

# Psicología del «efecto placebo» y fundamentos para su uso clínico intencionado

Marino Pérez \*

José R. Martínez

Universidad de Oviedo. Gabinete de Psicología.

## 0. INTRODUCCION

Se ha propuesto una clasificación que categoriza las *investigaciones* sobre el «efecto placebo» (EP) en cuatro ámbitos: el médico-farmacológico, el de la psicología clínica, cambio de actitudes y rotulación cognitiva (M. Ross y Olson, 1981). Se deberían incluir, también, la educación (Rosenthal y Jacobson, 1968), la investigación experimental (Alvira y cols., 1979, págs. 17 y sigs.) y la comunicación de informes psicológicos (Avia y Bragado, 1975). El presente trabajo se ocupará de los dos primeros, esto es, del EP en clínica.

Aun dentro de este ámbito, resulta *problemática la definición* del EP. No obstante, se puede convenir que se refiere al cambio en alguna condición de un organismo debido a factores incidentales relacionados con tratamientos específicos u otros agentes de salud, que carecen inicialmente de propiedades activas para el asunto en consideración (cfr. Grünbaum, 1985, en este trabajo se discuten otras formulaciones relevantes, como las de H. Brody, 1977; Crittelli y Neumann, 1984; A. K. Shapiro y L. A. Morris, 1978; ver, también, H. Brody, 1985). Como tal, es un fenómeno del que se reconoce su incidencia clínica. Las siguientes estimaciones pueden ayudar a valorar su importancia.

La historia de la *práctica médica* se puede considerar que es, hasta principios de este siglo, la misma historia del EP (Beecher, 1955; Hass y cols., 1963; Honigfoll, 1964a, 1964b). Estas apreciaciones se pueden extender al mundo de hoy, en el que un tercio de los preparadós que se prescriben en Estados Unidos no tienen propiedades farmacológicas específicas (Byerly, 1976), la mitad de los que se consumen en España, no tienen una eficacia clínicamente probada («Diario 16», 1985), el 40 por 100 de los pacientes no sigue las indicaciones y la mitad de los que las siguen lo hacen erróneamente (Pérez Alvarez y Martínez Camino, 1984). Donde, además, abundan las medicinas folklóricas y exóticas (Stanway, 1980; Valtueña, 1983). A pesar de lo cual, a estas intervenciones siguen curaciones o mejorías, en alguna medida, que van más allá de las relaciones precisas entre diagnóstico y tratamiento que se conocen en la actualidad (cfr. Dowling, 1984; Hahn, 1985). Si se tienen en cuenta los enormes gastos que ello supone, es apropiado señalar, en cierta manera, que el médico es un placebo de lujo (Bayés, 1982).

El asunto se plantea, igualmente, en la *psiquiatría y en la psicología clínica*. Como es conocido, las distintas psicoterapias existentes cuentan a su fa-

vor con parecidos resultados beneficiosos, equiparables a las terapias místicas (cfr. Kilbourne y Richardson, 1984).

Para el investigador clínico y el terapeuta tiene que ser inquietante el reconocer que sus resultados pueden deberse, en parte al menos, a factores inespecíficos y no, enteramente, al método formal que aplica y del que «conoce» su fundamento. Es en este sentido, sobre todo, en el que se reconoce la *importancia metodológica* del EP, cara a determinar el impacto inespecífico de los tratamientos formales (Chassan, 1979, págs. 114-144; Cook y Campbell, 1979, págs. 349 y sigs.; Critelli y Neumann, 1984; Prioleau, Murdock y N. Brody, 1983; Suedfeld, 1984; Turner, Gallimore y Fox-Henning, 1980).

Sin embargo, desde otro ángulo, puede ser interesante reconocer estos hechos y tratar de aprovecharlos en el trabajo profesional, aparte su importancia científica y epistemológica. Es decir, el placebo y sus efectos no tendrían, necesariamente, que ser vistos como un mal a evitar o controlar. Por el contrario, se podrían *incorporar intencionadamente* para producir y/o implementar resultados de interés clínico. Esto cobra relieve si se tiene en cuenta el desconocimiento y el poco uso que hacen de ello los clínicos (J. S. Goodwin, J. M. Goodwin y Vogel, 1979) y el cierto desdén con que lo miran, particularmente en medicina (cfr. Benson y Epstein, 1975; H. Brody, 1982).

Este trabajo trata, precisamente, de ver las *posibilidades de la recuperación clínica del EP* (Sección 4). Ello requiere establecer previamente su formulación teórica en términos de teoría y tecnología científicas (Sec. 3). Dadas las divergentes teorías al uso, se hace necesario ensayar una formulación crítica de las explicaciones incompatibles (Sec. 2). Puesto que las discusiones de teoría psicológica no tienen sentido científico si no se atienen a datos y resultados (descriptivos), es preciso, en primer lugar, exponer los hechos que nutren la(s) teoría(s) (Sec. 1).

## 1. PAUTAS DE LOS EP EN MEDICINA Y PSICOLOGIA CLINICA

Es conveniente organizar los resultados conforme a *dos patrones* en la dirección del EP, a saber. Según uno de ellos, los efectos siguen la dirección estándar respecto de la droga o tratamiento de referencia, es decir, el placebo mimetiza el efecto del «verdadero» tratamiento. Según el otro, el efecto ocurre a la inversa del cambio previsto para la condición aplicada, es decir, el placebo actúa en espejo respecto de la droga (supuestamente administrada) o de las sugerencias de la intervención.

### 1.1. Efectos placebo que mimetizan el tratamiento

Los resultados estándar en el *ámbito médico-farmacológico* se pueden resumir en cinco tendencias, de acuerdo con las revisiones de H. Brody (1977), Hass y cols. (1963), Jospe (1978), M. Ross y Olson (1982) y A. K. Shapiro y L. A. Morris (1978).

Una. La *dirección* del EP está relacionada con el efecto del medicamento en estudio. Así, los placebos comparados con quinina reducen la presión sanguínea y los comparados con dexedrina la aumentan.

Dos. La *intensidad* del EP es proporcional a la extensión del medicamento de referencia. Los placebos comparados con morfina reducen más el dolor que los comparados con aspirina.

Tres. Los *efectos secundarios* de los placebos son similares a aquellos que produce la droga de comparación, consistiendo tanto en manifestaciones objetivas (sudoración, vómitos, erupciones), como en reportes subjetivos.

Cuatro. Las *curvas temporales* del efecto son similares en los placebos y las drogas activas, aunque con una latencia menor para los primeros. Por ejemplo, el placebo tomado como aspirina produce el efecto rápidamente pero su duración es parecida a la de la aspirina.

Cinco. El EP varía conforme a la *dosis* administrada. Por ejemplo, el apetito de pacientes aumentó con dosis continuadas de placebo y, se ha visto, que dos placebos producen más efecto que uno.

En *términos más cuantitativos*, se puede decir que estos EP estándar afectan a un rango de pacientes muy variable, entre ninguno y el 70 por 100 (Hass y cols., 1963), con una media de personas respondedoras del orden del 35 por 100 (Beecher, 1955). La cantidad de alivio o mejoría de los síntomas se distribuye entre el 20 y el 70 por 100 (Byerly, 1976), con una media del 50 por 100, particularmente referida al dolor, que es el aspecto más investigado (Evans, 1974; 1985). El ámbito de ocurrencia es, igualmente, amplio y variado: dolores de diversa índole, asma, esclerosis múltiples, resfriado común, diabetes, úlceras, artritis, etc. (Edmeads, 1984; Hass y cols., 1963; Jospe, 1978). Se ha de decir, también, que el EP ocurre en relación a otras intervenciones médicas además a las relativas a los medicamentos, incluyendo las quirúrgicas (Benson y McCallie, 1979).

En el *ámbito de la psicología clínica* se tiene un panorama parecido (Jospe, 1978; A. K. Shapiro y L. A. Morris, 1978). De entrada, es apropiado señalar que las *psicoterapias* son placebos (Prioleau, Murdock y N. Brody, 1983; Wilkins, 1984), en el mismo sentido que se podría decir inversamente que el placebo es psicoterapia (Frank, 1983). En relación con las *terapias cognitivas*, se podría afirmar lo mismo (Bootzin y Lick, 1979; Kazdin, 1979; Kirsch, 1978).

Estas afirmaciones hacen referencia a los elementos comunes de las terapias, a los problemas comunes de los sujetos que mejoran con ellas y a su efectividad similar (Frank, 1982).

Los elementos comunes de las terapias se refieren a la relación clínica (profesional cualificado, sitio específico, reformulación del problema e indicaciones para hacer algo). Lo que tienen en común los problemas que mejoran con psicoterapias es la «desmoralización», en el sentido que señala Frank (1982). Por su parte, la efectividad equivalente del placebo y la psicoterapia convencional se debería a que la situación terapéutica moviliza «recursos» biológicos restauradores (Frank, 1983). En la perspectiva de este trabajo, se diría que factores (inespecíficos) de la situación clínica ejercen funciones elicitoras de respuestas nerviosas, neuroendocrinas y neuroinmunitarias sanadoras (Pérez Alvarez, 1986a). Otros problemas no consistentes en la «desmoralización», como por ejemplo, las obsesiones, requieren de otros procedimientos más poderosos, tales como la medicación o la terapia de conducta (Frank, 1983).

El tratamiento psiquiátrico en base a *psicofármacos* está sujeto, igualmente, a las pautas referidas para el tratamiento médico-farmacológico. Baste señalar aquí, a modo de ilustración, que el diazepam (Valium), así como otras drogas ansiolíticas (de tan amplio uso) no tienen demostrada su efectividad por encima del EP, tal como se deduce de un cuidadoso estudio de doble ciego con 224 pacientes neuróticos, pacientes externos con ansiedad (A. K. Shapiro y cols., 1983; ver, también, Downing y Rickels, 1984). Como señalan A. K. Shapiro y cols., el diazepam, así como otro gran número de benzodiazepinas, cuando se usan como agentes ansiolíticos, pueden ser los mayores placebos de la actualidad; ver, también, Olié y Vanelle (1983).

Aun dentro de la *modificación de conducta*, se ha encontrado que están igualmente afectadas de desconocidos «factores inespecíficos» (Bayés, 1983).

Incluso técnicas de las más solventes pueden producir resultados en base a factores del sujeto y de la relación terapéutica y no, exclusivamente, en base al método. No se descarta que la eficacia de la desensibilización sistemática se deba, en parte, a efectos inespecíficos (Kazdin y Wilcoxon, 1976; ver, de todos modos, Rachman y Wilson, 1980, págs. 129 y sigs.).

Por su parte, los resultados clínicos del biofeedback no se pueden diferenciar del EP. En el tratamiento de las cefaleas tensionales, los resultados

«muestran que tanto los sujetos sometidos al tratamiento activo tradicional en el músculo frontal como los sujetos a los que se les administró el tratamiento placebo redujeron de forma similar y estadísticamente significativa tanto sus niveles de tensión muscular frontal como sus dolores de cabeza», incluso tres meses después de terminado el tratamiento (Bayés, 1983, pág. 116).

Dudas sobre qué es lo que realmente funciona que, como señala este autor, se pueden extender a la «economía de fichas» y al «habit reversal» (Bayés, 1983).

## 1.2. Efectos placebo que invierten la acción del tratamiento

Se ha constatado que ocurre, a veces, que un organismo reacciona con los efectos contrarios al *medicamento* con el que viene siendo tratado, cuando entra en relación con las condiciones que tienen que ver con la administración de tal sustancia.

Así, Rickels y cols. han visto que la mayoría de los pacientes con larga experiencia con *tranquilizantes* empeoraban cuando se les administraba un placebo, mientras que el 70 por 100 de los pacientes agudos, sin historia con ansiolíticos, mejoraba con placebos. Por otra parte, la reacción negativa al placebo era más probable en estados de alta ansiedad (Rickels y cols., 1965; Rickels y Downing, 1967; Rickels, Lipman y Raab, 1966). Un trabajo de Snyder, Schultz y Jones (1974) empleando un análogo de la situación placebo también encontró EP revertidos en individuos con experiencia previa con una droga (sin embargo, los resultados no se replicaron). De todos modos, los resultados más consolidados en esta línea proceden del *laboratorio animal*. Datos, por otra parte, que pueden tener una coherente proyección humana (como se verá más adelante).

Se ha encontrado que los animales con una historia de administración de atropia muestran hipersalivación y aquéllos con historia de epinefrina presentan bradicardia cuando entran en contacto con las situaciones asociadas a la aplicación de los preparados, siendo que los efectos naturales de éstos son la hiposalivación y la taquicardia. En otras palabras, la experiencia con estos fármacos parece más bien conducir a (algunos) efectos contrarios a los propios del preparado (cfr. Siegel, 1985).

Aparte de estas referencias sobre la salivación y la tasa cardíaca (ya apreciadas en los laboratorios hace sesenta años), las respuestas-placebo inversas que más se estudian actualmente pertenecen a los ámbitos de la temperatura corporal, de los niveles de glucosa en sangre y de la analgesia (Eikelboom y Stewart, 1982).

En relación con los cambios en la *temperatura corporal* se ha visto que las condiciones ambientales asociadas con la administración de etanol (que produce hipotermia) dan lugar a hipertermia (condicionada). Por su parte, las pistas ambientales predroga relativas a la morfina ocasionan hipertermia, uno de sus efectos propios. Sin embargo, en algunas ocasiones se ha encon-

trado hipotermia, particularmente, una hora antes de la inyección de morfina (esperada). Se ha sugerido, en este sentido, que las respuestas serían elicitadas por distintos estímulos: pistas ambientales para la hipertermia y pistas temporales para la hipotermia (en consonancia con la especificidad de los estímulos en relación con la provocación de específicas respuestas, conocidas en otros ámbitos —«efecto García»—). Consecuentemente, este fenómeno de la hipotermia temporalmente vinculada a la administración de morfina se puede poner en relación con los cambios fisiológicos observados ante la retirada de opiáceos, en tanto que factores de condicionamiento psicológico implicados en el síndrome de abstinencia (Eikelboom y Stewart, 1981).

Los niveles de *glucosa en sangre*, igualmente, se ha visto que son sensibles a los aspectos situacionales que están relacionados con la aplicación de sustancias con propiedades activas para modificar la glucosa. En general, se encuentra que los estímulos asociados a las inyecciones de glucosa o glucagón reducen su nivel, mientras que aquellos asociados a dosis fisiológicas bajas de insulina la elevan (Woods y Kulkosky, 1976), dentro de un panorama que presenta, de todos modos, aparentes inconsistencias, sin duda relacionadas con la cantidad de parámetros implicados. Por ejemplo, además de la dosis, la hipoglicemia y la hiperglicemia condicionadas pueden depender de estímulos específicos (Flaherty y cols., 1980).

La *hiperalgesia* puede producirse, precisamente, en relación con anteriores administraciones de morfina. En este sentido, pues, también sería un efecto inverso al propio de la droga, inducido por estímulos presentes en las administraciones anteriores (Siegel, 1976).

En consecuencia, diversos factores considerados inespecíficos respecto de los agentes específicos de un fármaco añaden sus influencias (adquiridas en la historia de su administración) a las propiedades de éste. Influencias que pueden tener una dirección paralela a la del fármaco y, entonces, ser sumatorias (como se vio en la sección anterior), o tener un signo inverso y, así, quizá ser restauradoras del efecto originario de la droga (u otro tratamiento).

Igualmente, esta pauta de resultados se ha encontrado en *estudios psicológicos* que incorporan conductas clínicamente relevantes, referidas a ansiedad, timidez, fumar e insomnio (M. Ross y Olson, 1981), aparte de los trabajos de Rickels y cols., incluidos en el apartado anterior.

