



El efecto nocebo: los problemas actuales de la información no regulada

The nocebo effect: the current problems of unregulated information

Raúl Ariza Andraca*

Cuando las palabras duelen
F. Benedetti

Incluso antes de que se reconociera la medicina como una disciplina que comparte en su esencia dos elementos: el científico (el conocimiento) y el humanista (la relación médico-paciente), se ha combatido a la enfermedad y al sufriente con una diversidad casi inimaginable de tratamientos; muchos de ellos con efectos irregulares, impredecibles, ineficaces, y otros francamente dañinos. Un buen número de estos tratamientos estuvieron en realidad disfrazados por la curación espontánea de enfermedades autolimitadas y otros más por el efecto placebo.

El término placebo deriva de la locución verbal en latín *placere* (complacer). En la práctica médica se entiende como placebo cualquier sustancia inerte que simula ser un tratamiento, pero cuyas consecuencias alivian síntomas a los enfermos en una proporción variable (efecto placebo). El efecto placebo se extiende a procedimientos, intervenciones quirúrgicas y a maniobras esotéricas. La información es imprecisa, pero el efecto placebo parece oscilar entre 20 y 30% de todas las intervenciones con fines terapéuticos.

En contraste con lo anterior, en la segunda mitad del siglo XX Kennedy propuso el término nocebo, del verbo en latín *nocere* (dañar) para referirse a los efectos no placenteros, dañinos o indeseables que experimenta un individuo después de recibir algún medicamento que carece de efectos farmacológicos; sin embargo, el concepto se ha expandido y actualmente abarca también los síntomas indeseables conocidos de algún medicamento y que van a presentarse cuando el paciente tiene información sobre

las posibles reacciones adversas. Estos síntomas en realidad son ficticios. En la nomenclatura de los ensayos clínicos controlados se ha propuesto otro término, "efecto lesebo", que alude a la reducción del efecto terapéutico en el grupo del tratamiento activo.

En la neurobiología del efecto nocebo participan la activación del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal y la colecistoquinina, esta última sobre todo cuando el efecto es una percepción dolorosa. En tomografías por emisión de positrones se han observado cambios en los opioides μ y en la neurotransmisión de dopamina. Las estructuras del sistema nervioso que participan en el efecto nocebo son al menos la parte anterior de la cíngula, la ínsula y la corteza prefrontal.

El efecto nocebo y el temor a los medicamentos tienen serias implicaciones en la terapéutica médica. Aquí sólo señalaré algunos ejemplos y agregaré otros que más bien corresponden a lo que algunos psiquiatras han catalogado como personalidad "farmacofóbica": interrupción de metotrexate en el tratamiento de algunas enfermedades reumáticas, temor a la disminución de la libido o disfunción eréctil, aversión a los ansiolíticos y antidepresivos, miedo a los síntomas musculoesqueléticos por el empleo de estatinas, recelo a la quimioterapia, interrupción por decisión propia de los antidiabéticos, antihipertensivos, antibióticos, anticoagulantes, antiarrítmicos, glucocorticoides, etcétera. La lista es cada vez más grande y abarca prácticamente todas las áreas de la terapéutica farmacológica.

El fenómeno está aumentando y al menos en el caso de las estatinas, una publicación reciente no mostró evidencia científica con respecto a una serie de efectos nocivos que se les ha atribuido (algunos de estos efectos son muy poco frecuentes y otros no han revelado una relación estadísticamente significativa). Todo parece indicar que varios de los efectos indeseables atribuidos a las estatinas están vinculados con la literatura gris y con información no médica en redes sociales y en páginas electrónicas. Se trata pues, de síntomas que perciben los pacientes y que atribuyen al tratamiento debido a la información que tienen sobre los efectos secundarios de los medicamentos.

* Editor, Acta Médica Grupo Ángeles Servicios de Salud.

Correspondencia:

Dr. Raúl Ariza Andraca
Correo electrónico: craulariza@yahoo.com.mx

Aceptado: 08-05-2019.

www.medigraphic.com/actamedica

Existen numerosos experimentos en los que se demuestra que cuando existe un condicionamiento a efectos negativos (*warning*), éstos a menudo son percibidos por los sujetos de estudio. La frecuencia del efecto nocebo no se conoce con precisión, pero durante una revisión se encontró que en el tratamiento de esclerosis múltiple aparecen síntomas nocebo hasta en 74% de los pacientes.

La aparición de síntomas nocebo es más común en pacientes con ansiedad y depresión cuando no se les informa adecuadamente sobre los posibles efectos secundarios y en casos con una mala relación médico-paciente. En el futuro, con el desarrollo de la farmacogenómica y de la llamada “medicina personalizada”, se podrá conocer mejor la respuesta individual a los medicamentos, pero es incuestionable que quien tiene que interpretar el síntoma es el médico tratante. Los médicos debemos estar enterados del efecto nocebo, comentar con los pacientes

los efectos secundarios más importantes y hablar con ellos sobre el riesgo-beneficio de la eventual suspensión de un medicamento.

LECTURAS RECOMENDADAS

1. Data-Franco J, Berk M. The nocebo effect: a clinicians guide. *Aust N Z J Psychiatry*. 2013; 47 (7): 617-623.
2. Požgaj I, Požgaj Z, Degmečić D. Placebo and nocebo effect: a mini-review. *Psychiatr Danub*. 2014; 26 (2): 100-107.
3. Mestre TA, Lang AE, Okun MS. Factors influencing the outcome of deep brain stimulation: Placebo, nocebo, lessebo, and lesion effects. *Mov Disord*. 2016; 31 (3): 290-296.
4. Benedetti F, Lanotte M, Lopiano L, Colloca L. When words are painful: unraveling the mechanisms of the nocebo effect. *Neuroscience*. 2007; 147 (2): 260-271.
5. Mach F, Ray KK, Wiklund O, Corsini A, Catapano AL, Bruckert E et al. Adverse effects of statin therapy: perception vs. the evidence - focus on glucose homeostasis, cognitive, renal and hepatic function, haemorrhagic stroke and cataract. *Eur Heart J*. 2018; 39 (27): 2526-2539.