede presentarse, y se le ha tomado como un contaminante que

interfiere en la caracterización de fármacos y remedios específicos. Asimismo, ha sido asociado estrechamente a la charlatanería. Nuestra intención es tratar de ilustrar la importancia del efecto placebo en la práctica clínica planteando que es una condición *sine qua non* para que exista la acción curativa.

El rechazo al efecto placebo se debe, entre otras cosas, a la ignorancia por parte de los médicos de la forma en que éste actúa. Es obvio que un proceso tan complejo, que tiene su substrato principal en el Sistema Nervioso Central, no puede tener un único mecanismo de acción. Asimismo, las investigaciones se han encaminado casi exclusivamente al efecto farmacológico, el cual puede ser estudiado *in vitro* y no requiere de la integridad del organismo para manifestarse⁶¹. Muy pocos estudios se han centrado en el análisis de cómo actúan los placebos. Uno de ellos postula que la analgesia inducida por placebo está mediada por endorfinas, y que, por lo tanto, esa respuesta puede ser bloqueada por medio de naloxona³⁷. Por otro lado, varios investigadores han planteado que el efecto placebo se basa en un reflejo condicionado, en el que el estímulo estaría dado por la situación terapéutica, la respuesta se aprendería por medio de la experiencia y actuarían por lo tanto refuerzos positivos y negativos^{2 40}

Aunque esto abre interesantes y posibles rutas de investigación, todavía conocemos poco los mecanismos de acción de los placebos. Sin embargo, llama la atención que: a) la potencia del efecto placebo es similar a la de la droga con la que se compara. Por ejemplo, cuando se comparan morfina con placebo, la analgesia obtenida será mayor que si el mismo placebo lo comparamos con salicilatos; b) los cambios provocados por el efecto placebo se relacionan con los de la droga con la que se compara. Así, un placebo comparado con propanolol provocará disminución de la presión arterial y el mismo placebo comparado con anfetaminas condicionará aumento de la misma; c) la curva de tiempo respuesta de la droga es similar a la del placebo con la que se confronta; d) la droga y el placebo tienden a mostrar los mismos efectos a las mismas dosis, como si ambos fueran metabolizados de igual manera⁵³.

A pesar de que se conoce poco sobre la forma en que actúa el placebo, se han considerado varios factores como condicionantes del mismo. Los más importantes son las expectativas del paciente, las expectativas del médico y la relación que se establece entre ambos. Con respecto a las expectativas del paciente, podemos decir que la anticipación de las consecuencias de la enfermedad y/o del tratamiento por parte del enfermo juegan un papel fundamental; es necesario conocer las expectativas previas del paciente para evaluar el tipo de terapéutica que debe instituirse^{5 8 27 34 53 61}. Al hablar de las expectativas del médico, encontramos que aquellos que son escépticos obtienen peores resultados y más recaídas que los entusiastas, que tienen grandes esperanzas de que su tratamiento funcione²⁵. Es mucho lo que puede decirse acerca del tremendo impacto que produce la alianza terapéutica en el fenómeno salud-enfermedad; sin embargo, aquí solo mencionaremos que cuando el médico establece una relación terapéutica firme, buscando genuinamente la salud del paciente, propiciará resultados mucho más benéficos^{3 5 8 53 58 61}. Por el contrario, si no se preocupa verdaderamente por la salud del enfermo (o no se lo manifiesta al paciente) disminuirá su poder curativo e incluso causará daño y sufrimiento innecesarios.

El tipo de maniobra terapéutica que se aplica es fundamental en la respuesta del enfermo. Por ejemplo, se ha observado que las píldoras azules tienen mayor poder antidepressivo que las rosas. El mismo fármaco, administrado en la misma dosis terapéutica, parece tener mayor poder ansiolítico, cuando es de color verde que cuando es amarillo o rojo. Una píldora muy pequeña parecerá muy potente y una grande impresionará por su tamaño. Parece ser que a iguales dosis, un fármaco es más efectivo por

vía parenteral que por vía oral y que, mientras más desagradable sea su olor y sabor la respuesta será más efectiva. Asimismo, es obvio que ciertos escenarios y horarios, la luz, el ruido, la bata blanca del médico y muchos otros factores influyen en la respuesta al tratamiento^{11 17 30 34 51 56 61}.

