

UNIVERSIDAD DE PAMPLONA

Facultad De Salud

Programa De Psicología



TEMA: Anteproyecto Para Tesis De Pregrado

TITULO: El Efecto Nocebo Como precipitante para la adquisición o el aumento sintomatológico

Pedro Arley Vera Villamizar

1094274573

Yeison Alonso Guerrero Jaimes

1094271273

PAMPLONA- COLOMBIA

2016

UNIVERSIDAD DE PAMPLONA

Facultad de salud

Programa de psicología



TEMA: Anteproyecto Para Tesis De Pregrado

**TITULO: El Efecto Nocebo Como Predisponente Para Adquisición De
Enfermedades**

Director:

Ps. Mg, Jackson Arley Acevedo Clavijo

PAMPLONA- COLOMBIA

2016

Tabla de contenido

Tabla de contenido	3
Lista de tablas	5
Tabla de figuras	5
Efecto Nocebo	6
Formulación Del Problema	9
Preguntas problema:	9
Planteamiento Del Problema	9
Descripción del Problema	10
Objetivos	11
Objetivo General	11
Objetivos Específicos	11
Justificación.....	12
Estado Del Arte	14
The scientist magazine (Scudellari, 2013)	14
España (Ferrerres, Baños , & Farré, 2004)	15
El Parto Es Nuestro. (www.elpartoesnuestro.com)	16
El papel del aprendizaje en los efectos nocebo y placebo.....	17
El efecto nocebo y su relevancia para la práctica clínica.....	17
El efecto nocebo en la investigación clínica	20
Cuando la ansiedad se convierte en dolor	22
Evaluación del efecto nocebo durante sesiones verbales en pacientes con reacciones adversas a los medicamentos.....	22
El efecto placebo y nocebo se definen por opuesto. Respuestas opioides y dopaminérgicas	23
Procedimiento.....	25

Conclusión.....	27
Marco teórico	28
Capítulo I. Efecto nocebo.....	30
Efecto placebo	31
Los efectos inespecíficos en los ensayos clínicos	32
Capítulo 2. Ciclo vital	35
Ciclo vital: infancia	36
Ciclo vital: Edad adulta temprana y media	37
Ciclo vital: Adulto mayor.....	38
Capítulo III: Pensamientos Irracionales.	39
Teoría ABC	39
Capítulo IV: Implicaciones neurobiológicas.....	40
Ubicación cerebral.....	40
Efectos por fármacos	40
Neurotransmisores.....	41
Metodología	42
Tipo de investigación	42
Tipo de estudio	43
Diseño de investigación	43
Instrumentos	44
Entrevista.....	44
Resultados	46
Análisis del contenido de las entrevistas.....	46
Análisis cualitativo de las entrevistas.....	58
Discusión de resultados	59
Recomendaciones.....	63
Conclusiones	64

Referencias	66
-------------------	----

Lista de tablas

Tabla 1 Estadios del Desarrollo	37
Tabla 2 Entrevista sobre conocimientos relacionados con el efecto nocebo .	44
Tabla 3 unidades de análisis	57

Tabla de figuras

Figure 1 crecimiento exponencial de las menciones sobre el efecto nocebo .	29
--	----

Efecto Nocebo

Nocebo es un adjetivo que se usa para calificar a las respuestas o reacciones dañinas, desagradables e indeseables que manifiesta un sujeto al administrarle un compuesto farmacológicamente inerte, de tal manera que las respuestas orgánicas del sujeto no fueron generadas químicamente (como resultado directo de la acción del fármaco) sino más bien como consecuencia de las expectativas pesimistas propias del sujeto al pensar que el fármaco le causaría efectos dañinos, dolorosos y desagradables (Scudellari, 2013)

El efecto nocebo a largo plazo fue acuñado originalmente para denotar la contrapartida negativa del fenómeno placebo y distinguir los efectos adversos de los efectos beneficiosos de los placebos. El término nocebo se ha usado para indicar una sustancia inerte o procedimiento destinado a crear expectativas negativas (por ejemplo, dando un placebo junto con sugerencias verbales de empeoramiento). Además, es útil para distinguir el efecto nocebo de la respuesta nocebo. El primero se refiere al contexto psicosocial negativo alrededor del paciente y el tratamiento y sus bases neurobiológicas; el último se refiere a los cambios de esperanza de inducido en la unidad cerebro-cuerpo del paciente.

¿Qué es el efecto nocebo?

Para algunos pacientes, la mera sugerencia de efectos secundarios es suficiente para provocar síntomas negativos

Si tomaron una sustancia absolutamente inofensivo podría hacer que se enferme? ¿Qué pasa si una píldora de azúcar provocó que se sienta náuseas, o una dosis de lactosa falsa desencadenó síntomas estomacales no deseados en los pacientes que son intolerantes a la lactosa?

La mayoría de nosotros ya sabemos acerca del efecto placebo. Como parte de los estudios médicos, un grupo de control normalmente se administra una sustancia inerte (por lo general una píldora de azúcar) que proporciona un punto de referencia a la que los investigadores pueden comparar la eficacia de la nueva medicina que se está probando. Los miembros de este grupo se les dice que el placebo es real, y sorprendentemente, que a veces experimentan una mejora real en sus síntomas, simplemente porque esperan que el medicamento les hará sentir mejor.

Una tendencia opuesta, y uno que ha sido pasado por alto por la comunidad de investigación-es el efecto nocebo. En pocas palabras, es el fenómeno en el que las sustancias inertes o meras sugerencias de sustancias en realidad llevar a efectos negativos en un paciente o de investigación participante. Para algunos, ser informados de una píldora o efectos secundarios potenciales del procedimiento es suficiente para provocar síntomas de la vida real. Al igual que el efecto placebo, que aún es poco conocido y cree que es causada por una combinación de condicionamiento pavloviano y una reacción a las expectativas.

La semana pasada, investigadores de la Universidad Técnica de Munich en Alemania publicaron uno de los comentarios más completos hasta la fecha sobre el efecto nocebo. Su conclusión: aunque desconcertante, el efecto nocebo es sorprendentemente común y debe ser tenido en cuenta por los profesionales médicos sobre una base diaria.

En otro experimento, el fármaco se administró finasterida para ayudar a aliviar los síntomas de la enfermedad de la próstata, y la mitad de los participantes se les dijo que podría causar disfunción eréctil, mientras que la otra mitad se mantuvo en la oscuridad. Cuarenta y cuatro por ciento del primer grupo informaron de que habían experimentado la disfunción eréctil, en comparación con sólo el 15 por ciento del grupo desinformados.

El efecto nocebo podría incluso ser lo suficientemente potente como para matar. En un caso de estudio, los investigadores observaron un individuo que intentó suicidarse ingiriendo 26 pastillas. Aunque eran tabletas simplemente placebo sin un mecanismo biológico para dañar al paciente incluso a una dosis tan alta, que experimentó presión arterial peligrosamente baja y las inyecciones necesarias de fluidos que ha de estabilizarse, basado únicamente en la creencia de que la sobredosis de pastillas sería mortal. Después se reveló que eran pastillas de azúcar, los síntomas desaparecieron rápidamente.

En muchos de los experimentos que analizan, la sugerencia o la expectativa de dolor provocados aumentos significativos en la cantidad de efectos secundarios negativos experimentados por los participantes. Por ejemplo, en un estudio, 50 personas que sufrían de dolor de espalda crónico se les dio una prueba de

flexibilidad. A la mitad se le dijo de antemano que la prueba podría causar algo de dolor, mientras que los otros no lo eran. Después, el primer grupo informó de una cantidad significativamente mayor de dolor, a pesar de soportar el mismo procedimiento exacto.

Los investigadores sugieren que los médicos reconsiderar las creencias convencionales sobre el manejo del dolor para evitar magnificar los efectos secundarios dolorosos. Es común pensar que preparar convenientemente a un paciente para el dolor, por ejemplo, "esto podría herir un poco", es la mejor manera de minimizar la ansiedad, por lo que el paciente sabe qué esperar. Pero uno de los experimentos analizados mostró que las mismas palabras utilizadas por un médico antes de inyectar sustancias radiográficas afectaron la cantidad de dolor experimentado. La mayor frecuencia las palabras "picadura", "quemar", "daño", "malo" y "dolor" se dijo, más malestar que se siente por los pacientes.

Por supuesto, tratar de evitar este tipo de escenario pone a un médico en un dilema ético molestias limitante del paciente podría estar en contradicción con mantenerlos informados sobre el procedimiento. Para navegar por esta tensión, los autores del estudio aconsejan a los médicos hacer hincapié en aspectos positivos (advertencias re-encuadre en frases tales como "la mayoría de los pacientes toleran bien esto") y, en algunos casos, en realidad conseguir el permiso de los pacientes para mantenerlos en la oscuridad acerca de ciertos efectos secundarios leves.

Encontrar la manera de manejar los temores y ansiedades de los pacientes, resulta que puede ser tan difícil como la lucha contra las enfermedades y las infecciones reales. La sorprendente conclusión de que podría llegar a después de conocer el efecto placebo? Lo que no sabes no te puede hacer daño. (Stromberg, 2012)

Formulación Del Problema

¿El efecto nocebo es un desencadenante de nuevas enfermedades?

Preguntas problema:

¿Puede un nocebo concluir en una fobia, trastornos o algún tipo de problemática psicología?

¿El nocebo puede llegar a ser responsable de alteraciones drásticas en el autoconcepto y/o la autoimagen?

¿Cuáles son los diferentes medicamentos y/o terapias que con mayor frecuencia terminan siendo nocebos?

Planteamiento Del Problema

Teniendo en cuenta las implicaciones físicas y psicológicas que es capaz de desencadenar el efecto nocebo, se puede llegar plantear que los cambios no solo responden a un empeoramiento de la enfermedad sino que también pueden desarrollar una serie de incidentes; la aparición de nuevas enfermedades, adquisición de fobias, cambios bruscos en el comportamiento y estilo de vida, problemas relacionados con el autoconcepto y autoimagen, e incluso el posible desarrollo de trastornos debido al miedo y la constante paranoia producida por la situación.

En esta medida y teniendo en cuenta las diferentes dificultades que se pueden presentar junto con el efecto nocebo, se considera relevante realizar una profundización en dicha problemática.

La investigación se realizara de tipo mixta cualitativo con intervención cuantitativa, el tipo de estudio será exploratorio, con un diseño de corte no experimental. La participante como sujeto de muestra es una mujer, casada, 55 años de edad, oriunda de pamplona, consumidora activa de productos homeopáticos. Los métodos de recolección de datos utilizados en dicha investigación serán, entrevista semi-estructurada, observación, Instrumento de medición de análisis subjetivo y pensamientos automáticos, instrumento de medición psicológica LSB-50 de

síntomas abreviados, instrumento de medición psicológica SCL-90-R, grupo focal basado en la investigación cualitativa.

Descripción del Problema

La situación presentada en esta investigación, refiere directamente a las implicaciones negativas que se alojan bajo el concepto del efecto nocebo, en ese sentido describimos dicho problema como el excesivo uso de expectativas frente a la utilización o el desarrollo de un fármaco o algún tipo de tratamiento médico. De esta manera se entiende que la combinación de expectativas (sean negativas o positivas) y el uso de medicamentos o tratamientos inertes como pueden ser todos aquellos de origen natural (homeopáticos), se convierten en la combinación perfecta para desencadenar un efecto adverso que nada tiene que ver con el efecto esperado que dicho medicamento o tratamiento pretende impartir.

Como se evidencia en "Worried Sick" por *The Scientist Magazine*, la divulgación de información errada sobre un medicamento acarreo que la población neozelandesa adquiriese un caso a gran escala del efecto nocebo, causando síntomas como letargo o dolor en las articulaciones (Scudellari, 2013). Analizando la situación planteamos que el efecto nocebo no solo es causante de síntomas médicos, también se le podría llegar a atribuir sintomatología psicológica e incluso un nocebo tendría la capacidad de cumplir todos los criterios necesarios para ser clasificado en algún trastorno psicológico perteneciente ya sea al DSM IV o al CIE-10.

Objetivos

Objetivo General

Caracterizar las consecuencias nivel neurológico, conductual y cognitivo que desencadena la presencia del efecto nocebo, por medio del análisis de contenido contribuyendo así con la descripción de lo que actualmente es un tema poco investigado.

Objetivos Específicos

Identificar las principales estructuras cerebrales y procesos neurobiológicos relacionadas con la aparición del efecto nocebo

Determinar si las sugerencias verbales, como la explicación de la condición actual de salud del paciente o el consentimiento informado en la práctica clínica, predisponen a la posible presentación de un efecto nocebo

Proporcionar una conceptualización del efecto nocebo y sus principales características conductuales y físicas.

Realizar las debidas recomendaciones que sean pertinentes y relevantes para así asegurar una mejora en la salud física y psicológica de los participantes.

Justificación

“Se denomina efecto nocebo al empeoramiento de los síntomas o signos de una enfermedad por la expectativa, consciente o no, de efectos negativos de una medida terapéutica”. (Scudellari, 2013)

En contraste con lo anterior podemos resaltar lo siguiente;

Dentro de los aspectos más relevantes que justifican el desarrollo de este proyecto de investigación, se debe resaltar la contribución investigativa al área de conocimiento directamente relacionada con el estudio del efecto nocebo en la psicología. En este sentido podemos llegar a identificar las implicaciones psicológicas a nivel conductual y cognitivo que puede generar el exponerse a un efecto nocebo (ansiedad, depresión, trastorno hipocondriaco, entre otros). De la misma manera permitir agregar la hipótesis de que un nocebo puede funcionar como facilitador para el desarrollo de distintos trastornos psicológicos y si se logra identificar lo antes mencionado, el aporte de este estudio a la psicología se vería reflejado en un mayor entendimiento de la trascendencia de la psique sobre lo físico.

