

## MEDICINAS COMPLEMENTARIAS Y ALTERNATIVAS

Coordinadora de la serie: J. Caminal

# Efecto placebo frente a efecto terapéutico en la práctica clínica y medicinas complementarias y alternativas

Teresa Forcades<sup>a</sup>, Josefina Caminal<sup>b</sup>, Núria Rodríguez<sup>c</sup>, Teresa Gutiérrez<sup>d</sup> y Grupo de investigación en MCA\*

## Introducción

Desde el punto de vista de la práctica clínica, uno de los aspectos de las medicinas complementarias y alternativas (MCA) que está generando más polémica es la falta de estudios basados en la evidencia científica que demuestren su eficacia. La pregunta por la eficacia «real» no resulta solamente relevante para las MCA, sino también en relación con el conjunto de prácticas terapéuticas de la medicina convencional. La medicina convencional, aunque se llame a sí misma «científica», tal y como se practica hoy día en nuestros hospitales y centros de atención primaria dista mucho de ser una «medicina basada en la evidencia». En el año 1972, el epidemiólogo Archie Cochrane concluyó que

solamente un 15% de la llamada medicina científica era «medicina basada en la evidencia (MBE)»<sup>1</sup>. En los estudios actuales más optimistas esta cifra apenas supera el 50%<sup>2-5</sup>. Por este motivo, la Asociación Internacional Cochrane no hace distinciones entre la medicina convencional y las MCA, sino que las evalúa a todas según unos mismos criterios metodológicos, cada vez más complejos. Desde el año 1996, uno de los grupos internacionales de dicha asociación está dedicado al tema de las MCA.

Con creciente frecuencia, los investigadores responsables de los metaanálisis de la MBE se declaran incapaces de determinar, sobre la base de los estudios disponibles, si una terapia es o no eficaz. Debido a la complejidad clínica y a la coexistencia de múltiples comorbilidades, la mayoría de los metaanálisis concluyen que la evidencia es insuficiente y recomiendan la realización de más estudios, para los cuales cada vez se precisa un número mayor de candidatos<sup>6-8</sup>.

A la imposibilidad objetiva de analizar de manera consistente con la metodología de la MBE el conjunto de prácticas médicas, debemos añadir que la administración de un medicamento validado mediante un ensayo clínico aleatorizado y a doble ciego a un paciente que está tomando otros medicamentos resulta un «salto al vacío metodológico». Por ello, ningún médico puede conocer, según los criterios de la MBE, los efectos de la particular combinación de medicamentos que toma cada uno de sus pacientes. Todo ello no significa que pueda o deba prescindirse de los criterios de la MBE, pero pone de manifiesto que éstos no pueden ser los únicos criterios que determinen la práctica clínica.

## Efecto placebo: marco histórico

El vocabulario de la medicina precientífica contenía el término «placebo» pero desconocía la expresión «efecto placebo». El diccionario médico Hooper, de 1811, define el *placebo* como una sustancia adaptada más a complacer al paciente que a aportarle un beneficio real<sup>9</sup>. Se entiende que con el *placebo* el enfermo puede obtener una satisfacción psicológica, pero que si su dolencia es real y no imaginaria, ésta va a seguir su curso *exactamente igual* que si no se le hubiera administrado el placebo.

<sup>a</sup>Institut de Teología Fonamental de Sant Cugat (Barcelona). España.

<sup>b</sup>Departamento de Psiquiatría y Medicina Legal. Facultad de Medicina de la Universitat Autònoma de Barcelona (UAB). Bellaterra. (Barcelona). España.

<sup>c</sup>Departamento de Antropología Social y Cultural. Facultad de Filosofía y Letras de la UAB. Bellaterra (Barcelona). España.

<sup>d</sup>Departamento de Psicología Clínica y de la Salud. Facultad de Psicología de la UAB. Bellaterra (Barcelona). España.