El efecto placebo se produce en cualquier situación clínica y se ha documentado en una gran cantidad de ellas (Cuadro I). Son interesantes las anécdotas de pacientes que mejoran sus síntomas al realizárseles un ultrasonido abdominal después de años de haber sufrido enfermedad inflamatoria pélvica. Los cambios que producen los placebos, además de ser impresionantes, se han documentado en todas las áreas de la medicina. No sólo se trata de cambios subjetivos como el dolor o la náusea, sino también de alteraciones objetivas como son las variaciones significativas en las cuentas de eosinófilos y linfocitos⁶¹, en la acidez gástrica¹, en la producción de esputo³⁴, en la presión arterial sistémica²¹; incluso se han reportado mejorías electrocardiográficas en pacientes con angor pectoris^{4 14}.

Cuadro I
SITUACIONES EN LAS QUE SE PRODUCE EL EFECTO PLACEBO

1. Cirugía (6, 34, 61)
2. Acupuntura (47, 61)
3. Homeopatía (61)
4. Hipnosis (20, 61, 63)
5. Psicoterapia (14, 23, 34, 61)
6. Biorretroalimentación (29, 61)
7. Quiropráctica (34, 61)
8. Aplicación de Procedimientos Diagnósticos (RX, US, ECG) (34)
9. Administración de Compuestos Activos e Inactivos (7, 24, 61)

El tratamiento de los desórdenes mentales está bien documentado en la literatura referida al efecto placebo; la ansiedad⁴⁹, la depresión³⁹, la esquizofrenia³⁰, los trastornos del comportamiento en niños⁶¹, la enuresis en jóvenes delincuentes^{35 43}, y muchos otros padecimientos responden a la administración de sustancias "inertes"⁶². Asimismo, casi cualquier tipo de dolor ha respondido al placebo; el dolor por cáncer⁴², la dismenorrea primaria^{15 34 35}, el dolor postparto⁶¹, la cefalea crónica^{26 33}, las artralgiás de la artritis reumatoide^{44 60} y de la osteoartropatía degenerativa³⁴, etcétera. Fueron impresionantes, por ejemplo, los resultados obtenidos por algunos investigadores que administraron jarabe de Ipecacuana (un emético) a una mujer embarazada y, al asegurarle que ese fármaco la aliviaría de sus padecimientos de náuseas excesivas, evitaron los vómitos³⁴.

No debemos olvidar mencionar los cambios que experimenta un paciente de acuerdo con su propio relato. Tenemos, así, el caso de un enfermo con espondilitis anquilosante que manifiesta haber experimentado la desaparición de los síntomas por medio de megadosis de vitamina C, sesiones de risa y la suspensión de todo tratamiento analgésico y antiinflamatorio²⁰. Otras situaciones en donde se ha documentado la eficacia en el uso de placebos se mencionan en el cuadro II.

Cuadro II

SITUACIONES EN DONDE SE HA DOCUMENTADO LA EFICACIA DEL EFECTO PLACEBO

1. Esclerosis Múltiple (46)
2. Úlcera Péptica (59)
3. Temblor Esencial (16)
4. Control del Síndrome de Deprivación en Morfinómanos (36, 61)
5. Control de Fslinteres en Esquizofrénicos, seniles y psicóticos (34)
6. Aumento de la Tolerancia al Ejercicio en Claudicación Intermitente (52)
7. Esclerosis Sistémica Progresiva (12)
8. Síndrome de Raynaud (23)
9. Vómitos Postrradiación y Postquimioterapia (50)
10. Status Asmático Resistente a Epinefrina (31)
11. Fiebre del Heno (34, 57)
12. Inducción de la Ovulación en Mujeres Aparentemente Estériles (13)
13. Alteraciones en Electrolytos Séricos y Cetoesteroides Similares a los que se ven al Administrar Altas Dosis de ACTH (18)
14. Control Moderado de la Glucemia en 26% de Diabéticos (32)
15. Obesidad (46)

Para algunos padecimientos, el placebo se ha recomendado como el tratamiento de elección. Nos referimos a los casos de incontinencia urinaria no orgánica en mujeres⁴¹, de impotencia psicógena³⁸, de verrugas (utilizando magnesia calcinada y lactosa o procediendo a la tinción de las mismas⁵⁵) y del resfriado común²⁸.