Existe un desconocimiento bastante amplio sobre la temática y aunque se sabe que la presencia de un nocebo puede ser cosa del día a día y puede estar presente en cualquier persona, aun no se conocen muy bien las implicaciones psicológicas que puede acarrear dicha problemática. Entonces partiendo de este mismo hecho de que un efecto nocebo afecta psicológicamente al individuo que lo presenta, considerando relevante que dicha ciencia profundice en el tema.

Por otra parte, los participantes de esta investigación podrán evidenciar las consecuencias directas del efecto nocebo y de qué manera repercute afectando algunas áreas de desarrollo personal como es la salud física y psicológica del individuo. Así mismo se realizarán las debidas recomendaciones obtenidas a través del desarrollo de esta investigación, valiéndonos siempre de la pertinencia y la favorabilidad que signifique dichas recomendaciones para la vida diaria de los individuos participantes.

La creación y puesta en práctica de esta investigación resulta socialmente importante debido a que los resultados sentaran una base más para la promoción de hábitos de vida saludable, contribuyendo además con información científica a las campañas existentes en contra de la automedicación. Esto con el fin de dar a conocer la psicología como un área basada en el método científico con capacidad no solo de identificar problemáticas clínicas en una población determinada, sino también capaz plantear nuevas formas de mejorar la salud pública en términos de calidad de vida y reducción de cuadros patológicos.

Estado Del Arte

Como medida aclaratoria es pertinente contextualizar la cantidad menciones realizadas sobre el efecto nocebo, en ese sentido es necesario concluir que dentro de las búsquedas de información física realizadas, a nivel local no se pudo dar con una investigación que tuviera una relación directa con la aplicación del efecto nocebo, y de la misma manera se presentó la búsqueda de investigaciones científicas a nivel nacional, donde a pesar de existir algunas menciones sobre dicho tema no se ubicó un estudio donde se aborde el efecto nocebo, realmente se desconocen los motivos de porque no se ha profundizado en la temática pero tomando el atrevimiento de suponer, llegamos a las hipótesis de que existe un desconocimiento importante, sobre su significado y cómo nos afecta el efecto nocebo, adicionalmente tenemos en cuenta la poca aceptación que recibe dicho termino en la aplicación de las áreas de salud.

Por el contrario si se tuvo en cuenta la participación internacional y que el contenido ubicado en dicho campo, satisfactoriamente fue amplio y específico, además, en esa misma instancia resaltar la participación del término “efecto placebo” con el cual gracias a la plena contribución científica en el área, pudimos valernos del mismo para desarrollar una estructura teórica más digna de un trabajo de grado.

The scientist magazine (Scudellari, 2013)

En el año 2007 en nueva Zelanda se comenzaron a presentar casos generalizados de efectos adversos producidos por el uso de un fármaco diseñado para sustituir la falta de producción de hormonas por parte de la tiroides, debido a que era el único fármaco para la tiroides aprobado por el gobierno neozelandés, entonces toda la población con hipotiroidismo estaba sujeta al mismo fármaco. Durante el año 2006, la farmacéutica encargada de producir el fármaco denominado “*Eltroxin*” cambio de ciudad la planta donde se producía el medicamento, a este cambio de locación se sumó un ligero cambio en la presentación del medicamento siendo llevado al público en una forma y color diferentes al que estaban acostumbrados, pero nunca se hicieron cambios en el principio activo del medicamento, limitándose solo a lo estético.

Dieciocho meses después de dichos cambios, se comenzó a presentar una oleada de quejas en donde se informaban efectos adversos producidos por el medicamento, entre estos efectos se encontraban; dolor en las articulaciones, síntomas de letargo y depresión. Pero el verdadero problema comenzó cuando las quejas llegaron a los medios de comunicación y fue allí donde se incrementaron los números de afectados, después de diferentes exámenes los cuales no identificaron ningún tipo de síntoma asociado directamente con el contenido químico y posológico, además de tener en cuenta que ese mismo fármaco se había estado utilizando por más de 30 años, se concluyó que los pacientes sometidos al tratamiento con “*eltroxin*” fueron víctimas del efecto nocebo. (Scudellari, 2013)

España (Ferrerres, Baños , & Farré, 2004)

La administración de medicamentos se acompaña de la aparición de efectos beneficiosos e indeseables que no siempre son debidos al mecanismo farmacológico. Los primeros se conocen como efecto placebo, mientras que los segundos se denominan efecto nocebo. Este último es mucho menos conocido a pesar de que puede constituir una fuente importante de reacciones adversas que se atribuyen al tratamiento farmacológico. Se postulan algunos mecanismos que podrían estar implicados en su aparición. En el ámbito psicológico, es importante la consideración de las expectativas, el aprendizaje y el condicionamiento clásico. Menos conocido es su sustrato neuroquímico, pero se han planteado las posibles interacciones entre opioides endógenos y colecistocinina. En la práctica clínica, debe considerarse la presencia de efecto nocebo en los pacientes que presentan trastornos inespecíficos frecuentes asociados a la administración de medicamentos y que somatizan con facilidad. Su detección temprana puede contribuir a la prevención del efecto nocebo.

El Parto Es Nuestro. (www.elpartoesnuestro.com)

Se denomina efecto nocebo al empeoramiento de los síntomas o signos de una enfermedad por la expectativa, consciente o no por parte del paciente, de efectos negativos de una medida terapéutica.

Si este concepto lo llevamos al plano de las visitas o pruebas que se le realizan a una mujer a lo largo de todo su embarazo, podría decirse que muchas veces por el sólo hecho de acudir a una cita médica, a muchas mujeres les sube la tensión o aparecen signos de nerviosismo, ansiedad o miedo. En la medida en que se da la información adecuada, se explican las razones de cada prueba y se deja de considerar al embarazo como una enfermedad, las emociones negativas que nos invaden también podrán ir disminuyendo, y con ellas muchos de los síntomas que padecemos.

Es verdad que las pruebas y/o análisis pueden ser útiles. Lo que habría que preguntarse en realidad es si hace falta que a todas las mujeres embarazadas se le practiquen las mismas pruebas, en las mismas fechas o semanas como si todas las mujeres tuviéramos tendencia a tener la tensión alta o predisposición a la diabetes, por nombrar algunas.

El impacto emocional de las visitas prenatales así como de los estudios a realizar durante todo el embarazo debería cuidarse más. Durante el embarazo muchos cambios vienen determinados por la fisiología de la placenta, es decir, que muchas enfermedades "diagnosticadas" durante el embarazo, se revierten al final del mismo con lo cual habría que tener especial cuidado en proponer rápidamente a una mujer embarazada determinadas pruebas que no siempre son necesarias y que influirán en el estado anímico y físico de la mujer.

El papel del aprendizaje en los efectos nocebo y placebo

El efecto nocebo consiste en la entrega de sugerencias verbales de los resultados negativos de modo que el sujeto espera un empeoramiento clínico. Aquí mostramos sugerencias que producen el efecto nocebo, en los que se induce expectativa de aumento de dolor, son capaces de producir respuestas tanto hiperalgésicas y alodínicas. Al extender los hallazgos previos sobre el efecto placebo, se investigó el papel del aprendizaje en el efecto nocebo por medio de un procedimiento de condicionamiento. Para ello, se les dio sugerencias verbales de dolor aumentan a voluntarios sanos antes de la administración estímulos eléctricos de baja intensidad dolorosos. Este procedimiento también se llevó a cabo después de una sesión de pre-acondicionado en el que dos estímulos visuales condicionados diferentes estaban asociados a dolor o no-dolor. La percepción del dolor se evaluó por medio de una Escala de Evaluación Numérica que oscila entre el 0 siendo este la inexistencia de dolor mientras que el valor numérico 10 representa el máximo umbral de dolor. Se encontró que la exposición directa estímulos eléctricos dolorosos sin acondicionamiento previo, se convirtieron en estímulos dolorosos tanto de baja intensidad como de poca tolerancia a la estimulación. Un procedimiento de acondicionamiento verbal produce efectos similares, sin diferencias significativas.

El efecto nocebo y su relevancia para la práctica clínica

Las expectativas negativas derivadas del encuentro clínico pueden producir resultados negativos, conocidos como efectos nocebo. En concreto, la investigación sobre el efecto nocebo indica que la divulgación de información sobre los efectos secundarios potenciales en sí puede contribuir a la producción de efectos adversos. Procesos neurobiológicos juegan un papel en el efecto nocebo y este documento se hace una revisión selectiva de la investigación mecanicista sobre el efecto nocebo. Relativamente poca atención se ha dirigido a los estudios clínicos y sus implicaciones para la práctica clínica diaria. La respuesta nocebo está influenciada por el contenido e información que se presenta a los pacientes en los ensayos clínicos, de la misma forma que se presenta en el efecto placebo, así como las condiciones de tratamiento activo, el efecto nocebo afecta negativamente en la

calidad de vida y adherencia terapéutica, haciendo hincapié en la necesidad de minimizar estas respuestas en la medida de lo posible. La evidencia indica, además, que el proceso de consentimiento informado en ensayos clínicos puede inducir el efecto nocebo.

La investigación de laboratorio sobre el efecto nocebo o efectos adversos producidos por las expectativas generadas ambientalmente. (Kwan & Brodie, 2001) Ha demostrado que este es un fenómeno neurobiológico, que puede manifestarse por cambios corporales detectables y causar consecuencias adversas relacionadas con la salud. En los ensayos clínicos controlados con placebo, los pacientes que recibieron placebo a menudo reportan efectos secundarios que son similares a los experimentados por los pacientes en los cuales se evidenció el efecto nocebo, el cual fue atribuido a los procesos de comunicación durante la socialización del consentimiento informado.

Estos efectos también se pueden producir en la práctica clínica por las expectativas negativas relacionadas con la divulgación de los posibles efectos secundarios de los tratamientos prescritos. Por ejemplo, informar a un paciente que un fármaco prescrito puede causar un efecto secundario puede en sí producir el mismo efecto secundario independiente de las propiedades farmacológicas. En este artículo, el término "efecto secundario" se utiliza para describir todos los signos y síntomas que no son el objetivo principal de la intervención y/o tratamiento.

En la práctica clínica diaria, el efecto nocebo puede ser el resultado de las interacciones entre los médicos y los pacientes, y el contexto psicosocial general que rodea al paciente. Aquí nos centramos en los efectos nocebo relativos a la divulgación de información en el ámbito clínico. Después de una breve presentación de algunos aspectos metodológicos y resultados más destacados de la investigación mecanicista sobre el efecto nocebo, se discute la investigación clínica estudiar las relaciones entre las expectativas negativas que incluyen factores sociales, psicológicos y de comportamiento y los cambios corporales y el bienestar en los seres humanos. Las vías neurobiológicas para el efecto nocebo son diferentes de las vías responsables de los efectos del placebo.

La detección precisa del verdadero efecto placebo requiere una comparación con un grupo control sin tratamiento. El efecto nocebo aparente son las respuestas

adversas observadas en el grupo de placebo de un ensayo controlado aleatorio. Por ejemplo, los síntomas de depresión pueden deberse a las expectativas de los efectos secundarios. Sólo este último es un verdadero efecto nocebo. En el contexto de los ensayos clínicos son los efectos adversos que se pueden atribuir a la intervención de placebo (incluyendo la divulgación de consentimiento informado en relación con los efectos secundarios de los tratamientos del estudio), que se puede detectar con precisión en los ensayos clínicos específicos solamente por medio de la comparación con un grupo de control de la historia natural. Por lo tanto, los efectos nocebo se pueden identificar adecuadamente a partir de ensayos controlados con placebo, de tres brazos que incluyen un grupo sin tratamiento, que no recibe expectativas de los efectos secundarios relacionados con el tratamiento (placebo o enmascarados) de intervención.

En muchos estudios, los pacientes se les pide simplemente si han experimentado algún efecto secundario desde la última visita; en otros estudios se da una lista estructurada de los posibles eventos adversos para determinar que se han experimentado. En consecuencia, el método de determinación de los efectos secundarios puede tener un impacto en los informes del paciente, lo que sugiere la necesidad de evaluaciones estandarizadas.

La mayoría de los estudios sobre el efecto nocebo vienen desde el campo de procesamiento del dolor en sujetos sanos debido a la facilidad de la entrega de estímulos y disponibilidad de técnicas sofisticadas de imágenes del cerebro dolorosas controladas. Los mecanismos psicológicos básicos que subyacen a la formación de expectativas negativas. De este modo las respuestas negativas asociadas al efecto nocebo son la anticipación y la información sobre los resultados negativos, la experiencia previa de los resultados negativos terapéuticos, y la observación de los resultados negativos de otros pacientes.

Cuando los sujetos sanos recibieron información engañosa que puedan experimentar un aumento del dolor. La información negativa dada verbalmente puede convertir estímulos normalmente sin dolor en el dolor e inducir respuestas nocebo tan fuertes como los que son inducidos por la experiencia directa de los resultados negativos.

En general, estos resultados experimentales en el campo del dolor tienen relevancia para los pacientes con dolor crónico y, probablemente, para otras situaciones clínicas en las que los procesos mentales actúan como un factor importante que afecta a los resultados médicos.

