

Placebo y nocebo

Thomas **Scior**
Bertin **Paiz Candia**
Jorge **Flores-Hernández**
Eduardo **Salinas Stefanón**

EL EFECTO PLACEBO EN LA INTERVENCIÓN FARMACOTERAPÉUTICA

El efecto placebo (latín: *placet*, lo que gusta, *placebo*, yo gustaré) en la farmacoterapia es un efecto ilusorio que no es causado por agentes moleculares exógenos (fármacos administrados al paciente). Se estima que hasta el 70% de los resultados de una terapia “verdadera” se debe al efecto placebo.¹

Un medicamento placebo es un producto farmacéutico que no contiene el fármaco o los fármacos, declarado(s) en su envase, ya sea por error (de producción), fraude (falsificación, piratería) o intención médica. El último punto no es destructivo como sucede con los dos primeros, y es una práctica curativa aplicada en casos de adicción a un medicamento prescrito (por ejemplo, tabletas analgésicas o somníferas). En presentaciones industriales se observa que el contenido de estos medicamentos se diferencia con una “(P)” que únicamente el personal médico y farmacéutico sabe interpretar.^{2,3}



© Enrique Soto, Marruecos, Marrakech, 2010.

La existencia del efecto placebo fue descrita desde el siglo IV por el médico griego Hipócrates. A través del tiempo los médicos han echado mano de este recurso cuando sus pacientes no pueden recibir un tratamiento “verdadero” (*verum*). Poco a poco se han dado a conocer los mecanismos que están detrás del efecto placebo y, por ende, también cómo este puede ocurrir.¹

En años recientes el efecto placebo se ha convertido en una rama independiente de investigación que colinda entre la medicina y la psicología. En la práctica, lo han experimentado también muchos farmacólogos. Por ejemplo, cuando un paciente se queja de un medicamento porque este no le funciona igual de bien que la medicina de marca conocida. En algunos casos es cierto; sin embargo, la mayoría de las veces se trata de otra forma del efecto placebo, pues el paciente confía menos en un producto sin nombre que en el logo ya conocido. El efecto placebo es siempre una parte no dissociable que contribuye al efecto farmacológico total según la ecuación: efecto terapéutico molecular +

efecto placebo = efecto farmacológico total, tanto para los efectos deseados (placebos) como para los no deseados o nocivos (nocebos).¹

EL EFECTO PLACEBO EN LA CIRUGÍA: EL CASO DE LA OPERACIÓN “FALSA”

Aunque la forma más común del efecto placebo se da en las formas farmacéuticas orales, dicho fenómeno, en principio, puede darse en cualquier tipo de intervención terapéutica, ya sea en fisioterapia, cirugía, acupuntura o incluso en la psicoterapia (véase abajo). Un estudio conocido acerca de la cirugía simulada es el realizado por el cirujano norteamericano Bruce Moseley^{1,6} Como especialista en enfermedades articulares tenía muchos pacientes de edad avanzada con osteoartritis de rodilla, por lo que las artroscopías eran parte de su práctica diaria. En algún momento quiso saber si parte del éxito de este tratamiento tenía que ver con el efecto placebo. Para ello, llevó a cabo las operaciones normales con los preliminares de siempre, tales como la hospitalización, los sedantes, los anestésicos y los típicos sonidos de un quirófano, pero en realidad únicamente operaba a la mitad de sus pacientes. A los demás les cortaba solo la piel durante la anestesia, de tal modo que la rodilla sangrara pero no le quedara una costra tan gruesa. Para hacer más real la ilusión, los pacientes no operados (como los operados) podían seguir a través de un monitor una operación real pensando que se trataba de la suya. El resultado fue que, después de la recuperación, los pacientes de la operación simulada estaban tan satisfechos como los que habían sido intervenidos realmente. Moseley considera esto como evidencia del efecto placebo. Por otro lado, este experimento mostró también que a menudo una operación de rodilla es inútil o innecesaria, ya que los síntomas desaparecen por sí solos o con un tratamiento menos invasivo. Cabe decir que esta intervención ya no se considera como una opción de tratamiento excepto en cuadros clínicos muy específicos.