\*Grupo de investigación en Medicinas Complementarias y Alternativas (MCA): Guillermina Albarracín (Farmacéutica), M. José Alonso (Col·legi Oficial de Farmacèutics de Barcelona), Josefina Caminal (Departamento de Psiquiatría y Medicina Legal, Facultat de Medicina, UAB), Francesc Escarmís (Col·legi de Fisioterapeutes de Catalunya), Teresa Forcades (Institut de Teología Fonamental de St. Cugat), M. Victoria García (Col·legi d'Infermeria de Barcelona), Isabel Giralt (Secció d'Acupuntura del Col·legi Oficial de Metges de Barcelona), Teresa Gutiérrez (Departamento de Psicología Clínica i de la Salut, Facultat de Psicologia, UAB), Teresa Huguet (Farmacéutica), Josefa Mitjans (Escola d'Infermeria Sant Pau, Centre adscrit a la UAB), José Luis Molina (Departament d'Antropologia Social i Cultural, Facultat de Filosofia i Lletres, UAB), Núria Rodríguez (Departament d'Antropologia Social i Cultural, Facultat de Filosofia i Lletres, UAB), Lluís Torralba (Direcció General de Recursos Sanitaris, Departament de Salut, Generalitat de Catalunya), Cristina Urios (Departament de Ciència Política i de Dret Públic, Facultat de Dret, UAB).

Palabras clave: Medicinas complementarias y alternativas. Placebo. Eficacia terapéutica. Método científico. Medicina basada en la evidencia. Modelo integrativo.

Correspondencia:  
Teresa Forcades  
Correo electrónico: teresa@bebdictinescat.com

Manuscrito recibido el 5-9-2006.  
Manuscrito aceptado para su publicación el 6-9-2006.

Esta concepción clásica del placebo adquiere un nuevo significado con la aparición de la metodología del ensayo clínico. En el contexto de las innovaciones terapéuticas en algunos casos espectaculares que caracterizaron la primera mitad del siglo XX, se desarrolló la metodología que actualmente fundamenta la medicina que llamamos científica: el ensayo clínico aleatorizado a doble ciego. En un primer momento, el carácter científico del ensayo clínico se fundamentó en la constitución de un grupo control y en la aleatorización de la distribución de pacientes<sup>10</sup>. Con ello se quería evitar el sesgo creado por la selección de los enfermos más robustos como candidatos experimentales. Hasta 1955 no se formuló la necesidad de controlar también el efecto placebo para poder hablar de «efecto terapéutico real»<sup>11</sup>. Así, se introdujo en medicina un cambio fundamental en la definición del placebo que conviene señalar debidamente:

1. Definición anterior a 1955, medicina precientífica: el placebo no tiene efectos objetivos; el placebo no *cura*, sólo *consuela*.
2. Definición posterior a 1955, medicina científica: el placebo no solamente tiene efectos objetivos, sino que éstos son de una naturaleza e intensidad tales que pueden falsear seriamente los resultados de un estudio clínico<sup>12</sup>.

Esta segunda definición de placebo, propia de la medicina científica, ha sido cuestionada por Hrobjartsson y Gotzsche. Estos autores realizaron dos metaanálisis (en 2001 y en 2004) en los que evaluaban un total de 156 ensayos clínicos en los cuales el grupo de pacientes que recibían el tratamiento experimental se había comparado no solamente con el grupo de pacientes que recibieron un placebo, sino también con un grupo de pacientes que no recibieron ningún tratamiento. Las conclusiones de estos estudios fueron que los placebos no presentan efectos objetivos sino solamente subjetivos, y que incluso estos efectos subjetivos son transitorios y de baja intensidad<sup>13,14</sup>.

Por el contrario, estudios más recientes no solamente han conseguido objetivar los efectos de los placebos, sino que han identificado algunos de sus posibles mecanismos de acción<sup>15-18</sup>. En el año 2005, Sauro y Greenberg realizaron un metaanálisis que incluía 12 ensayos clínicos y 1.183 pacientes. Según éste, los estudios analizados demuestran de forma consistente que el efecto analgésico de los placebos desaparece con la administración de naloxona. La conclusión es que la activación de los opiáceos endógenos parece ser uno de los mecanismos mediadores del «efecto placebo»<sup>19</sup>. Esta conclusión ha sido corroborada de forma espectacular por medio de un sofisticado estudio de imagen (tomografía por emisión de positrones [PET] y resonancia magnética nuclear funcional [RMNF]) que ha demostrado que los factores cognitivos (p. ej., las expectativas positivas) son capaces de modular estados físicos y emociona-

les mediante la activación específica de los receptores opioides  $\mu$  del cerebro humano<sup>20</sup>.