El efecto nocebo en la investigación clínica

Las posibles respuestas nocebo son comunes tanto en ensayos clínicos como en la práctica, una proporción sustancial de pacientes en los grupos de control con placebo (los que recibieron terapias supuestamente inertes) apreciaron experiencias negativas de los efectos secundarios que se ajustan a los asociados con las drogas reales. (Amanzio, Benedetti, Porro, Palermo, & Cauda, 2013)

Los efectos secundarios proporcionan evidencia sugerente de este tipo de efectos nocebo. Por ejemplo, (Amanzio y colaboradores - 2013) realizaron una revisión sistemática de los efectos adversos de los ensayos clínicos aleatorios controlados con placebo contra la migraña. La muestra final fue de 69 estudios que incluyeron 56 ensayos para triptanos (inhibidor selectivo de la serotonina que se utilizan en el tratamiento de las migrañas) 9 ensayos para anticonvulsivos y 8 ensayos de fármacos anti-inflamatorios no esteroides. Encontraron una alta tasa de eventos adversos en la aplicación de un fármaco inerte de los ensayos contra la migraña que coincidan con las descritas para el tipo específico de las drogas reales bajo investigación. Por ejemplo, los placebos suministrados como un fármaco anticonvulsivo producen anorexia, problemas de memoria, parestesia e infección del tracto respiratorio superior. Todos los eventos adversos reportados en el perfil de efectos secundarios de esta clase de fármacos contra la migraña. La vinculación entre los efectos secundarios observados en los grupos de placebo y los efectos secundarios conocidos de fármacos en particular sugiere auténticos efectos nocebo del proceso de consentimiento informado.

Algunos experimentos han sido diseñados específicamente para investigar de forma prospectiva la relación entre los pacientes que son informados y la aparición de efectos secundarios. Por ejemplo, una relación tal entre la divulgación y la aparición de efectos secundarios se ha encontrado para los resultados adversos

sexuales. Pacientes que se encontraban sexualmente activos, con hiperplasia benigna de próstata (HBP) que recibieron finasterida (5 mg) describen como un "compuesto de probada eficacia para el tratamiento de la HBP" fueron asignados al azar a dos revelaciones distintas, relativas a los efectos secundarios. A un grupo se informó acerca de los posibles efectos adversos sexuales ("... puede causar disfunción eréctil, disminución de la libido, problemas de eyaculación, pero estos no son comunes"); el otro grupo no se le informó acerca de estos efectos secundarios. El seguimiento después de 6 y 12 meses revelaron que los pacientes que fueron informados sobre la posibilidad de disfunción sexual reportado significativamente mayores efectos secundarios sexuales (43,6%), en comparación con aquellos que no fueron informados (15,3%)

La información verbal transmitida durante los procedimientos médicos estándar puede producir dolor sintomático diferencial empeoramiento. Esto se ilustra con un estudio de la comunicación verbal en las mujeres embarazadas y la experiencia previa de los procedimientos dolorosos en los lactantes. Las mujeres en gestación que se presentan para el parto por cesárea electiva bajo anestesia espinal fueron asignados aleatoriamente a una descripción común de la experiencia del dolor de la inyección de anestesia local ("Usted se va a sentir una gran picadura de abeja, lo que es la peor parte del procedimiento ") o una descripción más tranquilizador (" vamos a darle un anestésico local para insensibilizar la zona y que se sienta cómodo durante el procedimiento "). Inmediatamente después de la inyección de anestésico local, un observador desinformado al diseño del estudio fue llamado a la sala para evaluar el dolor de los pacientes. Aquellas mujeres en trabajo de parto informado a esperar el dolor como una picadura de abeja durante el dolor puntuación inyección de anestésico local (grupo nocebo) significativamente más altos que los que recibieron el procedimiento junto con suaves palabras positivas (38).

En conclusión el efecto nocebo también está implicado en los trastornos alérgicos y síntomas graves como náuseas (y otros síntomas) en pacientes con neoplasia en su mayoría relacionados con la inducida verbal y acondicionado expectativas negativas. Estos efectos adversos pueden reducir la calidad de vida e influir negativamente en la adherencia terapia, haciendo hincapié en la necesidad de reducir al mínimo las respuestas nocebo a la medida de lo posible.

Cuando la ansiedad se convierte en dolor

El efecto nocebo es un fenómeno que se encuentra en contraposición a la analgesia del placebo y en el que la expectativa de aumento del dolor juega un papel crucial. En los últimos tiempos, tanto la neuroanatomía y las bases neuroquímicas del efecto nocebo y de los efectos relacionados con nocebo han comenzado a ser explorados. A continuación, se destacan los avances recientes en nuestra comprensión de la neurobiología del efecto nocebo e hiperalgesia

En recientes hallazgos; (Colloca & Benedetti, Nocebo hyperalgesia: how anxiety is turned into pain, 2007), Una respuesta típica del nocebo hiperalgésico se produce tras la administración de una sustancia inerte que el sujeto cree es un agente hiperalgésico (placebo negativo o nocebo). Se ha demostrado que las expectativas negativas de los sujetos de empeoramiento del dolor inducen ansiedad anticipatoria sobre el aumento del dolor inminente y esto desencadena la activación de la colecistoquinina (hormona producida en el intestino delgado) que, a su vez, facilita la transmisión del dolor. De acuerdo con ello, se han encontrado antagonistas de colecistoquinina de prevenir esta hiperalgesia inducida por la ansiedad. Estudios de imagen cerebral han demostrado que la intensidad percibida de un estímulo doloroso, seguido de expectativas negativas que aumentan el dolor, este es más alto que en ausencia de expectativas negativas y esto está asociado con cambios en la activación de las regiones cerebrales específicas (Núcleo de accumbens).

Evaluación del efecto nocebo durante sesiones verbales en pacientes con reacciones adversas a los medicamentos

La acción beneficiosa, sobre la base de la expectativa del paciente, ejercida por una sustancia inerte en los síntomas de una enfermedad, se llama efecto placebo y es bien conocido en cualquier campo de la investigación médica. En los últimos años una creciente atención se ha dedicado a la potencia simbólica de medicamentos en la práctica clínica. Un efecto "nocebo" También se reconocieron: los pacientes que sufren de varias enfermedades con frecuencia presentan síntomas molestos después de la administración de sustancias inertes. La respuesta es generalmente subjetiva (por ejemplo, náuseas, dolor de cabeza, picazón, sentimientos de frío o calor), pero también pueden ser objetivo (Vómitos, taquicardia, cambios en la presión de la sangre, la piel erupciones). El efecto nocebo es influenciada por varios

factores tales como la expectativa del paciente, anterior experiencia, ajuste, la apariencia de la droga. El desafío de la comunicación desde la aplicación clínica con fármacos alternativos es un útil procedimiento de gestión de las reacciones adversas a medicamentos (RAM)

El efecto placebo y nocebo se definen por opuesto. Respuestas opioides y dopaminérgicas

Contexto: Los efectos placebo y nocebo y su influencia posiblemente adversa en la terapia, respectivamente, de las sustancias inertes o procedimientos simulados que representan serias confusiones en la evaluación de las intervenciones terapéuticas. También son un ejemplo de los procesos cognitivos, en particular las expectativas, capaces de influir en la fisiología.

Objetivo: examinar la contribución de 2 neurotransmisores diferentes, el opioide endógeno y el sistema dopaminérgico (DA), para el desarrollo de los efectos placebo y nocebo.

Diseño intrasujeto: los sujetos fueron sometidos a un desafío doble de dolor estandarizado de 20 minutos, en ausencia y en presencia de un placebo con propiedades analgésicas. Los estudios se llevaron a cabo en un hospital universitario.

Participantes: Veinte participantes hombres y veinte mujeres de 20 a 30 años, sanos reclutados por medio de publicidad.

Resultados: se estableció que el placebo influía sobre los receptores opioides ocasionando un incremento de la resistencia al dolor y causando activación dopaminérgica y en diferentes áreas cerebrales)

La activación inducida por placebo de la neurotransmisión opioide se detectó en la corteza cinglada anterior, orbito frontal y la corteza insular, núcleo accumbens, la amígdala y la sustancia gris periacueductal. Se observó la activación dopaminérgica en los ganglios basales ventral, incluyendo el núcleo accumbens. Las Respuestas altas de placebo se asociaron con una mayor actividad opioide y DA en el núcleo accumbens, las respuestas Nocebo se asociaron con una desactivación de DA y la liberación de opiáceos.

Conclusiones: Los efectos placebo y nocebo están asociadas con respuestas opuestas de DA y la neurotransmisión opioide endógeno en una red distribuida de

regiones. Las áreas del cerebro implicadas en estos fenómenos forman parte del circuito normalmente implicados en las respuestas de recompensa y la conducta motivada.

Históricamente, se han pensado los efectos del placebo y nocebo como el resultado de sesgos en los reportes. Síntomas subjetivos Sin embargo, esta interpretación ha sido cuestionada por evidencia creciente de que estos efectos están mediados por mecanismos neuronales. Específicamente estos mecanismos podrían ayudar en el desarrollo de estrategias para reducir la variabilidad de la respuesta en ensayos clínicos, con considerables implicaciones para el desarrollo de nuevos medicamentos. Por otra parte, los efectos del placebo y nocebo representan un ejemplo en el que las evaluaciones cognitivas-emocionales de una intervención potencialmente terapéutica confieren resistencia o vulnerabilidad a los retos alostáticos para el organismo.

Últimamente ha surgido la necesidad de examinar las características neurobiológicas de los efectos placebo y nocebo a través de diferentes dominios tales como el estado de ánimo, la regulación afectiva emocional y control motriz en la enfermedad de Parkinson. Sin embargo, la mayoría de los estudios en esta área han utilizado modelos de dolor en la evaluación de placebo inducida por analgésicos. A través de la utilización de las medidas de flujo sanguíneo con la tomografía por emisión de positrones (PET) o la resonancia magnética funcional (MRI), se han detectado cambios en la actividad neuronal durante la administración de placebo.

Sujetos: Los voluntarios incluyen, 20 hombres sanos, libres de medicación diestros ($n = 9$) y mujeres ($n = 11$) con una edad media (DE) de 24 (3) años. Los sujetos no tenían antecedentes personales de enfermedad o de abuso de sustancias o dependencia médica o psiquiátrica y sin antecedentes familiares de enfermedades hereditarias. Se incluyeron voluntarios que no habían usado ninguna medicación psicotrópica o tratamientos hormonales durante al menos 1 año, no tenían antecedentes de tabaquismo, y no hacer ejercicio en exceso de 1 hora, 3 veces a la semana. Las mujeres tienen ciclos menstruales regulares de 26 a 32 días de duración y no habían consumido drogas anticonceptivas hormonales durante al menos 1 año.

Una muestra separada de 18 hombres con características similares (rango de edad, 20-30 años) se estudió dos veces con el mismo desafío dolor. Estos estudios fueron diseñados para examinar si hubo efectos de orden en los niveles de dolor notificado en los estudios consecutivos que podrían explicar las diferencias entre las condiciones de control y placebo. Todos los procedimientos utilizados fueron aprobados por la Universidad de Michigan de Investigación Junta de Revisión de Sujetos Humanos uso y el Comité de Investigación de Drogas radiactivo de la Administración de Alimentos y Fármacos de Estados Unidos.

Procedimiento

Se pidió a los sujetos para evaluar la intensidad del dolor cada 15 segundos usando un 0-100 escala analógica visual electrónico (VAS) colocado delante del pórtico escáner, como se describió previamente en sujetos detail.^{34,35} fueron informados de que el extremo inferior de la escala denota "sin dolor" y que el límite superior representa el "mayor dolor imaginable." el desafío del dolor se mantuvo durante 20 minutos.

Los sujetos recibieron instrucciones de tipo de ensayos clínicos antes de la administración del placebo de manera que las condiciones del estudio serían similares a los encontrados en los ensayos típicos de fármacos controlados con placebo. Los sujetos dieron su consentimiento para participar en un estudio que examina los efectos analgésicos de una nueva sustancia en comparación con placebo. Se proporcionó las siguientes indicaciones más detalladas posibles a los mecanismos subyacentes a los efectos analgésicos de la sustancia: "Estamos estudiando el efecto de un medicamento para aliviar el dolor. Este medicamento se cree que tiene efectos analgésicos a través de la activación de los sistemas naturales del cerebro que suprimen el dolor. ", Entonces se describieron los posibles efectos adversos de la sustancia en cuestión, pero se indicó que no suelen observar efectos adversos significativos.

La condición de placebo consistió en la introducción de 1 ml de 0,9% de solución salina isotónica en 1 de los puertos intravenosos cada 4 minutos, a partir de 2 minutos antes de que los desafíos de dolor, y una duración de 15 segundos cada vez. Los sujetos eran conscientes de que el fármaco del estudio era para ser

administrados, ya que fueron alertados por una grabación de voz humana generada por ordenador, seguido de un segundo por segundo recuento del tiempo de infusión (15 segundos). Se pidió a los sujetos para estimar la analgesia esperada antes de la introducción del placebo. Después de los problemas de dolor, se les pidió estimar subjetivamente la eficacia del placebo mediante una EVA que va de 0 (sin efecto analgésico) a 100 (máximo de la analgesia) y sus posibles efectos adversos.