Una serie de estudios han comprobado que también en la acupuntura se da el efecto placebo.^{2,7} Científicos de la Universidad Técnica de Munich, Alemania, dirigidos por el doctor Klaus Linde, compararon los datos de

33 estudios que se centraron en la eficacia de la acupuntura en las cefaleas tensionales (dolores de cabeza) y las migrañas.⁸ En general se demostró que ambas, tanto la acupuntura como la acupuntura “falsa”, ayudan bastante en los dos tipos de dolor. Con la cefalea tensional, la acupuntura real obtuvo mejores resultados –aunque por muy poco– que el tratamiento simulado, mientras que en el caso de la migraña fue al revés, el tratamiento simulado mostró mejores resultados.¹

En la psicoterapia también puede generarse el efecto placebo si el terapeuta tiene mucho prestigio o si es recomendado por alguien de mucha confianza para la persona que busca ayuda. Esta confianza puede causar o aumentar el efecto placebo.^{4,5,11,12}

ALOPATÍA VERSUS HOMEOPATÍA: UNA CUESTIÓN DE DOSIS

A menudo se piensa que hablar de plantas medicinales es hablar de la homeopatía y esto no es cierto. La homeopatía y la alopática pueden utilizar las mismas fuentes, tales como ciertas plantas, minerales, o principios activos. La diferencia, sin embargo la hace la dosis: “la dosis determina el (tipo de) remedio”.

La homeopatía para muchos científicos es considerada como un tratamiento por efecto placebo, porque sus niveles de concentración están siempre muy por debajo de las concentraciones letales, tóxicas y terapéuticas. Los pacientes informados acerca del efecto placebo suelen perder la esperanza en la cura sin principio activo, y sin la convicción del paciente, la homeopatía no sirve. Por el contrario, para un creyente, claro que sí, puede servir con carácter individual.^{13,14}

El fundador de la homeopatía, Samuel Hahnemann introdujo ambos términos para distinguir su nueva terapéutica homeopática de la metodología preponderante de aquellos tiempos, a la que llamó alopática. Él pensaba que la medicina alopática es un tratamiento con sustancias de otro carácter, que producen síntomas diferentes (*állos*) que la enfermedad (*páthos*).^{15,16}

A partir del siglo XIX la farmacología moderna se desarrolló partiendo de la alopática ignorante que operaba con remedios drásticos, es decir, con dosis elevadas bajo el principio de que entre más, mejor respuesta. Se ignoraban los conceptos científicos de la posología:

las concentraciones (sub) terapéuticas, los rangos terapéutico y de sobredosis por concentraciones tóxicas.^{1,18}

La homeopatía considera que una disminución de la concentración equivale a una elevación del efecto deseado y a esto le llama potenciación, formulando remedios homeopáticos con dosis mínimas de sustancias que tomadas en gran cantidad producirán los mismos (*homois*) síntomas de la enfermedad (*pathos*).¹³ La teoría de la homeopatía habla de un aumento de la bioactividad (potenciación) de un remedio por diluciones y trituraciones. Hasta la fecha falta la prueba contundente de su naturaleza fisicoquímica. No obstante, la alopática moderna (la medicina convencional) revela que la cantidad de sustancia bioactiva administrada al paciente es crucial: la importancia que desempeña la concentración de cualquier sustancia bioactiva en el cuerpo humano se puede mostrar comparando la frecuencia en la que ocurren los efectos deseados y colaterales en dependencia de la dosis aplicada.¹⁵

La dosificación individual es la respuesta adecuada de la alopática moderna (a través de la farmacología) a la inocuidad obvia de los medicamentos homeopáticos. La relación entre efectos deseados y secundarios juega un papel primordial en la decisión sobre la determinación individual de la dosis de un medicamento. La dosis mínima necesaria ya garantiza el efecto curativo. Con

© Enrique Soto, Marruecos, Fez, 2014.



una dosis más elevada, los efectos secundarios rebasan excesivamente el efecto deseado, caso observado en la quimioterapia citostática. Hoy, la individualización del tratamiento alopático es una actividad interdisciplinaria entre médicos y farmacéuticos que mejora la calidad de vida del paciente reduciendo la intensidad de efectos no deseados y evita la sobredosis.¹⁷

A menudo, los homeópatas reclaman un “empeoramiento inicial” de la salud como prueba de la eficacia del tratamiento homeopático. Sin embargo, se puede interpretar críticamente como la lucha del cuerpo contra la enfermedad sin ninguna influencia positiva del remedio. Si hay una cura exitosa al final, es solo porque el organismo ha salido victorioso de la batalla.¹³

