

Dolor, placebos y complejidad

Dr. Carlos Gershenson y Dr. Javier Rosado Muñoz

Complejidad

Nos permitimos presentar conceptos de complejidad aplicados al ejercicio de la medicina. La metodología para utilizarlos y los resultados que se obtienen se conciben con una óptica muy diferente a la que se ha empleado con las metodologías científicas clásicas que datan de los siglos XVI y XVII.

Estas herramientas representan un nuevo paradigma y han sido empleadas con éxito en sistemas físicos, biológicos, sociales, y financieros, entre otros (Bar-Yam, 1997; Mitchell, 2009). También empieza a aplicarse en medicina (e.g., Bar-Yam, 2006). La complejidad tiene un alto potencial para comprender mejor la patología del dolor. La complejidad no es tanto una nueva ciencia, sino una nueva manera de hacer ciencia (Gershenson, 2013).

La palabra complejidad viene del Latín *plexus*, que quiere decir entretelado. Por lo tanto, algo complejo es difícil de separar. Esto se debe a que los componentes de un sistema complejo tienen *interacciones relevantes* que co-determinan el futuro de los componentes y por lo tanto del sistema.

Tradicionalmente, la ciencia ha sido reduccionista. Su método trata de aislar y simplificar para poder predecir. Esto era algo necesario antes de contar con computadoras capaces de manipular grandes cantidades de datos, pero no lo es en el presente. Más aún, el método reduccionista ha sido muy eficiente, generando diversas tecnologías y duplicando la esperanza de vida en el planeta en el último siglo, principalmente tratando enfermedades transmisibles. Sin embargo, el éxito del reduccionismo no implica que no tenga límites, los cuales ya se enfrentan en medicina en enfermedades crónico-degenerativas, las cuales son complejas porque son el producto de muchas causas: distintos elementos que interactúan durante el desarrollo de una enfermedad. En estos casos, el reduccionismo es inadecuado y es necesario buscar alternativas con herramientas de la complejidad.

Con los desarrollos recientes en complejidad, se puede replantear las base epistemológica de los sistemas de salud, para conceptualizarlos como un fenómeno con una predicción limitada, ya que los elementos de un sistema complejo, al interactuar, generan información nueva que no se encuentra en condiciones iniciales ni de frontera. Esta información nueva puede ser relevante, por lo que no podremos predecirla antes de observarla. Se le puede llamar *emergente*, porque es producto de las interacciones de los componentes y no se encuentra en los componentes mismos. Por ejemplo, una célula está compuesta por moléculas, pero las moléculas no están vivas. ¿Dónde está la vida? En las interacciones que regulan la organización de las moléculas. O bien, un cerebro está compuesto de neuronas. Pero las neuronas no tienen mente, una propiedad que se le adscribe al cerebro. ¿Dónde está la mente? De nuevo, en las interacciones que regulan la organización de las neuronas. Estos fenómenos no pueden estudiarse de manera reduccionista, ya que por definición se aíslan los componentes. Por ejemplo, por más que estudie las propiedades del hidrógeno y el oxígeno, este conocimiento no será suficiente para deducir las propiedades de su compuesto el agua. O bien, se puede conocer a detalle el átomo de oro, pero de él no se pueden deducir sus

propiedades colectivas, tales como color, conductividad y maleabilidad. Todas estas propiedades se pueden llamar emergentes porque son producto de las interacciones.

Las interacciones también pueden generar patrones o comportamientos adaptativos que no requieren de un control central. Este fenómeno se describe como *auto-organización*: las propiedades globales son producto de las interacciones de los componentes, lo cual le permite a los sistemas estar en constante adaptación (Gershenson & Heylighen, 2003).

Defendemos que las características del dolor también son complejas, por lo que se requiere el estudio no sólo de sus componentes sino de sus interacciones.

El dolor

El dolor es una experiencia desagradable sensorial y emocional asociada con daño actual o potencial, o descrita en términos de tal daño (Bonica, 1979). El dolor tiene una importancia central para la medicina, tanto en su tratamiento como en su prevención durante intervenciones médicas, debido a su relación con la mayoría de las enfermedades y condiciones. Finalmente, el dolor puede verse como una señal de que el cuerpo no está sano, por lo que se requieren acciones para eliminar el dolor o por lo menos disminuirlo, ya sea en sus causas múltiples o en su percepción.

