

VIGENCIA Y COMPLEJIDAD DEL FENÓMENO PLACEBO*

GUSTAVO PEÑA TORBAY**

UNIVERSIDAD CATÓLICA ANDRÉS BELLO, CARACAS, VENEZUELA

After a critical analysis of the performance of the placebos and their possible mechanisms of action, the conclusions are: first, the phenomenon placebo is a prevailing event, whose role exceeds the function of device that is usually conferred to it in scientific literature. It is an event of which it is not possible to get rid, since it represents a fundamental aspect in all process of intervention; that is to say, its activity is extensive and complex subject, that does not have to be restricted to an only scope to discipline or professional, on the contrary, it happens in all the contexts. Second, and consequently, the exact explanation of the phenomenon placebo cannot be obtained by means of the aid of a single sector of the reality, on the contrary, the best approach to its understanding is, even though centered in the psychological level, of character multilevel, since its occurrence implies aspects from the biochemist to the social level.

Key words: placebo phenomenon; placebo effect; placebo response; classical conditioning; intervention.

Sin duda uno de los temas que más controversia ha desencadenado en el tiempo es aquel que se trata de abarcar mediante el término *placebo*.

Un ejemplo excepcional de lo polémico que pueden ser los resultados de un estudio el cual incluya un grupo control placebo, es el publicado, recientemente (11 de Junio de 2002, N° 2, Volumen 347), por J. Bruce Moseley y colaboradores en el *New England Journal of Medicine*. En este trabajo, 180 pacientes aquejados de osteoartritis de la rodilla fueron intervenidos quirúrgicamente. Siguiendo un diseño ciego simple, los sujetos se asignaron aleatoriamente a una de las modalidades de intervención:

débridement artroscópico, *lavage* artroscópico, o cirugía placebo. A los pacientes en el grupo placebo se le practicaron unas incisiones en la piel, simulando la maniobra de *débridement* pero sin la inserción del artroscopio.

A fin de medir los resultados, los pacientes se evaluaron en varias oportunidades a lo largo de 24 meses, mediante la aplicación de cinco autoreportes (tres escalas para el dolor y dos para el funcionamiento) y una prueba objetiva del andar y subir escaleras.

Los resultados mostraron que en todos los contrastes, con intervalos del 95 por ciento de confianza, no se dio diferencia significativa en ninguna de las distintas

* El presente artículo está basado en una conferencia dada por el autor en el III Congreso Iberoamericano de Psicología (Bogotá, Colombia, julio de 2002).

** Dr. Gustavo Peña Torbay, Director Escuela de Psicología, Universidad Católica Andrés Bello, Caracas, Venezuela. E-mail: gpena@ucab.edu.ve.

comparaciones entre los tres grupos, por lo cual los autores concluyen que los dos procedimientos artroscópicos no ofrecen a los pacientes mejores resultados que el *placebo*. Ante este tipo de hallazgos, asombrosos por demás, Harrington (1999) exclama:

Los placebos son los fantasmas que espantan en nuestra casa de la objetividad biomédica, son criaturas que se levantan de la oscuridad y exponen las paradojas y fisuras que existen en las definiciones que nosotros mismos hemos creado acerca de la realidad y actividad de los factores involucrados en los tratamientos. (p. 1).

En un tono muy similar Wall (1992) apunta:

El término placebo provoca un escalofrío desagradable como una mano fría en la oscuridad... [por tres razones] ... Primero, la frase tiene un aura de terror particularmente cuando los médicos tienen la osadía de pagar por él. Segundo, es visto como un extenuante y costoso artefacto que prolonga y complica la demostración del 'verdadero' efecto de una terapia. Tercero, la mera mención de efecto placebo es vista como un cuestionamiento hostil a la validez de la lógica en la cual se sustenta la terapia. (p.1).

Por otra parte, no falta quien lea estos, u otros resultados similares, de modo más optimista. Ejemplo de ello, la revista dominical del prestigioso rotativo Norteamericano *The New York Times*, tituló la portada de su ejemplar del 9 de Enero del año 2000, *Astonishing Medical Fact: Placebos Work! So why not use them as medicine?* (Un hecho médico asombroso: ¡los placebos funcionan!. ¿Entonces por qué no usarlos como medicamentos?), dedicando luego un largo artículo, *The placebo prescription*, firmado por Margaret Talbot, a la discusión del *efecto placebo* y su posible valor como

recurso terapéutico; por cierto, en este artículo se mencionan, entre otros, los hallazgos iniciales de Moseley.

Como puede verse, el tema del *placebo* es un asunto ciertamente vigente, luego de décadas de discusión (Shapiro, 1963; Jospe, 1978; White, Tursky y Schwartz, 1985; Harrington, 1999) la disputa sigue o, mejor dicho, aumenta (Shapiro y Shapiro, 1999; Moseley y cols., 2002).

En este artículo intentaremos mostrar algunas de las dificultades que supone el abordaje de este tema, así como algunas sugerencias encaminadas a la búsqueda de soluciones para las limitaciones expuestas.

SESGOS DE ORIGEN EN LAS PRIMERAS DEFINICIONES

Habitualmente se dice que el término *placebo* tiene su origen, como vocablo técnico, en el ámbito médico. Bayés (1987) comenta que la palabra se remonta, inicialmente, a los textos Bíblicos, en los cuales su significado es la sumisión a Dios. Del texto Sagrado debe haber pasado al léxico latino de la Iglesia Católica primitiva, donde refiere el estado de ánimo que embarga a quienes participan en ciertas ceremonias preparatorias a la muerte (Shapiro y Morris, 1978). Posteriormente, ya en el vocabulario de la Europa medieval, seguramente por secularización, pasa denotando *lisonjeo, galantería, adhesión incondicional*.

El primer uso en el glosario médico se halla en el Quincy's Dictionary, en 1787, donde refiere cualquier método o técnica de uso común; más tarde, en 1811, en el Hooper's Medical Dictionary, describe a las medicinas que se administran más para complacer al paciente que por su efectividad terapéutica (Jospe, 1978).