Desde el punto de vista histórico, la homeopatía, inventada por el médico Samuel Hahnemann en el siglo XVIII, era una medicina eficaz y los homeópatas salvaron muchas vidas.^{15,16} Visto con el ojo científico contemporáneo podemos deducir de los hechos históricos que el éxito curativo se debió muy probablemente a la sobredosis iatrogénica (griego: *iatros* = médico, *gēneo* = crear), lamentablemente ocurrida muy frecuentemente en los siglos XVIII y XIX. Un mejoramiento es también plausible gracias al efecto placebo del medicamento. Además, en ciertas circunstancias fisiopatológicas ocurren remisiones espontáneas y regeneraciones

naturales del organismo enfermo. Hahnemann aportó el tratamiento casi clínico del paciente por observación de sus síntomas a la medicina insensible de su época. Él experimentó sistemáticamente con la relación dosis-efecto de sustancias cada vez más diluidas, pero no más concentradas. Así, el fenómeno de la sobredosis se quedó sin ser detectado. Dos ejemplos de la falta de control de dosis efectivas y de la utilización de tratamientos excesivos son Wolfgang Amadeus Mozart y Ludwig van Beethoven. Mozart probablemente murió al verse tratado en “purgaciones” con mercurio líquido (lo que produjo un envenenamiento crónico), mientras que Beethoven solía tomar mucho vino, y compraba vinos muy baratos que contenían sales de plomo como conservador.^{1,9,19} Hubiese sido muy interesante si Hahnemann hubiera inventado la homeopatía conociendo la verdadera relación entre la dosis y el efecto. Es opinión personal del autor, pero analizando la bibliografía y el contexto cultural, da la impresión de que inventó la homeopatía por una mala comprensión de los tres efectos: 1) sobredosis, 2) efecto placebo y 3) fuerzas regenerativas del cuerpo enfermo, que se ven como remisiones espontáneas. Nos queda la impresión de que los personajes históricos (Hahnemann, Steiner, Zimpel), indiscutiblemente buenos médicos de su época y sensibles al sufrimiento de sus pacientes, buscaron desesperadamente explicaciones, y recurrieron a la interpretación contemporánea, más bien tradicional y filosófica, por falta de la información científica moderna.^{15,16,20} Hablando del pasado, se observa que todos fundaron sus teorías mucho antes de la llegada masiva de los conceptos moleculares que influyeron en las disciplinas científicas tales como fisiología, patología, bioquímica, química, farmacología experimental y teórica, toxicología y biofarmacia.¹⁷

© Enrique Soto, Marruecos, Marrakech, 2010.



PSEUDOMEDICAMENTO: DOSIS FACIT REMEDIUM

La dosis correcta de un medicamento “hace” (lat.: *facit*) o genera el efecto deseado y es así como se convierte en un remedio, contrario a esto, la dosificación incorrecta o una mala aplicación puede generar una sobredosis o una dosis por debajo del rango terapéutico necesario para producir los efectos en el cuerpo. Una pseudomedicamento, en una definición simple, es un medicamento, sea un producto farmacéutico sintético

o un remedio de origen natural (vegetal), cuya dosificación no garantiza los rangos terapéuticos o las concentraciones adecuadas de los principios activos en el torrente sanguíneo.

A menudo, las plantas medicinales actúan como un “pseudomedicamento” (a dosis subterapéuticas), sin embargo existen casos de drogas (obtenidas a partir de plantas deshidratadas) rotundamente venenosas aun tomadas en pequeñísimas dosis. Por lo tanto, es preferible comprar un producto fitofarmacéutico prefabricado, puesto que la dosificación está controlada y el uso declarado en la etiqueta.^{2,3} La descripción que hemos dado acerca de los pseudomedicamentos es aplicable a los tés, los cuales son infusiones con dosis no estandarizadas que se preparan como extractos acuosos caseros de una parte deshidratada de una planta medicinal (sea de uso tradicional o racional), por ejemplo, un té de semillas (secas) de hinojo (no la hierba), las hojas (secas) de milenrama, las flores (secas) de manzanilla (cuya especie medicinal es únicamente la *Matricaria chamomillae*). Estas preparaciones contienen cualitativamente los componentes bioactivos, pero no en la cantidad suficiente para establecer concentraciones terapéuticas en la sangre, o sea, son algo que “parece ser” efectivo. En muchas revistas y libros populares se interpreta mal la literatura científica al citar tanto la composición cualitativa de los componentes fitoquímicos de las drogas así como pruebas *in vitro*, dando testimonio de efectos farmacológicos solamente teóricos, porque las concentraciones en los ensayos científicos no se alcanzan por medio de la extracción acuosa en un té casero. El pretexto de este dilema es la comercialización de un producto fitofarmacéutico estandarizado bajo una definida forma farmacéutica prefabricada. Por ejemplo, luego de los procesos industriales de extracción especial (con solventes no convencionales: CO₂ líquido) se encapsulan los fitofármacos identificados, aislados y cuantificados.^{2,3}