Un trabajo que se considera paradigmático en esta línea (cfr. Ross y Olson, 1981) es el de Storms y Nisbett (1970) sobre el *insomnio*. Los sujetos insomnes de este experimento (reclutados para «examinar los efectos de la actividad corporal sobre los sueños») tomaron pastillas-placebo poco antes de ir a dormir. A unos se les informó que las pastillas elevarían su activación y a otros que les relajaría. La medida dependiente fue el reporte de la latencia para quedar dormidos. El resultado consistió en que los individuos de placebo con expectativas de aumentar la actividad refirieron una «caída» en sueño más rápida, mientras que los sujetos con placebo-relajación tardaron más en dormir. No hubo diferencias en los grupos en cuanto a la activación en sí. Es decir, se han producido efectos al revés (en la dirección opuesta a la lógica clínica). A pesar de que estos resultados no han sido reproducidos en otros experimentos, se consideran de alto interés teórico y práctico (cfr. M. Ross y Olson, 1981, pág. 410). (En el insomnio, también se han encontrado resultados estándar, donde la latencia de dormir fue más rápida en los sujetos con pastilla-placebo —«facilitadora del dormir»—: cfr. M. Ross y Olson, 1981; ver, también, Zung, 1973.)

Otro trabajo particularmente relevante es el llevado por Voudouris, Peck y Coleman (1985). Han encontrado en su experimento respuestas positivas de alivio (EP estándar) y respuestas negativas de aumento del *dolor* (EP a la

inversa, «nocebo») ante la aplicación de un «placebo analgésico», según una interesante disposición de los parámetros estimulares; este trabajo se describirá más adelante, dentro de la argumentación teórica que se defenderá.

Por otra parte, se pueden situar en este contexto determinadas prácticas clínicas, denominadas en el modelo comunicacional «prescripción del síntoma» (Haley, 1963; Watzlawick, Beavin y Jackson, 1967) y en los enfoques cognitivos «intención paradójica» (McKay, Davis y Fanning, 1981). Básicamente, consiste en instruir al cliente para que haga lo que quiere dejar de hacer e, incluso, que lo haga de una manera más marcada. Por ejemplo, al esquizofrénico se le diría que oyera voces (Haley, 1963, pág. 111), al paciente con dolor psicógeno se le mandaría que aumentara el dolor (Watzlawick, Beavin y Jackson, 1967, pág. 229 de la ed. española) y al insomne que se mantuviera despierto (Haley, 1963, págs. 41-59; McKay, Davis y Fanning, 1981, cap. 13). En general, parece ser que, con mucha variabilidad individual, se producen algunos efectos en la dirección opuesta a la indicada en las instrucciones (lo que en estos casos sería saludable). Aunque el fenómeno se conceptualiza dentro de los marcos teóricos de las terapias que lo usan, cabe entenderlo como un EP a la inversa, de acuerdo con M. Ross y Olson (1981, pág. 434).

De acuerdo con lo anterior, se entiende que los efectos psicológicos, llamados EP, que acompañan a la actividad propia de los fármacos (u otro tratamiento médico), así como a las intervenciones psicológicas formales, pueden ser favorables o nocivos para la salud.

Lo que ocurre, en general, son efectos beneficiosos, sanadores o de alivio (M. Ross y Olson, 1982). De hecho, la denominación de «placebo» alude a efecto que «agradará». Se entiende que sea así en relación, principalmente, con los EP que mimetizan el tratamiento formal, en tanto que éste es (generalmente) activo-beneficioso y/o al menos tiene condicionado culturalmente ese significado. De todos modos, en este patrón de efectos estándar, también se pueden contemplar influencias negativas, en la medida en que los efectos colaterales (indeseables) de los fármacos y, quizá, de los tratamientos psicológicos están sujetos a los mismos procesos; aparte, la posibilidad no programada de que el resultado ocurra al revés de lo previsto.

Todo ello, quizá se deba relacionar con el supuesto de las propiedades de que disponen los organismos hacia la autorregulación (en un sentido adaptativo evolutivo), de manera que los efectos sanadores serían más probables y naturales que los enfermizos. En este supuesto se invocaría una regulación bioconductual con precisos mecanismos biocomportamentales que implican las respuestas neuroendocrinológicas en interacción con el ámbito ecológico social (Pérez Alvarez, 1968a). Esto daría cuenta del EP en épocas en que se carecía de tratamientos específicamente activos. Lo que sucedería es que las mejorías que de todos modos ocurrirían se asociaban a la actuación médica, el estímulo más llamativo e inambiguo con el que relacionar algún efecto, no contabilizándose los episodios sin éxito. Por otra parte, el significado cultural del médico podría tener propiedades condicionadas adquiridas en las actuaciones clínicas (Wickramasekera, 1985), tales que producirían efectos reales. Por ejemplo, la llegada del médico puede evocar tranquilidad y reducir ansiedad y, así, un alivio de las molestias, lo que de rebote puede facilitar otras funciones restauradoras.

Por el contrario, los EP «en espejo» en la práctica médica se puede pensar que son generalmente desfavorables, puesto que invierten las propiedades de los medicamentos (usualmente beneficiosos). En este sentido, sería más exactamente «efecto nocebo». Pero también podría ser el caso favorable en alguna circunstancia en que las condiciones ambientales induzcan cambios que contrarresten el desequilibrio producido por una droga, como podría pensar-

se, por ejemplo, en relación con el servomecanismo de la glucosa y, desde luego, en las terapias psicológicas llamadas «paradójicas».

Ahora bien, ambos procesos (placebo/nocebo) se entiende que son aspectos de un continuo y obedecen a los mismos mecanismos bioconductuales. Lo que pasa es que el fenómeno está registrado culturalmente desde el polo positivo.

## 2. PSEUDOEXPLICACIONES PSICOLOGICAS DEL EP

Se han propuesto varias explicaciones psicológicas del EP (Jospe, 1978; A. K. Shapiro y L. A. Morris, 1978). Una de las más extendidas asimila el EP a la *sugestión* (y procesos concomitantes). Sin embargo, los pocos estudios disponibles tanto clínicos como experimentales no encuentran ninguna relación significativa entre respuestas placebo y una variedad de medidas de sugestionabilidad. Así mismo, tampoco se han hallado relaciones entre susceptibilidad a la hipnosis y respuesta placebo. Tanto los sujetos más hipnotizables como los menos son afectados por igual por las condiciones de placebo, sin perjuicio de que la situación hipnótica (como cualquier otra intervención terapéutica) lleve asociado EP, que debe diferenciarse de los efectos hipnóticos específicos (Evans, 1985, págs. 219-220). Por una parte, si bien se han encontrado alguna relación entre ciertos factores de personalidad y la susceptibilidad a la sugestión (Labrador, 1980), no se hallaron en relación con el EP (Buckalew, S. Ross y Starr, 1981) (las posibles relaciones entre personalidad y condicionamiento no tienen el carácter explicativo que se discute aquí). Por otra parte, parece ser que en el placebo reductor del dolor están implicados mecanismos distintos de los que intervienen en el alivio del dolor mediante hipnosis (cfr. Leigh y Reiser, 1980, pág. 248).

De todos modos, aunque la sugestión y la susceptibilidad hipnótica se constataran como antecedentes o condiciones básicas para la ocurrencia del EP (o éste se asimilara a aquéllos), ello no supondría una explicación científica, en el sentido de poder reconstruir experimentalmente las condiciones de que depende y los mecanismos psicológicos implicados (Fuentes Ortega, 1985; Pérez Alvarez, 1986b, págs. 164-183). Lo que se tendría sería un fenómeno explicado por otro del que, también, habría que dar cuenta. En este sentido sería una pseudoexplicación.

Otra de las formulaciones, ampliamente aceptada en la actualidad, se basa en la teoría de las *expectativas* y de la *atribución*. Se entiende que los individuos que se someten a un tratamiento-placebo desarrollan alguna expectativa de los razonables resultados que se pueden esperar y se desean, de acuerdo con la historia personal. Estas expectativas inducirían los cambios esperables y, entonces, el individuo los atribuye al tratamiento, que él asumió como auténtico. En este sentido, se ha de decir, en efecto, que las situaciones clínicas y el sentido común facilitan el desarrollo de expectativas ajustadas a la lógica clínica y, de este modo, en la dirección del EP estándar (Bootzin y Lick, 1979; Kazdin y Wilcoxon, 1976; M. Ross y Olson, 1982).

Ahora bien, las expectativas, aun siendo un proceso que legítimamente se pueda invocar como mediador en las situaciones-placebo, presenta las siguientes *dificultades* para constituirse en explicación psicológica. En primer lugar, no se concibe que un proceso cognitivo, mental, cause un proceso fisiológico (no se concibe un dualismo ontológico mente-cuerpo). ¿En virtud de qué las expectativas (la esperanza o la fe) producen respuestas del organismo? Sería necesario, en este sentido, acudir a otros procesos psicológicos que den cuenta de dichas funciones.

En segundo lugar, el EP ocurre igualmente en los animales y, entonces, hablar de expectativas y atribuciones en sentido mentalista resulta antropomórfico y redundante y, por tanto, innecesario.

Tercero, el EP puede ocurrir a la inversa de las expectativas, tal como se ha señalado, puesto que, por ejemplo, las expectativas derivadas del tratamiento con insulina serían rebajar la glucemia y lo que sucede es hiperglicemia, o póngase el supuesto de las «intenciones paradójicas». Quedarse con que es EP sólo lo que sigue la esperanza razonable, en general, la sanadora y decir, entonces, que ocurre mediante las expectativas, o la fe, es tautológico, como decir que el opio duerme porque tiene propiedades dormitivas. Todavía se podría acomodar la explicación de los EP «en espejo» de esta manera, tal como se ha hecho (M. Ross y Olson, 1981; Sheier, Carver y Matthews, 1983, página. 521).

Dado que la aplicación simulada de un tratamiento con historia de haber sido eficaz no produce de todos modos algún cambio objetivo (real) y, entonces, el organismo sigue igual, el sujeto, que esperaría una modificación, puede inferir que las causas de su estado son más serias de lo que pensaba, puesto que «si el medicamento apropiado no altera los síntomas, el asunto será más grave». Mediante esta expectativa negativa se tendría el efecto inverso. Y a la inversa, un placebo con la sugerencia de que producirá síntomas de empeoramiento, al no inducir ningún cambio real, haría atribuir las molestas que persisten al medicamento, y no a la causa subyacente, que se vería como más controlable y, así, surgiría una «expectativa» más favorable. De esta manera, una sustancia o instrucciones que producen y/ó indican efectos desfavorables podrían inducir, sin embargo, mejorías.

De todos modos, es mucho suponer que el receptor de medicamentos (placebo) lleve a cabo razonamientos tan exquisitos. Por lo demás, este acoplamiento deductivo deja la situación presa de las objeciones primera y segunda. Se ha de señalar en este sentido, también, que el EP se da incluso sin sugerir expectativas, como por ejemplo, cuando se indica expresamente que se trata de un placebo «sin propiedades para producir un resultado determinado» (ver más adelante).

Por otra parte, los fenómenos para los que parecen razonables las explicaciones en términos atribucionales se pueden entender más rigurosamente, esto es, según la (re)construcción experimental en que consisten, en términos de la psicología de los parámetros (Báguena, 1982; Pelechano y Báguena, 1981), tal como se verá en la próxima Sección respecto del trabajo de Voudouris y cols. Por su parte, las «expectativas» se (re)entienden en la perspectiva conductual, de un modo no mentalista (Pérez Alvarez, 1985a; Skinner, 1985).

Aun contando con todo lo dicho anteriormente, conviene reparar un poco más en el modelo propuesto por M. Ross y Olson (1981), en atención a que es la formulación más formal e influyente dentro de estos planteamientos.

En primer lugar, parten de que en la investigación farmacológica los «efectos placebo inversos», si es el caso que se den, «son con mucho la excepción» (pág. 420). En este sentido, contemplan los resultados «nocebo» de los estudios de Rickels y cols. (Rickels y cols., 1965; Rickels y Downing, 1967; Rickels, Lipman y Raab, 1966) y de Snyder, Schultz y Jones (1974), pero quedan desacreditados, curiosamente, por razones que los propios autores incumplen al aceptar trabajos favorables a sus tesis.

A los trabajos de Rickels y cols. se les critica el que no proporcionan datos suficientes sobre las diferencias anteriores entre los sujetos que mejoraron y empeoraron, cuando su modelo no contempla las diferencias individuales (pág. 417), y el que carecen de las condiciones de control no-droga, no-



placebo, que permitirían averiguar lo que pasaría sin el placebo. En este sentido, sugieren que los sujetos con alta ansiedad y con experiencias con fármacos empeorarían de todos modos (con placebos y sin ellos), cuando por otra parte sería más razonable suponer que mejorarían, puesto que al estar en los niveles más altos de la variabilidad, es más posible que el cambio ocurra para abajo (regresión a la media). Por otra parte, es conocido que el efecto de los placebos ocurre más fácilmente en individuos con problemas clínicos, particularmente, con ansiedad, por lo que no se ve por qué los resultados de estos trabajos tengan que ser artefactuales (cfr. Buckalew, S. Ross y Starr, 1981; Downing y Rickels, 1984; Evans, 1985).

El trabajo de Snyder y cols. es criticado porque no fue replicado, cuando las argumentaciones del resto del trabajo de M. Ross y Olson están montadas, principalmente, sobre experimentos no reproducidos de nuevo, y esto llevará al segundo reparo.

En todo caso, ya se ha visto anteriormente que los EP a la inversa ocurren en el ámbito farmacológico de manera nada ambigua, de manera que partir de los efectos estándar como los representativos en farmacología es una limitación injustificada, que es la que establecen M. Ross y Olson.

En segundo lugar, el énfasis puesto en los efectos a la inversa (como «más característicos del ámbito psicológico») está apoyado en un experimento «paradigmático» que no ha sido replicado, y en el acoplamiento de la distinción causa subyacente-síntoma, de dudosa calidad en psicología clínica. En efecto, el experimento de Storms y Nisbett (1970), citado antes, no ha sido reproducido por otros experimentos. Lo que han encontrado otros trabajos ha sido el efecto estándar o ningún efecto (cfr. M. Ross y Olson, 1981, pág. 410). En relación con este experimento, introducen la distinción causa subyacente-síntoma que permite elaborar los procesos de expectativa-atribución, señalados antes, relativos a la deducción de que el problema en el fondo es más grave, o menos, según se disponga de una condición externa a la que atribuir los síntomas. Así, el «arousal» serían los síntomas y la causa subyacente sería el «insomnio mismo». Esta distinción, propia del concepto médico de enfermedad infecciosa, se considera que no es pertinente al ámbito psicológico. De manera que su acoplamiento a unos resultados de naturaleza dudosa, posiblemente artefactuales, resulta una ligereza conceptual.

Ahora bien, esto no significa negar la existencia de «efectos inversos» ligados a los placebos; por lo demás, la revisión de M. Ross y Olson deja buena constancia de ellos. Lo que se discute es el tratamiento que le dan estos autores. En relación con el insomnio, aunque el experimento de Storms y Nisbett no fue replicado, se conoce el fenómeno de los «efectos inversos» como base de la técnica terapéutica llamada «intención paradójica», consistente en «inducir despertamiento» con el resultado de facilitar la caída en el sueño (Espie y Lindsay, 1985; McKay y Fanning, 1981). Se estima que ocurre (con mucha variabilidad individual) porque la tarea que se indica «inhibe» el mecanismo de activación que dificulta el sueño cuando se pretende quedar dormido «voluntariamente». De este modo, una explicación basada en los cambios de atención y en los procesos de inhibición recíproca parece más cabal para comprender el «efecto placebo inverso».

De otra parte, es razonable que puedan darse las respuestas anticipatorias condicionadas en la dirección opuesta al efecto natural de la droga y su estímulo condicionado sustitutorio, en el sentido referido (Eikelboom y Stewart, 1982), tal como sugiere Siegel (1985, pág. 300) precisamente respecto de los trabajos de Rickels y cols. y Storms y Nisbett. Particularmente, los efectos inversos (negativos) ligados a un placebo supuesto analgésico, también pueden verse en relación con los parámetros estimulares (Voudouris, Peck y Coleman, 1985).