Se observó la activación inducida por Placebo de DA D2 / D3 (neurotransmisores bilaterales) en el núcleo accumbens, putamen ventral y núcleo caudado ventral derecha. Las reducciones en la DA D2 receptor de BP en el caudado y el putamen ventral oscilaron entre el 9% y el 10%, mientras que los que están en el núcleo accumbens eran 16% y 10% en el lado derecho e izquierdo, respectivamente

Conclusiones:

En el presente documento hemos demostrado que los efectos placebo y nocebo involucran sistemas de neurotransmisores específicos, como consecuencia de las evaluaciones cognitivo-emocionales de su eficacia. Sistemas dopaminérgicos y opioides modulan una serie de procesos, incluyendo la regulación de la recompensa y los estados afectivos, cardiovascular, inmunológico, y las funciones neuroendocrinas.

La base bioquímica y neuroendocrinológica del Nocebo

A pesar de la creciente investigación sobre los placebos en los últimos tiempos, se sabe poco sobre el efecto nocebo, un fenómeno que es opuesto al efecto placebo y en el que las expectativas de empeoramiento de los síntomas juegan un papel crucial. Mediante el estudio experimental de dolor. En el brazo isquémico en voluntarios sanos y mediante el uso de un enfoque neurofarmacológico, se encontró que la hiperalgesia es verbalmente inducida como nocebo, se asocia con la hiperactividad del eje hipotálamo-pituitario-adrenal (HPA), tal como se evaluó por medio de la hormona adrenocorticotrópica y las concentraciones plasmáticas de cortisol. Tanto la hiperalgesia como nocebo e hiperactividad HPA se antagoniza por el diazepam benzodiazepina, lo que sugiere que la ansiedad juega un papel importante en la manifestación del efecto

El dolor se indujo experimentalmente por medio de la técnica de torniquete, de acuerdo con los procedimientos descritos por Amanzio y Benedetti (1999). En pocas palabras, el sujeto reclinado sobre una cama, su antebrazo no dominante se extiende verticalmente, y la sangre venosa se drenó por medio de un vendaje Esmarch. Un esfigmomanómetro se coloca alrededor de la parte superior del brazo y se infla a una presión de 300 mmHg. El vendaje Esmarch se mantuvo alrededor del antebrazo, que fue rebajado en el lado del sujeto. Después de esto, el sujeto comenzó a apretar un resorte ejercitador de mano 12 veces, mientras que su brazo descansaba en la cama. Cada apretón se programó para una duración de 2 s, seguido de un 2 s resto. La fuerza necesaria para llevar las manijas juntas fue de 7,2 kg. Este tipo de dolor isquémico aumenta con el tiempo muy rápido, y el dolor se vuelve insoportable después de ~ 14 min (Amanzio y Benedetti, 1999). La prueba del torniquete duró 10 minutos en todos los sujetos, que tenían que evaluar la intensidad del dolor cada minuto de acuerdo a una escala de calificación numérica, que va de 0 (ausencia de dolor) a 10 (dolor insoportable).

las sugerencias verbales del nocebo entregados en la segunda prueba inducida por tanto un aumento significativo de la calificación subjetiva del dolor y la hiperactividad del eje HPA, la sugerencia de posibles síntomas negativos en la segunda prueba siempre fue inducida por altas puntuaciones de dolor en comparación con la primera prueba.

Conclusión

Como se evidencian anteriormente, las implicaciones del efecto nocebo no solo se limitan a la administración de fármacos, sino también se puede ver reflejada la aplicación clínica, desde la cual las solas sugerencias de que pueden existir efectos secundarios, son suficientes para desencadenar nuevas sintomatologías. De igual manera se evidencia como la información sobre la propia enfermedad actual de la persona como en la aplicación del consentimiento informado pueden ser precipitantes de un aumento de los síntomas o empeoramiento de la situación actual, un ejemplo de ello como lo menciona sitio web (El parto es nuestro, S.F) son las ecografías y demás pruebas realizadas a la mujer en estado de gestación.

De igual manera se evidencia que el efecto nocebo contiene una base neurológica, unas estructuras cerebrales específicas activadas en respuesta a la administración de un placebo con sugerencias verbales negativas. Partiendo de ese punto se consideran las anteriores publicaciones como un punto de referencia y justificación del por qué se está realizando esta investigación.

Adicionalmente las publicaciones anteriores serán tomadas en cuenta para la construcción del marco teórico debido a la validez científica y a la contribución realizada no solo al área de la medicina sino también a la psicología.

Marco teórico

En primera instancia debemos iniciar haciendo referencia a la escasa información puntual referida sobre el efecto nocebo, de esta manera ejemplificamos el caso de manera puntual y contextual; durante la búsqueda y recolección de información pertinente se usaron diversos motores de búsqueda entre los cuales se incluye bases de datos como “*Scencedirect*” o “*Springerlink*”. Ahora, enfocándonos en una de las búsquedas realizadas, se utilizó la palabra “nocebo” como termino específico. A lo la base de datos *Scencedirect* encontró novecientos sesenta y tres (963) resultados de los cuales cuatrocientos noventa y nueve (499) son pertenecientes a años anteriores al dos mil diez (2010). Aunque es importante enfatizar que no todas esas investigaciones giran como tema central en torno al efecto nocebo, si hace unos del termino aunque solo sea para referenciarlo, es así como de igual manera resaltamos el notable incremento del interés por parte de la comunidad científica sobre el efecto nocebo de manera que el número de investigaciones en donde se menciona el tema desde el año 1975 hasta el año 2010 es casi equiparable con el número de investigaciones desde el año 2011 hasta el año 2015 (año en curso).

Lo anterior se encuentra ejemplificado gráficamente en la tabla (1.1). en la grafica se puede apreciar el crecimiento significativo de menciones referidas al

nocebo, todas ellas identificadas en fuentes de información bibliográfica como lo son “Scienccedirect” y “Springerlink”. Es así como pudimos identificar la participación del efecto nocebo al pasar del tiempo en un recorrido cronológico desde el año 1975 hasta el año en curso 2015.

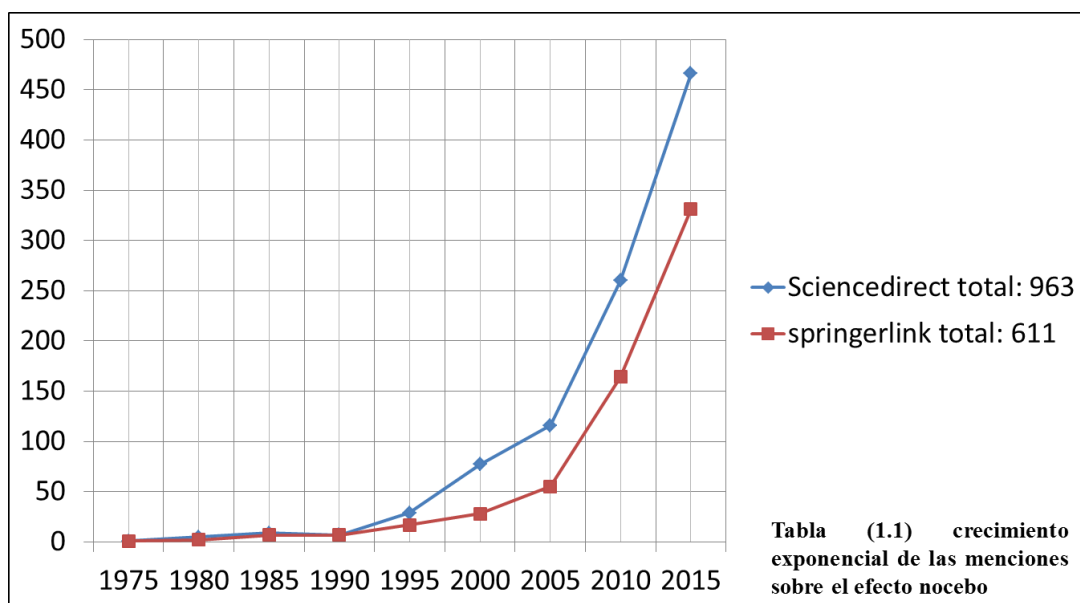


Figure 1 crecimiento exponencial de las menciones sobre el efecto nocebo

Teniendo como base lo anterior y realizando la debida aclaración de que instrumentos de reconocimiento internacional como podrían ser el manual diagnóstico DSM IV e incluida su más reciente edición (DSM V aún sin correcciones), no identifican el efecto nocebo como una afección psicológica, trastorno, síntoma o signo. Bibliotecas como la MeSH “*Medical Subject Headings*” solo hicieron reconocimiento del término en el año 2014, la enciclopedia británica solo hace reconocimiento al término placebo mas no al nocebo, y de igual manera ocurre con la organización mundial de la salud “OMS” y también adjunta a el grupo se encuentra la biblioteca nacional de medicina de USA (*national library of medicine*). por último, no debemos dejar de lado la comparación realizada entre resultados de búsqueda del placebo junto con el nocebo, ya que refiriéndonos de nuevo a la base de datos “*Sciencedirect*” el termino placebo obtuvo trescientos mil

setenta y dos resultados (300.072) en contraste con las novecientas sesenta y tres menciones del termino nocebo (963).

Partiendo de lo anterior, consideramos pertinente comenzar a contextualizar el efecto nocebo tomando como base los planteamientos registrados sobre el efecto placebo.

Capítulo I. Efecto nocebo

El efecto nocebo (del latín *nocebo*, primera persona del singular del futuro imperfecto del indicativo de nocebo, y traducido por “te haré daño”, “te perjudicaré”) es un componente no específico de la respuesta al tratamiento pero, a diferencia del efecto placebo, es de características adversas o perjudiciales (Barsky , Saintfort , Rogers , & Borus , 2002). Actúa, pues, en contra del propio paciente, sumando sus características indeseadas a las del resto de adversidades que pueda generar la intervención terapéutica. Igual que en el caso del efecto placebo, es el sistema nervioso central el encargado de generar su acción, aunque sus mecanismos aún son menos conocidos. Nos referimos a nocebo como un concepto “universal”, pues, desde un punto de vista asimismo teórico, forma parte de cualquier respuesta terapéutica y, en principio, todo paciente puede verse afectado. (Ferrerres, Baños , & Farré, 2004)

Si definimos el efecto nocebo como uno de los tipos universales de reacciones adversas que nos podemos encontrar en todo tratamiento, es interesante que definamos, pues, el significado de reacción adversa. El término “*reacciones adversas*”, en el ámbito farmacológico, se emplea para definir todos los efectos nocivos o indeseados que se presentan tras la administración de un fármaco en las dosis utilizadas normalmente para la profilaxis, el diagnóstico, el tratamiento de una enfermedad o para la modificación de una función fisiológica (Baños & Farré , 2002). Consideramos los términos «reacción adversa» y «efecto indeseable» como sinónimos. Más recientemente, y con motivo de la entrada en vigor de la legislación que regula los ensayos clínicos, comienza a utilizarse con frecuencia el término

«acontecimiento adverso» para referirse a cualquier reacción indeseable que aparece en los pacientes que participan en un ensayo clínico sin que necesariamente exista una relación causal con los medicamentos administrados (Baños & Farré , 2002); es de esta manera como se puede entender el efecto nocebo como uno de los diferentes resultados adversos posibles tras la implementación de un fármaco y/o tratamiento.

Efecto placebo

Efecto placebo, también llamado efecto inespecífico, es una mejora psicológica o psicofisiológica atribuida a la terapia con una sustancia inerte o un procedimiento simulado. No hay ninguna explicación clara de por qué algunas personas experimentan mejora mensurable cuando se administra una sustancia inerte para tratamiento. Algunas Investigaciones han indicado que el efecto puede ser causado por las expectativas de la persona sobre el tratamiento en lugar de ser un efecto directo del tratamiento sí mismo.

En la medicina moderna, los placebos, incluyendo drogas inertes y procedimientos de falsa acción, se utilizan con frecuencia en los ensayos clínicos diseñados para probar nuevos tratamientos, particularmente para llegar a evaluar las condiciones neurológicas y psiquiátricas de los sujetos. En ensayos controlados con placebo, los pacientes inscritos son seleccionados al azar y sin saberlo son asignados para recibir la intervención médica controlada por un placebo. Esto evita que a los pacientes al conocer qué tratamiento recibieron, puedan influir en los resultados del estudio, y permite a los investigadores determinar si la nueva intervención produce un efecto mayor que la del placebo.