Se cree que el dolor en los seres vivos surge por una necesidad evolutiva para evitar peligros y responder a situaciones que pueden dañar al organismo. Se ha detectado que todos los vertebrados y algunos invertebrados tienen mecanismos similares al de los humanos para la sensación del dolor (nociceptores). A pesar de no contar con sistemas nerviosos, otros organismos como plantas y bacterias tienen mecanismos con funciones similares para adaptar su comportamiento al peligro. Las ventajas evolutivas de poder sentir dolor tienen efectos no deseados, tales como el dolor crónico después de una herida (dolor idiopático) y sus ventajas evolutivas todavía son debatidas.

Hay diversos tipos de dolor. Podemos clasificarlos en dos categorías generales no excluyentes: fisiológico y psicológico. El dolor fisiológico es producto principalmente del sistema nervioso periférico (somatosensorial). Dentro de esta categoría, el dolor nociceptivo es causado por la estimulación de fibras nerviosas que detectan frío, calor, daños en tejido, o inflamación. Este tipo de dolor dispara en muchos casos reflejos reactivos. Por otra parte, el dolor neuropático es causado por daños en el sistema somatosensorial. En otras palabras, si los mecanismos de detección de dolor nociceptivo no funcionan como deberían, se puede sentir dolor sin que las fibras nerviosas sean excitadas. Un tipo de dolor neuropático es el dolor fantasma que muchos pacientes sienten después de una amputación: su sistema nervioso recibe señales de dolor de partes amputadas o insensibles (por ejemplo en paraplejía). No se conocen con precisión los mecanismos del dolor fantasma, pero podríamos decir que está relacionado tanto con el dolor fisiológico como con el psicológico. El dolor psicológico es producto principalmente del sistema nervioso central, por lo que involucra un procesamiento de información de muchas fuentes: somatosensorial, de la memoria y de mecanismos de atención. El dolor psicológico puede causar sensaciones desagradables en la cabeza, cara, espalda, pecho, abdomen o extremidades (Merskey, 1986). Sus causas pueden ser combinaciones de factores fisiológicos, mentales, emocionales y de comportamiento. También se ha relacionado el dolor psicológico con estrés, neurosis y baja auto-estima.

Podemos ver que hay múltiples tipos de dolor con múltiples causas, por lo que una visión reduccionista, buscando una sola causa e ignorando interacciones, no es adecuada para estudiar el dolor. Podemos decir que conviene describir al dolor como complejo debido a sus múltiples causas

y relaciones. Esto implica que a pesar de haber relaciones entre distintos tipos de dolor, no es factible encontrar un tratamiento único para distintos dolores.

La complejidad del dolor se refleja en los distintos tratamientos existentes. Los medicamentos (analgésicos y anestésicos) son efectivos para el dolor fisiológico, al interferir con los mecanismos de “reporte” de daño. Para el dolor psicológico, dado que tiene causas más complejas y todavía no comprendemos bien el funcionamiento del cerebro, hay diversos tratamientos con diversos grados de éxito. También se usan medicamentos, pero también distintos tipos de terapia, medicina “alternativa” (acupuntura, homeopatía, sanación, distintos métodos “naturistas”, etc.) y rituales. Se ha mostrado que muchos de estos métodos de tratamiento del dolor efectivos en cierta manera (Hróbjartsson & Gøtzsche, 2001), pero son placebos (Madsen et al., 2009).

Placebos

Los placebos son tratamientos que no tienen efectos fisiológicos. Son muy usados en pruebas de medicamentos y tratamientos. Muchas enfermedades o condiciones se pueden curar con respuestas del organismo por sí mismo o pueden tener causas psicosomáticas. Por lo tanto, para probar la eficacia de un medicamento o tratamiento, se acostumbra administrarlo a un grupo mientras que otro grupo de control recibe un tratamiento similar pero sin la sustancia activa que se desea probar en el caso de medicamentos, o sin el tratamiento a probarse. Se espera que los resultados estadísticos muestren que el medicamento o tratamiento es considerablemente mejor que el placebo, validando así su efecto positivo en la enfermedad o condición. En otras palabras, se trata de crear circunstancias similares con placebos para verificar que el cambio en los pacientes es debido al medicamento o tratamiento es adecuado.