Posteriormente su cita se va restringiendo cada vez más, localizándose fundamentalmente en el contexto de la farmacoterapia, desde donde la imagen del *placebo* se caracterizó como una sustancia inerte, es decir, un producto químico inocuo.

Su ámbito de origen, el contexto médico, le imprimió a las definiciones iniciales del placebo un sesgo muy peculiar, el cual está indicado, por demás, en la metáfora mediante la cual se lo representa: la *píldora de azúcar* (Shapiro, 1968).

Como ejemplo de este sesgo de origen que, como dije, afecta a las definiciones en este contexto, me permito indicar algunos enunciados clásicos del muy conocido autor en el área Arthur Shapiro:

En 1963 plantea, *efecto placebo es el cambio producido por los placebos o por los procedimientos médicos actuando como placebos* (p. 128).

En 1978, junto con L. Morris, propone que *un placebo se define como cualquier terapia o componente de ella que es empleado deliberadamente por su efecto no específico, psicológico o psicofisiológico, o por su presumible efecto específico, pero sin que tenga una acción específica sobre la condición tratada* (pág. 371).

Más recientemente, en 1999, con E. Shapiro, indica: *definimos al efecto placebo como una acción no específica, psicológica, o psicofisiológica de carácter terapéutico producida por un placebo, o el efecto de mejora espontánea atribuida al placebo* (p. 12).

De estas definiciones se desprenden, al menos, cuatro aspectos criticables, que vale la pena destacar en este momento:

Primero, se confunden los componentes *respuesta y efecto placebo*.

Segundo, los autores refieren la ocurrencia del fenómeno sólo en el contexto médi-

co, y dentro de este ámbito, lo asocian de modo casi exclusivo a la administración de medicamentos; es decir, se restringe la validez de los *placebos* al campo de la farmacoterapia.

Tercero, el cambio conductual de interés se circunscribe a las variaciones que son para bien del paciente, desechando por ende las procesos que suponen cambios pero para mal o perjuicio del individuo.

Cuarto, la calificación de una sustancia o proceso como *placebo* dependería del nivel de conocimiento de quien lo administra.

De seguido discutiré cada una de estas consideraciones, apuntando el modo en el cual se pueden superar.

La primera consideración

En lo que respecta a la primera consideración, Fisher en 1970 criticó explícitamente esta propuesta, al plantear que se debería distinguir entre *respuesta placebo* y *efecto placebo*; concretamente apuntó que:

Usamos respuesta placebo para indicar los cambios conductuales en los sujetos que reciben un placebo [...] mientras que el término efecto placebo refiere la porción del cambio conductual que podemos atribuir a las transacciones simbólicas implicadas en la administración de los medicamentos. (p. 37-38)

Una especie de síntesis de estas dos propuestas es la que asume en 1999 Spiro, al decir que *se denomina respuesta placebo al cambio conductual observado en la persona que recibe la píldora, y efecto placebo a la parte del cambio atribuible al efecto simbólico de la medicación* (Spiro, 1999, p. 49).

Aún más, a fin de referir el conjunto de los aspectos que se relacionan con los placebos, es más conveniente emplear como

genérico la expresión *fenómeno placebo* (Jospe, 1978; White, Tursky y Schwartz, 1985).

La segunda consideración

En cuanto a la segunda de las presunciones implícitas, según la cual el fenómeno placebo es materialmente exclusivo de la farmacoterapia, en el mismo campo de la medicina se puede observar que no sólo los *remedios* se asocian con el *efecto placebo*, por el contrario, todas las formas de intervención médica han mostrado su efectividad como placebos.

Por ejemplo, para Wall (1992), *la cirugía tiene el más potente efecto placebo aplicable en la medicina* (pág. 1). Una referencia de ello la encontramos en el trabajo de Cobb, Thomas, Dilladr, Merendino y Bruce (1959), quienes a fin de evaluar la efectividad de la ligadura de la arteria mamaria interna como tratamiento para la angina de pecho, mediante un diseño ciego-simple, efectuaron, bajo anestesia local, la misma incisión en todos los pacientes, seleccionando aleatoriamente algunos a los cuales ciertamente les ligaron la arteria. Luego de seis (6) meses de la intervención, cinco (5) de los pacientes ligados y otros tantos de los no ligados reportaron más de un 40% de mejoría subjetiva; dos (2) pacientes no ligados mostraron una mejoría dramática de su tolerancia al ejercicio, y en uno no ligado mejoró su respuesta electrocardiográfica después del ejercicio.

En este mismo sentido, Talbot (2000) reseña los trabajos iniciales del cirujano J. Bruce Moseley, quien practicó una cirugía simulada a 10 pacientes con problemas articulares en las rodillas a fin de reducir el dolor generado por esta dolencia, encontrando que todos estos pacientes efectivamente

mejoraron y que dicha ganancia se mantuvo en el tiempo. Esto hace decir a Talbot,

Si la cirugía placebo tiene sentido esto se debe al creciente cúmulo de evidencias acerca de la efectividad de los placebos. Quizás las operaciones simuladas sean ciertamente la prueba más sensacional a favor de un fenómeno difuso que nunca ha sido totalmente explicado. (Talbot, 2000, p.36)

Una extensión de este trabajo inicial con la cirugía simulada de la rodilla, claro está, es el artículo más reciente del mismo J. Bruce Moseley (Moseley y colaboradores, 2002), el cual reseñamos al inicio, en donde, con una muestra mayor, se llega a las mismas conclusiones, es decir, ciertamente la cirugía tiene un gran poder placebogénico.