Es interesante destacar que, incluso, en una rama de la medicina tan objetiva como la cirugía interviene el efecto placebo; este fenómeno se ha documentado en múltiples ocasiones. Podemos mencionar la ligadura de la arteria mamaria interna para el tratamiento del angor, que fue muy popular en los años cincuenta; colectomías para el tratamiento de la epilepsia en los años cuarenta y cin-

uenta; laparotomías para tuberculosis peritoneal y enfermedad inflamatoria pélvica (se decía que bastaba dejar entrar un poco de aire a la cavidad abdominal para que el problema se resolviera); simpatectomías para el tratamiento de la hipertensión arterial sistémica; timectomías para el tratamiento de la miastenia gravis no asociada a timomas; gastroenterostomías como tratamiento único para úlcera duodenal; apendicectomías para dolor abdominal inexplicable; oleotórax para la tuberculosis pulmonar y, resulta obvio que, en todas las cirugías que se llevan a cabo hoy en día participa en menor o mayor grado el efecto placebo como un componente indispensable^{6 7 9 10 22 45}.

El efecto placebo es pues, a pesar del desarrollo farmacológico acelerado, el arma más poderosa con la que cuenta el médico para el cuidado de sus pacientes y es inherente a toda acción terapéutica aunque el que la esté realizando no se percate de ello. La evidencia de su utilidad salta a la vista y, según nuestra opinión, el médico alópata debería dejar atrás su desprecio por las llamadas medicinas paralelas y tener una visión holística de lo que implica el proceso salud-enfermedad. Quizás en un futuro todas estos enfoques puedan llegar a convivir en un mismo medio, y ser manejados además dentro de grupos interdisciplinarios que evalúen lo que más le conviene a cada enfermo. No existen leyes ni reglas para lo que cada paciente necesita y el análisis cuidadoso de cada caso particular seguramente ayudaría a promover una medicina más humana y menos dañina. Obviamente, un placebo sólo debe aplicarse después del estudio cuidadoso del enfermo y tras haber obtenido un diagnóstico, no como pretexto por una evaluación poco cuidadosa e incompleta. En este caso no nos estaríamos refiriendo al efecto placebo sino a la charlatanería y a la ignorancia, las cuales deben ser totalmente condenadas. Tampoco deben usarse placebos impuros o costosos. El efecto placebo, bajo las condiciones ya enunciadas, está indicado en toda maniobra terapéutica como adyuvante de la misma. Esto es, no se trata sólo de droga o placebo sino también de droga y placebo^{48 54}.

Referencias

1. Abbot, F.K., Mack, M. y Wolf, S.: The action of bantnine on the stomach and duodenum of man with observations on the effects of placebos. *Gastroenterol.*, 1: 249-255, 1952.
2. Ader, R. y Cohen, N.: Behavioral conditioned inmunosuppression. *Psychos. Med.*, 37: 333-338, 1975.
3. Adler, H.M. y Van Buren, O.H.: The doctor-patient relationship revisited. An analysis of the placebo effect. *Ann. Intern. Med.*, 78: 595-598, 1973.
4. Amsterdam, E.A., Wolfson, S. y Gorlin, R.: New aspects on the placebo response in angina pectoris. *Am. J. Cardiol.*, 24:305-306, 1969.
5. Barsny, A.J.: Hidden reasons some patients visit doctors. *Ann. Intern. Med.*, 94: 492-498, 1981.
6. Beecher, H.K.: Surgery as placebo: A quantitative study of bias. *JAMA*, 176: 88-93, 1961.
7. Beecher, H.K.: Increased stress and effectiveness of placebos and