De forma paralela al desarrollo de la investigación básica, los estudios sobre el uso del placebo en la práctica clínica ponen de manifiesto que en Estados Unidos, el 80% de los adjuntos de un hospital universitario admitió utilizar ocasionalmente placebos en su práctica clínica<sup>21</sup>; en Dinamarca, un 48% de los médicos de familia los habían recibido como mínimo en 10 ocasiones en el último año<sup>22</sup>; y en Israel, el 60% de los médicos reconoció haber utilizado placebos<sup>23</sup>. Estos porcentajes de uso del placebo revelan que, a pesar de la controversia existente, la medicina convencional sigue confiando en la eficacia del efecto placebo en la práctica clínica.

### Efecto placebo y medicinas complementarias y alternativas

¿Son efectivas las MCA «por sí mismas» –como lo puede ser una aspirina o un antibiótico–, o bien su efecto se debe únicamente a las expectativas positivas del paciente y/o a una satisfactoria interacción con el terapeuta a nivel humano –escucha, comprensión, empatía–?

Se está generando una larga producción científica en torno al análisis de la «eficacia real» de las MCA. Doscientas modalidades terapéuticas pertenecientes a las MCA han sido, hasta el momento, evaluadas por el grupo de la Asociación Cochrane<sup>24</sup>. Comentamos solamente a modo de ejemplo algunos resultados referentes a la acupuntura y la homeopatía. En relación con la acupuntura, las conclusiones del grupo Cochrane son positivas para la emesis posquimioterapia e inciertas (no hay suficiente evidencia) para el resto de condiciones estudiadas: accidente cerebrovascular agudo, parálisis de Bell, asma crónica, depresión, cefalea, episodio de condilitis, inducción del parto, lumbalgia, esquizofrenia, dolor de hombro y deshabituación tabáquica. Por otra parte, una reciente revisión en *The Medical Letter* concluye, por su parte, que en pacientes con dolor crónico puede merecer la pena el tratamiento con acupuntura, especialmente en la lumbalgia resistente al tratamiento convencional, y que también puede ser eficaz como adyuvante de otros fármacos en la cefalea<sup>25</sup>.

A pesar de encontrarnos frente a un proceso de investigación inconcluso, en el año 2000 el 70-80% de las compañías aseguradoras sanitarias estadounidenses incluyeron en sus pólizas el tratamiento mediante acupuntura. En el Centro de Medicina Integrada de Maryland, cuyo director es el coordinador internacional del grupo Cochrane para el estudio de las MCA según los criterios de la MBE, se aplica a diario la acupuntura –entre otras MCA– para condiciones y enfermedades que no han sido aún validadas científicamente<sup>26</sup>.

La validación científica de la homeopatía representa también un reto interesante, ya que mientras proliferan los centros de tratamiento homeopático y aumenta el número de profesionales que incorporan a su arsenal terapéutico

remedios homeopáticos<sup>27</sup>, la MBE es incapaz de determinar si la homeopatía es o no eficaz porque uno de sus principios terapéuticos es la individualización del tratamiento. ¿Cómo puede evaluarse con la metodología del ensayo clínico una modalidad terapéutica que no admite la estandarización del tratamiento?

A pesar de las controversias descritas, la investigación sobre la eficacia de las MCA continúa y el grupo Cochrane de MCA recibió en 2003 una subvención de 1,3 millones de dólares de parte del gobierno de Estados Unidos para continuar su trabajo.

Una perspectiva complementaria y, en parte, clarificadora es la que ofrece el uso de las MCA en el campo de la veterinaria. En contra de la atribución de los resultados de las MCA al efecto placebo, conviene destacar su creciente aplicación en las consultas<sup>28-32</sup>.

El interés por los efectos de la acupuntura en los animales se extiende al ámbito académico. En el presente año, el Departamento de Medicina y Cirugía Animales de la Universidad Autónoma de Barcelona ha organizado un curso de introducción a la acupuntura veterinaria dirigido a los estudiantes de posgrado<sup>33</sup>.