Igualmente, también gozan de este mismo poder las intervenciones en las cuales predomina el empleo de máquinas. Una ilustración conveniente se halla en el reporte de Hashish, Hai, Harvey, Feinman y Harris (1988), quienes usaron el ultrasonido (0.1 W/cm²) a fin de reducir el dolor, el espasmo muscular bucal y la salivación postoperatoria, relacionados con la extracción de piezas molares. Los resultados mostraron que el efecto más intenso fue el asociado con el tratamiento placebo, mayor que el del ultrasonido mismo, tanto en el alivio del dolor y del espasmo muscular, como en la reducción de la salivación, la cual se considera una expresión local dependiente de la irritación mecánica.

Estas evidencias revelan que el *fenómeno placebo* se sucede en todo el ámbito de la salud en su sentido biológico. Pero, hay que aclarar que la acción de los placebos también se registra en otros aspectos de la salud.

Concretamente, se relaciona igualmente con *procesos o tratamientos psicoterá-*

péuticos (Wickramasekera, 1985); desde la década de los '50, del siglo pasado, se ha estudiado la posibilidad de identificar el efecto de la psicoterapia como una modalidad del efecto placebo (Rosenthal y Frank, 1956). Más recientemente, estudios de meta-análisis al respecto de esta relación muestran un solapamiento relevante entre la efectividad de la psicoterapia y el *fenómeno placebo* (Horvath, 1988; Prioleau, Murdock y Brody, 1983).

Como un ejemplo más contemporáneo en este mismo sentido, se puede reseñar el artículo de Kirsch y Sapirstein (junio de 1998), un trabajo muy controvertido (sobre esta polémica ver: Beutler, 1998; Klein, 1998; Rehm, 1998), en el cual los autores publican los resultados de un meta-análisis que originalmente pretendía evaluar la efectividad de un conocido antidepresivo, *prozac*, y terminó como evidencia del contundente efecto de los placebos a nivel de los trastornos psicológicos.

Según Kirsch y Sapirstein (1998), el tamaño del efecto medio de los cambios de la depresión se calcularon a partir de 2.318 pacientes asignados aleatoriamente a un grupo medicado con antidepresivo o a un grupo control en 19 estudios clínicos doble/ciego. Como proporción de la respuesta ante la droga, la respuesta placebo fue constante a través de los diferentes tipos de medicación (75%), y la correlación entre el efecto placebo y el efecto de la droga fue de 0.90. Estos datos indican que virtualmente toda la variación del tamaño del efecto de la droga se debió a la característica placebo de los estudios. (Kirsch y Sapirstein, 1998, p.1)

Aún más, de modo similar, el *fenómeno placebo* también suele darse en las intervenciones de carácter educativo, en particular, en este ámbito se encuentra que aun *los ele-*

mentos del contexto a menudo se convierten en agentes de cambio adicionales a la variable activa en el tratamiento (Isacc y Michael, 1983, p.87).

La tercera consideración

En cuanto a la tercera restricción, según la cual los placebos sólo se refieren cambios positivos, es decir, que actuarían únicamente para beneficio de los individuos, de ser cierta implicaría una especie de *acción unidireccional*, algo así como si la temperatura al subir elevara la presión de los gases, pero al bajar no la modificara.

Contrario a esta idea, se ha podido observar que el *efecto placebo* es capaz de mimetizar una amplia gama de las consecuencias de los tratamientos, tanto favorables como desfavorables para los sujetos. De modo específico, para Hahn (1999), *el efecto nocebo es la producción de enfermedad (o de muerte) como producto de expectativas negativas en los sujetos* (p. 56).

Por ello, simplemente, a un cambio, o variación, *se le denomina efecto nocebo [... si] en lugar de mejoría o curación, es susceptible de producir [...] trastornos o perturbaciones* (Bayés y Borrás, 1993, p.349), para diferenciarlo de la forma habitual de llamarlos, *placebo*, que indicaría más bien la ocurrencia de efectos beneficiosos para el individuo (Jospe, 1978).

La cuarta consideración

En lo que respecta a la cuarta consideración, la suposición de que la calificación de placebo estaría supeditada a la creencia del terapeuta en relación a la efectividad del tratamiento, el problema radica en que, aun cuando se pudiera certificar cabalmente la efectividad o no de un tratamiento, esto no tiene por qué coincidir con la creencia del

terapeuta. Ciertamente, al cruzar las modalidades de estos dos aspectos, resultan cuatro circunstancias posibles en relación a la acción terapéutica, (Ver la Tabla 1).

Tabla 1
Modalidades de la Acción Terapéutica

Creencia del Terapeuta	Efectividad del Tratamiento	
	Cierta	Falsa
Efectivo	<i>No~placebo</i>	<i>Placebo~encubierto</i>
No Efectivo	<i>Falso~placebo</i>	<i>Placebo</i>

En el caso de los *No~placebos*, la situación ideal en la práctica cotidiana, los tratamientos son efectivos y quien los administra, el terapeuta, lo asume así. En la situación opuesta, la de los *placebos*, los tratamientos ciertamente no son efectivos y el terapeuta lo sabe.

Ahora, una primera fuente de confusión es cuando el terapeuta cree que el tratamiento es efectivo y ciertamente no lo es, ya que al administrarlo y mejorar la condición, el cambio no sería, como lo supondría el terapeuta, producto de la actividad específica, sino de un *placebo~encubierto*; esta modalidad no es posible definirla de modo preciso mediante la proposición de Shapiro y Morris (1978).

Por cierto, estos casos en el pasado fueron claramente la mayoría; de hecho, teniendo esto en cuenta, no falta quien afirma que la historia de la medicina es la historia del efecto placebo (Bayés, 1983; Bayés y Borrás, 1993; Jospe, 1978; Shapiro, 1968). Otrora, *presumiblemente, la acción principal de la mayoría de los remedios era el efecto placebo* (Eastman, 1990, pág. 495); en otras palabras, como dice Evans, la historia de la respuesta placebo es material-

mente la historia de la farmacia. En 1952, Dumplop, Henderson, e Incn revisaron 17.000 prescripciones médicas Inglesas y concluyeron que 30% de las drogas recetadas eran placebos, en el sentido de que para el momento no se conocía que tuvieran algún efecto sobre la condición para la cual eran prescritas (Evans, 1985, pág. 216).