- "active drugs". *Science*, 132: 91-92, 1960.
8. Benson, H. y Epstein, M.D.: The placebo effect, a neglected asset in the care of patients. *JAMA*, 232: 1225-1227, 1975.
 9. Benson, H. y Mc Callie, D.P.: Angina pectoris and the placebo effect. *N. Engl. J. Med.*, 260: 1424-1429, 1979.
 10. Black, S., Humphrey, J.H. y Niven, J.S.: Inhibition of Mantoux reaction by direct suggestion under hypnosis. *Br. Med. J.*, Feb: 1649-1653, 1963.
 11. Blackwell, B., Bloomfield, S.S. y Buncher, C.R.: Demonstration to medical students of placebo and non drug factors. *Lancet*, 1279-1281, 1972.
 12. Blomberg, L.H.: Treatment of disseminated sclerosis with active and inactive drugs. *Lancet*, 1: 431-432, 1957.
 13. Bowman, W.C. y Rand, M.J.: *Farmacología. Bases bioquímicas y patológicas. Aplicaciones clínicas 2a. ed.* México, D.F., Ed. Interamericana, 1985.
 14. Brody, H.: The lie that heals: The ethics of giving placebos. *Ann. Intern. Med.*, 97: 112-118, 1982.
 15. Budoff, P.W.: Zomepirac sodium in the treatment of primary dysmenorrhea syndrome. *N. Engl. J. Med.*, 207: 714-719, 1982.
 16. Calzetti, S., Findley, F.J., Gresty, M.A., Perucca, E. y Richens, E.: Metoprolol and propranolol in essential tremor: a double blind controlled study. *J. Neurol. Neurosurg. Psych.*, 44: 814-819, 1981.
 17. Carter, A.B.: The placebo: Its use and abuse. *The Lancet*, 2: 823, 1953.
 18. Cleghorn, R.A., Graham, B.F., Campbell, R.B., Rublee, N.K., Elliot, F.H. y Saffran, M.: Anxiety states: Their responses to ACTH and isotonic saline. *Mote, J.R. Proceedings of the 1st Clinical ACTH Conference.* Blakiston Co. 561-565, 1950.
 19. Cobb, L.A., Thomas, G.I., Dillard, D.H., Merendino, K.A. y Bruce, R.A.: An evaluation of internal mammary artery ligation by a double technique. *N. Engl. J. Med.*, 260: 1115-1121, 1959.
 20. Cousins, N.: Anatomy of an illness (as perceived by the patient). *N. Engl. J. Med.*, 295: 1458-1463, 1976.
 21. De Maria, A., Heffernan, J.J., Grindlinger, G.A., Craven, D.E., McIntosh, T.K. y McCabe, W.R.: Naloxone vs placebo in treatment of septic shock. *The Lancet*, 1: 1363-1365, 1985.
 22. Drug or placebo? (ed) *Lancet*, 2: 122-123, 1972.
 23. Freedman, R.R., Ianni, P. y Wening, P.: Behavioral treatment of Raynaud's disease. *J. Consul. Clin. Psychol.*, 32:539, 1983.
 24. Gowdey, C.W.: A guide to the pharmacology of placebo. *Can Med. Assoc. J.*, 128: 921-925, 1983.
 25. Gracely, H.R.: Clinicians expectations influence placebo analgesia. *The Lancet*, 1:43-47, 1985.
 26. Guadet, R.J.: Migraine prevention with β -blockers: a placebo effect? *JAMA*, 254: 3183-3184, 1985.
 27. Handfield-Jones, R.P.C.: A bottle of medicine from the doctor. *The Lancet*, 11: 823-825, 1953.
 28. Hillis, B.R.: The assessment of cough suppressing drugs. *Lancet*, 1: 1230-1235, 1952.
 29. Ince, L.P.: Biofeedback as a treatment for postural hypotension. *Psychos. Med.* 47: 182-189, 1985.
 30. Jensen, P.S.: The doctor-patient relationship. Headed for impasse or improvement? *Ann. Intern. Med.*, 95: 769-771, 1981.
 31. Joyce, C.R.B.: Placebos and other comparative treatments. *Br. J. Clin. Pharmacol.*, 13: 313-318, 1982.
 32. Katz, H.M., Bissel, G.: Blood sugar lowering effects of chlorpropamide and tolbutamide. A double blind cooperative study. *Diabetes*, 14: 650-655, 1965.
 33. Lacka, E. y Sunshine, A.: Anticipation of analgesia: a placebo effect. *Headache*, 13: 1-5, 1973.
 34. Lasagna, L.: The placebo effect. *J. Allergy. Clin. Immunol.*, 78:161-165, 1986.
 35. Lasagna, L., Von Felsinger, J.M. y Beccher, H.K.: Drug induced mood changes in man. Observations on healthy students, chronically ill patients and "postaddicts". *JAMA*, 157: 1006-1020, 1955.
 36. Leslie, A.: Ethics and practice of placebo therapy. *Am. J. Med.*, 16: 854-858, 1954.