EL USO RACIONAL DEL MEDICAMENTO

Muchos medicamentos alopáticos se toman de una manera irracional, es decir fuera de su indicación (enfermedad) y dosificación (poca substancia, pocos días). Sorprendentemente, dicho mal uso no conlleva



© Enrique Soto, Marruecos, Fez, 2014.

necesariamente el fracaso curativo. Al contrario, medicamentos tan potentes como antidepresivos o antibióticos se convierten en pseudomedicamentos porque los pacientes creen en el consejo equivocado en cuanto a su uso y potencial curativo. No saben que un antidepresivo necesita semanas para generar su función protectora y que un antibiótico actúa únicamente en concentraciones bien definidas y solo contra ciertas familias de bacterias. Pero la toma de una o dos tabletas es suficiente para seguir adelante con una terapia (auto) sugerida: “ ¡Ya me curé, basta!”.

La alopatía sigue desarrollándose científicamente y se ve integrada a la medicina y la farmacia modernas. En la actualidad el tratamiento a enfermos con medicamentos alopáticos no debería correr más el riesgo de una sobredosis. En lugar de una dosis imaginaria se usan dosis estandarizadas, cuadros de dosificación o ecuaciones empíricas para calcular la dosis según las experiencias de los estudios clínicos. En ciertos casos se mide en intervalos regulares la concentración del fármaco en la sangre cuando una dosis estandarizada no puede mantener una concentración en los rangos terapéuticos, no garantiza automáticamente una respuesta óptima o que se presenten reacciones adversas a medicamentos peligrosos. En los placebos se puede observar un éxito curativo en el caso del insomnio, hasta de un 30% en comparación con el 100% de los medicamentos clásicos con ingredientes sedativos. El impacto del efecto placebo es un hecho científico, y los modernos estudios farmacológicos lo toman en cuenta estadísticamente en su diseño secreto en donde



© Enrique Soto, Marruecos, Fez, 2014.

una parte de los animales o personas reciben el medicamento (“*verum*”) y otra uno aparentemente idéntico pero sin principio activo (placebo) y a veces se compara contra otra parte no tratada farmacológicamente (control). La eficacia efectiva resulta de la diferencia entre *verum* y placebo ya que el efecto placebo aporta a la eficacia aparente. Interesante es el hecho de que en el grupo control, sin tratamiento, también se puede observar mejoramiento, aunque en un porcentaje extremadamente bajo (uno entre miles) ya que existen remisiones espontáneas que conllevan a la desaparición total de ciertas enfermedades, con pronósticos muy desalentadores incluido algún tipo de cáncer.^{9,11,12}

LA EXPECTATIVA DE LA CURA Y EL SESGO

El santuario de Lourdes, en los Pirineos franceses, atrae cada año a más de tres millones de visitantes y peregrinos, sea por curiosidad o atraídos por la fe católica. Algunos llegan con un deseo de curación de sus padecimientos. Muchos creen que el agua de la gruta de Massabielle de Lourdes es curativa. Sin ninguna duda muchas de las inscripciones en las columnas de la Iglesia al lado de la gruta son un testimonio de casos vividos y objetivamente tuvo lugar el mejoramiento que los creyentes adscriben tanto al agua santa como a la buena fe. Solo que no existen columnas documentando las

visitas sin éxito curativo. ¡Quién regresa e invierte nuevamente tiempo y dinero quiere agradecer!, y se permite el registro del milagro. Pero, ¿quién quiere regresar al lugar para lamentar el fracaso, además de gastar otra vez dinero sin efecto?, y ¿se permitiría su registro por las autoridades del lugar? Así, siendo miles las inscripciones favorables, nunca se conoce la proporción entre el número de éxitos y fracasos.