El uso de placebos en los ensayos clínicos ha planteado cuestiones importantes en medicina y bioética. La Asociación mundial de médicos “*The World Medical Association’s (WMA’s)*” en la declaración de Helsinki, quisieron proporcionar un conjunto de principios éticos para la experimentación médica en

seres humanos, tradicionalmente se prohibió el uso de placebos en los ensayos cuando las intervenciones o terapias efectivas ya existían. Mas sin embargo en 2001, la *WMA's* revisó sus directrices para permitir ensayos con el placebo controlados bajo ciertas circunstancias, como cuando la metodología científica exige el uso de un placebo como grupo de control o cuando se ha probado una nueva intervención para una condición de salud relativamente de menor importancia. (Encyclopædia Britannica, 2015)

Comprender las bases fisiológicas y psicológicas de factores como las expectativas y creencias culturales influyen en el efecto placebo que por su parte tiene implicaciones importantes para el diseño de ensayos clínicos. Estudios han demostrado que la liberación del neurotransmisor *acetilcolina* en una región del cerebro conocida como *núcleo accumbens* es un determinante de la expectativa en el efecto placebo, dicho neurotransmisor tiene como función la creación de nuevos recuerdos mientras que el núcleo accumbens se encarga de procesos tales como la recompensa, el placer, la risa, la adicción, el miedo y por su puesto el mismo efecto placebo. (Ardila, Arocho, Labos, & Rodriguez, 2015)

El efecto placebo (del latín placebo, primera persona del singular del futuro imperfecto del indicativo de placebo, y traducido por «te complaceré», “te ayudaré”) es un componente inseparable de toda respuesta terapéutica (farmacológica, psicoterapéutica o quirúrgica), que actúa siempre en beneficio del paciente sumando sus efectos positivos a los del resto de elementos que configuran el efecto global producido por el tratamiento. (García , Guallar, Bakke, & Carné, 1997) *Citado por* (Ferrerres, Baños , & Farré, 2004)

Los efectos inespecíficos en los ensayos clínicos

Desde un punto de vista científico, se demuestra la existencia del fenómeno placebo/nocebo y se puede cuantificar su magnitud gracias a los ensayos clínicos. Éstos pueden ser de varios tipos, pero quizá la mejor aproximación posible al objeto de estudio se realiza en los experimentos aleatorizados, con enmascaramiento doble ciego y divididos en 3 grupos: el grupo experimental, que recibe el tratamiento en estudio; un grupo de comparación, o grupo control, que recibe una sustancia inactiva como sustancia control, y un segundo grupo de comparación cuyos individuos ni se

tratan ni reciben sustancia control, es decir, individuos en los que se observa la historia natural de la enfermedad. Así, en los individuos de los 2 primeros grupos se activa el fenómeno placebo/nocebo, mientras que en el tercero permanece sin activar conscientemente. Cuando comparamos el grupo control con el experimental aprendemos, por ejemplo, cuán eficaz es el efecto específico del fármaco; pero cuando comparamos ese mismo grupo control con los individuos que cursan la historia natural de la enfermedad, aprendemos sobre los efectos inespecíficos de ese tratamiento, es decir, las cuestiones que no se derivan de la acción farmacodinámica del medicamento y que dependen de otros factores. (García et al 1997) citado por (Ferrerres, Baños , & Farré, 2004)

Cuando se estudian los efectos inespecíficos de una intervención en un ensayo comparativo, debe tenerse en cuenta que existen diferentes elementos que pueden influir en el resultado además de los efectos placebo y nocebo, como los que se refieren a la historia natural de la enfermedad. Sin embargo no debe descartarse la posibilidad que otros tipos de efectos inespecíficos desconocidos se encuentren asociados al procedimiento terapéutico

En resumen, los efectos inespecíficos y beneficiosos de un tratamiento no son sinónimo de efecto placebo, y asimismo, los efectos inespecíficos y adversos no son sinónimo de efecto nocebo. Desafortunadamente, muchos autores confunden bien los términos, bien su significado, y lo atribuyen todo al efecto placebo. El problema que se observa cuando se analizan los diferentes tipos de efectos inespecíficos en un ensayo clínico comparativo es que se presentan agrupados en una única respuesta, y si no se establecen análisis más detallados, no será posible distinguir, por ejemplo, entre la historia natural de la enfermedad (estudio de la evolución sin tratamiento) y el efecto nocebo. (Kirsch & Sapirstein , 1998) Realizaron un meta-análisis de 19 estudios sobre tratamiento antidepresivo y demostraron que un 51% de la respuesta favorable al tratamiento corresponde a efecto placebo, un 25% al efecto específico farmacodinámico y un 24% a la historia natural de la enfermedad; es decir, la respuesta a la sustancia de comparación suma un 75% (un 51% de efecto placebo más el 24% de historia natural). Sería interesante realizar un meta-análisis semejante que analizara los diferentes tipos de efectos adversos con el objetivo de cuantificar la importancia del efecto nocebo.

La historia natural de una enfermedad depende de las características idiosincrásicas del paciente, de las características propias de la entidad o agente agresor, del ambiente que rodea al individuo y de un fenómeno denominado “*regresión a la media*”. (Guallar , Jiménez , García-Alonso, & Bakke, 1997) Citado por (Ferrerres, Baños , & Farré, 2004) Todas estas cuestiones influyen de manera positiva o negativa en la resolución de la enfermedad pero, repetimos, no deben confundirse ni con efecto placebo ni con efecto nocebo. La regresión a la media se refiere a la capacidad que tiene toda variable como, por ejemplo, una enfermedad, de “atraer” a los individuos situados en los extremos de una distribución normal hacia la media poblacional a medida que transcurre el tiempo, de tal manera que los pacientes que presentan valores anormales más extremos tienden a mejorar más que los demás (lo que podría interpretarse erróneamente como efecto placebo) y, a su vez, los pacientes que presentan valores extremos más favorables tienden a empeorar con el tiempo (y confundirse con el efecto nocebo), mientras que los individuos intermedios permanecen en la misma situación (Guallar , Jiménez , García-Alonso, & Bakke, 1997). Dicho de otra forma, podría conjeturarse que el fenómeno de la regresión a la media es una fuerza peculiar y exclusiva de la naturaleza que evita que los individuos de una población se escapen de la «mediocridad» en cualquiera de sus variables, que favorece que tanto los mejores como los peores «regresen» a posiciones más intermedias y que estimulan un cambio progresivo hacia valores más comunes conforme pasa el tiempo, y todo ello sin tener nada que ver con los efectos placebo y nocebo. La regresión a la media actúa tanto antes como durante y después de la administración del tratamiento, mientras que los efectos placebo y nocebo se activan justo después de la administración. (Ferrerres, Baños , & Farré, 2004)

Para lo anterior podemos concluir que:

Existen dos formas de somatizar las expectativas, el placebo es la manera en que las expectativas positivas frente a un fármaco o procedimiento intervienen favorablemente en el desarrollo normal de una enfermedad, lo cual culmina en el fin de dicha enfermedad. Mientras que el efecto nocebo representa las expectativas negativas como un mecanismo de rechazo ante la aplicación de fármacos y/o

procedimientos médicos, lo cual desencadena un rechazo biológico y por ende una cantidad indeterminada de síntomas adversos al medicamento.

El placebo o nocebo por si solos, simplemente representan el fármaco inerte, mientras que la reacción que desencadena ese fármaco se conoce como Efecto placebo/nocebo. El estímulo inerte se puede clasificar en tres tipos; medicamento inerte, tratamiento inerte y cirugía inerte. Siendo este último el más efectivo en el caso del placebo ya que el paciente es sometido a una intervención quirúrgica en donde solo se realiza un corte a nivel dérmico y posteriormente se sutura, durante todo el tiempo de la intervención el paciente no es consciente de lo sucedido y termina dando por hecho el éxito de la cirugía.

Por último es importante resaltar que las características de las expectativas generadas sobre un fármaco, son completamente dependientes de la idiosincrasia del paciente, en ese sentido el desarrollo normal de una enfermedad se ve sometido a cambios radicales por influencia del contexto al cual está sometido el paciente.

Capítulo 2. Ciclo vital

Son múltiples los factores que influyen el desarrollo, este en mención es continuo a lo largo de la vida especialmente en tres diferentes campos: físico, cognitivo y psicosocial. Es entendido que estas tres áreas aunque separadas, se relacionan mucho entre sí, y una afecta siempre el desarrollo de las otras dos (Papalia 2012)

En este capítulo sobre el ciclo vital nos centramos en el desarrollo cognitivo, por ser el de mayor peso en relación al efecto nocebo. Este cambio entendido en formación de capacidades proporciona poco a poco, de manera discreta, cuales son las estrategias de afrontamiento personales, toma de decisiones entre otros procesos cognitivos cambiantes de sujeto en sujeto (unos con mayor adaptabilidad y funcionalidad que otros). También es el pensamiento una fascinante arma de doble filo, Como en el sentido más optimista es una herramienta para la solución de problemas y una ayuda adaptativa, pero en ciertos casos también se convierte en este proceso indeseable para muchos porque puede, y está sujeto a ser invadido por errores en el procesamiento de la información, en la interpretación de la realidad lo

que es lógicamente el origen de una posible disfuncionalidad en cualquier esfera vital.

Es comprendido que el nocebo no es desencadenado producto de una reacción química provocada por la administración de un fármaco, sino que es resultado del factor psicológico del sujeto consecuencia de las expectativas pesimistas propias del sujeto al pensar que el fármaco le causaría efectos dañinos, dolorosos y desagradables (Scudellari, 2013)

Es por esto que el capítulo se centrará en un breve recorrido por el desarrollo cognitivo a lo largo del ciclo vital.

Ciclo vital: infancia

En la actualidad una de las mejores explicaciones respecto al desarrollo cognitivo en la infancia fue la de Jean Piaget, formula una teoría sobre la adquisición de capacidades explicada en diferentes etapas de secuencia ordenada, en las cuales florecen diversas cualidades cognitivas que se van eliminando y otras reforzando a lo largo del desarrollo. El infante es planteado como participante dentro del desarrollo, es decir, el sujeto es activo frente a la formación de nuevas habilidades por medio de la interacción y la experiencia que obtiene día a día. Para Piaget es el pensamiento el eje central del desarrollo.

En la siguiente tabla (1,1) se hace una clasificación de cuáles son las capacidades adquiridas por los infantes en los diferentes estadios del desarrollo cognitivo como también los errores o ‘‘capacidades inmaduras’’ del pensamiento.

Etapa sensoriomotriz	Etapa preoperacional	Etapa de operaciones concretas	de Etapa de operaciones formales
El bebe construye un entendimiento del mundo medio de coordinación	El niño comienza a representar por mundo de palabras, de imágenes,	El niño ahora puede razonar de forma lógica e de eventos concretos	El adolescente razona de manera mas abstracta, idealista y lógica.

experiencias sensoriales con actos físicos. El niño evoluciona desde los actos reflejos e instintivos nace, hasta el inicio del pensamiento simbólico al final de la etapa.

cuales reflejan un mayor pensamiento simbólico y van más allá de la conexión de la información sensorial con los actos físicos.

clasificar objetos en conjuntos y van diferentes.

Tabla 1 Estadios del Desarrollo

Ciclo vital: Edad adulta temprana y media

Durante algún tiempo se pensó que el desarrollo cognitivo tenía lugar hasta más o menos los 20 años de edad y de ahí en adelante lo demás sería declive en las funciones mentales, resulta muy agradable saber hoy en día que esto no es así, existe evidencia de que aun después de llegado a la adultez aún continúan desarrollándose habilidades intelectuales que con el tiempo alcanzan niveles más altos de madurez, en dicho proceso juegan papeles importantes la inteligencia fluida y cristalizada, las capacidades verbales, el afrontamiento a nuevas experiencias y la ayuda de las ya vividas. (Papalia 2012)

La adultez se caracteriza por alcanzar niveles más altos de comprensión de situaciones y de relación entre eventos, esto es lo sustentado por la inteligencia fluida, esta misma es producto del desarrollo neurológico y relativamente libre de influencias culturales y de ambiente. Por otra parte la inteligencia cristalizada es la capacidad que adquiere el sujeto de poder evocar situaciones pasadas como repertorio de reacción para las actuales, este tipo de inteligencia si se ve influenciada por la educación y el ambiente social, se puede evaluar mediante el vocabulario, dilemas sociales e información general. Está relacionado con el aprendizaje significativo propuesto por el enfoque cognitivo. (Arbeláez Osorio , 2009)

Por lo anterior dicho, se comprende que la experiencia, ‘‘el hacer’’ el ‘‘vivir’’ es parte importante en el desarrollo cognitivo del adulto joven y medio. Estos

últimos tienen un mundo mucho más amplio que el de un niño y por lo tanto están sujetos a más experiencias que proporcionen información nueva para llevar a cabo nuevos procesos de asimilación de la información formando así nuevos esquemas y por lo tanto nuevos conceptos del mundo que les rodea, así el adulto por medio de lo que ha sido relevante, lo significativo para él, le permite aproximaciones más acertadas a tareas y problemas familiares.

Ciclo vital: Adulto mayor

La mayoría de la atención intelectual por parte de los autores más conocidos en el ámbito del ciclo vital, del desarrollo cognitivo, se han centrado en el florecer, en el adquirir, en el génesis de las facultades mentales dejando por un lado lo referente a que ocurre después con dichas habilidades. Por lo que sería pertinente plantearse: ¿En la adultez mayor ya no se adquieren nuevas habilidades? ¿El adulto mayor solo significa o es sinónimo de declive?

Baltes, Reese y Nesselroade, (1981, citados por Posada (2005) argumentan:

“sin negar que los procesos de pérdida puedan estar presentes su objetivo es integrarlos en un marco más amplio que matice su importancia y que los incluya junto con otros procesos que también pueden estar presentes, como los que impulsan al mantenimiento o incluso el crecimiento y la ganancia.”

Por lo tanto no existe fundamento empírico que sustente la visión totalmente negativa del adulto mayor, como un objeto solo de pérdidas sino que por el contrario puede llegar a ser, según el entrenamiento y la estimulación sostenida de las áreas cognitivas un periodo en el que se pueden desarrollar habilidades que hasta el momento no se poseían. Por lo tanto el desarrollo debe empezar a ser comprendido como un periodo en el que existen tanto pérdidas como ganancias y dejar de lado la

tradicción de considerar las primeras etapas como solo ganancia (infancia) y las últimas como solo pérdidas (vejez).