Pero, aún hoy algunos autores consideran que ésta sigue siendo la circunstancia de muchos tratamientos. Por ejemplo, ... *del 30% al 40% de los productos que constituyen la actual farmacopea, son ... esencialmente placebos* (Bayes, 1983, pág. 67). Otra ilustración en este sentido es la psicoterapia, de la cual los propios Shapiro y Morris (1978) afirman: *el efecto placebo es un componente importante y quizás la base entera de la existencia, popularidad y efectividad de numerosos métodos de psicoterapia* (pág. 369).

Más recientemente, Brown (1998) opina que algunos estudios, incluyendo uno realizado por la Oficina de Evaluación de la Tecnología de los EE.UU., sugieren que sólo un 20 por ciento de los remedios médicos contemporáneos de uso común han probado científicamente su efectividad; el resto no tiene una evaluación empírica de si actúan o no y, de hacerlo, de cómo trabajan. Esto no significa que estos tratamientos no ofrezcan beneficios; la mayoría de ellos lo hacen (p.68).

Finalmente, otra fuente potencial de confusión en la calificación de los *placebos* es cuando el terapeuta considera que un tratamiento no es efectivo y ciertamente si lo es; en este caso, al administrarlo y darse una mejoría, la misma se le adjudicaría erróneamente al *fenómeno placebo*, cuando efectivamente se debe a la acción específica del tratamiento. Este evento, Tabla 1, el

falso-placebo (Piechowiak, 1983, pág. 40), tampoco puede definirse claramente mediante la proposición de Shapiro y Morris (1978).

EN BUSCA DE UN MODELO GENERAL

Para varios autores el problema de fondo que está a la raíz de estas y otras críticas es que, las concepciones *popularizadas* en el discurso científico se han basado más bien en una casuística, que en una teoría al respecto del *fenómeno placebo*, por lo cual la deficiencia fundamental sería la inexistencia de un modelo general de definición.

En otras palabras, *la ausencia de una definición rigurosa de placebo y de efecto placebo acarrea una considerable ambigüedad en lo concerniente a la descripción e interpretación del fenómeno placebo* (White, Tursky y Schwartz, 1985, p. 5); lo cual, a su vez, ... *engendra confusiones conceptuales en la investigación terapéutica, en vez de ser tan solo un caso de inadecuación o de falta de elegancia lingüística* (Grünbaum, 1981, p. 157).

Más bien recientemente se han dado algunas propuestas en este sentido. Así, por citar una de ellas, Klein (1998, p.5) sugiere un símil de una ecuación estructural del *efecto del placebo*, mediante la expresión:

$$\text{Efecto del placebo} = E + D_p + T_{NS}$$

Donde, **E** representa el conjunto de factores extraños, **D_p** indica el artefacto asociado a la demanda implicada en el acto de recibir un placebo, y **T_{NS}** corresponde al conjunto de factores de tratamiento no específicos.

En esta misma búsqueda, nosotros asumimos que (Peña, 1998):

Primero, el fenómeno placebo ocurre en relación a cualquier proceso de cambio confiable en un individuo, en el cual una intervención actúa en pro de la variación de una cierta condición A a una B, independientemente de la naturaleza peculiar de esta modificación y del ámbito disciplinar al cual se adscribe la misma.

Segundo, la intervención se concibe a partir de un conocimiento científico dado con cierto grado de sistematización; con base en este saber se justifica el procedimiento a seguir y sus posibles efectos.

Tercero, la estructura de las intervenciones se puede representar mediante un modelo aditivo de dos componentes: instrumental y para-instrumental. El instrumental indica aquello que, según el saber de base, promueve el cambio, y el para-instrumental se refiere a aspectos destinados a la presentación del componente instrumental. Además, el elemento para-instrumental se descompone, a su vez, en factores de tres tipos: *fácticos*, aspectos del ambiente en el cual se induce y/o da el cambio; *actos*, acciones destinadas a la presentación del componente instrumental; y *transacciones simbólicas*, estímulos discriminativos y/o elaboraciones lingüísticas que se relacionan con el desarrollo del procedimiento.

Así, explícitamente, equipos, edificaciones y demás objetos que están presentes y/o definen el contexto en el cual se da la aplicación del tratamiento, serían elementos *fácticos*; las manipulaciones empíricas vinculadas a la aplicación, como el pinchazo de la aguja durante la inoculación de un fármaco o el yacer en el diván del analista, serían *actos*; y, la bata blanca del investigador, la comunicación de resultados de una

evaluación a los alumnos o del diagnóstico a un paciente, serían *transacciones simbólicas*.

MECANISMO DE ACCIÓN

En relación a los señalamientos relacionados con la ausencia de modelos generales está, igualmente, la inexistencia de un mecanismo de acción bien establecido. En este sentido, es decir, en lo que respecta a la explicación de cómo funcionan los *placebos*, las propuestas son muy variadas, a tal punto *que van desde la psicoanalítica de Forres, hasta la que defienden algunos autores, quienes consideran que los términos placebo y sugestión son sinónimos* (Bayés, 1987, p.320).

Pero, ciertamente, el modelo que ha acumulado más evidencia en cuanto a su pertinencia en la justificación de base del *fenómeno placebo*, es el *condicionamiento pavloviano*. Razón por la cual la mayoría de los autores coincide en darlo como fundamental en la comprensión del modo en que factores neutros, los placebos, adquieren la capacidad de evocar una respuesta cierta, *la respuesta placebo*.