## Futuro de la práctica clínica

Independientemente de que a través de estudios en humanos y en animales puedan irse demostrando los efectos objetivos de las MCA, parece que la cuestión de fondo que tiene planteada hoy día la medicina científica es: ¿cuál es el papel de la subjetividad del paciente en el proceso terapéutico?<sup>34</sup> Ningún médico en ejercicio duda de la importancia de la subjetividad del paciente y de la necesidad de tenerla en cuenta. Pero el modelo médico predominante no solamente no nos ayuda a incorporar esta subjetividad de forma positiva, sino que, por desgracia, la concibe como «problema»<sup>35</sup>.

Las propuestas actuales más innovadoras apuntan hacia un modelo integrativo<sup>36,37</sup> que sitúa al individuo en el centro del sistema sanitario como actor principal y con capacidad de decisión y que, según propone la Organización Mundial de la Salud, recibe por parte de los profesionales del sistema de salud todas aquellas terapias que pueden contribuir a mejorar y mantener su estado de salud<sup>38</sup>.

El estado actual de la investigación sobre la eficacia de la práctica clínica, en general, y de las MCA en particular nos permite concluir que:

1. El efecto placebo es objetivable y está siendo utilizado en medicina. Se precisa más investigación sobre sus mecanismos de acción y también sobre las implicaciones éticas de su uso con el fin de aprovechar mejor sus efectos en beneficio del paciente.
2. Las llamadas medicinas complementarias y alternativas tienen una efectividad que va más allá del efecto placebo. Se precisa más investigación sobre sus mecanismos de acción y también sobre las implicaciones éticas de su uso con

el fin de aprovechar mejor sus efectos en beneficio del paciente.

3. Tanto el estudio del efecto placebo como el estudio de las medicinas complementarias y alternativas plantean a la medicina convencional cuestiones fundamentales de carácter epistemológico (¿qué podemos saber?) y ético (¿qué debemos hacer?) que no deben ser ignoradas.

## Bibliografía

1. Cochrane AL. Effectiveness and efficiency. Random Reflections on health services. London: Nuffield Provincial Hospitals Trust; 1972. (Reprinted in 1989 in association with the BMJ).
2. Hardern RD, Leong FT, Page AV, Shepherd M, Teoh RC. How evidence based are therapeutic decisions taken on a medical admissions unit? *Emerg Med J*. 2003;20:447-8.
3. Ellis J, Mulligan I, Rowe J, et al. Inpatient general medicine is evidence based. A team Nuffield Department of Clinical Medicine. *Lancet*. 1995;346:407-10.
4. Michaud G, McGowan JL, Van der Jagt R, et al. Are therapeutic decisions supported by evidence from health care research? *Arch Intern Med*. 1998;158:1665-8.
5. Nordin-Johansson A, Asplund K. Randomised controlled trials and consensus as a basis for interventions in internal medicine. *J Intern Med*. 2000;247:94-104.
6. Index to Abstracts of Cochrane Reviews. Cochrane Database of Methodology Reviews [accedido 15 Jul 2006]. Disponible en: [www.cochrane.org/cochrane](http://www.cochrane.org/cochrane)
7. Galovart J. The last well person. *N Engl J Med*. 1994;331:206.
8. Chodoff P. The medicalization of the human condition. *Psychiatric Services*. 2002;53:627-8.
9. Hooper R. Hooper's Medical Dictionary. Primera edición en 1843, dos volúmenes. The compact edition of the Oxford English Dictionary. Vol.2. Oxford: Oxford University Press; 1971 p. 2192.
10. Medical Research Council. Streptomycin treatment of pulmonary tuberculosis. *Br Med J*. 1948;2:769-82.
11. Beecher HK. The powerful placebo. *JAMA*. 1955;159:1602-6.
12. Kaptchuk TJ. Powerful placebo: the dark side of the randomised controlled trial. *Lancet*. 1998;351:1722-5.
13. Hrobjartsson A, Gotzsche P. Is the placebo powerless? An analysis of clinical trials comparing placebo with no treatment. *N Engl J Med*. 2001;344:1594-602.
14. Hrobjartsson A, Gotzsche P. Is the placebo powerless? Update of a systematic review with 52 new randomized trials comparing placebo with no treatment. *J Intern Med*. 2004;256:91-100.
15. Stefano GB, Fricchione GL, Slingsby BT, Benson H. The placebo effect and relaxation response: neural processes and their coupling to constitutive nitric oxide. *Brain Res Brain Res Rev*. 2001;35:1-19.
16. Guess HA, Kleinman A, Kusek JW, Engel LW. The science of the placebo: toward an interdisciplinary research agenda. London: BMJ Publishing; 2002.
17. Ross M, Olson JM. Placebo effects in medical and psychological research. En: Eiser JR, editor. Social psychology and behavioral medicine. New York: John Wiley and Sons; 1982.
18. Richardson P. Placebos: their effectiveness and modes of action». En: Broome AK, editor. Health psychology: processes and applications. Boca Raton: Chapman and Hall; 1989.
19. Sauro MD, Greenberg RP. Endogenous opiates and the placebo effect: a meta-analytic review. *J Psychosom Res*. 2005;53:115-20.
20. Zubieta JK, Bueller JA, Jackson LR, et al. Placebo effects mediated by endogenous opioid activity on  $\mu$ -opioid receptors. *J Neurosci*. 2005;25:7754-62.
21. Gray G, Flynn P. A survey of placebo use in a general hospital. *Gen Hosp Psychiatry*. 1981;3:199-203.