Desde el enfoque del ciclo vital se ha tratado de proporcionar un panorama menos pesimista respecto al ámbito cognitivo en los adultos mayores. Existen amplias diferencias en la inteligencia respecto a las últimas etapas del ciclo vital, no se puede negar completamente que existe algo de pérdida en las funciones mentales o intelectuales pero mientras tanto otras áreas pueden mantenerse intactas o incluso experimentar crecimientos hasta edades avanzadas. El supuesto declive del adulto mayor aparece en la mayoría de la población aproximadamente hacia los 80 años si son personas de salud frágil (Schaie, 1994).

Capítulo III: Pensamientos Irracionales.

Teoría ABC

(Ellis & Legu, 1993) Sostienen la existencia de la denominada teoría ABC de la terapia racional-emotiva, allí describen una serie de sucesos llamados; activantes consignados bajo la sigla (A), los activantes pueden ser sucesos comunes de la vida diaria de los pacientes, consecuencias (C) las cuales representan perturbaciones emocionales o conductuales desencadenadas por los activantes, y debido a las diferentes interpretaciones individuales se integraron los pensamientos (B) “beliefs”, dichos pensamientos dependerán directamente de los activantes, en ese sentido se entiende que la simple presencia de un hecho activantes (A) producirá pensamientos influidos fuertemente por sus sistemas irracionales de creencias, culminando así en consecuencias ya sean provechosas o no para el paciente.

Ahora bien, Ellis también describió los síntomas perturbadores secundarios que es como la gente convierte sus consecuencias en nuevos sucesos activadores creando un circuito cerrado sin aparente salida lógica, a esto lo llamo “ansiedad situacional”. Para lograr entender mejor la teoría del ABC ejemplificaremos con un caso hipotético relacionado con el efecto nocebo: Alan es un hombre del común, practica deporte esporádicamente y sostiene una relación afectiva desde hace un par de años, hace algún tiempo Alan ha venido presentando temores irracionales hacia

algunas enfermedades como el catarro común, debido a su trabajo como auxiliar de enfermería se encuentra expuesto constantemente dichas enfermedades (A), Alan decidió que el sitio más seguro para evitar contraer alguna de las enfermedades que tanto evade es el hospital en donde trabaja pues considera que tiene los implementos necesarios para eliminar por completo cualquier indicio de dolencia (B), desafortunadamente Alan se vio infectado por el virus que tanto trato de evitar debido a que se resguardo en uno de los sitios de mayor proliferación de virus (C).

Bajo este concepto podemos entender que la existencia de pensamientos irracionales también va ligada con la posibilidad de encasillarnos tanto en un efecto placebo como en un efecto nocebo. Adicionalmente debemos mencionar la posibilidad de cambiar o modificar algunas creencias irracionales

Capitulo IV: Implicaciones neurobiológicas

Ubicación cerebral

(Aguilar, 2006) Propuso una investigación en donde se pretendía identificar las regiones cerebrales implicadas en el efecto placebo, para ello dispuso de la administración de opiáceos analgésicos y no analgésicos con la finalidad de identificar posteriormente a la administración, utilizando una tomografía por emisión de positrones, buscando contrastar las regiones encontradas al administrar el fármaco opioide con la administración del fármaco no opioide, se logró concluir que correspondían a la misma zona cerebral señalando que la analgesia lograda por un fármaco y la analgesia inferida por un placebo corresponden a la corteza del cíngulo anterior rostral (CCAr), la corteza orbito frontal (Orbf) y la ínsula anterior.

Efectos por fármacos

(Cano Romero, 2004) Considera que el efecto de un fármaco esta ampliado no solo a la posología química que dicho fármaco posea, sino también al condicionamiento social al que estemos sometidos, lo que se retoma desde las expectativas del paciente, de esa manera un medicamento analgésico puede tener efecto interviniendo en las vías ascendentes del dolor pero a su vez la disposición sostenida sobre dicho fármaco agudizara o limitara los umbrales de dolor,

representando así el aumento del dolor en el caso del efecto nocebo o la disminución del dolor en el caso del efecto placebo. Es así como (Cano Romero, 2004) sostiene diferentes dudas, por ejemplo; cuánto tiempo puede un placebo y/o nocebo sostener su efecto, o en qué etapa evolutiva se desarrolló la capacidad de activar neurotransmisores partiendo de la estimulación psicosocial

Neurotransmisores

Uno de los neurotransmisores que se presentan como antagonistas a los opioides, es la colecistoquinina (CCK) es decir, mientras que los opioides cumplen un papel inhibitorio, la colecistoquinina representa un papel como neurotransmisor excitatorio, siendo así capaz de aumentar los niveles analgésicos presentados por un placebo, todo ello con la finalidad de dar una respuesta ante la presencia de una necesidad (expectativa). Es así como el simple hecho de presentar un fármaco como solución definitiva a un paciente que lo requiera, incluso sin llegar a administrarlo, la colecistoquinina representa un potenciador de las futuras respuestas, aun cuando el fármaco se administra mucho después de su presentación inicial.

En conclusión, la administración de un placebo o de un nocebo funciona como potenciador de los neurotransmisores presentes en el cuerpo al momento de la administración, por tal motivo no se hace necesaria la administración constante de fármacos, sino que también se puede recurrir a tratamientos psicológicos o terapias físicas las cuales comparten en común la generación de expectativas por parte de los pacientes y la búsqueda de cumplir una necesidad para lo cual existe una predisposición psicológica a una respuesta positiva o negativa dependiendo de las expectativas.

Metodología

Se ha considerado que la manera más viable de proceder frente al tema del efecto nocebo es mediante la metodología de tipo cualitativo. Guadalupe (2008) define la metodología en mención y le otorga como objetivo central, la descripción de las cualidades de un fenómeno. Buscar un concepto que pueda abarcar una parte de la realidad. No se trata de probar o de medir en qué grado una cierta cualidad se encuentra en un cierto acontecimiento dado, sino de descubrir tantas cualidades como sea posible. Por lo anterior se considera pertinente implementar métodos cualitativos en la investigación sobre como desde el marco de referencia interno del sujeto, se puede caracterizar los diferentes aspectos psicológicos o físicos que pueden surgir a raíz de que el individuo experimente el efecto.

Tipo de investigación

La investigación está planteada bajo un diseño fenomenológico, el cual tiene como objeto las experiencias individuales y subjetivas que conforman a la persona.

De acuerdo con Creswell, 1998; Avarez-Gayou, 2003 y Mertens, 2005 (citado por Hernández, Fernández y Baptista, 2006) el diseño fenomenológico tiene como fin describir y entender los fenómenos desde la subjetividad y percepción del fenómeno

desde la experiencia del sujeto, analiza discursos de temas específicos y su posible interpretación.

Tipo de estudio

La presente propuesta de investigación se encuentra enmarcada dentro de un tipo denominado descriptivo. Hernández et al (2010):

Los estudios descriptivos buscan especificar las propiedades importantes de personas, grupos, comunidades o cualquier otro fenómeno que sea sometido a análisis. Miden o evalúan diversos aspectos, dimensiones o componentes del fenómeno o fenómenos a investigar. Desde un punto de vista científico, describir es medir. Esto es, en un estudio descriptivo se selecciona una serie de cuestiones y se mide cada una de ellas independientemente. Para así, y valga la redundancia describir lo que se investiga. (P.102)

Diseño de investigación

Dentro del método cualitativo para la investigación retomamos análisis de contenidos como técnica para la recolección de datos y el análisis sistemático de los mismos.

Mendoza (1998) define el análisis de contenido como una técnica de investigación cuya finalidad es la descripción objetiva, sistemática y cuantitativa del contenido manifiesto de la comunicación o de cualquier otra manifestación de la conducta, pretende convertir los fenómenos registrados en datos que puedan ser tratados y construir un cuerpo de conocimientos. Es por ello que en la investigación del efecto nocebo, se pretende realizar un análisis de contenido de las diferentes investigaciones realizadas sobre la temática con el propósito de identificar y generalizar la sintomatología presentada por los individuos en cada una de estas. De igual manera generar explicación de cómo se produce dicho efecto y cuáles son las variables más comunes que intervienen en su presencia y por lo tanto en el deterioro de la salud.

Instrumentos

Se realizara la aplicación de una entrevista semiestructurada a personal profesional relacionado con el área de la salud en Colombia, para ello se tomaran 2 (dos) médicos internistas y 2 (dos) psicólogos, de preferencia con especialización en psicología clínica, a continuación evidenciaremos el modelo de entrevista a aplicar:

Entrevista sobre conocimiento relacionado con el efecto nocebo

1. ¿Tiene conocimiento sobre el efecto placebo?
2. ¿Alguna vez ha recurrido al efecto placebo en uno de sus pacientes?
3. ¿Tiene algún conocimiento sobre que es el efecto nocebo?
4. ¿Considera el efecto nocebo como un desencadenante o predisponente para la adquisición de trastornos psicológicos?
5. 5) ¿Podría reconocer el efecto nocebo en alguno de sus pacientes ya tratados?
6. ¿Cómo cree que es un tratamiento apropiado para la resolución de un efecto nocebo?

Tabla 2 Entrevista sobre conocimientos relacionados con el efecto nocebo

Entrevista

La entrevista es un procedimiento cualitativo en el cual se busca indagar sobre temas específicos con el objetivo de conocer las diferentes perspectivas que poseen las personas al respecto. Esta misma se diferencia de una conversación informal en la medida que tiene un propósito o una intención. Para que se lleve a cabo es necesario en una mínima instancia un entrevistador y un entrevistado. Normalmente antes de llevar a cabo la entrevista, llega a un acuerdo mutuo por medio del consentimiento informado. La persona que entrevista es la que pretende obtener la mayor información posible de la otra persona. Existen diferentes tipos de entrevista, la presente se encuentra categorizada como individual y de manera estructurada, esto último debido a que existía una serie de preguntas fijas preparadas con anterioridad. Todas las preguntas fueron aplicadas del mismo modo a cada uno de los participantes.

Con el propósito de agregar mayor valor a la técnica de análisis de contenido, se propuso realizar una entrevista estructurada con tres participantes de manera individual, los cuales actualmente son psicólogos especialistas en psicología clínica y la salud. De este modo se busca brindar soporte o refutar la información encontrada durante la revisión documental. Esto por medio de la triangulación de datos, la cual es definida por (Benavidez & Gomez Restrepo, 2005) como:

“la triangulación comprende el uso de varias estrategias al estudiar un mismo fenómeno, por ejemplo, el uso de varios métodos (entrevistas individuales, grupos focales o talleres investigativos). Al hacer esto, se cree que las debilidades de cada estrategia en particular no se sobreponen con las de las otras y que en cambio sus fortalezas sí se suman. Se supone que al utilizar una sola estrategia, los estudios son más vulnerables a sesgos y a fallas metodológicas inherentes a cada estrategia y que la triangulación ofrece la alternativa de poder visualizar un problema desde diferentes ángulos (sea cual sea el tipo de triangulación) y de esta manera aumentar la validez y consistencia de los hallazgos.”

Es de este modo que se plantea a modo de complemento la entrevista estructurada anteriormente descrita al análisis de contenido realizado con diferentes investigaciones y artículos. Con el propósito de lo que según Benavidez es la suma de fortalezas de ambos métodos con el fin de minimizar lo más posible cada una de sus debilidades ya que ofrece la visualización de diferentes ángulos del mismo problema, lo que agrega validez a los resultados. De igual manera argumenta como el uso de una sola técnica puede contribuir en mayor medida a las fallas metodológicas o sesgos.

Adicionalmente será necesaria la corroboración de datos mediante la utilización de la observación no participante. Para (Hernandez, Fernandez, & Baptistista, 2010) la observación consiste en un registro sistemático, válido y confiable de comportamientos o conductas que se hacen manifiestas en presencia del observador. Para ellos se tiene en cuenta al hablar de observación participante que la persona encargada de realizar la observación deberá hacer parte de la población misma para así poder identificar las necesidades o problemáticas de primera mano. (Hernandez, Fernandez, & Baptistista, 2010) Llega a proponer la existencia de dos características sobresalientes para la observación de una población, en ellas

encontramos la “conducta visual del sujeto” en donde se identifican las conductas de cada integrante de la población (se tiene en cuenta conductas de afiliación o evitación). De la misma forma encontramos la observación de la “conducta verbal” la cual consiste en el contenido del discurso verbal expresado por los integrantes de la población, de igual manera que en la observación de la conducta visual, se está evaluando el contenido verbal relacionado con la afiliación y con la evitación.