Aparte de este sesgo de expectativa, una opinión favorable predeterminada para interpretar el eje causa-efecto positivamente, otro fenómeno puede complicar la interpretación de los éxitos curativos observados en estudios basados en criterios estadísticos. Se trata de coincidencias, o sea “co-linealidad”, un término de la misma estadística. El más famoso ejemplo es la captura de los índices de nacimiento de bebés y el número de nidos de las cigüeñas en el valle del Rin en Europa Central, la Selva Negra del lado alemán y las montañas de la Alsacia francesa (Les Voges). Durante las últimas décadas ambas curvas van disminuyendo. Con cada vez menos cigüeñas en la región, nacen cada vez menos niños, la relación está aquí, los números lo muestran matemáticamente, la conclusión es evidente: las cigüeñas traen a los bebés humanos. Pero es ridículo; rechazamos la correlación ya que los hechos biológicos del nacimiento son otros, el análisis estadístico está mal interpretado. ¿Qué tienen que ver tales aves con los nacimientos? ¡Nada!. Menos obvio es si tomamos dos secuencias numéricas en el mismo contexto, por ejemplo: el tenis usado por personas y los incidentes de problemas cardiovasculares. Parece poco probable una relación racional. Pero, el estudio epidemiológico muestra claramente: entre más horas tienen los tenis puestos las personas, menos incidentes de infarto. U otra ilustración: el consumo de vino tinto y el mismo infarto. También los estudios muestran que un consumo moderado diario reduce el riesgo de manera significativa. Ahora nadie se ríe y todos toman los estudios relacionados con la salud en serio. Pero, en el fondo, ambos casos son tan ridículos como el primero caso. Sin embargo, el primero no es tan ridículo; nos lleva a analizar correctamente los estudios estadísticos si tan solo interpretáramos bien el contexto del estudio: la desaparición de los nidos y de los recién nacidos en la cuenca del Rin Franco-Alemana tienen la misma raíz: el progreso industrial, la

explotación del medio ambiente y el uso de terreno para la urbanización. Visto así, no se trata de una broma, sino de un hallazgo científico serio, que requiere un esfuerzo intelectual. Ahora bien, por supuesto los tenis y los infartos nos llevan a la observación de otro paralelismo: entre más joven la persona, es más probable que camine con tenis puestos, por gusto de moda, o por deporte. Implícitamente mucho menos probable es que ya como joven padezca de un mal cardiológico. El eslabón escondido para vincular tenis e infarto es la edad. Si un adulto se pusiera tenis no funcionaría la “protección cardiovascular”, simplemente porque no hay correlación, al menos no por los tenis, pero sí por la edad: ser joven se correlaciona con una probabilidad en promedio de padecer menos problemas de salud. Ahora los lectores entenderán que el eje causal entre consumo de vino tinto e infarto no es tan fácil de establecer, al contrario. Atrás de la colecta de los datos se esconde el hecho de que muy probablemente quienes suelen tomar algunas copas de vino son personas en una situación socioeconómica favorable, y el vino nada más es un símbolo de un nivel de vida más elevado, más rico, con más dinero invertido no solamente en bebidas de finos gustos, sino en salud y educación. Y probablemente las actividades diarias les causan menos estrés que al promedio de la población trabajadora, preocupada, estresada. La justificación que adscriben al consumo moderado de vino tinto es que contiene antioxidantes, fitoflavonoides, etcétera. Pero otros productos alimenticios menos exclusivos, más corrientes tienen también tales componentes fitoquímicos y no se han relacionado con tal efecto. ¿Sorpresa, no?

Y si existen estudios clínicos con análisis estadísticos sobre la eficacia curativa (que no piden las leyes de salud) de la farmacoterapia homeopática, los resultados positivos vinculan el medicamento con el mejoramiento, o atrás se esconde el efecto placebo. En este contexto el eslabón escondido para vincular tenis e infarto es la edad. Aparte, los resultados negativos no se publican muy probablemente por intereses económicos (sesgo, o *expectation bias* en inglés).