En consecuencia, el modelo de las expectativas-atribución propuesto por M. Ross y Olson (1981) parece que está hipotecado en una concepción teoreticista (la teoría antes que y sobrevolando los hechos), tal que sólo se basa en una parte de los datos por lo que se refiere al ámbito médico-farmacológico y, curiosamente, se hace fuerte en datos reconocidamente dudosos (no replicados), por lo que respecta al ámbito psicológico, a los que se les aplica una distinción metafísica (causas subyacentes/síntomas), de modo que encajen los supuestos teóricos.

Por lo demás, el mantenimiento de las expectativas como un proceso pertinente al EP en los diversos ámbitos y direcciones del efecto, lo que podría ser una contribución de M. Ross y Olson, deja las cosas en la situación ya aludida de la mera razonabilidad que pide, de nuevo, una explicación. Ahora bien, la explicación en términos cognitivos de cómo la «expectativa» cambia la conducta, por ejemplo, apelando a la noción de «esquema» (Bootzin, 1985), simplemente es recurrir a explicaciones que tienen que ser explicadas (o son tautológicas), algo así como dar cuenta de lo «desconocido por lo más desconocido» (Pérez Alvarez, 1985b). No es de extrañar que en esta línea un autor (Plotkin, 1985) proponga una teoría mística del EP a través de la «fe» y la «esperanza». Otro ejemplo característico de esta situación está en la invocación de la «autoeficacia» como mediador cognitivo del EP (cfr. Bootzin, 1985; Critelli y Neumann, 1984; Kirsch, 1978). Aparte de ser uno de los conceptos más oscuros (tautológico y redundante) de la psicología actual, con una calidad epistemológica equivalente a la «competencia» en sentido chomskyano, como suele ocurrir, lo que tiene de interesante se entiende más cabal y rigurosamente desde la teoría de la conducta (Marzillier y Eastman, 1984).

Dados estos reparos críticos y de acuerdo con las alternativas que se insinúan para dar cuenta de los hechos relevantes, se propone a continuación una formulación en términos de la psicología interconductual.

### 3. FORMULACION INTERCONDUCTUAL DEL EP

La tesis que se sostiene en este trabajo es que el EP es un *fenómeno interconductual* que consiste en los mismos procesos interactivos que otros comportamientos mejor conocidos. Ello supone entenderlo como conducta interactiva que depende de numerosos factores situacionales (ambientales y orgánicos) y, por tanto, su estudio en esta perspectiva implica una consideración multideterminada de la conducta, según un modelo de campo, como contrapuestos a los modelos lineales mecanicistas propios de la psicología cognitiva y del E-R (cfr. Kantor y Smith, 1985; Ribes y López, 1985; Smith, 1984). Lo que pasa es que el EP resulta «inespecífico» respecto de los protocolos tradicionales de la psicología de la conducta (valga la redundancia), pero que no es ajeno a sus leyes. En este sentido, se diría que se requiere de «protocolos» (clínicos, experimentales y conceptuales), más complejos que los usuales, donde se asume que el estudio del EP es complicado, no por la complejidad de la mente (humana), sino porque es complejo el ambiente con el que interactúan los organismos.

De esta manera, se insinúa, al mismo tiempo, que el EP llama la atención, precisamente, hacia la necesidad de incorporar más componentes del campo interconductual para el entendimiento del comportamiento, en el sentido de los parámetros estimulares y de las variables personales moduladoras (Pelechano, 1973) y de acuerdo con la teoría de la conducta (Ribes y López, 1985).

Consiguientemente, sería más adecuado considerar que el EP pide desa-

rollar más los propios supuestos conductuales (Pérez Alvarez, 1986a), en vez de entender que los «avances» de la psicología cognitiva permiten entender el EP, como sugieren Critelli y Neumann (1984), Kirsch (1978), M. Ross y Olson (1981), entre otros.

Ahora bien, hoy por hoy las interconductas mejor definidas en términos experimentales son las *respondientes* y las *operantes* junto con los factores situacionales (ambientales y organísmicos) correspondientes: los estímulos condicionados, discriminativos y reforzantes (E. K. Morris, 1982; Ribes, 1984), lo que es, por otra parte, la contribución más firme a las ciencias biomédicas (Fernández Trespalacios, 1984).

Así, pues, en esta Sección se tratará de entender el EP en los lineamientos interconductuales, con particular referencia al condicionamiento farmacológico. Habrá cuatro apartados: en el primero se describen algunos principios básicos del condicionamiento, siquiera esquemáticamente, entre tanto faciliten la exposición de su aplicación al EP. En el segundo se explican en estos términos las pautas de los EP vistas en la Sección anterior. El tercero relaciona el EP con otros fenómenos muy relevantes del condicionamiento farmacológico. Finalmente, se incorporan al campo otras estructuras biológicas implicadas en el EP.

### 3.1. Condicionamiento respondiente, operante y contingencia de tres términos

Como es conocido, el *condicionamiento respondiente* se refiere a la adquisición por parte de un estímulo, inicialmente neutro (EC) de las propiedades de producir una respuesta (RC), en virtud de su asociación repetida y sistemática con otro estímulo llamado incondicionado (EI) que por su propia naturaleza dispone ya de tales propiedades (RI).

Las funciones así adquiridas suponen la implicación del sistema nervioso central, entre tanto los estímulos ambientales, captados por algún receptor, activan los analizadores especializados del sistema nervioso, de donde parte la respuesta efectora correspondiente. Similarmente, los cambios en el ambiente interno que inciden en el sistema nervioso, a través de los interoceptores, pueden ser estímulos en el sentido considerado y, entonces, desarrollar el condicionamiento (interoceptivo).

Los procesos de adquisición, extinción, generalización, discriminación y de retardo, inhibición y facilitación del condicionamiento, así como los programas de reforzamiento, son tópicos de interés muy preciso en el EP. Importa señalar que el lenguaje, particularmente el significado, puede ser un tipo de estímulo (cfr. Eifert, 1984; Staats, 1975), con lo que se puede comprender que el condicionamiento respondiente tiene amplias implicaciones en la vida humana.

Por su parte, el *condicionamiento operante* puede ser formulado así: Las consecuencias que siguen inmediatamente a un comportamiento que ha sido emitido en presencia de unos estímulos discriminativos concretos alteran la probabilidad de que ocurra de nuevo dicho comportamiento ante tales estímulos (u otros parecidos). Las consecuencias son llamadas estímulos reforzadores si aumentan la probabilidad de que la conducta se repita, ER (sean positivos o negativos). Los estímulos presentes en las situaciones en que se dan estas relaciones de contingencia adquieren propiedades evocadoras o de «señal» indicativa de las probabilidades que tiene la conducta de producir unos u otros resultados (refuerzos, castigos o nada). Se dice, entonces, que es un «estímulo discriminativo», ED.

Aspectos especialmente investigados tienen que ver con la generalización-discriminación y los programas de reforzamiento. Se ha de destacar que EDs, de especial relevancia en la conducta humana (además de los situacionales, definidos culturalmente), son los relativos al lenguaje, particularmente las instrucciones verbales, en tanto estímulos directivos de acciones o respuestas que tendrán unas u otras probabilidades de producir unas u otras consecuencias. Así mismo, los ERs pueden ser también verbales y de carácter informativo (tanto externos como autogenerados).

Esta perspectiva alcanza a entender el desarrollo de la conducta, es decir, la adquisición de las conductas, incluyendo aquellas especialmente sofisticadas, por ejemplo, psicomotrices y de «solución de problemas», y no sólo el que sean más o menos frecuentes, en base a la consideración del «moldeamiento por las consecuencias»; en un sentido referido al desarrollo de la conducta individual equivalente a la «selección por las consecuencias» a escala filogenética, en términos darwinianos (cfr. Skinner, 1981). Una vez desarrolladas las conductas, éstas pueden pasar a estar «gobernadas por reglas», que definen las contingencias ambientales que afectan a las conductas (cfr. Skinner, 1969). Esta distinción entre *conducta mantenida por las contingencias y gobernada por reglas* (habitualmente desconocida por los criterios del conductismo radical) es de sumo interés para la teoría conductista.

Aunque hay algunas diferencias entre condicionamiento respondiente y operante, por ejemplo, si bien el EC y el ED preceden a la conducta (o respuesta), del primero se dice más bien que la «provoca» y del segundo que la «evoca», y que los estímulos en el respondiente tienen que haber estado presentes para que se dé la conducta (mientras que el ER en el operante depende de que ocurra primero la conducta) de todos modos, se asimilan en un modelo de condicionamiento integrado. Es decir, cualquier estímulo adquiere, en alguna medida, las tres funciones que se han definido (condicionadas, discriminativas y reforzantes), de acuerdo con los análisis de Staats (1975). La complejidad de la formulación crece, según se incorporen al modelo las respuestas con alguna función de estímulo para las siguientes conductas y así sucesivamente (cfr. Staats, 1975).

Finalmente, se ha de decir que la explicación de la conducta viene formulada por las múltiples relaciones de interdependencia entre la conducta bajo estudio y determinadas condiciones antecedentes, condicionadas, discriminativas y disposicionales, que pueden ser físico-ambientales y culturales o biológico-organísmicas, y determinadas condiciones consecuentes, definidas por el reforzamiento, tanto en los sentidos primario-incentivos, como informativos. Estos tres tipos de componentes, estímulos antecedentes, interconductas y consecuentes, definen la «*contingencia de tres términos*», en un sentido que destaca la plurideterminación de la conducta.

Una representación gráfica (no lineal), que se haga cargo de este carácter interactivo presentaría la conducta en un campo compuesto por el organismo y la situación (cfr. Kantor y Smith, 1975), cuyas funciones, determinadas por la historia del aprendizaje, mejor conocidas en relación al EP son las relativas al condicionamiento. En esquema, sería:

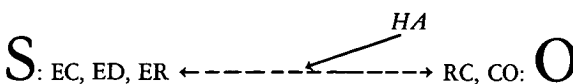


FIGURA 1

El contexto que determina las funciones de dependencia entre los términos del campo psicológico (estímulos o situaciones y conductas) es el aprendizaje, mediante el que se han desarrollado las relaciones de contingencia. De esta manera, la *explicación de una conducta* vendría dada por la posibilidad de su reconstrucción experimental, entre tanto que se conocen las leyes o reglas (científicas) que gobiernan el aprendizaje, de acuerdo a lo cual se han desarrollado las conductas que se trata de explicar. Dicha explicación «trabaja» en los propios y mismos términos en que consiste la conducta, en cuanto que interacción de un organismo con el entorno, y es autosuficiente porque la reconstrucción experimental de las relaciones de las que se trata de dar cuenta agotan el nivel de recurrencia (sin cambiar de mundo ontológico).

Otra cosa es que estas explicaciones sean incompletas, habida cuenta la complejidad de los factores situacionales y de las relaciones funcionales comprometidas, de manera que la «varianza» no explicada por una «reconstrucción experimental» remite, no a otro nivel de la realidad (por ejemplo, mental o biológico) sino a otras funciones situacionales en el campo de las relaciones de contingencia (determinadas por la historia personal). En efecto, si se apela al nivel mental se tiene lo ya visto en relación con las «expectativas» (la fe o la esperanza) cuando se invocan para dar cuenta del EP. Por su parte, si se acude al «nivel biológico», pues ya se ve que el EP pide consideraciones extrabiológicas. Por lo demás, el campo psicológico aquí definido supone el sistema nervioso como requisito, pero su escala se dibuja en el campo de la historia de las relaciones de un organismo con el medio físico-cultural y social (Fuentes Ortega, 1985; Kantor y Smith, 1975; Ribes y López, 1985; Skinner, 1953).

Así, pues, se entiende que el organismo como un todo interactúa con un medio, de cuya interacción resultan cambios en el funcionamiento biológico, en tanto que se da una unidad bioconductual en el sentido evolutivo, sujeta a leyes de aprendizaje, cuya naturaleza no supone la «realidad aparte» de la mente (como sugiere la yuxtaposición metafísica mente-cuerpo o psico-soma).

### 3.2. Los EP como respuestas condicionadas

Interesan aquí los EP que consisten en cambios verdaderos, medidos objetivamente, y no meramente reportados. En efecto, otros cambios promovidos por los placebos pueden tener sólo una manifestación referencial, sea que el sujeto perciba cambios que de todos modos ya existen en el organismo (pero que pasaban desapercibidos antes), o sea el propio «efecto de demanda» (cfr. M. Ross y Olson, 1982), que son, en todo caso, procesos conductuales (cambio de atención y reforzamiento verbal). Primero se verán los efectos estándar y después los efectos a la inversa.

#### 3.2.1. *Condicionamiento de respuestas fisiológicas inducidas por drogas (efectos estándar)*

Lo relevante es decir que los contextos de las drogas adquieren en virtud de la historia de sus efectos para un organismo las propiedades de estímulos condicionados, discriminativos y reforzantes, características de los procesos de condicionamiento.

En efecto, una *droga*, en tanto que agente que actúa en algún «sensor» de la rama aferente del sistema nervioso central puede considerarse un *EL*, cuya *RI* es el cambio en la rama eferente (vale decir, el efecto natural, incon-

dicionado, de la sustancia, mediatizado por el sistema nervioso). De acuerdo con lo visto, un estímulo que sistemáticamente antecede (dentro de ciertos requisitos) al EI y/o está presente mientras ocurre, por ejemplo, los «preparativos de la aplicación» o la situación ambiental, pueden adquirir la función de EC, tal como ya había observado Pavlov (1926/1967). Los perros de Pavlov mostraban las respuestas elicítadas por la morfina ante los «preliminares de la inyección», después de cinco o seis aplicaciones. Este es un fenómeno bien documentado actualmente (Schuster y Johanson, 1980; Siegel, 1985). En esquema, se tiene:

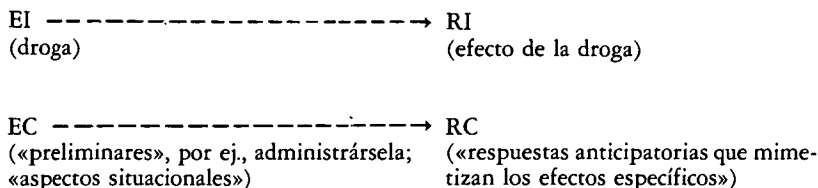


FIGURA 2

*Las drogas como EIs y las funciones de EC a que dan lugar.*

Por otra parte, determinadas *drogas* pueden funcionar como *reforzadores* (según señalara Skinner, 1953), si es que el organismo hace algo para proporcionarse la ER. Así, se ha visto que la morfina y sus derivados son reforzadores eficaces, al igual que los estimulantes y una serie de hipnótico-sedantes (Swonger y Constantine, 1985, pág. 44; Thompson y Boren, 1976). Los *estímulos* en cuya presencia se da sistemáticamente el efecto reforzante pueden adquirir, además de las propiedades discriminativas, ED, iniciadoras de las conductas que generan las consecuencias reforzantes, por ejemplo, el dolor o una «pista» situacional, también *funciones reforzadoras secundarias* (condicionadas). Esto ocurre cuando los estímulos anticipatorios elicitan algunos de los efectos asociados a la droga, lo que puede actuar como reforzador para el moldeamiento de una conducta, tal como, por ejemplo, el «hábito de la aguja» del drogadicto (Swanger y Constantine, 1985, pág. 45; Schuster y Johanson, 1980, pág. 53).