Resultados

Análisis del contenido de las entrevistas

Categoría	Subcategoría	Ítem	Participante	Unidad de análisis
Reconocimiento del efecto placebo y placebo	Conocimiento	1) ¿Tiene conocimiento sobre el efecto placebo?	Participante 1: “es cuando se le proporciona a un paciente un fármaco que no tiene efectos farmacológicos pero igualmente cumple su objetivo”	Posee Conocimientos teóricos: participante 3 Realiza inferencias participantes 2 y 3

			<p>Participante 2: “son los pensamientos que tenga un paciente sobre un medicamento, si él cree que el medicamento le va a hacer efecto aunque solo se trate de pastillas de tic tac”</p> <p>Participante 3: “el placebo es cuando se le da un medicamento a un paciente acompañado de la idea racional o no, de que el medicamento tendrá efecto positivo, si el medicamento logra un efecto positivo, se considera efecto nocebo”</p>	
	Implicaciones	2) ¿Alguna vez ha recurrido	Participante 1: “si, aunque no	Considera pertinente la

		<p>al efecto placebo en uno de sus pacientes?</p>	<p>muchas veces, especialmente cuando se presentan casos en crisis, un placebo es una ayuda esencial para disminuir los niveles de ansiedad.”</p> <p>Participante 2: “no, no considero que sea necesario, además puede ser un predisponente para alterar el desarrollo natural de la enfermedad de los pacientes.”</p> <p>Participante 3: “claro que sí, es natural que los pacientes quiera tener algo que los aliente, una esperanza, y el deseo de esa esperanza es lo</p>	<p>aplicación de un placebo: Participante 1 y 2</p> <p>No considera pertinente la aplicación de un placebo: participante 2</p>
--	--	---	---	--

			que hace que el placebo tenga efecto”	
	Conocimiento	3) ¿Tiene algún conocimiento sobre que es el efecto nocebo?	<p>Participante 1: “creería que es algo similar al placebo pero no conozco la diferencia”</p> <p>Participante 2: “realmente desconozco que representa pero puedo intuir que tiene algo que ver con el efecto placebo”</p> <p>Participante 3: “si lo conozco, es lo contrario al placebo, es cuando se suministra un medicamento para causar malestar”</p>	<p>Desconocimiento del termino: participantes 1 y 2</p> <p>Inferencias sobre lo que puede significar: participantes 1 y 2</p> <p>Tiene conocimiento claro sobre el concepto: participante 3</p>
	Identificación	4) ¿Considera el efecto nocebo como un desencadenante o	Participante 1: “considero que la forma como se dan los	Consideran el efecto nocebo como facilitador para

		<p>predispon ente para la adquisició n de trastornos psicológic os?</p>	<p>diagnósticos a los pacientes puede predisponer o en casos más extremos puede detonar la enfermedad y acelerar su desarrollo, entonces creo que si es un desencadenante de nuevos síntomas”</p> <p>Participante 2: “sí, creo que es un facilitador, a veces la comunicación entre los mismos pacientes y el desconocimiento sobre las enfermedades representan un aumento en la sintomatología.</p> <p>Participante 3: “la poca humanización</p>	<p>nuevos trastornos: participantes 1, 2 y 3</p>
--	--	---	--	--

			<p>de los profesionales de la salud implica que la forma de comunicarse hacia los pacientes es poco asertiva, esto implica que cada paciente se enfrenta a una situación de choque cuando recibe un diagnóstico, es así como se puede incrementar la enfermedad. De igual forma está presente la regla del mal menor, en donde la utilización de un efecto nocebo en pro de anular una enfermedad mayor se considera plausible.”</p>	
	Identificación	5) ¿Podría reconocer el efecto	Participante 1: “si,	Reconocimiento del efecto

		<p>nocebo en alguno de sus pacientes ya tratados?</p>	<p>especialmente recuerdo, un caso de un paciente que fue diagnosticado con una etapa inicial de diabetes, y aunque siempre estuvo bien de salud, la información errada que recibió por parte de amigos y familiares facilito que el paciente adquiriera dificultades en las funciones sexuales, sé que es un efecto nocebo porque en las etapas iniciales de la diabetes no se presenta ningún tipo de disfunción sexual”</p> <p>Participante 2:</p>	<p>nocebo en experiencias con pacientes: participante 1, 2 y 3</p> <p>Participante 1: efecto nocebo en caso de diabetes.</p> <p>Participante 2: identifica un efecto nocebo en paciente con hipertensión.</p> <p>Participante 3: identifica el efecto nocebo en casos de diagnóstico de déficit cognitivo.</p>
--	--	---	---	--

			<p>“se puede evidenciar en los pacientes con hipertensión, tuve un caso en el que una mujer con hipertensión, consumía solamente fármacos de tipo genérico y cuando por dificultades de la EPS no pudo obtener el medicamento decidimos comprar el fármaco comercial, debido a que su presentación es diferente la paciente indicaba malestar, poca efectividad con el fármaco comercial y refería que el medicamento genérico hacia</p>	
--	--	--	--	--

			<p>mayor efecto”</p> <p>Participante 3: “he visto muchos casos en donde al diagnosticar a un niño con cualquier tipo de déficit de aprendizaje, tanto el como la familia lo encasillan en criterios como “nunca va a aprender” o comienzan a sobre cuidarlo y por tanto el nivel de desarrollo del niño desde ese momento se ve afectado y las capacidades inician su descenso simplemente por la interpretación que le dan los padres o por la forma como los</p>	
--	--	--	---	--

			profesionales expresan su diagnóstico”	
	implicaciones	6) ¿Cómo cree que es un tratamiento o apropiado para la resolución de un efecto nocebo?	<p>Participante 1: “iniciaría por una reestructuración cognitiva, para indicar al paciente el inicio de sus ideas irracionales y que por supuesto la existencia de dichas ideas no corresponde a una salud mental estable, adicionalmente creo que terapia con acompañamiento familiar y psicoeducación sobre los trastornos estaría muy bien aplicarlos, no solo para prevenir dicho efecto sino</p>	<p>Proponen tratamientos cognitivo conductuales para contrarrestar un efecto nocebo: participantes 1, 2 y 3</p> <p>Participante 1: propone reestructuración cognitiva, acompañamiento familiar y psicoeducación .</p> <p>Participante 2: propone conciencia de enfermedad y psicoeducación .</p> <p>Participante 3: propone identificación de ideas irracionales y</p>

			<p>también para generar un acompañamiento al paciente”</p> <p>Participante 2: “creo que se debe generar una conciencia de enfermedad en los pacientes para que así puedan identificar la existencia del efecto, considero que brindar la información apropiada a los pacientes evitara que somaticen sintomatología inexistente en las enfermedades y que la preparación previa al diagnóstico es muy necesaria”</p> <p>Participante 3:</p>	reestructuración cognitiva
--	--	--	--	----------------------------

			<p>“considero que las terapias de psicoeducación están direccionadas a situaciones como estas, ayudar a que el paciente identifique la predisposición a la enfermedad como un pensamiento automático que debe ser eliminado, generar una reestructuración cognitiva en donde se cambie la forma como el paciente interpreta la enfermedad, que se enfoque menos en la preocupación por el malestar y más en el disfrute de los momentos agradables”</p>	
--	--	--	---	--

Tabla 3 unidades de análisis

Análisis cualitativo de las entrevistas

Con la finalidad de identificar la existencia o no de conocimiento en la población de profesores del programa de psicología, especialistas en psicología clínica, se realizó la aplicación de una entrevista semiestructurada mediante la cual se permitió evidenciar la relevancia teórica que acoge el término “efecto nocebo”, a su vez se evidencio de igual manera el conocimiento y uso del efecto placebo y por último se generó una retroalimentación con la finalidad de que los participantes tuvieran la oportunidad de poder reconocer o identificar un efecto nocebo en su historial de experiencias como profesionales del campo de la salud mental. Por tal motivo se generó una categoría cuyo objetivo fue generar la capacidad de reconocimiento tanto teórico como sintomatológico del efecto nocebo dicha categoría se denominó “reconocimiento del efecto nocebo y placebo.

Para las subcategorías se dividió en 3, el conocimiento teórico existente tanto del efecto nocebo como del efecto placebo, las implicaciones de los participantes basados en decisiones y creencias sobre la pertinencia de aplicar un placebo y los posibles tratamientos para la resolución de un efecto nocebo, y por último la identificación del efecto en casos específicos y la forma como se concibe dicho efecto. En algunos de los casos los participantes polarizaron sus respuestas encasillándose en “conocimiento o desconocimiento”, “aprobación o rechazo”. A partir de ello se realizaron las unidades de análisis mediante las cuales se identificó la posición en la cual se ubican los participantes.

Se identificó que existe un desconocimiento parcial de que representa un efecto placebo, dos (2) de los tres (3) participantes comprenden la situación que se puede referenciar como un efecto placebo, pero infieren completamente su representación a nivel teórico, mientras que el participante restante maneja la conceptualización del efecto lo cual se cataloga como el completo conocimiento en un placebo. Dicha pregunta se complementa con la utilización previa de un placebo por parte de los participantes, en donde se encuentra plasmado que el participante 1 y 3 ha recurrido a su utilización, independientemente del parcial desconocimiento por parte del participante 1, mientras que el participante 2, se reusa a la utilización de los

placebos, adicionalmente el participante 2 afirma que no está en contra de que otros profesionales de la salud lo utilicen.

Los participantes 1 y 2, desconocían la existencia del efecto nocebo, pero de igual forma que con el concepto del placebo, se arriesgan a inferir su significado, caso contrario el del participante 3, quien posee conocimientos sobre ambos efectos tanto placebo como nocebo. Luego de proporcionada la información complementaria para facilitar a los participantes la comprensión y el seguimiento de la entrevista, se procedió con la identificación de la concepción de los participantes sobre las implicaciones cognitivas que sostiene un efecto nocebo en donde se identificó que a pesar del desconocimiento previo sobre el mismo, se tiene la idea de que puede funcionar como una situación detonante para el empeoramiento de las enfermedades en general y no solo los trastornos psicológicos, incluso no se limitaron a ser un detonante o predisponente de enfermedades, también señalaron que el efecto nocebo es un acelerador en el desarrollo natural de una enfermedad.

Por último, teniendo en cuenta la información proporcionada se observa que los participantes poseen las habilidades de reconocimiento del efecto nocebo y para ello refieren casos específicos en donde su experiencia les ha permitido encontrarse con un paciente que sin saberlo está siendo afectado por un nocebo, de igual forma, los participantes desde su formación clínica se resguardan en la aplicación de técnicas cognitivo conductuales para el control del nocebo y el mejoramiento de los síntomas en pacientes que se ven afectados. Se pueden generalizar técnicas como la reestructuración cognitiva, la psicoeducación y la eliminación de ideas irracionales o pensamientos automáticos.

Discusión de resultados

El estudio del efecto nocebo en un comienzo se tornó algo difícil de encontrar, una idea compleja de lo que este significaba, que lo producía, y que le mantenía a lo largo del tiempo. Usualmente durante el análisis de contenidos, se revela poco a poco como este concepto es mucho más común de lo que parece. Irónicamente, aunque se evidencia en múltiples ocasiones, y casi se puede decir, que cada clínico lo ha presenciado en sus pacientes, no existen estudios relevantes en Colombia ni latino américa, por lo que se puede inferir la gran cantidad de veces en las cuales un paciente que somatiza una enfermedad por diferentes detonantes,

comúnmente sociales, puede verse tentado a ser diagnosticado con algún tipo de trastorno de somatización que poco o nada tenga que ver con el efecto nocebo por lo que el desconocimiento de dicha condición y lo común que puede llegar a ser durante la práctica clínica es un factor de riesgo que involucra el bienestar psicológico de los pacientes en el que entraría a contraponerse con los principios éticos y deontológicos como la no maleficencia. En la ley 1090 de 2006, el código deontológico y bioético del psicólogo en el título V de los deberes obligaciones y prohibiciones del profesional sustenta que:

Artículo 10: Deberes y obligaciones del psicólogo. Son deberes y obligaciones del psicólogo:

h) Respetar los principios y valores que sustentan las normas de ética vigentes para el ejercicio de su profesión y el respeto por los derechos humanos.

G) Cumplir las normas vigentes relacionadas con la prestación de servicios en las áreas de la salud, el trabajo, la educación, la justicia y demás campos de acción del psicólogo.

Por lo que el ignorar sobre como el mismo psicólogo de algún modo puede llegar a desencadenar un efecto nocebo sin ser su primera intención, estaría incurriendo en una falta ética de primer nivel por desconocimiento, la cual puede llegar a tener agravantes profesionales y judiciales por medio del colegio Colombiano de psicólogos como lo expresa el artículo 12 del mismo código el cual propone:

Artículo 12: El Colegio Colombiano de Psicólogos como única entidad asociativa que representa los intereses profesionales de esta área de las ciencias humanas y de la salud, conformado por el mayor número de afiliados activos de esta profesión, cuya finalidad es la defensa, fortalecimiento y apoyo en el ejercicio profesional de la psicología, con estructura interna y funcionamiento democrático; a partir de la vigencia de la presente ley tendrá las siguientes funciones públicas:

c) Conformar el Tribunal Nacional Deontológico y Bioético de Psicología para darle cumplimiento a lo establecido en el Código Deontológico y Bioético del ejercicio profesional de la Psicología de que trata la presente ley, de acuerdo con la reglamentación que se expida para tal efecto.

El cual como se evidencia en la ley 10 90 de 2006 cumple con la función de defender y fortalecer la labor psicológica, por lo que está encargado de igual manera de garantizar que el profesional que desarrolle su trabajo con otras personas lo haga de manera confiable y pueda establecer resultados positivos desde el completo conocimiento de todas las posibles consecuencias que pueden acarrear las indicaciones verbales negativas como hasta el momento hemos propuesto puede llegar a ser un nocebo.

De igual manera se resalta como durante la práctica clínica, las mismas palabras del terapeuta pueden ser contrarias a lo que se busca, causando aumentos sintomatológicos o precipitando nuevos síntomas en los pacientes, esto durante el consentimiento informado, el diagnóstico de trastornos, la información proporcionada de manera inadecuada entre otras situaciones que contribuyan a la presencia del nocebo y por lo tanto un empeoramiento en la evolución clínica del paciente, dificultando así su adaptación y recuperación de las áreas afectadas por el trastorno inicial.