Se podría decir que los placebos no tienen efecto. No tienen efecto fisiológico, pero sí un efecto psicológico (Moerman & Jonas, 2002). Los placebos no son útiles para la mayor parte de la medicina, pero lo son para tratamiento del dolor (Hróbjartsson & Gøtzsche, 2001). Dado que los placebos funcionan a nivel psicológico, su utilidad sería más directa en el dolor psicológico, que es precisamente donde los medicamentos encuentran mayores dificultades en reducirlo debido a sus causas múltiples. El dolor fisiológico puede tratarse con analgésicos o anestésicos al afectar los mecanismos de transmisión de información de los nociceptores al resto del sistema nervioso.

El dolor psicológico tiene un sustrato fisiológico en el sistema nervioso central, por lo que se podría cuestionar la eficacia de métodos como los placebos que no tienen un efecto fisiológico sino psicológico. Sin embargo, hay evidencia reciente de que se dan cambios en el cerebro en pacientes con dolor crónico, pero estos son consecuencia y no causa del dolor (Rodríguez-Raecke et al., 2013). En otras palabras, los placebos tienen un efecto indirecto en la fisiología de los mecanismos cerebrales encargados de procesar el dolor psicológico (Colloca & Benedetti, 2005): si un placebo reduce mi percepción del dolor, aún sin afectar la causa del dolor, será un efecto positivo.

Recientemente, un estudio comparó distintos tipos de placebo (pastillas, acupuntura, acupuntura falsa y sin tratamiento (sólo descanso)) y a pesar de tener cierto efecto en los pacientes, no se encontró correlación entre los efectos de un placebo y otro, excepto entre la acupuntura y la acupuntura falsa (Kong et al., 2013). En resumen, distintos placebos tienen distintos efectos en distintas personas. Y el efecto de la acupuntura no se distingue de la acupuntura falsa, comprobando que es un placebo (Madsen et al., 2009): su efecto es positivo cuando el paciente cree que le ayuda, no porque la acupuntura en sí le afecte.

Si uno decide respirar profundamente, el efecto de la respiración profunda es relajante. Es un efecto fisiológico, pero que se inicia con un pensamiento voluntario (el cual también tiene su sustrato fisiológico, aunque muy poco comprendido). De manera similar, nuestras ideas, actitudes y emociones pueden tener (o no) efectos fisiológicos relacionados con el dolor.

Discusión

¿Deberíamos de usar placebos? Tienen ventajas y desventajas. Pueden ser útiles para el tratamiento de dolor a nivel psicológico, pero no hay placebos universales, por lo que no se puede garantizar su uso éxito.

De cualquier manera, hemos usado placebos desde tiempos ancestrales. Pero con el conocimiento actual, ¿es ético? ¿Se le está mintiendo al paciente? Depende del placebo y del uso que se le dé. Si hay pruebas de hay efectos positivos de placebos para tratar el dolor, no se está engañando al paciente, simplemente se le está sugiriendo un tratamiento que puede ayudarle. Puede ser que el placebo no ayude a disminuir el dolor, ya que el efecto placebo no es universal, ni los mismos placebos funcionan para diferentes personas. Pero por los casos en que sí ayuda ¿no es mejor usarlos que no hacerlo (Spiegel, 2004)? Los placebos no son los únicos medicamentos o tratamientos con una eficacia menor al 100%. Como con cualquier tratamiento, si hay uno con mayor eficacia a la de un placebo, será conveniente usar el de mayor eficacia, lo cual dependerá de la condición a tratar en particular.

Si se usan placebos, hay que hacerlo siempre con mucha precaución, ya que no curan condiciones fisiológicas. No se quiere decir que no puedan tratar la causa de una enfermedad o condición, ya que esta causa puede ser psicológica; por lo que un tratamiento psicológico puede ser efectivo. ¿Hay alguna diferencia ética entre los placebos y el psicoanálisis? La precaución es necesaria porque hay dolor psicológico con causas fisiológicas. Por ejemplo, un tumor puede ser una causa, y aunque un placebo u otro tratamiento pueda disminuir el dolor, no eliminará la causa: el tumor.