Los inicios de esta postura se encuentran en el estudio del condicionamiento clásico en relación al efecto de las drogas, iniciado por el propio Pavlov (1927/1960), quien refiere un experimento en el cual

A un perro se le administró una pequeña dosis de apomorfina por vía subcutánea y luego de uno o dos minutos se le presentó un tono específico durante un tiempo considerable. Mientras el tono sonaba se comenzaban a observar los efectos de la droga: el animal se mostraba inquieto, mojaba los labios con su lengua, salivaba y mostraba disposición a vomitar. Después que el

experimentador hubo reforzado varias veces el tono mediante la apomorfina se notó que la sola presentación del sonido era suficiente para elicitarse los efectos de la droga (p.35).

Como indica Ader (1985), aplicando la terminología conductual a los tratamientos farmacológicos, los efectos fisiológicos incondicionados elicitados por la introducción de una droga son referidos como la respuesta incondicionada (RI). La droga misma puede referirse como el EI. Aquellos eventos o estímulos ambientales o conductuales que son, bien coincidental o deliberadamente asociados con la droga, y que preceden confiablemente a su recepción voluntaria o involuntaria (pero que son neutros en relación a los efectos incondicionados de la droga), son referidos como el EC. Los apareamientos repetidos de un EC con un EI pueden eventualmente capacitar al EC para elicitarse la RC - una aproximación de la respuesta previamente evocada por el EI -. (p.316).

El primer trabajo en el cual se usó de modo explícito el modelo pavloviano para interpretar el *efecto placebo* es el de R. Herrnstein en 1962. Este autor, mediante la acción farmacológica de la escopolamina como estímulo incondicionado (EI) y el pinchazo de la aguja, al momento de la inoculación de la droga, como estímulo neutro (EN), llevó, merced a la asociación de ambos, a este último a la condición de estímulo condicionado (EC); con lo que la inyección de suero fisiológico, en las ratas, fue seguida de la disminución de la tasa de respuesta operante bajo un programa de IV, igual que ocurre luego de la inyección de droga; en consecuencia, dice el mismo Herrnstein,

Elicitar una reacción específica por agentes arbitrarios, tal como la reducción de los síntomas después de la sola visualiza-

ción del médico y sus fármacos, pueda que no sea otra cosa más que un condicionamiento del tipo originalmente mostrado por Pavlov. (1962, pág. 667).

Posteriormente hay una gran cantidad de trabajos (Ross y Schnitzer, 1963; Pickens y Crowder, 1967; Hecht, Hecht y Treptow, 1968; Woods, Makous y Hutton, 1968, c.p. Bayés y Borrás, 1993; Phil y Altman, 1971; Hayashi, Ohashi y Takadoro, 1980; Swerdlow y Koob, 1988 c.p. Bayés y Borrás, 1993; Tilson y Rech, 1973) los cuales evidencian que en virtud a un arreglo pavloviano de *condicionamiento simultáneo* (Rachlin, 1979, p.173) se logra que la presentación únicamente de las operaciones de inoculación evoque en los animales experimentales los efectos farmacológicos de una droga.

Además, varios trabajos con infrahumanos han mostrado que el desarrollo del *efecto placebo* es sensible a otros procesos típicos del condicionamiento clásico, como la Inhibición Externa (Peña, 1982), la Inhibición Latente (Drew y Glick, 1988; Peña, 1988) y el Precondicionamiento Sensorial (Peña, León y López, 1993); de modo similar, se ha expuesto que el *efecto placebo* es adquirible mediante un arreglo de Condicionamiento de Segundo Orden (Ross, 1986; Peña, 1988) y a través de un Arreglo Contingencial Intermitente (Peña, 1993).

En este mismo sentido, está visto que mediante un *placebo* se pueden evocar respuestas complejas, en las cuales está involucrado el proceso de condicionamiento pavloviano, como Supresión Condicionada (Angelucci, 1989) y Dependencia de la Tasa Precedente (Peña y Flores, 1995); además, se ha mostrado que gracias al condicionamiento se logra que los elementos del contexto actúen como *placebos* (Csoban, 1993).

Aún más, un aspecto como el indicado por Turkkan (1989), *los pacientes a menudo reportan o muestran objetivamente síntomas opuestos cuando se les administra un placebo* (p.125), el caso citado por Storns y Nisbett (1970), donde individuos insomnes luego de recibir un placebo, un supuesto hipnótico, mostraron mayor dificultad para dormir, también se ha logrado reproducir experimentalmente en ratas, mediante el condicionamiento clásico de los efectos farmacológicos a las operaciones de inoculación (Peña, 1996).

Ahora, dado que toda la evidencia señalada hasta el momento proviene de estudios con infrahumanos, cabe preguntarse ¿estos resultados son replicables en humanos?

Strutsovskaya (1953, c.p. Bayés, 1989), en una investigación con 14 infantes en período de recuperación de la escarlatina, mostró que la inyección de suero fisiológico fue capaz de evocar un incremento de la actividad fagocítica.

Lang y Rand (1969) en una investigación con mujeres jóvenes, observó que el efecto de la trinitrina sublingual se podía asociar a la forma y el color de la tableta, logrando una fuerte *respuesta placebo* ante estos aspectos accesorios.

Luparello, Leist, Lourie y Sweet (1970) encontraron que el efecto farmacológico de los bronco dilatadores podía duplicarse si se dan sugerencias de broncodilatación al momento de dispensar la droga. Weiner (1970), obtuvo evidencia a favor de la hipótesis según la cual los estímulos condicionados pueden producir vasoconstricción. Por su parte, Blackwell (1972) refiere una disminución significativa del pulso y de la presión arterial, en estudiantes, como resultado del condicionamiento de claves exteroceptivas.

Laska y Sunshine (1973) encontraron, en pacientes que adolecían de un postoperatorio entre moderado y severo, con fractura y dolor corporal, que la acción del placebo se correspondió con el grado de alivio del dolor promovido originalmente por las dosis de analgésico.

Wickramasekera (1977) reportó en pacientes que sufrían de jaqueca por contracción muscular crónica, la existencia de una respuesta condicionada ante la presencia de los instrumentos de retroinformación.