Efectivamente, la respuesta operante (que ocurre ante el «dolor», el «estado de abstinencia» o una «pista situacional»), tal como «autoadministrarse una droga» puede tener, a su vez, las propiedades de EC activadora de RCs (anticipatorias), cuyas respuestas serían reforzadores, en tanto que reproducen la RI («euforizante» o «analgésica») para la operante (del «hábito de la aguja»). En esquema, se tendría:

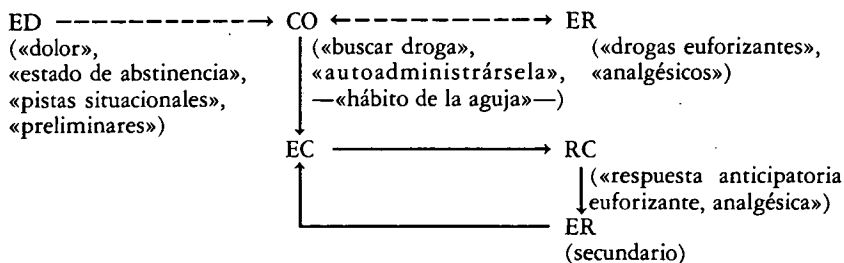


FIGURA 3

*Las drogas como ERs (primarios) y las funciones reforzadoras condicionadas, ER (secundario) y ED a que dan lugar.*

Se ha de indicar que los estímulos contextuales ambientales-externos no son los únicos que adquieren funciones condicionadas-discriminativas derivadas de la asociación con el verdadero efecto del fármaco, entre las que destaca, en humanos, *el lenguaje*; se puede pensar en este sentido, en el valor condicionado de las palabras, por ejemplo, «analgésico», «sedante», etc., en relación con su apareamiento al proporcionar(se) un fármaco que va a producir tal efecto, de acuerdo con el condicionamiento semántico (Eifert, 1984; Staats, 1975). Son igualmente estímulos antecedentes el propio *estado generado por la droga*. Se ha visto que el estado creado por una droga es un poderoso factor discriminativo o disposicional para la emisión de conductas y el recuerdo de aprendizajes que específicamente se hubieran desarrollado en su «presencia». Así, el aprendizaje en «estado alcohólico» es más fácilmente evocado bajo estados similares de alcohol que en estado sobrio (D. Goodwin y cols., 1972; Swonger y Constantine, 1985, pág. 42; Thompson y Boren, 1976).

El siguiente esquema resume las diversas funciones condicionadas a las drogas. Funciones que se han de contemplar en el contexto determinante de la historia del organismo con las drogas.

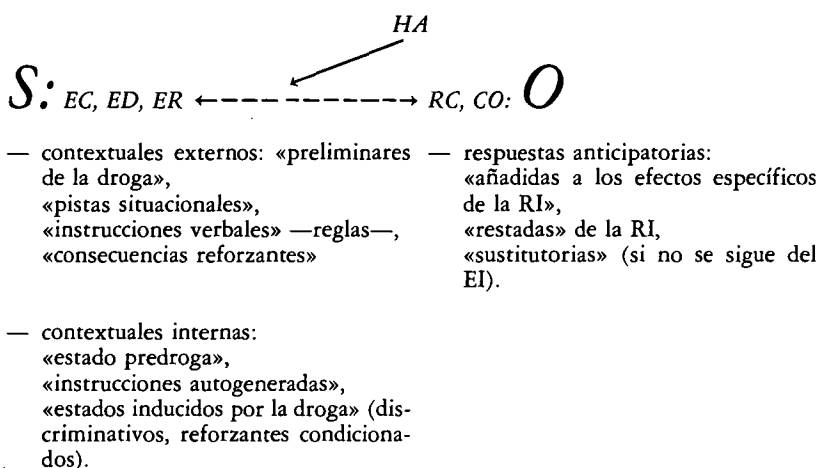


FIGURA 4

*Esquema general de las respuestas condicionadas en relación con las drogas.*

Con estos supuestos empíricos y teóricos se entiende que las «pautas de resultados» presentadas anteriormente consisten en estos procesos de condicionamiento. Repárese, en primer lugar, en los «*resultados estándar*». Se puede entender, razonablemente, que las respuestas-placebo son respuestas condicionadas inducidas por las drogas. De ahí, la dirección de los efectos (principales y secundarios), la intensidad proporcional, la latencia menor y la sumación, características de las RCs (en relación con las RIs correspondientes). La historia personal con los medicamentos, así como el significado cultural condicionado del que disponen ciertas situaciones relacionadas con la salud («acciones médicas», «hospitales», etc.), pueden funcionar como estímulos predroga con las diversas funciones señaladas (Siegel, 1985; Wickramasekera, 1985).

En el ámbito de la terapia psicológica la situación que se plantea es similar. Las intervenciones psicológicas «específicas» (según el clínico) ocurren en un contexto con numerosos factores situacionales, cuyas influencias se su-

man o enmascaran las propias de la terapia formal. Estos factores situacionales pueden inducir cambios fisiológicos restauradores, como por ejemplo, aquellos que implican reducción de ansiedad y otros (ver apartado 3.2.4) y cambios de atención que, como tal subcomponente interconductual, es un proceso precurrente de conductas interactivas, posiblemente, más eficaces.

### 3.2.2. Respuestas fisiológicas condicionadas inducidas por drogas y dependientes de los parámetros estimulares (efectos inversos)

Por su parte, los «resultados a la inversa» están acogidos a la misma formulación, aunque es necesario introducir la siguiente precisión respecto de la identidad del EI. Como es conocido, la condición que confiere a un evento la calidad de EI es que actúe en algún sensor aferente del sistema nervioso central, tal que resulte en una activación respondiente en la rama eferente. Y así es que, en efecto, se considera tradicionalmente que las drogas son EIs. Ahora bien, esta consideración es apropiada para una clase específica de drogas, a saber, aquellas que actúan en la parte aferente del sistema nervioso. La otra clase de drogas que se ha de contemplar son aquellas que actúan en el lado eferente, sea que afecten directamente los órganos efectores mismos o sea que lo hagan dentro del sistema nervioso en algún punto eferente. En este sentido, la acción misma de la droga no es un EI, puesto que no afecta sensores del sistema nervioso.

Sin embargo, sus efectos pueden resultar en algún cambio tal que mediante mecanismos de feedback actúen sobre algún receptor del sistema nervioso que, a su vez, accione efectores regulatorios dirigidos a oponerse o contrarrestar el efecto ocasionado por la droga. Por ejemplo, una droga que actúa directamente sobre las células para reducir su tasa metabólica producirá un descenso de la temperatura corporal (no mediatizado neuronalmente). Como tal, no sería un EI. El decremento de la temperatura, no obstante, actúa como un estímulo en el sistema neurotermorregulatorio que produce una activación de los efectores del calor aumentando así la temperatura. De esta manera, el EI es el efecto de la droga (y no su acción directa), en este caso, la reducción de calor, y la RI es la activación promovida por el efecto de la droga que, como consecuencia del feedback negativo, se opone a la acción directa de la droga, reducción de calor. Consecuentemente, el EC adquiere la función propia del EI, la cual es contrapuesta (RI) a las propiedades directas de la droga (Eikelboom y Stewart, 1982). Así, pues,

«Cuando una droga actúa sobre la rama aferente del sistema, el efecto de la droga que se observa es la RI, y la RC que se esperaría sería similar al efecto de la droga. Cuando la droga actúa sobre la rama eferente de un sistema de feedback negativo en el que la RI se opone al efecto de la droga, la RC esperable es la opuesta al efecto de la droga. Nótese, sin embargo, que en ambos casos la RC mimetiza la RI» (Eikelboom y Stewart, 1982, pág. 512).

Se comprende, ahora, que los resultado en espejo (aquellos relativos a la atropina-hipersalivación, a la epinefrina-bradicardia, al etanol-hipertermia, a la insulina-hiperglicemia y a la morfina-hiperalgesia) son igualmente respuestas condicionadas inducidas por drogas (y no resultados de razonamientos atribucionales).

Mecanismos similares pueden estar ocurriendo en la regulación de la actividad ansiosa, la fatiga y el sueño, en relación con los resultados citados de Rickels y cols., Snyder y cols. y Storms y Nisbett, como sugiere Siegel (1985, pág. 300).



Igualmente, el condicionamiento puede estar implicado de otra manera en la producción de efectos a la inversa (en el ámbito psicológico). Dentro del marco conceptual del condicionamiento, Voudouris, Peck y Coleman (1985) han llevado a cabo un experimento interesado en las respuestas positivas (congruentes con las expectativas de alivio de un dolor), y los efectos placebo negativos (aquellos que violan las expectativas de alivio). El diseño consistió en cuatro grupos de sujetos humanos (con 8 en cada uno) a los que se les aplicó una estimulación dolorosa en el antebrazo (con un aparato «iontoforético») y un placebo, en tres sesiones, del siguiente modo. En la *primera sesión*, de prueba de precondicionamiento, los diversos grupos recibieron «descargas» de tres niveles de intensidad, 2 (baja), 5 (media) y 8 (alta), tanto sin placebo como con placebo (una crema local supuestamente analgésica). En concreto, los grupos primero y cuarto recibieron un dolor de 5, el segundo del 8 y el tercero de 2. Se constató EP estándar proporcional a la intensidad del dolor.

En la *segunda sesión*, de condicionamiento, se ha variado la intensidad del estímulo doloroso aplicado con la crema-placebo, tanto en el sentido de reducirlo como de aumentarlo, pero con la instrucción de que permanecería inalterado respecto de la primera sesión. Concretamente, al grupo 1 se le aplicaron estimulaciones dolorosas de intensidad 2 con placebo y de intensidad 5 (como en la primera sesión) sin placebo. Al grupo 2 también se le rebajaron las estimulaciones dolorosas de 8 a 5 bajo placebo, manteniéndose la misma, de 8, sin placebo. Al grupo 3 se le aumentó el dolor con placebo, de 2 a 5, y al cuarto de 5 a 8 (manteniéndose el mismo inicial sin placebo).

La *tercera sesión* fue de prueba de postcondicionamiento, idéntica a la primera sesión, es decir, se aplicaron ensayos con y sin placebo, se informó que sería constante la estimulación y, en efecto, fue la misma.

Los resultados muestran un EP estándar en los grupos 1 y 2, a los que se les redujo el estímulo doloroso (EI) bajo «crema placebo» (EC) y un «efecto nocebo» en aquéllos a los que se les aumentó en la sesión de condicionamiento, grupos 3 y 4, siendo significativa la diferencia en los efectos placebo/nocebo producidos por condicionamiento en los grupos de mayor intensidad (de 5 y 8). De acuerdo con los autores, es apropiado decir que

«Este estudio sugiere que se pueden condicionar respuestas positivas y negativas en el laboratorio mediante el emparejamiento de estimulación decreciente o aumentada con un agente terapéutico neutro» (Voudouris y cols., 1985, pág. 51).

Consiguientemente, el experimento indica que los EP a la inversa (contrarios a las expectativas inducidas), en el ámbito psicológico, es decir, aquellos que no implican agentes farmacológicos con acciones en sitios eferentes (discutidos anteriormente), se sitúan, igualmente, en la perspectiva unitaria de la teoría del aprendizaje. Es decir, la dirección del efecto hace referencia a la historia del aprendizaje y a los parámetros estimulares que definen la situación interactiva del organismo.

En consecuencia, el EP se presenta como un asunto de condicionamiento y de hecho su conceptualización en este sentido ya fue aludida por numerosos autores (Ader, 1985; Bayés, 1984; Beecher, 1955; Evans, 1974; Hernstein, 1962; Lasagna y cols., 1954; Luque, Bayés y Morgado, 1984; Pihl y Alman, 1971; S. Ross y Schnitzer, 1963; Skinner, 1953; Ullman y Krasner, 1969; Voudouris y cols., 1985; S. Wolf, 1959). Por su parte, Wickramasekera (1985) ha desarrollado un modelo general y sistemático en términos del condicionamiento. Asimismo, varias investigaciones se han basado directamente en este marco conceptual. Una de las primeras es la de Hernstein (1962) en la que

mostró que una rata reducía la tasa conductual cuando se le aplicaba una inyección de salina previamente asociada con escopolamina. S. Ross y Schnitzer (1963) y Pihl y Alman (1971) mostraron un aumento conductual ante inyecciones de salina previamente asociadas con D-anfetamina. Luque, Bayés y Morgado (1984) han inducido sueño (medido electroencefalográficamente) con inyecciones de salina en una rata con historia de barbitúricos. Igualmente, resultados similares se encuentran en humanos, como ya observara S. Wolf (1950) y han demostrado recientemente Voudouris y cols. (1985), incluyendo los efectos a la inversa (como se acaba de ver).

De todos modos, una formulación más completa se ha de situar en el contexto de otros fenómenos relativos al condicionamiento farmacológico (sensibilización, tolerancia y dependencia) e incluye la implicación de otros sistemas biológicos endógenos (neuroendocrino e inmunitario).

### 3.3. Condicionamiento de la sensibilización, la tolerancia y la dependencia

El condicionamiento farmacológico permite contemplar el interesante hecho de la interacción entre las RCs (anticipatorias) y las RI (propias de las drogas). Como ha sugerido Bykov (1959, págs. 82-83), el efecto de la droga en sucesivas aplicaciones estaría modulado por las respuestas anticipatorias (condicionadas).

Las posibilidades se reparten conforme a la dirección de las RCs. Si las RCs mimetizan la acción de la droga, entonces se puede pensar en que la droga produzca cada vez mayores efectos (sensibilización: la RC se sumaría a la RI). Si, por el contrario, las RCs son opuestas a la acción de la droga, entonces la droga sería cada vez menos efectiva (tolerancia: la RC «restaría» efecto a la droga). La abundante evidencia actual que muestra la implicación del condicionamiento respondiente en la sensibilización y la tolerancia a las drogas deriva de estudios en los que se manipulan los «factores situacionales» y se observa su influencia en los efectos sucesivos de las drogas (Hinson y Siegel, 1982; Siegel, 1985).

Respecto de la *sensibilización* se tienen los siguientes tipos de datos (Hinson y Poulos, 1981). Se ha visto que la sensibilización a unas drogas es específica de los estímulos ambientales (discriminativos) ante los cuales fue repetidamente administrada. Cuando el organismo recibe la droga en un sitio completamente distinto del habitual, la sensibilización es mucho más baja. Se entiende que no han aportado sus efectos las «pistas ambientales» condicionadas. Por otra parte, se ha encontrado que la sensibilización se extingue cuando el EC se presenta continuamente sin el EI, es decir, cuando pierde su función de elicitar la RC anticipatoria. En cambio, el mero paso del tiempo (libre de droga) no reduce la sensibilización respecto de los ECs específicos (que no hayan sido sometidos a extinción). Evidencia adicional puede estar en que organismos (ratas) con deficiencia genética de vasopresina, un péptido importante en el aprendizaje, son también deficientes en desarrollar sensibilización a la cocaína.

La *tolerancia* consiste en que cada vez se requiere más cantidad de droga para producir los mismos efectos y se entiende que es debido (en alguna medida) al amortiguamiento que suponen las respuestas anticipatorias a la inversa; por ejemplo, la hiperalgesia condicionada a la morfina, señalada anteriormente, haría necesaria más morfina cada vez. El panorama es paralelo al de la sensibilización. Igualmente, se ha encontrado la tolerancia situacional, es decir, el que ocurre entre las situaciones condicionadas y no en otras. Un

hallazgo representativo se refiere a la tolerancia a la catalepsia inducida por haloperidol dependiente de factores de condicionamiento (Poulos y Hinson, 1982). Sus resultados muestran tolerancia cuando los animales experimentales son probados en el ambiente asociado a la droga, pero no en otro distinto. Un efecto que entienden los autores que no es explicable por el aumento de receptores dopaminérgicos (según hipótesis tradicionales) u otros mecanismos de dependencia física por sí solos (Jaffe, 1980, pág. 540 de la ed. española; Poulos y Hinson, 1982).

«Un aumento en el número de receptores dopaminérgicos resultantes de la exposición neuroléptica continuada... no puede dar cuenta de la tolerancia. Más bien parece que las claves previamente asociadas con la administración de neurolépticos son críticas para los mecanismos comprometidos en contrarrestar el efecto cataléptico del haloperidol» (Poulos y Hinson, 1982, pág. 492).