Una vez descrito lo concerniente al desconocimiento de dicho efecto y las connotaciones negativas que puede llegar a tener principalmente en los pacientes, encontramos de qué manera se caracteriza, es decir, cuál es su origen neurológico y de qué manera se manifiesta a nivel comportamental y social:

En cuanto al origen del efecto nocebo como tal, se encontró que varios investigadores hallaron evidencias que este mismo tenía un origen principalmente biológico; (Colloca & Benedetti, How anxiety is turned into pain, 2007) sustentan que la aparición del efecto nocebo frecuentemente se encuentra en compañía de la segregación de colecistoquinina, una sustancia que principalmente se encuentra en el intestino delgado, específicamente en el yeyuno y duodeno encargada de suprimir el apetito pero que a su vez también incrementa la sensación de dolor en los individuos. Esto ocurre principalmente cuando se posee una expectativa negativa frente a lo que va a ser una estimulación específica lo que promueve altos niveles de hiperalgesia, la cual aumenta la sensibilidad hacia el dolor proponiendo una experiencia para el individuo más dolorosa de la situación presente que a sujetos a los cuales no se les propuso un punto de vista negativo y altamente doloroso de la situación. De igual manera encontraron como principalmente se encontraba en activación durante el

nocebo el núcleo accumbens, encargado de las sensaciones de placer y recompensa por lo que predispone al sujeto a encontrarse en estado de alerta preparado para la estimulación. En ocasiones provocando cuadros ansiosos lo que fomenta también la preparación ante el dolor o el fenómeno conocido como hiperalgesia.

La presentación o mantenimiento de un efecto nocebo se puede presentar debido a un condicionamiento tanto social como conductual del individuo, es por eso que los efectos negativos de un tratamiento o de un medicamento se pueden evidenciar antes durante o después de la administración del medicamento, cuando la sintomatología se presenta antes de suministrar el medicamento representa un conocimiento previo sobre qué tipo de afectaciones puede desencadenar la administración y se considera un resultado directo tanto del aprendizaje como del condicionamiento, mientras que cuando el sujeto es sometido a algún tipo de intervención medicamentosa o terapéutica y no presenta sintomatología negativa hasta tiempo después de iniciado, representa un proceso de modelamiento, en donde se pudo ver influencia por las conductas observadas o inferidas de otros individuos.

En cuanto al área social revisada encontramos principalmente a Amanzio y colaboradores (2013) los cuales realizaban estudios sobre resultados adversos en ensayos clínicos aleatorios controlados con placebo contra la migraña dentro de los cuales incluían divulgaciones verbales y escritas sobre los efectos secundarios que podría traer el medicamento placebo, los cuales variaban desde anorexia, problemas de memoria e infecciones de tracto respiratorio encontraron posibles respuestas nocebo en dicho ensayo clínico, una proporción sustancial de pacientes en los grupos de control con placebo (los que recibieron terapias supuestamente inertes) apreciaron experiencias negativas de los efectos secundarios que se ajustan a los asociados con las drogas reales lo que sugiere un auténtico efecto nocebo desde el proceso de consentimiento informado. De igual manera se observa en pacientes que no están experimentando ningún tipo de enfermedad o sensaciones dolorosas específicas, comienzan a desarrollar síntomas que encuentren en personas con problemáticas similares, por lo que la expectativa negativa puede verse precipitada por interacciones sociales (comunicación u observación de síntomas) entre personas propensas a padecer o experimentar el nocebo.

En la entrevista realizada a participantes psicólogos, especialistas en psicología clínica y de la salud también evidenciaron como la interacción de sus pacientes con amigos y familiares que pudieron suministrarle información errada sobre una enfermedad específica provocaron síntomas propios de la misma enfermedad en una etapa avanzada aunque el paciente solo se encontrara en etapa inicial, en la cual no se presentan los síntomas experimentados posterior a ser informado erróneamente sobre lo que posiblemente pudiera ocurrirle. Los mismos participantes también sustentan como la expectativa altamente positiva sobre un fármaco posteriormente puede contribuir a un efecto nocebo proporcionado por un cambio en la apariencia del mismo.

Los participantes argumentaron que los cambios conductuales a los que se someta un paciente posterior al diagnóstico, representan un potenciador de los síntomas de dicho diagnóstico, esto debido a que si la enfermedad está representada socialmente como un punto de no retorno, se estará condicionando al cuerpo para generar una respuesta lo más pronto posible, de la misma forma como la colecistoquinina acelera los efectos analgésicos, igualmente puede acelerar los efectos degenerativos, disminuyendo de esta forma las posibilidades de recuperación para un paciente.

Recomendaciones

Se recomienda incluir el efecto nocebo dentro de las cátedras concernientes a pregrado ya que es de gran importancia el conocimiento de que las indicaciones verbales aun bien intencionadas pueden causar el efecto contrario al buscado.

La práctica clínica actualmente se encuentra en constante búsqueda del mejoramiento a la atención de los usuarios por lo que es importante resaltar nuevamente el efecto nocebo como amenaza para la evolución psicológica del paciente.

Se propone realizar un trabajo interdisciplinar con el propósito de entender a profundidad el efecto nocebo desde diferentes perspectivas como por ejemplo médica, neurológica y psicológica

El efecto nocebo debe ser incluido en un manual diagnóstico ya que se evidencia como es desatado por cortos periodos de tiempo entrando a diferir con otros trastornos somáticos como la hipocondría la cual toma relevancia después de seis meses.

Se ha visto que las expectativas negativas sobre una enfermedad o trastorno influyen en gran medida sobre el empeoramiento de las mismas por lo que se recomienda principalmente el uso de técnicas emocionales-positivas

Se recomienda a todos los profesionales de la salud el manejo adecuado y la asertividad al momento de generar diagnósticos sobre los pacientes, ya que la forma como se comunique y la ausencia psicoeducación previa sobre la enfermedad presentada, representa un desencadenante para la aparición de un efecto nocebo. El cual posteriormente puede concluir en otro tipo de trastorno.

Se recomienda al personal científico, realizar profundización en la temática desde el área de su correspondencia, con el fin de contribuir al escaso conocimiento sobre las influencias del efecto nocebo en el deterioro de la salud.

Conclusiones

En conclusión, las principales estructuras cerebrales relacionadas con la aparición del efecto nocebo corresponden tanto a la corteza del cíngulo anterior rostral, la corteza orbito frontal encargados de producir la colecistoquinina que tiene un funcionamiento como neurotransmisor excitatorio, también se ve involucrado el núcleo accumbens el cual es un determinante en la creación de expectativas y sostiene la función tanto de reforzar las recompensas, generación de placer, la risa y el mantenimiento y necesidad de consumo o lo que se conoce como las “conductas adictivas”. Se debe tener en cuenta que a nivel neurobiológico no se presenta diferencia entre los efectos placebo y nocebo, ya que la activación y producción de neurotransmisores corresponde únicamente a una respuesta derivada de una

estimulación previa, la cual solo busca ser reforzada, en ese sentido, el encargado de encasillar una respuesta como placebo o nocebo será completamente el medio en el que se desarrolle el sujeto, en esa medida, de las expectativas influidas por el medio en el paciente se tendrá un resultado negativo o positivo.

Como lo refiere (Cano Romero, 2004) el efecto de un fármaco esta ampliado no solo a la posología química que dicho fármaco posea, sino también al condicionamiento social al que estemos sometidos, eso contextualizado en un entorno hospitalario se evidenciara como una influencia verbal la cual será asumida por el paciente y posteriormente convertida en pensamientos automáticos, la calidad negativa de las sugerencias verbales suministradas por el medio culminaran en el desarrollo de un efecto nocebo, la disfuncionalidad del paciente no termina con la presentación del efecto nocebo, ni mucho menos con la somatización de las “posibles repercusiones” del fármaco o tratamiento, por el contrario la disfuncionalidad iniciara cuando el efecto nocebo se presente como un acelerador del desarrollo natural de la enfermedad, es así como se puede entender e identificar que la evolución acelerada de una enfermedad o trastorno Psicologico, sin estar influenciado por la ayuda de efectos secundarios de otros fármacos, representara la posible aparición de un efecto nocebo como potenciador de la sintomatología en los pacientes.

Para finalizar es pertinente asumir la importancia que representa el tener mayor conocimiento sobre los posibles catalizadores de enfermedades como puede ser el efecto nocebo o el efecto placebo, esto con el fin de no intervenir de forma negativa en los procesos de desarrollo natura de alguna enfermedad, convirtiendo a los trabajadores del campo de la salud en limitantes sobre la longevidad de la vida de los pacientes, el conocimiento de enfermedad puede ayudar a reducir los síntomas y evitar el progreso acelerado o la degeneración inmediata de la salud tanto física como mental de un paciente.

Referencias

- Aguilar, E. (2006). Neurobiología de la respuesta placebo. *Medicgraphia Artemisa*, 300-307.
- Amanzio, M., Benedetti, F., Porro, C., Palermo, S., & Cauda, F. (2013). Activation likelihood estimation meta-analysis of brain correlates of placebo analgesia in human experimental pain. *Human brain mapping*, 738-752.
- Arbeláez Osorio , J. D. (27 de octubre de 2009). *PROCESOS PSICOLÓGICOS HUMANOS IV*. Obtenido de <http://procesospsicologicosiv.blogspot.com.co/2009/10/desarrollo-cognoscitivo-adulto-jovendoc.html>

- Ardila, A., Arocho, J., Labos, E., & Rodriguez, W. (2015). Diccionario de Neuropsicología. En *Diccionario de Neuropsicología* (pág. 2). Miami, Florida: Documento para Distribucion Publica©.
- Baños , J. E., & Farré , M. (2002). Reacciones adversas a los medicamentos. En *Principios de farmacología clínica: bases científicas de la utilización de medicamentos* (págs. 69 - 86). barcelona: Masson.
- Barsky , A. J., Saintfort , R., Rogers , M., & Borus , J. F. (2002). Nonspecific medication side effects and the nocebo phenomenon. *622, 287, 7.* (J. Ferreres , J. E. Baños , & M. Farré , Recopiladores) JAMA. Recuperado el 18 de octubre de 2015
- Benavidez , M. O., & Gomez Restrepo, C. (2005). investigación cualitativa: triangulación. *revista colombiana de psiquiatria, 34(1)*, 118-124.
- Cano Romero, J. F. (2004). El efecto placebo en el paciente con depresión. *Revista colombiana de psiquiatria, 33(1)*.
- Colloca, L., & Benedetti, F. (2007). How anxiety is turned into pain. *Current Opinion in Anesthesiology, 20(5)*, 435-439.
- Colloca, L., & Benedetti, F. (2007). Nocebo hyperalgesia: how anxiety is turned into pain. *Current Opinion in Anesthesiology, 20(5)*, 435-439.
- El parto es nuestro. (S.F). *El parto es nuestro*. Recuperado el 28 de enero de 2015, de <http://www.elpartoesnuestro.es/informacion/embarazo/el-efecto-nocebo-de-las-visitas-prenatales>
- Ellis, A., & Lega, L. (1993). como aplicar algunas reglas basicas del metodo cientifico al cambio de las ideas irracionales sobre uno mismo, otras personas y la vida en general. *psicologia conductual, 1(1)*, 101-110.
- Encyclopædia Britannica. (20 de marzo de 2015). *Encyclopædia Britannica*. Recuperado el 14 de octubre de 2015, de Encyclopædia Britannica web site: <http://www.britannica.com/topic/placebo-effect>
- Ferreres, J., Baños , J. E., & Farré, M. (10 de abril de 2004). Efecto nocebo:la otra cara del placebo. *El servier, 122(13)*, 1-6. Recuperado el 28 de enero de

2015, de el servier: <http://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-2-articulo-efecto-nocebo-otra-cara-del-13060185?referer=buscador>

García , F., Guallar, E., Bakke, O., & Carné, X. (1997). el placebo en ensayos clinicos con medicamentos. *Med Clin (barcelona)*, 109, 797 - 801.

Guallar , E., Jiménez , F. J., García-Alonso, F., & Bakke, O. M. (1997). La regresión a la media en la investigación y práctica clínica. 109, 6- 23. (J. Ferreres, J. E. Baños, & M. Farré, Recopiladores) barcelona: Med Clin.

Hernandez, R., Fernandez, C., & Baptistista, M. (2010). *metodologia de la investigacion* (5 th ed.). mexico: Mcgraw hill.

hernandez sampieri, r., fernandez collado, c., & baptista lucio, p. (2006). *metodologia de la investigacion*. mexico.

Kirsch , I., & Sapirstein , G. (1998). Listening to Prozac but hearing placebo: a meta-analysis of antidepressant medication. (J. Ferreres, J. Baños, & M. Farré, Recopiladores) Prevention & Treatmen. Obtenido de <http://www.journals.apa.org/prevention/volume1/pre0010002a.html>

Kwan, P., & Brodie, M. (2001). Neuropsychological effects of epilepsy and antiepileptic drugs. . *The Lancet*, 216-222.

Scudellari, M. (1 de julio de 2013). *The Scientist*. Recuperado el 28 de enero de 2015, de The Scientist: <http://www.the-scientist.com/?articles.view/articleNo/36126/title/Worried-Sick/>

Stromberg, J. (2012).

Colloca, L., & Miller, F. G. (2011). The nocebo effect and its relevance for clinical practice. *Psychosomatic medicine*, 73(7), 598.

Colloca, L., Sigaud, M., & Benedetti, F. (2008). The role of learning in nocebo and placebo effects. *Pain*, 136(1), 211-218.

Liccardi, G., Senna, G., Russo, M., Bonadonna, P., Crivellaro, M., Dama, A., & Passalacqua, G. (2004). Evaluation of the nocebo effect during oral challenge in patients with adverse drug reactions. *J Investig Allergol Clin Immunol*, 14(2), 104-107.