Hoy en día, los libros de medicina académica tratan principalmente la alopátia (farmacología clásica). Pero la homeopatía sobrevive porque justamente en el campo de la alopátia coexiste el uso racional y el irracional

de los medicamentos y errores de todo tipo se incluyen en el tratamiento.^{11,12} Al cambiar de médico, de tipo de medicamento o terapia, sucede mucho más que un cambio de marca, de precio o de nombres. Por otra parte, muchas enfermedades tienden a autocurarse, por ejemplo, algunos dolores de cabeza, un resfriado, una diarrea, una herida de la piel o una gastritis. Además, casos como el de la cerivastatina (hipolipoglicemiante), retirada del mercado internacional en el verano del 2001 por interacciones medicamentosas con consecuencias mortales (rabdomiólisis), muestran que el riesgo es inherente al uso aun correcto de fármacos, sobre todo nuevos.⁵ El mal uso causa daño a la salud, sin embargo el uso correcto lamentablemente no excluye riesgos. Es decir, aun existiendo la práctica de la prescripción médica, esta no siempre garantiza la eficacia terapéutica sin riesgo. Por ejemplo, muchos pacientes murieron con problemas cardiovasculares en los EEUU en 2001 antes de detectar el eje causa-efecto.²¹ Muchos fármacos modernos se utilizan de manera inadecuada (irracional) por diversas razones: campañas de publicidad y comerciales sin escrúpulo, descuentos, recomendaciones de terceros no profesionales, errores de dosis, duración e indicación, etcétera.^{4,5} En otras ocasiones se malinterpreta un mecanismo de protección fisiológica como un síntoma patológico, por ejemplo, la tos

© Enrique Soto, Marruecos, Marrakech, 2010.



que nos advierte cuando inhalamos polvo; el “paciente” en este caso no somos nosotros (con este reflejo vital), sino el medio ambiente contaminado. Actualmente el arsenal de medicamentos alopáticos, homeopáticos y placebos es tan amplio que profesionales de este tipo de terapias las califican y clasifican con base de su “valor terapéutico inherente” (intrínseco) dependiendo de su efectividad, con la idea de su uso racional adecuado, esto ha ayudado a limitar el uso de medicamentos “chatarra” en países como Reino Unido (véase Figura 1). Esto ha ocurrido gracias a la unión de esfuerzos de la legislación e inspecciones sanitarias, el colegio farmacéutico y la industria farmacéutica.⁹⁻¹²

En un sentido más general, cuando el resultado del diagnóstico por parte del médico tratante no está claro, o es imposible resolver el caso clínico con sus manifestaciones y síntomas sin ambigüedad, el médico puede prescribir algo innecesario o inútil para decorar la prescripción y satisfacer a sus clientes quienes esperan “una buena medicina” contra sus dolencias. Ocurre también que hay pacientes exigentes que quieren comprar algo “sano”. En tales casos sería una medida “racional” apropiada elegir los medicamentos placebos, pseudomedicamentos (algunos tés), la homeopatía o la medicina “alternativa” (complementaria), flores de Bach, etcétera, como variantes de las terapias convencionales. Por lo tanto, el arsenal de medicamentos actualmente disponible incluye presentaciones comerciales que profesionales con otra perspectiva, clasifican y califican por su “valor terapéutico inherente” (intrínseco) con la idea del uso racional (véase Figura 1).

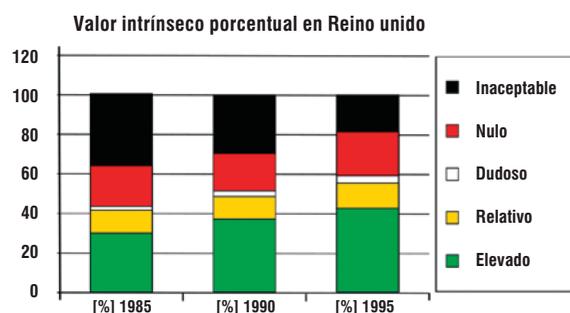


Figura 1. Valor intrínseco porcentual de medicamentos en el Reino Unido. Se observa el porcentaje de medicamentos con efectos terapéuticos inaceptables (negro), nulos (rojo), dudosos (blanco), relativos (amarillo), y elevados (verde) (Tomado de Scior, 200712).