Voudouris, Peck y Coleman (1985, 1989), trabajando con estudiantes universitarios, hallaron que mediante la asociación de la reducción de un estímulo nocivo sobre la piel y una crema inocua, esta última fue capaz de promover una respuesta analgésica condicionada.

Zwyghuitzen-Doorembos, Roehrs, Lipschutz, Timms y Roth (1990), usando un diseño doble-ciego, placebo o cafeína, observaron que los efectos de la cafeína son placebo-adquiribles.

Fehnm-Wolfdorf, Gnadler, Kern, Klosterhalfen y Kerner (1993) estudiaron, en 30 varones voluntarios, el condicionamiento clásico de los cambios de la glicemia. Los datos revelan que la inyección de suero fisiológico adquirió el poder de evocar la acción de la insulina.

Voudouris, Peck y Coleman (1990, 1993), realizaron dos estudios destinados a examinar la contribución relativa de las experiencias directas y de las expectativas verbales en la creación de una respuesta placebo (1990, p.122). El estudio replica nuestros hallazgos previos en el sentido de que el efecto placebo puede ser condicionado en el laboratorio (1985, 1989). En cuanto al intento de medir la contribución relativa de las expectativas y del condicionamiento,

los resultados obtenidos en este estudio sugieren que la experiencia directa del condicionamiento resulta más poderosa que las expectativas verbales formadas mediante la persuasión verbal. (1990, p.126-127).

Como puede verse, hay mucha evidencia que respalda el papel preponderante del aprendizaje clásico en la adquisición del *efecto placebo* en los sujetos humanos, igual a como sucede en los infrahumanos.

Esta es una conclusión que tiene varias implicaciones importantes en relación a la concepción del *efecto placebo*. Así, partiendo del hecho de que los elementos del componente para-instrumental, implicados en los tratamientos, se tornan en *placebos* mediante su asociación pavloviana con las consecuencias del componente instrumental, se puede inferir que el *fenómeno placebo* depende, básicamente, de la historia de aprendizaje del individuo y, consecuentemente, que *es primera y fundamentalmente un fenómeno psicológico, antes que uno biológico o aun psicobiológico* (Plotkin, 1985, p.238).

En este momento es preciso mencionar una diferencia que se observa en relación al nivel filogenético de los sujetos, la cual se relaciona con el *papel del contexto social* en el mecanismo de acción de los placebos.

Concretamente, esta es una especie de mixtificación que queda incluida en las algunas de las concepciones erradas del *placebo*, donde se excluye el papel del contexto social. Vale decir, en las propuestas habituales el valor de los factores culturales es poco apreciado.

Si se tiene en cuenta que el *fenómeno placebo* es de carácter esencialmente psicológico, o conductual, como ya se indicó, a nivel humano también resulta, en conse-

cuencia, un hecho de carácter social, que se da, sin duda, en el contexto cultural. En este sentido, una proposición teórica que provee una base conveniente para reunir los aspectos biológico, psicológico y social del *fenómeno placebo* a un mismo nivel del discurso, con lo cual igualmente no es necesario mezclar definiciones y constructos que aluden a modos explicativos diferentes, es el *modelo psicológico de la salud biológica* de Ribes (1990).

Concretamente, y de forma muy sucinta, esta formulación permite decir que el *fenómeno placebo*: (a) es de naturaleza conductual; (b) depende de la *historia interactiva*, o historia de aprendizaje, de los sujetos; (c) está mediado, fundamentalmente, tanto intra como entre individuos, por el contexto lingüístico; (d) se especifica por razón del contexto cultural; y (e) se concreta por virtud de las competencias funcionales presentes en el sujeto.

UN INTENTO DE VISIÓN INTEGRADA DEL FENÓMENO PLACEBO

Para finalizar, sobre la base de lo indicado hasta el momento, se puede elaborar una visión integrada del *fenómeno placebo* (Peña, 1998):

P: 1. Todo tratamiento tiene un componente instrumental y otro para-instrumental. Igualmente, el resultado de cualquier tratamiento puede descomponerse en dos porciones: el efecto instrumental y el efecto para-instrumental.

P: 2. El *fenómeno placebo* es un factor real y no de sesgo o residual, el cual es de naturaleza psicológica; es decir es aprendido, conductual, y se da a partir de un organismo individual que se desenvuelve en un

cierto contexto. Se relaciona con los efectos instrumentales asociados al componente para-instrumental de los tratamientos; puede ocurrir en cualquier ámbito en el cual se dé un tratamiento, es decir, un proceso de cambio confiable; tiene un sentido social, en tanto ocurre en un contexto cultural y está mediado por elaboraciones de tipo lingüístico de orden comunitario.

P: 3. El *placebo* es una clase de estímulo *disposicional*, tal que:

1. actúa como agente en el progreso de una entidad de una condición A a una B: su acción es probabilística; afecta la función que describe la probabilidad que tiene de ocurrir el cambio de A a B. Implica una interacción sustantiva entre el organismo y los eventos situacionales, mediante la cual, desde lo psicológico, tiene una influencia moduladora compleja sobre diversos sistemas reactivos biológicos y los estados resultantes en el organismo; la respuesta específica del individuo depende del nivel funcional en que tengan lugar las competencias efectivas del individuo en la situación;

2. no resultan propiedades intrínsecas del *placebo*: su cualidad peculiar, el contexto interpretativo en el que se ubica, la pretensión o el nivel de conocimiento del administrador, entre otras;

3. adquiere su carácter en virtud de la historia interactiva del individuo, principalmente por razón de ayuntamientos de tipo pavloviano entre los componentes para-instrumentales de los tratamientos y los efectos instrumentales de estos últimos.

P: 4. El *efecto placebo* es un subconjunto de la respuesta al componente instrumental del tratamiento; operacionalmente, es la porción del cambio conductual que puede atribuirse a los elementos fácticos, las operaciones físicas y/o las transacciones

simbólicas implicadas en las intervenciones, en contraste con aquellos que resultan del paso del tiempo, las mediciones repetidas, las posibles lesiones u otras influencias.