Resultados similares se han encontrado con una variedad de sustancias (cfr. Bandrés, Campos y Velasco, 1986), entre las que se encuentran la morfina, el alcohol y la heroína. Un aspecto de particular trascendencia es la contribución de los estímulos ambientales asociados a la droga en la muerte por «sobredosis» (de heroína). El planteamiento es el siguiente. Dado que los efectos de la droga (heroína) están atenuados por las respuestas anticipatorias condicionadas a los estímulos ambientales ante los que se administró anteriormente, se puede suponer que ocurriría un fallo en la tolerancia si la droga se aplica en ambientes no asociados con las respuestas anticipatorias. De esta manera, la misma dosis no estaría compensada por las respuestas anticipatorias inversas, con el consiguiente riesgo de «sobredosis» (Siegel, 1984; Siegel y cols., 1982). En efecto, esto es lo que se observa en estudios experimentales.

«En conclusión, grupos de ratas con la misma historia farmacológica de administración de heroína pueden diferir en la mortalidad consecuente a la administración de altas dosis de droga: ratas que recibieron dosis potencialmente mortales en el contexto de pistas previamente asociadas con dosis subletales sobrevivían con más probabilidad que los animales que recibieron la dosis en el contexto de claves no relacionadas previamente con la droga» (Siegel y cols., 1982, pág. 437).

Es razonable relacionar estos procesos de condicionamiento con muertes por «sobredosis» de droga, habida cuenta que la muerte de muchos drogadictos ocurre después de dosis que no serían fatales en vista de la tolerancia y que no tienen siempre que ver con adulteramientos o sinergismos entre varias drogas (Siegel, 1984; Siegel y cols., 1982).

Por su parte, la tolerancia se reduce si se ha producido extinción de las RCs. También se ha visto que la presentación continuada del EC solo, antes del emparejamiento con el EI, retarda el desarrollo de la tolerancia. Es más, puede haber «inhibición de la tolerancia» en la medida en que el par EC-EI se presente de una manera explícitamente desemparejada, así como también se sabe que la tolerancia se disipa poco con el mero paso del tiempo (todos ellos conocidos procesos del condicionamiento respondiente).

Estos resultados permiten considerar los *síntomas de retirada y de abstinencia* en la línea del condicionamiento respondiente (Bandrés, Campos y Velasco, 1986; Eikelboom y Stewart, 1982, pág. 516). De acuerdo con lo dicho, las respuestas anticipatorias inversas, que se muestran implicadas en el desarrollo de la tolerancia, parecen también comprometidas, en parte, en la aparición de los síntomas de retirada y de abstinencia. La tolerancia y la depen-

dencia serían dos aspectos del mismo fenómeno (aunque no tienen siempre necesariamente que ir juntos).

«Según el modelo pavloviano la utilidad de las respuestas condicionadas compensatorias estriba en que son reacciones de carácter opuesto al de las producidas por la droga y le permiten al organismo prepararse para resistir más eficazmente la alteración homeostática que se le avecina. Pero en numerosas ocasiones pueden estar presentes las claves predroga sin que llegue a producirse la administración del fármaco. En estas circunstancias el sujeto experimentará alteraciones fisiológicas opuestas a las producidas por la droga en cuestión. Creemos que estas alteraciones pueden identificarse con los llamados síntomas de abstinencia. La idea viene reforzada por la observación común de que los síntomas de abstinencia suelen ser opuestos a los efectos de la droga. Por tanto, el sujeto puede experimentar estos síntomas cuando se encuentre en un ambiente habitualmente asociado con el consumo de droga, cuando se acerque la hora de que se administra habitualmente, etc.» (Bandrés y cols., 1986, pág. 19).

A su vez, tal como señalan estos autores, los síntomas de abstinencia (más correctamente, «síntomas de preparación») pueden aumentar el valor reforzante de la droga, en tanto que funciona como «estímulo fóbico» que se evita con droga (reforzamiento negativo) (Redmond y Krystal, 1984, pág. 461), cerrándose así un circuito de contingencias (de tres términos) —ver, también, Jaffe (1980).

Finalmente, estos hechos también están en el centro de la persistencia y fácil recaída en el hábito de las drogas. De acuerdo con Swonger y Constantine:

«La carencia es fácilmente condicionable. Los estímulos simples o complejos pueden elicitar un anhelo intensificado por la droga. El fumador de cigarrillos que enciende uno regularmente después de comer está respondiendo a una necesidad indicada por señales internas y por la configuración social cambiante. Un exheroinómano puede experimentar una recurrencia anómala de síntomas similares a los de la carencia meses después de su última experiencia con la droga, cuando vuelve a su vieja guarida donde se «chutaba» o se encuentra su vieja jeringuilla en un cajón. Este fenómeno de condicionamiento puede muy bien contribuir a la naturaleza persistente y clínica del abuso de drogas» (Swonger y Constantine, 1985, pág. 156).

En consecuencia, es importante subrayar que los efectos de las drogas están modulados por factores no-farmacológicos «inespecíficos», cuya naturaleza es conductual. La especificación de estos «factores inespecíficos» relacionados con la sensibilización, la tolerancia y la dependencia, en términos del condicionamiento, aparte de ser una contribución seria de la psicología a la farmacología, sitúa los EP en los mismos lineamientos de otros fenómenos farmacológicos. Es decir, el EP formaría parte del mismo contexto de la farmacología conductual, en vez de ser contemplado como una «realidad aparte» o un fenómeno (curioso) circunscrito a un ámbito reducido.

#### 3.4. Endorfinas, sistema inmunitario y condicionamiento

Es interesante alinear en esta perspectiva los sistemas neuroendocrino e inmunitario, dado que son valedores biológicos del EP, además y en conjunto (precisamente) con el sistema nervioso.

Respecto del sistema endocrino, el asunto central es éste. Puesto que los «opiáceos endógenos», *endorfinas*, son «fármacos naturales» ya disponibles en el cerebro, se puede plantear la cuestión de qué condiciones ambientales los ponen en funcionamiento.

Pues bien, es conocida su función analgésica, la cual es disparada por el dolor y el estrés, de manera natural. De acuerdo con las premisas de las secciones anteriores, se tiene ahora que el dolor y las condiciones de estrés serían EIs que dan lugar a las RIs analgésicas (endorfinas). Las claves ambientales en que esto ocurra podrían convertirse en ECs que eliciarían RCs endorfinas, productoras de analgesia (Bolles y Fanselow, 1982; Campos y Bandrés, 1986). En efecto, esto es lo que se ha encontrado. Se vio que tanto los estímulos ambientales (previamente asociados a los estímulos aversivos) como las propias respuestas de miedo aumentaron la tolerancia al dolor, un efecto que fue eliminado con naloxone (un inhibidor de las endorfinas).

«En suma, varios factores ambientales, no todos los cuales son dolorosos, pueden activar la red que produce analgesia mediada por endorfinas en el sistema nervioso central. Los estímulos que producen dolor pueden activar este sistema tanto directamente por conexiones de activación nociceptiva ascendente (por ejemplo, tractos espino-reticulares o espino-talámicos) o indirectamente por medio del estrés, condicionamiento, o hipertensión» (Basbaum y Fields, 1984, pág. 328).

Es así, entonces, que se ha vinculado a las endorfinas el papel mediador en la analgesia inducida por placebos (Fields y Levine, 1984; Grevert y Goldstein, 1985).

Por otra parte, las endorfinas también se ha visto que tienen funciones reforzantes, neurolépticas e influencias en la memoria y el aprendizaje, entre otras (Bolles y Fanselow, 1982; Pérez Alvarez, 1986a), con lo cual se puede suponer la amplitud de efectos posibles relacionados con factores conductuales. De una revisión resulta que

«... la investigación actual presenta las funciones endorfinas en relación con los siguientes procesos conductuales: *a*) La función analgésica como susceptible de ser condicionada a factores situacionales ambientales (estímulos externos) y orgánicos (miedo). *b*) La función reforzante, en relación con la interacción social y la conducta sexual. *c*) La posible función inhibidora del aprendizaje (motivado aversivamente) en condiciones de castigo o frustración; y *d*) Las posibles funciones neurolépticas y metabólicas reguladoras, en conexión con factores adquiridos en la historia interconductual» (Pérez Alvarez, 1986a.)

De esta manera, es razonable pensar que las endorfinas pueden intervenir con sus funciones «neurolépticas y/o antidepresivas» en asociación con actividades conductuales, por ejemplo, contacto social y sexuales y, como sugieren Martin y Lefcourt (1984, pág. 1314), quizá con la risa y el sentido del humor, además de sus propiedades analgésicas condicionadas y sus efectos en el aprendizaje.

Por lo que respecta al *sistema inmunitario*, el asunto relevante es el hecho bien establecido del condicionamiento de las respuestas inmunitarias (Ader y Cohen, 1985), que remite por lo que interesa a este contexto a los «efectos inmunofarmacológicos condicionados» en la perspectiva del EP (Ader, 1985). En efecto, numerosos estudios con distintas respuestas inmunitarias y varios EIs

«... proporcionan convincente evidencia para la adquisición y extinción tanto de la supresión como de la elevación de la reactividad inmunitaria y refuerzan la proposición de que los procesos asociativos están implicados en la modulación de las respuestas inmunitarias» (Ader y Cohen, 1985, página 389).

Esto supone que la competencia inmunitaria puede venir modificada por las conductas y las condiciones ambientales asociadas a los agentes que naturalmente la alteran. Una posibilidad muy investigada es la reducción de la respuesta inmune ante las «claves» ambientales y «drogas-placebo» previamente asociadas con medicamentos inmunosupresores, ciclofosfamida (Ader, 1985; Ader y Cohen, 1985). Igualmente se ha encontrado inmunoelevación condicionada (Ader y Cohen, 1985), incluyendo respuestas condicionadas a la inversa, es decir, respuestas anticipatorias de inmunoelevación ante «estímulos discriminativos» de inmunosupresión (Hinson, 1985).

Por otra parte, es conocido que el estrés reduce la competencia inmunitaria a través de la elevación de los corticosteroides. Asimismo, se sabe que los cambios en la contingencias ambientales hacia programas de mayor reforzamiento reducen los corticosteroides, lo que sugiere que el condicionamiento operante puede, también, mejorar indirectamente las defensas del organismo (Pérez Alvarez, 1986a).

En consecuencia, la susceptibilidad del sistema inmunitario de ser mejorado a través de «claves ambientales discriminativas» y de cambios de conducta indica que el EP puede consistir, en parte, en estos procesos.

Es importante señalar, también, que un aspecto crítico en la modulación tanto de la función inmunitaria como de la endorffínica está en los repertorios conductuales de que dispone el organismo para «habérselas con» el ambiente que puede ser provocador (Maier y cols., 1985). Se pueden comprender las implicaciones que esto tiene en los procesos de salud-enfermedad (Pérez Alvarez, 1986a), incluyendo el dolor crónico (Labrador y Vallejo, 1984), el cáncer (Levy, 1986) y las infecciones (Glaser y cols., 1985; Jemoott y Locke, 1984), por citar sólo «enfermedades tradicionales».

#### 4. IMPLICACIONES PARA EL USO CLINICO INTENCIONADO DEL EP

En la exposición de esta Sección se va a seguir la distinción skinneriana entre «conducta controlada por las contingencias» y «conducta gobernada por reglas» (Skinner, 1969, 1984; Zettle y Hayes, 1982).

##### 4.1. El placebo en el manejo de las contingencias

Teniendo en cuenta, como señalan Melmon, Gilman y Mayer (1980) que

«El efecto neto de la farmacoterapia resulta de la suma de los efectos farmacológicos de la droga más el efecto placebo» (pág. 63),

y de acuerdo con Ader (1985) en que

«Dentro del contexto de un modelo del condicionamiento, el efecto terapéutico de un placebo no es algo místico, ni fraudulento o engañoso, sino que como tal fenómeno del aprendizaje es sometible a análisis experimental y, por demás, quizá sus efectos terapéuticos hayan sido subestimados» (pág. 321),

resulta, entonces, legítimo plantear su recuperación clínica intencionada. Aspecto éste, por otra parte ya reivindicado en el ámbito médico-farmacológico (Benson y Epstein, 1975; Bourne, 1978; Price, 1984) y psicológico (Pérez Alvarez y Fernández Hermida, 198 ). A continuación se señalarán algunas di-

recciones que tomarían los usos clínicos del EP, en base a la formulación anterior y por lo que concierne a la farmacoterapia (sin olvidar la existencia de otros tratamientos y acciones médicas).

Un posible uso del EP se refiere a los *regímenes de medicación prolongada*. Se trataría de intercalar aplicaciones-placebo en el régimen de medicación auténtica. Se sigue esto de los supuestos de que, para algunas drogas, las RCs mimetizan la RI (la propia del medicamento) y de que los programas de «reforzamiento parcial» aproximan sus efectos terapéuticos al de los programas continuos. De esta manera, la dosis del medicamento habría sido reducida, algunos efectos secundarios podrían ser evitados, los problemas de dependencia física se aliviarían, la duración de los efectos farmacoterapéuticos podría ser mayor y el coste de la medicación sería también rebajado.

Esto requiere llevar a cabo investigaciones previas que varíen el estándar experimental de disponer (solamente) de un grupo de control-placebo, con un programa de reforzamiento del 0 por 100, y uno experimental, con un régimen del 100 por 100 de reforzamiento, con la inclusión de un(os) grupo(s) con un(os) programa(s) de reforzamiento parcial, según alguna razón droga activa/placebo.

Evidencia de estas posibilidades se encuentra en los estudios sobre procesos de condicionamiento en la *farmacoterapia de la enfermedad autoinmune* (Ader, 1985). Puesto que un tratamiento inmunosupresor (por ejemplo, ciclofosfamida) es beneficioso para el control de las inadaptativas respuestas inmunitarias contra sí mismo, se ha hipotetizado que las respuestas inmunosupresoras condicionadas podrían incorporarse al tratamiento farmacodepresor.

«En lugar de la droga inmunosupresora, entonces se ha sustituido con ECs en un régimen farmacoterapéutico destinado a proteger a los animales contra el desarrollo de la enfermedad autoinmune. Un grupo de comparación (Grupo C 100 por 100) representó un protocolo terapéutico estándar en el que los estímulos ambientales asociados con la recepción de la droga fueron invariables seguidos por los efectos inmunosupresores incondicionados de los agentes quimioterapéuticos. Estos animales, pues, estuvieron sometidos a un reforzamiento farmacológico continuo. Los animales del Grupo C 50 por 100 fueron condicionados bajo un programa de condicionamiento parcial; los efectos incondicionados de la ciclofosfamida ocurrieron sólo en el 50 por 100 de las ocasiones en que fueron expuestos al conjunto de estímulos que definen el EC. Dado que estos animales recibieron sólo la mitad de la droga recibida por los animales en el Grupo 100 por 100, un grupo no-condicionado (NC 50 por 100) fue también tratado con la mitad de la droga recibida por el grupo C 100 por 100. Para estos animales no condicionados las contingencias ambientales fueron dispuestas de modo que no se relacionaron con la droga, lo contrario del Grupo C 50 por 100. Es decir, los animales condicionados y no-condicionados eran idénticos farmacológicamente. La manipulación de las contingencias ambientales, sin embargo, retrasó el desarrollo de la enfermedad autoinmune en los animales condicionados con una cantidad de droga que no era, por sí misma, suficiente para alterar el desarrollo de la enfermedad» (Ader, 1985, págs. 317-318).

En todo caso, los problemas que suscitan estas posibilidades se convierten en un asunto empírico que investigaciones interdisciplinarias podrían resolver. Por ejemplo, una pregunta sería qué programa de reforzamiento se aproxima más al régimen de tratamiento continuo.