El dolor y los placebos se deben de estudiar como complejos: hay muchos tipos, tienen muchas causas y muchos efectos, por lo que es difícil encontrar soluciones generales y prueba de su especificidad es el efecto diferente que hay en distintas personas (Kong et al., 2013). El que se argumente que en ciertos casos es conveniente usar placebos para tratar ciertos tipos de dolor no quiere decir que siempre sea conveniente. Pero en casos particulares, es mejor que no usar nada. Para distinguir, necesitamos más estudios científicos sobre los placebos. También para determinar mejor qué tipos de placebo pueden ser más eficaces para distintos pacientes. En muchos casos se desacredita a tratamientos como acupuntura u homeopatía por ser placebos y/o pseudocientíficos. Es cierto que en pueden tener efectos contraproducentes. Pero vemos que pueden ser útiles en el tratamiento del dolor. Con más estudios científicos podremos evitar los efectos negativos y aprovechar los positivos.

Surge la necesidad de informar mejor al público sobre los placebos: en qué condiciones son aconsejables y cuándo no. Sin embargo, ¿dejarían de funcionar los placebos si los pacientes saben cómo funcionan? Podría reducirse su efecto positivo, siendo la información contraproducente. Esta es una cuestión abierta a una mayor investigación y discusión.

Mientras más conozcamos sobre nuestra mente a todos los niveles: neurofisiológico, funcional, conceptual y fenomenológico, también podremos entender mejor el efecto placebo y como tratar el dolor. Esto sólo puede hacerse desde una perspectiva de la complejidad, ya que se necesitan contemplar múltiples elementos, interacciones, causas y escalas, por lo que una visión

reduccionista será limitada, mientras que la complejidad ya nos ofrece las herramientas conceptuales y computacionales necesarias.

Bibliografía

Bar-Yam, Y. (1997). *Dynamics of Complex Systems. Studies in Nonlinearity*. Westview Press, Boulder, CO, USA.

Bar-Yam, Y. (2006). Improving the effectiveness of health care and public health: A multi-scale complex systems analysis. *American Journal of Public Health*, 96(3):459–466.

Bonica JJ. The need of a taxonomy. *Pain*. 1979;6(3):247–8. doi:10.1016/0304-3959(79)90046-0

Colloca L, Benedetti F (2005). "Placebos and painkillers: is mind as real as matter?". *Nat Rev Neurosci* 6 (7): 545–52. doi:10.1038/nrn1705. PMID 15995725.

Gershenson, C. (2013). Facing complexity: Prediction vs. adaptation. In Massip, A. and Bastardas, A., editors, *Complexity Perspectives on Language, Communication and Society*, pages 3–14. Springer, Berlin Heidelberg.

Gershenson, C., Heylighen, F. (2003). When can we call a system self-organizing? In Banzhaf, W., Christaller, T., Dittrich, P., Kim, J. T., and Ziegler, J., editors, *Advances in Artificial Life, 7th European Conference, ECAL 2003 LNAI 2801*, pages 606–614, Berlin. Springer.

Hróbjartsson A, Gøtzsche PC (2001). "Is the placebo powerless? An analysis of clinical trials comparing placebo with no treatment". *New England Journal of Medicine* 344 (21): 1594–1602.

Kong J, Spaeth R, Cook A, Kirsch I, Claggett B, et al. (2013) Are All Placebo Effects Equal? Placebo Pills, Sham Acupuncture, Cue Conditioning and Their Association. *PLoS ONE* 8(7): e67485. doi:10.1371/journal.pone.0067485

Madsen, MV; Gøtzsche, PC; Hróbjartsson, A (2009). "Acupuncture treatment for pain: systematic review of randomised clinical trials with acupuncture, placebo acupuncture, and no acupuncture groups". *BMJ* 338: a3115. doi:10.1136/bmj.a3115 PMID 19174438. PMC 2769056.

Merskey, H. E. (1986). Classification of chronic pain: descriptions of chronic pain syndromes and definitions of pain terms. *Pain*, Vol Suppl 3, 1986, 226.

Mitchell, M. (2009). *Complexity: A Guided Tour*. Oxford University Press, Oxford, UK.

Moerman DE, Jonas WB (2002). "Deconstructing the placebo effect and finding the meaning response". *Ann Intern Med*. 136 (6): 471–6. PMID 11900500.

Rodriguez-Raecke R, Niemeier A, Ihle K, Ruether W, May A (2013) Structural Brain Changes in Chronic Pain Reflect Probably Neither Damage Nor Atrophy. *PLoS ONE* 8(2): e54475. doi:10.1371/journal.pone.0054475

Spiegel D (2004). "Placebos in practice: Doctors use them, they work in some conditions, but we don't know how they work". *BMJ* 329 (7472): 927–8. doi:10.1136/bmj.329.7472.927. PMC 524090. PMID 15499085.