P: 5. Las consecuencias sobre el individuo pueden ser tanto beneficiosas, circunstancia en la cual se lo denomina *placebo*, como perjudiciales, en cuyo caso se lo distingue con el término *nocebo*.

REFERENCIAS

- Ader, R. (1985). Conditioned immunopharmacological effects in animals: implications for a conditioning model of pharmacotherapy. En L. White, B. Tursky y G. Schwartz (Eds) *Placebo: theory, research and mechanisms*. New York: Guilford Press.
- Angelucci, L. (1989). *Adquisición como efecto placebo de la acción ansilítica del Diazepam en ratas de la cepa Sprague Dawley*. Tesis de Licenciatura en Psicología, Universidad Católica Andrés Bello, Caracas.
- Bayés, R. (1987). Análisis del efecto placebo. En T. Hernández y M. Alcaraz (Eds) *Daño cerebral: diagnóstico y tratamiento*. México: Trillas.
- Bayés, R. (1989). Aprendizaje de sistemas biológicos de respuesta. En J. Mayor y J. Pinillos (Eds) *Tratado de Psicología General: Tomo 2, Aprendizaje y Condicionamiento*. Madrid: Alhambra.
- Bayés, R. y Borrás, X. (1993). Aportaciones de la psicología experimental al análisis del efecto placebo. *Revista Latinoamericana de Psicología*, 25, 345-363.
- Blackwell, B. (1972). Demonstration to medical students of placebo responses and non-drug factors. *Lancet*, 1, 1279-1282.
- Beutler, L. (1998). Prozac and placebo: there's a pony in there somewhere. *Prevention & Treatment*, 1, <http://journals.apa.org/prevention/volume1/pre0010003c.html>
- Brown, W. (1998). The placebo effect. *Scientific American*, Enero, 68-73.
- Cobb, L., Thomas, G., Dilladr, D., Merendino, K. y Bruce, R. (1959). An evaluation of internal mammary artery ligation by a double-bind technic. *New England Journal of Medicine*, 260, 1115-1118.
- Csoban, E. (1993). *Rol del contexto sobre la adquisición del efecto placebo en ratas*. Tesis de Licenciatura en Psicología, Universidad Católica Andrés Bello, Caracas.
- Fehnm-Wolfdorf, G., Gnadler, M., Kern, W., Klosterhalfen, W. y Kerner, W. (1993). Classically conditioned changes of blood glucose level in humans. *Physiology & Behavior*, 54, 155-160.
- Fisher, S. (1970). Nonspecific factors in response to drugs. En DiMascio y Shader (Eds.) *Clinical handbook of psychopharmacology*. New York: Science House.
- Grünbaum, A. (1981). The placebo concept. *Behavioral Research Therapy*, 19, 157-167.
- Hahn, R. (1999). The nocebo phenomenon: scope and foundations. En A. Harrington (Ed.) *The placebo effect: an interdisciplinary exploration*. Cambridge: Harvard University Press.
- Harrington, A. (1999). Introduction. En A. Harrington (Ed.) *The placebo effect: an interdisciplinary exploration*. Cambridge: Harvard University Press.
- Hashish, I., Hai, H., Harvey, W., Feinman, C. y Harris, M. (1988). Reduction of postoperative pain and swelling by ultrasound treatment: a placebo effect. *Pain*, 33, 303-311.
- Hayashi, T., Ohashi, K. y Takadoro, S. (1980). Conditioned drug effects to d-amphetamine and morphine-induced motor acceleration in mice: experimental approach for placebo effect. *Japan Journal of Pharmacology*, 30, 93-100.
- Herrnstein, R. (1962). Placebo effect in the rat. *Science*, 138, 677-678.
- Hecht, K., Hecht, T. y Treptow, K. (1968). Beziehung zwischen funktionszustand des ZNS und konditionierten pharmakologischen effekt: ein beitrag zum placebo-effekt. *Acta Biológica Médica Germanicae*, 20, 773-785.