Otra posibilidad derivada del uso de programas de medicación parciales podría ser relevante para facilitar la *retirada gradual del fármaco*. En caso particular de especial relieve tendría que ver con llevar a cabo procesos de extinción de las claves ambientales predroga para *prevenir la recaída* del drogadicto al mantenerse o volver a su medio habitual (Bandrés, Campos y Ve-

lasco, 1986). Por lo que respecta a las respuestas fisiológicas condicionadas que funcionan, a su vez, como estímulos de ansiedad (Redmond y Krystal, 1984, pág. 461) provocadoras de recaídas, se podrían utilizar procedimientos de extinción del tipo de las reconocidas técnicas de modificación de conducta (desensibilización sistemática o exposición prolongada).

Por su parte, los fenómenos de la sensibilización y de la tolerancia, igualmente, serían controlados, en parte, mediante el manejo de las contingencias de reforzamiento. Básicamente, se trataría de *extinguir* las propiedades discriminativas de las situaciones; en el supuesto de que interese el efecto —«sensibilizar»—, la tarea consistiría en promover claves ambientales discriminativas. Otra eventualidad tendría que ver con prevenir que ocurran, en la medida en que los estímulos ambientales que vayan a acompañar las administraciones se sometan previamente a presentaciones no reforzadas (procesos de *inhibición* o de *retardo del condicionamiento*). Otro arreglo se referiría a la «inhibición» de las funciones condicionadas predroga con otras incompatibles (Siegel, 1985).

Por demás, el conocimiento de los sitios de acción de las drogas y su distinta implicación para el tipo de RC posible (mimética o inversa) y la distinta tasa de extinción, dentro, todavía, de que la misma droga puede tener varios sitios de acción y, por tanto, efectos condicionados diversos (Eikelboom y Stewart, 1982), permite predecir la dirección que tomarían los EP, con lo que ello tenga de interés para intervenciones en relación a la «sensibilización», «tolerancia», «efectos secundarios» y «retirada».

Otra implicación interesante deriva de la función de estímulo asociada al «estado drogado» del organismo. Este aspecto tiene una particular importancia en psiquiatría y, en general, en las terapias psicológicas que usan medicamentos (Ader, 1985; Swonger y Constantine, 1985, pág. 43). El asunto es que la psicoterapia aplicada al mismo tiempo que el paciente sigue un tratamiento farmacopsiquiátrico puede que no se transfiera a las situaciones libres de medicamentos.

«Si el paciente está bajo la acción de tranquilizantes durante la terapia, ¿se evidenciaría cambio o aprendizaje a través de las sesiones terapéuticas en el estado de no droga? Recíprocamente, si la terapia se inicia con un alcohólico, ¿el aprendizaje que se da en el gabinete del terapeuta mientras el paciente está sobrio tendrá algún impacto sobre la conducta durante la embriaguez? Si un paciente toma diazepam (Valium), antes de ver a su terapeuta, ¿se transferirían los beneficios de la psicoterapia en el estado bajo aplicación de droga al estado de carencia? La hipótesis que se extrae de lo que conocemos sobre la dependencia del estado es que una gran parte de lo que se aprende bajo la acción de una droga no se transfiere al estado de aplicación de una droga diferente» (Swonger y Constantine, 1985, pág. 43).

En efecto, estudios que citan Ader (1985, pág. 320) y Swonger y Constantine (1985, pág. 43) revelan «conflicto» entre ambas formas de terapia.

Algunas *soluciones* a estos problemas pasan por el uso de los procesos conductuales en que consiste el EP. Una posibilidad está en realizar las intervenciones terapéuticas en los contextos naturales de la vida del paciente, en particular, cuando el problema consista precisamente en el abuso de drogas, tal que se reduzca el «estado drogado» como determinante del contexto, en favor de las claves ambientales naturales. Otra posibilidad requiere, de nuevo, de los programas parciales de reforzamiento farmacológico. De esta manera, las intervenciones psicoterapéuticas no estarían completamente bajo estado de medicación y así se facilitaría la generalización al período (final del tratamiento) libre de medicación.



Otros recursos para este propósito, y de particular aplicación en la terapia de conducta, consisten en *transferir*, precisamente, los efectos del fármaco a condiciones estímulares verbales y cognitivas, de acuerdo con Liberman y Davis (1975). Esto se puede conseguir, por ejemplo, a partir de algún ansiolítico o relajante, a saber.

«En el condicionamiento respondiente un EI es el medicamento, mientras los ECs son las verbalizaciones presentadas por el terapeuta (por ejemplo, instrucciones de relajación y descripción de escenas de una lista de miedos). Las RIs y las RCs son las respuestas de relajación inducidas por las drogas y por el terapeuta, respectivamente. De todos modos, el modelo del condicionamiento operante es un marco conceptual más apropiado experimentalmente para estudios sobre terapia de reducción de ansiedad asistida con fármacos. En el enfoque operante, la administración de una droga es una «pista» mediada cognitiva y fisiológicamente que asegura ocurrirán respuestas de relajación. Las respuestas de relajación incluyen tanto relajación física como rotulación verbal del estado afectivo del paciente. Estas respuestas pueden ser medidas mediante registros fisiológicos y autorreportes. Una vez que la droga produce la relajación deseada, puede ser retirada gradualmente de modo que las pistas verbales del terapeuta puedan empezar a asumir el control de las respuestas como estímulos discriminativos. La reducción gradual o retirada de la droga es un elemento que ocurre naturalmente en la desensibilización sistemática asistida con methohesital y puede ayudar a conseguir su efectividad» (Liberman y Davis, 1975, págs. 309-310).

Hay otros aspectos menos sistemáticos del contexto clínico manejables en calidad de ECs y EDs que pueden influir, también, en la adquisición de respuestas-placebo. Tienen que ver con la «etiqueta» del terapeuta, la credibilidad del sitio, los aspectos llamativos del «placebo», los rituales de su administración y la calidad de la relación clínico-paciente, tal como contempla el modelo de Wickramasekera (1985) (ver, también, Rodin y Janis, 1979).

Un aspecto que importa subrayar es que las respuestas a los placebos una vez que se han dado repetidamente se establecen de una manera «automática», esto es, el efecto llega a ser rápido, se abrevian «los pasos» y ocurre con conciencia mínima o inconscientemente (sin que el individuo pueda verbalizarlo). Se diría que la mediación verbal se reduce, de modo que ocurre con relativa independencia de un «procesamiento» de información crítico, racional y analítico, que sería típico del hemisferio dominante. Consiguientemente, la rápida respuesta al placebo se da antes de que puedan llevarse a cabo razonamientos escépticos o críticos que, tal vez, «inhibirían» o atenuarían los efectos. Así, los estímulos pueden elicitar directamente cambios fisiológicos sin la interferencia de un «filtramiento crítico y escéptico de la información», de un modo similar a los cambios viscerales y neuroendocrinos que suceden en respuesta a estímulos en el sistema nervioso cuando las funciones críticas y analíticas del cerebro estén inhibidas, como en el sueño (Wickramasekera, 1985, pág. 272).

De esta manera, se comprende que el EP pueda darse aun a sabiendas de que se trata de un placebo. Es decir, puede ser el caso que un placebo surta sus efectos aun cuando sea «procesado» como tal. Esta posibilidad tiene varios referentes empíricos confirmatorios. En un estudio de Park y Covi de 1965 (citado por Bayés, 1985, pág. 370) se encontró que trece de catorce pacientes psiquiátricos con síntomas somáticos mejorarán en un 41 por 100 con «píldoras de azúcar» administradas con la indicación de que «no contiene ningún tipo de medicamento» pero que «puede irle bien al igual que ha ocurrido con otras muchas personas». Incluso tres personas se quejaron de efectos secundarios, nueve estaban convencidas de que las píldoras de azúcar eran la causa principal de la mejoría, cuatro afirmaron que era «lo más eficaz que les

habían dado en su vida». No hubo diferencias entre los efectos observados en las ocho personas que creyeron la información y las seis que estaban convencidas que se les daba una droga activa.

Vogel, J. S. Goodwin y J. M. Goodwin (1980) informan, también, de varios casos en los que la terapia-placebo fue exitosa en pacientes abiertamente advertidos de que «estaban recibiendo sustancias farmacológicamente inertes». Un caso famoso de autoaplicación de placebos (y de vitamina C) es el autorreferido por Cotsins (1979). En fin, curiosamente, se podría llegar a la situación en la que el placebo se convierta en un placebo (A. K. Shapiro y E. Shapiro, 1984).

Este hecho de que el EP funciona independientemente de las decisiones racionales y de la «lógica de las expectativas» se ha de poner en relación con las imprecisiones y errores de la gente acerca de las verdaderas condiciones influyentes en la conducta. Errores que van desde atribuir influencia a factores que no han intervenido, hasta negar el impacto de las auténticas condiciones determinantes (Nisbett y L. Ross, 1980).

#### 4.2. El placebo en el manejo de las reglas instruccionales

Una vez reconocida la importancia de estos factores, y de otros más que se deberían considerar, es particularmente interesante destacar el impacto en el cambio terapéutico de las instrucciones, descripciones y exposiciones razonadas sobre el tratamiento. Se entiende en este trabajo que tanto las comunicaciones del médico al paciente (Pérez Alvarez y Martínez Camino, 1984) como las terapias cognitivas y los procesos que ocurren en los clientes se pueden formular en términos de reglas, en sentido skinneriano (Skinner, 1969; 1984), es decir, como «estímulos que especifican las contingencias» que afectan al comportamiento del individuo. El cambio conductual (que podría tener implicaciones fisiológicas) se vería, por tanto, como «conducta gobernada por reglas» (Zettle y Hayes, 1982), complementaria de la «conducta controlada por las contingencias», referida anteriormente al hablar del manejo de las contingencias estimulares en el uso del placebo farmacológico.

Así, la prescripción terapéutica y demás verbalizaciones proporcionadas por el clínico podrían ser (poderosas) «claves» del contexto social que se podrían adjuntar a otras intervenciones y/o recuperar de modo expreso en una dirección que maximice la ganancia terapéutica. Existe cierta evidencia de estas posibilidades.

La adquisición por parte de las *instrucciones verbales* (que también pueden ser autogeneradas) de las funciones propias de los fármacos puede emplearse para potenciar el efecto de éstos (y no sólo como una táctica para asistir a una terapia propiamente de instrucciones verbales que finalmente sustituyen al medicamento, como en el supuesto de los ansiolíticos en terapia de conducta). Ello se conseguiría mediante instrucciones apropiadas dadas por el clínico en relación con la toma de algún fármaco. Estas «indicaciones», además de reducir las distracciones y preocupaciones, redirigirían la atención hacia aspectos relevantes al caso (Wickramasekera, 1985). Por ejemplo, al paciente con migraña se le darían sugerencias para constreñir las arterias cerebrales por medio de la relajación y reducción del flujo simpático. Para el paciente con asma, las sugerencias serían de broncodilatación. En efecto, una investigación de Luparello y cols. (citada por Wickramasekera, 1985, pág. 271) muestra que la acción farmacológica de una droga broncodilatadora (EI) fue aumentada con instrucciones broncodilantes (EC) asociadas a la liberación de la droga.

«Estas señales de seguridad pueden, también, potenciar la acción de agentes farmacológicos (EIs) inhibiendo el «ruido» o pensamientos de incertidumbre o de duda. Las cogniciones de incertidumbre y de duda pueden operar como ECs negativos que atenúan los efectos de un EI, una droga activa» (Wickramasekera, 1985, pág. 271).

Un uso de placebo en esta línea ligada a la relación terapéutica se refiere a la mejora de la comunicación médico-paciente, en particular por las instrucciones e informaciones que necesita transmitir el clínico (Pérez Alvarez y Martínez Camino, 1984; ver, también, Roldán, 1985). En una investigación se ha visto que el grupo experimental informado sobre la naturaleza del dolor postoperatorio e instruido en técnicas simples para evitar el dolor y aumentar la relajación requirió la mitad de analgésicos y fue dado de alta dos días antes que el grupo de control tratado conforme al proceder convencional, unos resultados que ilustran, según sus autores, «un efecto placebo sin placebo» (Egbert y cols., 1964).

Varios trabajos muestran evidencia de esto en el ámbito clínico-psicológico. Kazdin y Krouse han variado las *informaciones proporcionadas respecto al tratamiento* y encuentran diferencias en las expectativas y valoraciones de su «potencia». Concretamente, las expectativas fueron más favorables cuando se dijo algo del carácter científico de la terapia, de su comprobación clínica y de su novedad. Asimismo, la inclusión de «casos ya tratados con éxito», el rango amplio de su competencia y la presentación en palabras técnicas, fueron factores favorables a la valoración del tratamiento (Kazdin y Krouse, 1983).

Hendler y Reed (1986) han visto que la misma intervención conductual *etiquetada* de una manera u otra resulta distintamente aceptada por parte de los pacientes. En otro trabajo (Pérez Alvarez, en preparación), se ha encontrado, en relación con los informes psicológicos, que resultados estándar presentados en términos favorables son mucho más aceptados como propios, que resultados negativos (igualmente falsos) y que los reales (se ha encontrado, también, que la advertencia acerca de la «general aceptabilidad acrítica de los informes psicológicos» no redujo su impacto).

Hayes y M. R. Wolf (1984) han encontrado que los sujetos que usaron afirmaciones de afrontamiento públicas, compartidas por el terapeuta, relativas a tolerar un dolor inducido experimentalmente, tuvieron una tolerancia mayor que aquéllos con afirmaciones privadas dirigidas a la experiencia subjetiva. Se sugiere que las instrucciones terapéuticas que especifican *criterios públicamente compartidos* por el terapeuta son factores del contexto social, quizá debido a la disposición de «pistas» y «consecuencias» mejor definidas y a la demanda (con lo que ello tenga que ver con los procesos en que consiste el EP).

Naturalmente, el impacto de las racionalizaciones depende de la historia y el contexto culturales del sujeto al que se informa. La utilización de estos recursos se debería ajustar a la *racionalidad intuitiva de los clientes*, y no ser totalmente dependiente de la racionalidad «científica» del clínico. Estas sugerencias requieren el conocimiento de los recursos de cambio de que dispone el cliente y el arreglo de los «recursos» del terapeuta en coherencia con ello, lo que haría que la terapia fuera a favor de la corriente y no en contra, como se tiene la impresión que es lo que ocurre a menudo. En el extremo, una caricatura frívola de un supuesto clínico aplicando placebo podría parecerse a un montaje de efectos sofisticados o folklóricos de uso idiosincrásico y en exclusiva.

De modo más ponderado, se apunta a que las terapias deben interesarse más por los «principios curativos» del propio paciente o «*efectos del sujeto*»

(Pérez Alvarez, 1986a), quizá un nombre más apropiado para este asunto, de acuerdo con la «cultura clínica» del receptor del tratamiento (Bochner, 1983; Hahn, 1985). Un ejemplo de esto está en el «sistema de psicoterapia flexible y personalizada» de Lazarus (1971, págs. 42 y sigs. de la ed. española), que recomienda que ciertos pacientes «deberían ser tratados mediante procedimientos que ellos mismos se recetan» (pág. 51) y llama la atención sobre la «importancia de encontrar el terapeuta adecuado para cada paciente» (pág. 54). Esto se contempla como la adecuación del clínico y sus recursos a la «teoría de la personalidad y del mundo» que tiene el cliente (aunque tengan poco que ver con los «fundamentos» que maneja el terapeuta), lo que, obviamente, no siempre sería lo más adecuado y recomendable.

En consecuencia, se concibe el poderoso efecto que puede ejercer el terapeuta en la situación clínica en tanto que maneje los recursos que cultural y biográficamente son ya disposicionales para producir cambios directos deseados o las condiciones que conducen a que el tratamiento sea efectivo (por ejemplo, al facilitar el cumplimiento de las prescripciones terapéuticas).