 37. Levine, J.D., Gordon, N.C., Fields, H.L.: The mechanism of placebo analgesia. *Lancet*, 11: 654-657, 1978.
 38. Lifshitz, A., Halabe, J., Islas, S. y Gómez, F.: Impotencia. *Rev. Med. IMSS*, 23: 187-191, 1985.
 39. Malitz, S., Kanzler, M.: Are antidepressants better than placebo? *Am. J. Psych.*, 127: 1605-1611, 1971.
 40. Martin, J.: Conditioning with placebo lowers mouse drug dose. *JAMA*, 248: 407, 1982.
 41. Meyhoff, H.H., Gerstenberg, T.C. y Nordling, J.: Placebo: The drug of choice in female motor urge incontinence? *Br. J. Urol.*, 55: 34-37, 1983.
 42. Moertel, C.G., Taylor, W.F., Roth, A. y Tyce, F.A.: Who responds to sugar pills? *Mayo Clin. Proc.*, 51: 96-100, 1976.
 43. Molling, P.A., Lockner, A.W., Sauls, R.J. y Eisenberg, L.: Committed delinquent boys: the impact of perphenazine and of placebo. *Arch. Gen. Psych.*, 7:70-76, 1962.
 44. Morison, R.A., Woodmansey, A., Young, A.J.: Placebo response in an arthritis trial. *Ann. Rheum. Dis.*, 20: 179-181, 1961.
 45. Moscuci, M., Byrne, L., Weintraub, M. y Cox, C.: Blinding, unblinding and the placebo effect. An analysis of the patients guesses of treatment assignment in a double blind clinical trial. *Clin. Pharmacol. Therap.*, 41: 259-265, 1987.
 46. Nagler, B.: Isoniazid in treatment of multiple sclerosis: Report on Veterans Administration cooperative study. *J. Am. Med. As.* 163: 168-172, 1957.
 47. Negi, O.N., Batra, Y.K. y Cheng, I.P.: Comparison of acupuncture and placebo in treatment of chronic shoulder pain. *Am. J. Acup.*, 13: 69-73, 1985.
 48. O'Brien, P.M.S.: The premenstrual syndrome: a review of the present status. *Drugs*, 24: 140-151, 1982.
 49. Olson, G.W., Peterson, D.B.: Intermittent chemotherapy for chronic Psychiatric patients *J. Nerv. Ment. Dis.* 134: 145-149, 1962.
 50. Parsons, J.A., Webster, J.H. y Dowo, J.E.: Evaluation of the placebo effect in the treatment of radiation sickness. *Acta radiol. (Diagn)*, 56: 129-140, 1961.
 51. Perry, S.W. y Heidrich, G.: Placebo response: Myth and matter *Am. J. Nurs.* Apr: 720-724, 1981.
 52. Porter, J.M., Culter, B.S., Lee, B.Y., Reichel, F.A., Scogin, G.T. y Strandness, D.E.: Pentoxifyline efficacy on the treatment of intermittent claudication multicenter controlled double blind trial with objective assessment of chronic occlusive arterial disease patients. *Am Heart J*, 104: 66-71, 1970.
 53. Rickels, K., Lipman, E. y Raab, E.: Previous medication, duration of illness and placebo response. *J. Nerv. and Ment. Dis.* 142: 548-554, 1966.
 54. Ross, M., Olson, J.M.: An expectancy-Attribution Model of the effects of placebos. *Psychol. Rev.*, 88: 408-437, 1981.
 55. Saul, A.: *Lecciones de Dermatología.* México, D.F., Cervantes ed., 1983.
 56. Schapira, K., Mc Clelland, H.A., Griffiths, N.R. y Newell, D.J.: Study of the effect of tablet colour in the treatment of anxiety states. *Br. Med. J.*, May: 440-449, 1970.
 57. Siber, T.J.: Placebo therapy: The ethical dimension. *JAMA*, 242: 245-246, 1979.
 58. Suchman, A.L. y Mathews, D.A.: What makes the patient-doctor relationship therapeutic? Exploring the connexional dimension of medical care. *Ann. Intern. Med.*, 108: 125-130, 1988.
 59. Sturdevant, R.: Antacid and placebo produce similar pain relief in duodenal ulcer patients. *Gastroenterology*, 72: 1-8, 1977
 60. Tract, E.F., Pasarelli, E.W.: Placebos in the treatment of rheumatoid arthritis and other rheumatic conditions. *Ann. Rheum Dis.* 16: 18-23, 1957.
 61. Viniegra, L.: El efecto placebo. Sus dimensiones teóricas y sus implicaciones prácticas. *Ciencia*, 38: 131-146, 1987.
 62. Wheatley, D.: Influence of doctors and patients attitudes in the treatment of neurotic illness. *Lancet*, 2: 1133-1135, 1967.
 63. Whorwell, P.J., Prior, A. y Farghor, E.B.: Controlled trial of hypnotherapy in the treatment of severe refractory bowel syndrome. *Lancet*, 1: 1232-1235, 1984.