- Horvath, P. (1988). Placebos and common factors in two decades of psychotherapy research. *Psychological Bulletin*, 104, 2, 214-225.
- Isaac, S. y Michael, W. (1983). *Handbook in research and evaluation*. San Diego: EdITS.
- Jospe, M. (1978). *The placebo effect in healing*. Lexington: Lexington Books.
- Kirsch, I. y Sapirstein, G. (1998). Listening to Prozac but hearing placebo: A meta-analysis of antidepressant medication. *Prevention & Treatment*, 1, <http://journals.apa.org/prevention/volume1/pre0010002a.html>
- Klein, D. (1998). Listening to meta-analysis but hearing bias. *Prevention & Treatment*, 1, <http://journals.apa.org/prevention/volume1/pre0010006c.html>
- Lang, W. y Rand, M. (1969). Placebo response as a conditional reflex to glyceryl trinitine. *Medical Journal of Australia*, 1, 912-914.
- Laska, E. y Sunshine, A. (1973). Anticipation of analgesia: a placebo effect. *Headache*, 13, 1-11.
- Luparello, T., Leist, N., Lourie, C. y Sweet, P. (1970). The interaction of psychological stimuli and pharmacological agents on airway reactivity in asthmatic subjects. *Psychosomatic Medicine*, 32, 509-513.
- Moseley, J., O'Malley, K., Petersen, N., Menke, T., Brody, B., Kuykendall, D., Hollingsworth, J., Ashton, C., y Wray, N. (2002). A controlled trial of arthroscopic surgery for osteoarthritis of the knee. *New England Journal of Medicine*, 347, 2, 81-88.
- Pavlov, I. (1927/1960). *Conditioned reflexes*. London: Oxford University Press.
- Peña, G. (1982). *Una comprobación experimental del mecanismo de acción del efecto placebo*. Trabajo de Ascenso a la categoría de Asistente, U. Católica Andrés Bello, Caracas.
- Peña, G. (1988). *Efecto de la inhibición latente y el condicionamiento de segundo orden sobre la adquisición del efecto placebo en ratas*. Trabajo de Maestría en Psicología, U. Simón Bolívar, Caracas.
- Peña, G. (1993). *Eficacia de un paradigma pavloviano de asociación intermitente EC-EI / EC~EI para la adquisición del efecto placebo en ratas*. Trabajo de Ascenso a Asociado, Universidad Católica Andrés Bello, Caracas.
- Peña, G. (1996). *Efecto placebo inverso: una verificación experimental*. Tesis Doctoral en Psicología, Universidad Central de Venezuela, Caracas.
- Peña, G. (1998). El efecto placebo: una respuesta de clase. *Boletín Latinoamericano de Medicina Comportamental*. SOLAMEC, Caracas, Octubre de 1998, Año 2, N° 4, 83-101.
- Peña, G. y Flores, A. (1995). Reproducción del efecto 'Dependencia de la Tasa Precedente de Respuesta' mediante la inoculación de un placebo. *Psicología*, XX, 41-55.
- Peña, G., León, A. y López, V. (1993). Adquisición del efecto placebo en ratas a través de un arreglo de preconditionamiento sensorial. *Psicología*, XVIII, 39-50.
- Phil, R. y Altman, J. (1971). An experimental analysis of the placebo effect. *Journal of Clinical Pharmacology*, 11, 91-95.
- Pickens, R. y Crowder, W. (1967). Effects of CS-US interval in conditioning of drug response with assessment of speed of conditioning. *Psychopharmacology*, 11, 89-94.
- Plotkin, W. (1985). A psychological approach to placebo: the role of faith in therapy and treatment. En L. White, B. Tursky y G. Schwartz (Eds) *Placebo: theory, research and mechanisms*. New York: Guilford Press.
- Prioleau, L., Murdock, M. y Brody, N. (1983). An analysis of psychotherapy versus placebo studies. *The Behavioral and Brain Sciences*, 6, 275-310.
- Rachlin, H. (1979). *Comportamiento y aprendizaje*. Barcelona: Omega.
- Rehm, L. (1998). Listening to prozac and hearing noise: commentary on Kirsch and Sapirstein's "listening to prozac buy hearing placebo". *Prevention & Treatment*, 1, Article 0004c. <http://journals.apa.org/prevention/volume1/pre0010004c.html>.

- Ribes, E. (1990). *Psicología de la salud: un análisis conceptual*. Barcelona: Martínez Roca.
- Rosenthal, D. y Frank, J. (1956). Psychotherapy and the placebo effect. *Psychological Bulletin*, 53, 294-302.
- Ross, R. (1986). Pavlovian second-order conditioned analgesia. *Journal of Experimental Psychology: Animal Behavior Processes*, 12, 32-39.
- Ross, S. y Schnitzer, S. (1963). Further support for the placebo effect in the rat. *Psychological Reports*, 13, 461-462.
- Shapiro, A. (1963). Psychological use of medication. En H. Lief, V. Lief y N. Liefs (Eds) *psychological basis of medical practice*. New York: Harper & Row.
- Shapiro, A. (1968). Semantics of the placebo. *Psychiatric Quarterly*, 42, 653-695.
- Shapiro, A. y Morris, L. (1978). The placebo effect in medical and psychological therapies. En Garfield-Bergin (Eds) *Handbook of psychotherapy and behavior change*. New York: Wiley and Sons.
- Shapiro, A. y Shapiro, E. (1999). The placebo: is it much ado about nothing?. En A. Harrington (Ed.) *The placebo effect: an interdisciplinary exploration*. Cambridge: Harvard University Press.
- Spiro, H. (1999). Clinical reflections on the placebo phenomenon. En A. Harrington (Ed.) *The placebo effect: an interdisciplinary exploration*. Cambridge: Harvard University Press.
- Storns, M. y Nisbett, R. (1970). Insomnia and the attribution process. *Journal of Personality and Social Psychology*, 16, 319-328.
- Tilson A. y Rech, R. (1973). Conditioned drug effects and absence of tolerance to d-amphetamine induced motor activity. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 1, 149-153.
- Turkkan, J. (1989). Classical conditioning: the new hegemony. *Behavioral and Brain Sciences*, 12, 121-179.
- Voudouris, N., Peck, C. y Coleman, G. (1985). Conditioned placebo responses. *Journal of Personality and Social Psychology*, 48, 1, 47-53.
- Voudouris, N., Peck, C. y Coleman, G. (1989). Conditioned response models of placebo phenomena: further support. *Pain*, 38, 109-116.
- Voudouris, N., Peck, C. y Coleman, G. (1990). The role of conditioning and verbal expectancy in the placebo response. *Pain*, 43, 121-128.
- Voudouris, N., Peck, C. y Coleman, G. (1993). The role of conditioning and verbal expectancy in the placebo response: a reply to P. J. de Jong and A. Arntz. *Pain*, 54, 2, 233-235.
- Wall, P. (1992). The placebo effect: an unpopular topic. *Pain*, 51, 1-3.
- Weiner, H. (1977). *Psychobiology and human disease*. New York: Elseweir/North-Holland.
- White, L., Tursky, B. y Schwartz, G. (Eds.) (1985). *Placebo: theory, research and mechanisms*. New York: Guilford Press.
- Wickramasekera, I. (1977). The placebo effect and biofeedback for headache pain. En *Proceedings of the San Diego Biomedical Symposium*. New York: Academic Press.
- Wickramasekera, I. (1985). A conditioned response model of the placebo effect: predictions from the model. En L. White, B. Tursky y G. Schwartz (Eds) *Placebo: theory, research and mechanisms*. New York: Guilford Press.
- Zwyghuitzen-Doorembos, A., Roehrs, T., Lipschutz, L., Timms, V. y Roth, T. (1990). Effects of caffeine on alertness. *Psychopharmacology*, 100, 39-69.