REFERENCIAS

- 1 Tischer H. Placebo: Und es wirkt doch. *Pharmazeutische Zeitung* 26 (2010). <http://www.pharmazeutische-zeitung.de>
- 2 Scior T. ¿La planta medicinal: una auténtica planta química?, parte 1. *Informacéutico* 14 (2007) 18-27.
- 3 Scior T. ¿La planta medicinal: una auténtica planta química?, parte 2. *Informacéutico* 15 (2008) 15-26.
- 4 Scior T. Uso racional de medicamentos, parte 1. *Informacéutico* 15 (2008) 32-38.
- 5 Scior T. Uso racional de medicamentos, parte 2. *Informacéutico* 15 (2008) 24-31.
- 6 Moseley JB *et al.* A Controlled Trial of Arthroscopic Surgery for Osteoarthritis of the Knee. *N. Engl. J. Med.* 347 (2002) 81-88.
- 7 Linde K *et al.*, *Acupuncture for tension-type headache*. Cochrane Database of Systematic Reviews, Issue 1 (2009). Art. No. CD007587; doi: 10.1002/14651858.CD007587.
- 8 Linde K, Clausius N, Ramirez G, Melchart D, Eitel F, Hedges L y Jonas W. Are the clinical effects of homeopathy placebo effects? *Lancet* 50 (1997) 834-843.
- 9 Scior T. ¿Ha servido, sirve y servirá la homeopatía? La dimensión farmacéutica, histórica y terapéutica de los medicamentos homeopáticos, parte 1. *Informacéutico* 14 (2007) 34-40.
- 10 Scior T. ¿Ha servido, sirve y servirá la Homeopatía? La dimensión farmacéutica, histórica y terapéutica de los medicamentos homeopáticos, parte 2. *Informacéutico* 14 (2007) 26-36.
- 11 Scior T. ¿Ha servido, sirve y servirá la Homeopatía? La dimensión farmacéutica, histórica y terapéutica de los medicamentos homeopáticos, parte 3. *Informacéutico* 14 (2007) 10-24.
- 12 Scior T. ¿Ha servido, sirve y servirá la Homeopatía? La dimensión farmacéutica, histórica y terapéutica de los medicamentos homeopáticos, parte 4. *Informacéutico* 14 (2007) 10-20.
- 13 Csaller H. "Homöopathie in der Praxis" en Gebler H y Kindl G. (eds.). *Pharmazie für die Praxis*. Georg Thieme Verlag Stuttgart, New York (1996) 492-514.
- 14 Hariveau E. La recherche clinique à l'institut boiron. *Homeopathie*. 5 (1987) 55-58.
- 15 Hahnemann S. *Organon der Heilkunst*. Editorial Haug, Karl F. Deutschland. (1995) ISBN 3776006994.
- 16 Handley R. Auf den Spuren des späten Hahnemann. Editorial Sonntag, Deutschland (2001) ISBN 3877581692.
- 17 Mutschler E and Derendorf H. "Introduction" en Mutschler E and Derendorf H (eds.). *Drug Actions. Basic Principles and Therapeutic Aspects*. Medpharm Scientific Publishers, Stuttgart (1995).
- 18 Csaller H. "Geschichte der Pharmazie" in Gebler H. y Kindl G (eds.). *Pharmazie für die Praxis*. Georg Thieme, Stuttgart-New York. (1996) 215-234.
- 19 Furmark Th *et al.* A Link between Serotonin-Related Gene Polymorphisms, Amygdala Activity, and Placebo-Induced Relief from Social Anxiety. *J. Neuroscience* 28; Nr. 49 (2008) 13066-13074; doi: 10.1523/JNEUROSCI.2534-08.
- 20 Helmstädter A. Zum 200. Geburtstag: Carl-Friedrich Zimpel, ein Therapeut auf Wanderschaft. *Pharmazeutische Zeitung* 49 (2001). <http://www.pharmazeutische-zeitung.de>
- 21 Heilmann K. Risiko und Sicherheit. *Deutsche Apotheker Zeitung* 142 (11) (2002) 1367-1373.

Thomas Scior
tscior@gmail.com

Bertin Paiz Candia
Departamento de Farmacia
Facultad de Ciencias Químicas

Jorge Flores-Hernández
Eduardo Salinas Stefanón
Instituto de Fisiología
BUAP