Para completar el panorama un poco más es necesario siquiera referir otros aspectos de la relación clínica proveedores de placebo (A. K. Shapiro y E. Shapiro, 1984), además de las relativas a los tratamientos y a las indicaciones precisas del tipo de las referidas. Baste señalar el papel terapéutico que puede desempeñar de por sí la relación clínico-paciente (DiMateo, 1979; Freeling, 1983; Leigh y Reiser, 1980), donde ya el «diagnóstico» resulta, a veces, sanativo. Otro factor, por ejemplo, está en la implicación del paciente en la toma de decisiones (Cartwright, 1983), en la línea de lo dicho anteriormente.

En resumen, hay alguna evidencia empírica que muestra que el EP podría incorporarse en alguna medida a la práctica clínica a fin de aprovechar las diversas influencias que concurren en las intervenciones terapéuticas. La concepción del EP en términos del condicionamiento permite un uso coherente y riguroso de estas posibilidades. De igual manera, este planteamiento sitúa a los placebos y sus efectos en el mismo ámbito de los procesos conductuales y fisiológicos que se conoce que intervienen en los tratamientos formales, vale decir que se diluye con ellos y, por tanto, les otorga un estatuto con una calidad positiva y seria, sin perjuicio del interés metodológico que siga teniendo y de los problemas éticos a que dé lugar.

## Resumen

*Este es un trabajo de discusión teórica que indaga sobre la psicología del «efecto placebo» (EP) y las posibilidades de su recuperación clínica. Tiene cuatro partes.*

*En la primera, se exponen los resultados básicos, conforme a las pautas estándar e inversa en la ocurrencia del EP. En la segunda se revisan críticamente las explicaciones en términos de sugestión y de expectativas-atribución. En la tercera, se desarrolla una teoría interconductual, con particular referencia al condicionamiento, a la farmacología conductual y a los sistemas endorfino e inmunitario.*

*Finalmente, en la parte cuarta se indican diversas posibilidades teóricas y empíricas para el uso clínico intencionado del EP, tanto en medicina como en psicología clínica.*

## Summary

*This essay of a theoretical discussion tries to find out the «placebo effect» (PE) psychology and the possibilities of its clinical recovery. It consists of four parts:*

*The first one exposes the basic results according to the standard patterns and the inverse in the PE accurrence. The second is a critical view of the explanations in terms of suggestion and*

expectancy-attribution model. The third develops an interbehavioral theory with particular reference to the conditioning, behavioral pharmacology and the endorphins and immunitary systems.

Finally the fourth part offers several theoretical and empirical possibilities for meaningful clinical usage of the PE, not only in medical fields but also in psychological ones.

## Referencias

- ADER, R.: «Conditioned immunopharmacological effects in animals: Implications for a conditioning model of pharmacotherapy», en L. White, B. Tursky y G. E. Schwartz (eds.): *Placebo. Theory, research, and mechanisms*. Nueva York: The Guilford Press, 1985, 306-324.
- ADER, R., y COHEN, N.: «CSN-immune system interactions: Conditioning phenomena». *The Behavioral and Brain Sciences*, 1985, 8, 379-394.
- ALVIRA, F.; AVIA, M. D.; CALVO, R., y MORALES, J. F.: *Los dos métodos de las ciencias sociales*. Madrid: CIS, 1979.
- AVIA, M. D., y BRAGADO, M. C.: «Los informes de personalidad y la credibilidad de los tests: Un efecto placebo». *Análisis y Modificación de Conducta*, 1975, 1, 33-54.
- BÁGUENA, M. J.: «Estimulación punitiva no contingente y personalidad: Una alternativa a la posición de Seligman». *Análisis y Modificación de Conducta*, 1982, 8, 19, 411-471.
- BANDRÉS, F. J.; CAMPOS, J. J., y VELASCO, M. L.: «Tolerancia condicionada y drogodependencia». *Psicólogos. Papeles del Colegio*, 1986, IV, 24, 18-20.
- BASBAUM, A. I., y FIELDS, H. L.: «Endogenous pain control systems: Brainstem spinal. Pathways and endorphin circuitry». *Annual Review of Neuroscience*, 1984, 7, 309-338.
- BAYÉS, R.: «El médico, un placebo de lujo para una sociedad pobre». *Análisis y Modificación de Conducta*, 1982, 8, 18, 259-280.
- BAYÉS, R.: «Influencia de los factores inespecíficos en terapia del comportamiento». *Revista de Psicología General y Aplicada*, 1983, 38, 1, 109-122.
- BAYÉS, R.: «Análisis del efecto placebo». *Quaderns de Psicologia*, 1984, 1, 161-183.
- BAYÉS, R.: «Cognición y salud», en J. Mayor (ed.): *Actividad humana y procesos cognitivos*. Madrid: Alhambra, 1985, 367-380.
- BEECHER, H. K.: «The powerful placebo». *Journal of the American Medical Association*, 1955, 159, 1602-1606.
- BENSON, H., y EPSTEIN, M. D.: «The placebo effect. A neglected asset in the care of patients». *Journal of the American Medical Association*, 1975, 232, 12, 1225-1227.
- BENSON, H., y MCCALLIE, D. P.: «Angina pectoris and the placebo effect». *The New England Journal of Medicine*, 1979, 300, 1424-1429.
- BOCHNER, S.: «Doctors, patients and their cultures», en D. Pendleton y J. Hasler (eds.): *Doctor-patient communication*. Londres: Academic Press, 1983, 127-138.
- BOLLES, R. C., y FANSELOW, M. S.: «Endorphins and behavior». *Annual Review of Psychology*, 1982, 33, 87-101.
- BOOTZIN, R. R.: «The role of expectancy in behavior change», en L. White, B. T. Tursky y G. E. Schwartz (eds.): *Placebo. Theory, research and mechanisms*. Nueva York: The Guilford Press, 1985, 196-210.
- BOOTZIN, R. R., y LICK, J. R.: «Expectancies in therapy research: Interpretive artifact or mediating mechanism?» *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 1979, 47, 852-855.
- BOURNE, H. R.: «Rational use of placebo», en K. L. Melmon y H. F. Morrelli (eds.): *Clinical pharmacology: Basic principles in therapeutics*. Nueva York: MacMillan Pub., 1978, 1052-1062.
- BRODY, H.: *Placebos and the philosophy of medicine*. Chicago: University of Chicago Press, 1977.
- BRODY, H.: «The lie that heals: The ethics of giving placebos». *Annals of Internal Medicine*, 1982, 97, 112-118.
- BRODY, H.: «Placebo effect: An examination of Grünbaum's definition», en L. White, B. Tursky y G. E. Schwartz (eds.): *Placebo. Theory, Research and mechanisms*. Nueva York: The Guilford Press, 1985, 37-58.
- BUCKALEW, L. W.; ROSS, S., y STARR, B. J.: «Nonspecific factors in drug effects: Placebo personality». *Psychological Reports*, 1981, 48, 3-8.
- BYERLY, H.: «Explaining and exploiting placebo effects». *Perspectives in Biology and Medicine*, 1976, 19, 423-436.
- BYKOV, K. M.: *The cerebral cortex and the internal organs*. Moscú: Foreign Languages Pub. House, 1959.
- CAMPOS, F. J., y BANDRÉS, F. J.: «Opiáceos y comportamiento». *Jano* (serie monográfica, H. M. núm. 1), enero, 1986, 62-71.
- CARTWRIGHT, A.: «Prescribing and the doctor-patient relationship», en D. Pendleton y J. Hasler (eds.): *Doctor-patient communication*. Londres, 1983, 177-191.
- CHASSAN, J. B.: *Research design in clinical psychology and Psychiatry*. Nueva York: Irvington, 1979 (2.ª ed.).
- COOK, T. D., y CAMPBELL, D. T.: *Quasi-experimentation. Design and analysis for field settings*. Boston: Houghton Mifflin, 1979.
- COUSINS, N.: *Anatomía de una enfermedad*. Madrid: Kairós, 1981 (orig. 1979).
- CRITELLI, J. W., y NEUMANN, K. F.: «The placebo». *American Psychologist*, 1984, 39, 32-39.
- «DIARIO 16»: «Los medicamentos curan, pero no se sabe cómo, por qué ni a qué precio. 19 de septiembre de 1985 (suplemento), págs. 1-2.
- DIMATTEO, M. R.: «A social-psychological analysis of physician-patient rapport: Toward a science of the art of medicine». *Journal of Social Issues*, 1979, 35, 1, 12-33.
- DOWLING, ST. J.: «Lourdes cures and their medical assessment». *Journal of the Royal Society of Medicine*, 1984, 77, 634-638.
- DOWNING, R. W., y RICKELS, K.: «Factores no específicos y sus interacciones con el tratamiento psicológico en farmacoterapia», en M. A. Lipton, A. DiMascio y K. F. Killan (eds.): *Psicofarmacología. A los treinta años de progreso*. Barcelona: Espaxs, 1982, 1585-1594 (orig. 1978).

- DOWNING, R. W., y RICKELS, K.: «Nonspecific factors and drug and placebo response in psychiatry», en V. Sarrris y A. Parducci (eds.), *Perspectives in psychological experimentation: Toward the year 2000*. Hillsdale, NJ: LEA, 1984.
- EDMEADS, J.: «Placebos and the power of negative thinking». *Headache*, 1984, 24, 6, 342-343.
- EGBERT, L. D., BATTIT, G. E.; WELCH, C. E., y BARTLETT, M. K.: «Reduction of post-operative pain by encouragement and instruction of patients». *New England Journal of Medicine*, 1964, 270, 825-827.
- EIFERT, G. H.: «The effects of language conditioning on various aspects of anxiety». *Behavior Research and Therapy*, 1984, 22, 1, 13-21.
- EIKELBOOM, R., y STEWART, J.: «Temporal and environmental cues in conditioned hypothermia and hyperthermia associated with morphine». *Psychopharmacology*, 1981, 72, 147-153.
- EIKELBOOM, R., y STEWART, J.: «Conditioning of drug-induced physiological responses». *Psychological Review*, 1982, 89, 507-528.
- «EL PAÍS»: «La imposición de manos, de la magia a la medicina». 12 de abril de 1985, pág. 27.
- ESPIE, C. A., y LINDSAY, W. R.: «Paradoxical intention in the treatment of chronic insomnia: Six case studies illustrating variability in therapeutic response». *Behavior Research and Therapy*, 1985, 23, 6, 703-709.
- EVANS, F. J.: «The placebo response in pain reduction». *Advances in Neurology*, 1974, 4, 289-296.
- EVANS, F. J.: «Expectancy, therapeutic instruction, and the placebo response», en L. White, B. Tursky y G. E. Schwartz (eds.): *Placebo. Theory, research, and mechanisms*. Nueva York: The Guilford Press, 1985, 215-228.
- FERNÁNDEZ TRESPALACIOS, J. L.: «La medicina conductual. Una revisión de su definición y uso». *Revista de Psicología General y Aplicada*, 1984, 39, 1, 1-20.
- FIELDS, H. L., y LEVINE, J. D.: «Placebo analgesia: A role for endorphins?» *Trends in Neurosciences*, 1984, 7, 8, 271-273.
- FLAHERTY, C. F.; UZWIAK, A. J.; LEVINE, J.; SMITH, M.; HALL, P., y SCHULER, R.: «Apparent hyperglycemic and hypoglycemic conditioned responses with exogenous insulin as the inconditioning stimulus». *Animal Learning and Behavior*, 1980, 8, 382-386.
- FRANK, J. D.: «Therapeutic components shared by all psychotherapies», en J. V. Harvey y M. M. Parks (eds.): *Psychotherapy research and behavior change. The Master Lecture Series*, vol. 1. Washington, DC: APA, 1982, 9-37.
- FRANK, J. D.: «The placebo is psychotherapy». *Behavioral and Brain Sciences*, 1983, 6, 291-292.
- FREELING, P.: «The doctor-patient relationship in diagnosis and treatment», en D. Pendleton y J. Hasler (eds.): *Doctor-patient communication*. Londres: Academic Press, 1983, 161-175.
- FUENTES ORTEGA, J. B.: *El problema de la construcción científica en Psicología: Análisis epistemológico del campo de la psicología científica*. Tesis doctoral no publicada. Facultad de Filosofía y Ciencias de la Educación. Universidad Complutense de Madrid, 1985.
- GLASER, R.; KIECOLT-GGLASER, J. K.; SPEICHER, C. E., y HOLLIDAY, J. E.: «Stress, loneliness and changes in herpesvirus latency». *Journal of Behavioral Medicine*, 1985, 8, 3, 249-260.
- GOODWIN, J. S.; GOODWIN, J. M., y VOGEL, A. V.: «Knowledge and use of placebos by house officers and nurses». *Annals of Internal Medicine*, 1979, 91, 106-110.
- GOODWIN, D. W.; POWELL, B.; BEMER, D.; HOINE, H., y STERN, J.: «El alcohol y el recuerdo: Efectos del estado drogado en los humanos», en F. J. McGuigan y P. J. Woods (eds.): *estudios contemporáneos en psicología*. México: Trillas, 1974, 141-147 (orig. 1972).
- GREVERT, P., y GOLDSTEIN, A.: «Placebo analgesia, naloxone, and the role of endogenous opioids», en L. White, B. Tursky y G. E. Schwartz (eds.), *Placebo. Theory, research and mechanisms*. Nueva York: The Guilford Press, 1985, 332-350.
- GRÜNBAUM, A.: «Explication and implications of the placebo concept», en L. White, B. Tursky y G. E. Schwartz (eds.): *Placebo. Theory, research and mechanisms*. Nueva York: The Guilford Press, 1985, 9-35.
- HAHN, R. A.: «A sociocultural model of illness and healing», en L. White, B. Tursky y G. E. Schwartz (eds.), *Placebo. Theory, research and mechanisms*. Nueva York: The Guilford Press, 1985, 167-195.
- HALEY, J.: *Strategies of psychotherapy*. Nueva York: Grune and Stratton, 1963.
- HASS, H.; FINK, H., y HARTFELDER, G.: «The placebo problem». *Psychopharmacology Service Center Bulletin*, 1963, 8, 1-65.
- HAYES, S. C., y WOLF, M. R.: «Cues, consequences and therapeutic talk: Effects of social context and coping statements on pain». *Behavior Research and Therapy*, 1984, 22, 4, 385-392.
- HENDLER, C. S., y REED, W. H.: «Fear of hypnosis: The role of labeling in patients' acceptance of behavioral interventions». *Behavior Therapy*, 1986, 17, 2-13.
- HERNSTEIN, R. J.: «Placebo effect in the rat». *Science*, 1962, 138, 677-678.
- HINSON, R. E.: «Conditioned immunosuppression and the adaptive function of pavlovian conditioning». *The Behavioral and Brain Sciences*, 1985, 8, 403.
- HINSON, R. E., y POULOS, C. X.: «Sensitization to the behavioral effects of cocaine: Modification by pavlovian conditioning». *Pharmacology, Biochemistry and Behavior*, 1981, 15, 559-562.
- HINSON, R. E. y SIEGEL, S.: «Nonpharmacological bases of drug tolerance and dependence». *Journal of Psychosomatic Research*, 1982, 26, 5, 495-503.
- HONIGFELD, G.: «Non-specific factors in treatment. I. Review of placebo reactions and placebo reactors». *Diseases of the Nervous System*, 1984a, 25, 145-156.
- HONIGFELD, G.: «Non-specific factors in treatment. II. Review of social-psychological factors». *Diseases of the Nervous System*, 1964b, 25, 225-239.
- JAFFE, J. H.: «Drogadicción y abuso de drogas», en A. G. Goodman Gilman, L. S. Goodman y A. Gilman (eds.): *Las bases farmacológicas de la terapéutica*. Madrid: Panamericana, 1985, 6ª ed., 533-579 (orig. 1980).
- JEMMOTT III, J. B., y LOCKE, S.: «Psychosocial factors, immunologic mediation, and human susceptibility to infectious diseases: How much do we know?». *Psychological Bulletin*, 1984, 95, 1, 78-108.
- JOSPE, M.: *The placebo effect in healing*. Lexington, Mass.: D. C. Heath and Co., 1978.
- KANTOR, J. R., y SMITH, N. W.: *The science of psychology: An interbehavioral survey*. Chicago: Principia, 1975.
- KAZDIN, A. E.: «Nonspecific treatment factors in psychotherapy outcome research». *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 1979, 47, 846-851.