22. Hrobjartsson A, Norup M. The use of placebo interventions in medical practice: a national questionnaire survey of Danish clinicians. *Eval Health Prof.* 2003;26:153-65.
23. Nitzan U, Lichtenberg P. Questionnaire survey on use of placebo. *BMJ.* 2004;329:944-6.
24. Cochrane Reviews Related to Complementary and Alternative Medicine [accedido 15 Jul 2006]. Disponible en: [www.compmed.umm.edu/Cochrane/cam\\_reviews.html](http://www.compmed.umm.edu/Cochrane/cam_reviews.html).
25. The Medical Letter 2006;XXVIII: 46-47.
26. Center for Integrative Medicine, University of Maryland School of Medicine. [accedido 17 Jul 2006]. Disponible en: <http://www.compmed.umm.edu/>
27. Mantero de Aspe M. El ejercicio médico de la homeopatía en España a finales del siglo XX (análisis médico-legal). Tesis doctoral. Departamento de Toxicología y Legislación Sanitaria de la Facultad de Medicina de la Universidad Complutense de Madrid; 2000 [accedido 2 Ago 2006]. Disponible en: [www.homeoint.org/espanol/mantero/tesis/1320.htm](http://www.homeoint.org/espanol/mantero/tesis/1320.htm)
28. Sheldon A. Small animal acupuncture: scientific basis and clinical applications. En: Schoen AM, Wynn SG, editors. *Complementary and alternative veterinary medicine: principles and practice.* St. Louis: Mosby; 1998.
29. Sanchez-Araujo M, Puchi A. Acupuncture enhances the efficacy of antibiotics treatment for canine otitis crises. *Acupuncture Electrotherapy Res.* 1997;22:191-206.
30. Smith FW. Acupuncture for cardiovascular disorders. *Problems in Veterinary Medicine.* 1992;4:125-31.
31. Janssens LA. Acupuncture for the treatment of thoracolumbar and cervical disc disease in the dog. *Problems in Veterinary Medicine,* March 1992;4:107-16.
32. Klude AM, Kung SH. *Veterinary acupuncture.* Philadelphia: University of Pennsylvania; 1997.
33. Cursos Veterinaria de Postgrado, Universidad Autónoma de Barcelona [accedido 12 Jul 2006]. Disponible en: <http://antalya.uab.es/edfc/masters-postgraus/veterinaria.asp>
34. Sullivan MD. Placebo controls and epistemic control in orthodox medicine. *J Med Philo.* 1993;18:213-31.
35. Schonbachler G. Der Placebo-Effekt in biosemiotischer Sicht. *Forsch Komplementarmed.* 1998;5 Suppl S1:18-22.
36. Ahern N. Integrated medicine in the EU. What the role for the EU in non-conventional medicine? Collected speeches from a seminar held in the European Parliament on 25 April 2002 [accedido 2 Jun 2006]. Disponible en: <http://www.europarl.europa.eu/members/archive>
37. Orchard CA, Curran V, Kabene S. Creating a culture for Interdisciplinary Collaborative Professional Practice. *Med Educ.* 2005;10:11.
38. World Health Organization. WHO medicines strategy. Countries at the core 2004-2007 [en línea]. Geneva: WHO, 2004 [accedio 15 Sep 2004]. Disponible en: <http://www.who.int/medicines/strategy/Spanish.pdf>