- KAZDIN, A. E., y WILCOXON, C. A.: «Systematic desensitization and nonspecific treatment effects: A methodological evaluation». *Psychological Bulletin*, 1976, 83, 729-758.
- KAZDIN, A. E., y KROUSE, R.: «The impact of variations in treatment rationales on expectancies of therapeutic change». *Behavior Therapy*, 1983, 14, 657-671.
- KILBOURNE, B., y RICHARDSON, J. T.: «Psychotherapy and new religions in a pluralistic society». *American Psychologist*, 1984, 39, 3, 237-251.
- KIRSCH, I.: «The placebo effect and the cognitive-behavioral revolution». *Cognitive Therapy and Research*, 1978, 2, 255-264.
- LABRADOR, F. J.: «Susceptibilidad a la sugestión en función de los factores de personalidad». *Estudios de Psicología*, 1980, 3, 17-27.
- LABRADOR, F. J., y VALLEJO, M. A.: «Dolor crónico», en J. Mayor y F. J. Labrador (eds.): *Manual de modificación de conducta*. Madrid: Alhambra, 1984, 523-556.
- LASAGNA, L.; MOSTELLER, F.; VON FELSINGER, J. M., y HEECHER, H. K.: «A study of the placebo response». *American Journal of Medicine*, 1954, 16, 770-779.
- LAZARUS, A. A.: *Terapia conductista*. Buenos Aires: Paidós, 1980 (orig. 1971).
- LEIGH, H., y REISER, M. T.: *The patient. Biological, Psychological, and social dimension of medical practice*. Nueva York: Plenum Press, 1980.
- LEVY, S. (ed.): *Biological mediators of behavior and disease: Neoplasia*. Nueva York: Elsevier Science, 1982.
- LIBERMAN, R. P., y DAVIS, J.: «Drugs and behavior analysis», en M. Hershen, R. M. Eisler y P. M. Miller (eds.): *Progress in behavior modification*, vol. 1. Nueva York: Academic Press, 1975, 307-329.
- LUQUE, O.; BAYÉS, R., y MORGADO, I.: «Inducción del sueño en ratas mediante la administración de un placebo». *Revista de Análisis del Comportamiento*, 1984, 2, 61-65.
- MAIER, S. F.; LANDENSLAGER, M. L., y RYAN, S. M.: «Stressor controllability, immune function, and endogenous opiates». En F. R. Brush y J. B. Overmier (eds.): *Affect, conditioning, and cognition: Essays on determinants of behavior*. Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum Association, 1985, 183-201.
- MARTIN, R., y LEFCOURT, H. M.: «Sense of humor as a moderator of the relation between stressors and moods». *Journal of Personality and Social Psychology*, 1983, 45, 6, 1313-1324.
- MARZILLIER, J., y EASTMAN, C.: «Continuing problems with self-efficacy theory: Reply to Bandura». *Cognitive Theory and Research*, 1984, 8, 3, 257-262.
- MCKAY, M.; DAVIS, M., y FANNING, P.: *Técnicas cognitivas para el tratamiento del estrés*. Barcelona: Martínez Roca, 1985 (orig. 1981).
- MELMON, K. L.; GILMAN, A. E., y MAYER, S. E.: «Principios de la terapéutica», en A. Goodman Gilman, L. S. Goodman y A. Gilman, (eds.): *Las bases farmacológicas de la terapéutica*. Madrid: Interamericana, 1985, 6ª ed., 56-71 (orig. 1980).
- MORRIS, E. K.: «Some relationship between interbehavioral psychology and radical behaviorism». *Behaviorism*, 1982, 10, 187-216.
- NISBETT, R., y ROSS, L.: *Human inference: Strategies and shortcomings of social judgment*. Englewood Cliffs, N. J.: Prentice-Hall, 1980.
- OLÍE, J.-P., y VANELLE, J.-M.: «Effet placebo et anxiolyse». *Encéphale*, 1983, 9, 4 (suppl. 2), 231-235.
- PAVLOV, I.: *Reflexos condicionados e inhibición*. Barcelona: Península, 1967 (orig. 1926).
- PELECHANO, V.: *Parámetros y personalidad*. Barcelona: Vicens Vives, 1973.
- PELECHANO, V., y BÁGUENA, M. J.: «Estimulación punitiva no contingente y conducta (IV): Connotación semántica y una nota sobre rasguismo-situacionismo», en V. Pelechano (ed.): *Intervención psicológica*. Valencia: Alfaplus, 1981, 77-100.
- PÉREZ ALVAREZ, M.: «Reconstrucción conductista de algunas formulaciones cognitivas». Conferencia presentada a las *II Jornadas de Psicología. Revisión de la Psicología del Aprendizaje*. Oviedo, marzo de 1985a.
- PÉREZ ALVAREZ, M.: «Moda, mito e ideología de la psicología cognitiva». *Psicólogos. Papeles del Colegio*, 1985b, IV, 20, 45-52.
- PÉREZ ALVAREZ, M.: «Los efectos del sujeto en los procesos de salud-enfermedad y en la intervención», en G. Aguilar y S. Vinaccia (eds.): *Medicina conductual: El aporte iberoamericano*. México: Trillas, 1986a, en prensa.
- PÉREZ ALVAREZ, M.: *De la teoría cognitiva de la lectura a la tecnología de la enseñanza de la lectura*. Tesis doctoral no publicada. Facultad de Psicología. Universidad Complutense de Madrid, 1986b.
- PÉREZ ALVAREZ, M., y FERNÁNDEZ HERMIDA, J. R.: «Cómo llegar a ser un mejor terapeuta». *Psicólogos. Papeles del Colegio*, 1984, 13, 27-31.
- PÉREZ ALVAREZ, M., y MARTÍNEZ CAMINO, J. R.: «Medicina conductual: La comunicación médico-paciente». *Medicina Clínica*, 1984, 83, 4, 167-172.
- PIHL, R. O., y ALTMAN, J.: «An experimental analysis of the placebo effect». *Journal of Clinical Pharmacology*, 1971, 11, 91-95.
- PLOTKIN, W. B.: «A psychological approach to placebo: The role of faith in therapy and treatment», en L. White, B. Tursky y G. E. Schwartz (eds.): *Placebo. Theory, research and mechanisms*. Nueva York: The Guilford Press, 1985, 237-254.
- POULOS, C. X., y HINSON, R.: «Pavlovian conditional tolerance to haloperidol catalepsy: Evidence of dynamic adaptation in the dopaminergic system». *Science*, 1982, 218, 491-492.
- PRICE, L.: «Art, science, faith and medicine: The implications of the placebo effect». *Sociology of Health and Illness*, 1984, 6, 61-73.
- PRIOLEAU, L.; MURDOCK, M., y BRODY, N.: «An analysis of psychotherapy versus placebo studies». *Behavioral and Brain Sciences*, 1983, 6, 275-310.
- RACHMAN, S. J., y WILSON, G. T.: *The effects of psychological therapy* (2ª ed.). Londres: Pergamon Press, 1980.
- REDMOND, D. E., y KRYSTAL, J. H.: «Multiple mechanisms of withdrawal from opioid drugs». *Annual Review of Neurosciences*, 1984, 7, 443-478.
- RIBES, E.: «The relation between interbehaviorism and the experimental analysis of behavior: The search for a paradigm». *Psychological Record*, 1984, 34, 567-573.
- RIBES, E., y LÓPEZ, F.: *Teoría de la conducta. Análisis de campo y paramétrico*. México: Trillas, 1985.

- RICKELS, K.; BAUMM, C.; RAAB, E.; TAYLOR, W., y MOORE, E.: «A psychopharmacological evaluation of chlor-diazepoxide, LA-1 and placebo, carried out with anxious, neurotic medical clinic patients». *Medical Times*, 1965, 93, 238-242.
- RICKELS, K., y DOWNING, R. W.: «Drug —and placebo— treated neurotic outpatients». *Archives of General Psychiatry*, 1967, 16, 369-372.
- RICKELS, K.; LIPMAN, R., y RAAB, E.: «Previous medication, duration of illness and placebo response». *Journal of Nervous and Mental Disease*, 1966, 142, 548-554.
- RODIN, J., y JANIS, I. L.: «The social power of health-care practitioners as agents of change». *Journal of Social Issues*, 1979, 35, 1, 60-81.
- ROLDÁN, M. C.: «Análisis de la comunicación doctor-paciente: Una evaluación desde el punto de vista materno en settings hospitalarios». *Análisis y Modificación de Conducta*, 1985, 11, 29, 367-384.
- ROSENTHAL, R., y JACOBSON, L.: *Pygmalion en la escuela*. Madrid: Marova, 1980 (orig. 1968).
- ROSS, M., y OLSON, J. M.: «An expectancy-attribution model of the effects of placebos». *Psychological Review*, 1981, 88, 5, 408-437.
- ROSS, M., y OLSON, J. M.: «Placebo effects in medical research and practice», en J. R. Eiser (ed.): *Social psychology and behavioral medicine*. Londres: Wiley, 1982, 441-458.
- ROSS, S., y SCHNITZER, S. B.: «Further support for the placebo effect in the rat». *Psychological Reports*, 1963, 13, 461-462.
- SCHIEFER, M. F.; CARVER, C. S., y MATTEWS, K. A.: «Attentional factors in the perception of bodily states», en J. T. Caioppo y R. E. Petty (eds.): *Social psychophysiology. A sourcebook*. Nueva York: The Guilford Press, 1983, 510-542.
- SCHUSTER, C. R., y JOHANSON, C. E.: «Análisis de la conducta de búsqueda de drogas en animales», en V. A. Colotta, V. M. Alcaraz y C. R. Schuster (eds.): *Modificación de conducta. Aplicación del análisis conductual a la investigación biomédica*. México: Trillas, 1980, 34-57.
- SHAPIRO, A. K., y MORRIS, L. A.: «The placebo effect in medical and psychological therapies», en S. L. Garfield y A. E. Bergin (eds.): *Handbook of psychotherapy and behavior change: An empirical analysis*, 2.ª ed. Nueva York: Wiley, 1978, 396-410.
- SHAPIRO, A. K., y SHAPIRO, E.: «Patient-provider relationships and the placebo effect», en J. D. Matarazzo, S. M. Weiss, J. A. Herd, N. E. Miller y S. M. Weiss (eds.): *Behavioral health. A handbook of health enhancement and disease prevention*. Nueva York: Wiley, 1984, 371-383.
- SHAPIRO, A. K.; STRUENING, E. L.; SHAPIRO, E., y MILCOREK, B. I.: «Diazepam: How much better than placebo?». *Journal of Psychiatry Research*, 1983, 17, 51-73.
- SIEGEL, S.: «Morphine analgesic tolerance: Its situation specificity supports, a pavlovian conditioning model». *Science*, 1976, 193, 323-325.
- SIEGEL, S.: «Pavlovian conditioning and heroin overdose: Reports by overdose victims». *Bulletin of the Psychonomic Society*, 1984, 22, 5, 428-430.
- SIEGEL, S.: «Drug-anticipatory responses in animals», en L. White, B. Tursky y G. E. Schwartz (eds.): *Placebo. Theory, research and mechanisms*. Nueva York: The Guilford Press, 1985, 288-305.
- SIEGEL, S.; HINSON, R.; KRANK, M. D., y MCCALLY, J.: «Heroin "overdose" death: contribution of drug-associated environmental cues». *Science*, 1982, 216, 436-437.
- SKINNER, B. F.: *Ciencia y conducta humana*. Barcelona: Fontanella, 1975 (orig. 1953).
- SKINNER, B. F.: *Contingencias de reforzamiento*. México: Trillas, 1980 (orig. 1969).
- SKINNER, B. F.: «Selection by consequences». *Science*, 1981, 213, 501-504.
- SKINNER, B. F.: «Contingencies and rules». *The Behavioral and Brain Sciences*, 1984, 7, 4, 607-613.
- SKINNER, B. F.: «Cognitive science and behaviourism». *British Journal of Psychology*, 1985, 76, 291-301.
- SMITH, N. W.: «Fundamentals of interbehavioral psychology». *Psychological Record*, 1984, 34, 479-494.
- SNYDER, M.; SCHULTZ, R., y JONES, E. E.: «Expectancy and apparent duration as determinants of fatigue». *Journal of Personality and Social Psychology*, 1974, 29, 426-434.
- STAATS, A. W.: *Conductismo social*. México: El Manual Moderno, 1979 (orig. 1975).
- STANWAY, A.: *Alternative medicine. A guide to natural theories*. Londres: MacDonalds y Jane's, 1980.
- STORMS, M. D., y NISBETT, R.: «Insomnia and the attribution process». *Journal of Personality and Social Psychology*, 1970, 16, 319-328.
- SUEDFELD, P.: «The subtractive expectancy placebo procedure: A measure of non-specific factors in behavioral interventions». *Behavior Research and Therapy*, 1984, 22, 2, 159-164.
- SWONGER, A. K., y CONSTANTINE, L. L.: *Drogas y terapia*. Madrid: Alhambra, 1985.
- THOMPSON, T., y BOREN, J. J.: «Farmacología conductual operante», en W. K. Nonig y J. E. R. Staddon (eds.): *Manual de conducta operante*. México: Trillas, 1983, 721-759 (orig. 1976).
- TURNER, J. L.; GALLIMORE, R., y FOX-HENNING, C.: «An annotated bibliography of placebo research». *JSAS Catalog of Selected Documents in Psychology*, 1980, 10 (Ms. No. 2063).
- ULLAMAN, L. P., y KRASNER, F.: «Cognition and behavior therapy». *Behavior Therapy*, 1969, 1, 202-204.
- VALTUEÑA, J. A.: «Acupuntura, fitoterapia y otras heterodoxias». *El País*, 6 de noviembre de 1983, pág. 35.
- VOGEL, A. V.; GOODWIN, J. S., y GOODWIN, J. M.: «The therapeutics of placebo». *American Family Physician*, 1980, 22, 106-109.
- VOUDOURIS, N. J.; PECK, C. L., y COLEMAN, G.: «Conditioned placebo responses». *Journal of Personality and Social Psychology*, 1985, 48, 1, 47-53.
- WATZLAWICK, P.; BEAVIN, J. H., y JACKSON, D. D.: *Teoría de la comunicación humana. Interacciones, patologías y paradojas*. Barcelona: Herder, 1985 (orig. 1967).
- WICKRAMASEKERA, I.: «A conditioned response model of the placebo effect: Predictions from the model», en L. White, B. Tursky y G. E. Schwartz (eds.): *Placebo. Theory, research and mechanisms*. Nueva York: The Guilford Press, 1985, 255-287.
- WILKINS, W.: «Psychotherapy: The powerful placebo». *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 1984, 52, 4, 570-573.
- WOLF, S.: «The pharmacology of placebos». *Pharmacology Review*, 1959, 11, 689-704.



- WOLF, S.: «Effects of suggestion and conditioning on the action of chemical agents in human subjects: The pharmacology of placebos». *Journal of Clinical Investigations*, 1950, 29, 100-109.
- WOODS, S. C., y KULKOSKY, P. J.: «Classical conditioned changes of blood glucose level». *Psychosomatic Medicine*, 1976, 38, 201-219.
- ZETTLER, R. D., y HAYES, S. C.: «Rule-governed behavior: A potential theoretical framework for cognitive-behavioral therapy», en P. C. Kendall (ed.): *Advances in cognitive-behavioral research and therapy*, vol. 1. Londres: Academic Press, 1982, 73-118.
- ZUNG, W. W. K.: «The effect of placebo and drugs on human sleep». *Biological Psychiatry*, 1973, 6, 89-92.