ADOLF TOBEÑA

¿Píldoras o Freud?

REMEDIOS PARA LAS DESDICHAS DEL ALMA

ALIANZA EDITORIAL

ADOLF TOBEÑA

¿Píldoras o Freud?

REMEDIOS PARA LAS DESDICHAS DEL ALMA

Alianza Editorial

Adolf Tobeña

¿Píldoras o Freud?

Remedios para las desdichas del alma

Alianza Editorial

Contenido

Preludio a esta edición. Del Raval barcelonés al Mon Sant Benet

Capítulo 1. El confesionario laico y tarifado
- La conversación curativa
- Sendas y resquicios en el diálogo de confesionario

Capítulo 2. Nichos gremiales
- Psicoterapeutas con y sin píldoras
- Vademécums y psicofármacos para animales
- Sectas psicoterapéuticas

Capítulo 3. ¿Funciona la confesión de sofá?
- La competencia imbatible de los medicamentos
- ¿Antidepresivos placebos?
- Placebos y medicamentos cada vez mejores
- Antidepresivos «sexys»
- Selección objetiva entre nuevos antidepresivos
- ¿Psicoterapias breves y benéficas?

Capítulo 4. La fuerza neural de los placebos
- Los milagros innegables
- Analgésicos endógenos
- La esperanza gratificante de mejoría
- Flaquezas de los placebos
- El escándalo de las medicinas alternativas
- Patinazos acupuntureros

Capítulo 5. Pastillas y cócteles para el espíritu
- «In vino felicitas»
- Vigorizadores mentales
- Correctores de demencias
- Calmantes y estabilizadores del juicio
- Hipnóticos, ansiolíticos y supresores de recuerdos
- Restauradores sexuales

Capítulo 6. Dopaje farmacodoméstico
- El futuro posthumano: ¿erosión farmacológica de la esencia humana?
- Límites de los estiletes neurofarmacológicos: fármacos selectivos y cerebros cotidianos

Capítulo 7. Glamour y corrupción en psiquiatría
Las congregaciones hispanas
Epílogo. Píldoras, placebos y psicoinstructores por doquier
Referencias
Créditos

Preludio a esta edición

Del Raval barcelonés al Mon Sant Benet

Este libro nació en un almuerzo celebrado en el Quo Vadis, un restaurante tradicional de la barcelonesa calle del Carmen, en las inmediaciones de la iglesia de Belén que domina la Rambla de los Estudios y junto a una bocacalle que te introduce, por un costado, en el bullicioso Mercado de la Boquería. Es una casa de comidas de aire serio y lustroso aunque decadente: cortinajes, maderas añejas, escaleras angostas, descansillos, reservados, todo en tonos granates y negruzcos. Muy poca luz. El negocio conserva una remota reputación de animadas cenas operísticas, al quedar cerca del Liceo, que en las últimas décadas han renovado, a mediodía, dignatarios y enchufados de la Alcaldía y la Generalitat, ya que a cuatro pasos hay palacios, museos, bibliotecas y equipamientos multiusos donde anidan no pocos gerifaltes de la gestión cultural de la ciudad. Dos comensales me acompañaban aquel día invernal de 2008: Félix Riera y Pere Tió, editores de Grup 62, aunque antes de llegar al comedorcillo donde yo les esperaba se entretuvieron saludando a *prime donne* y segundones de la espuma artística local.

Querían encargarme un libro y les vendí tres que irían saliendo en años sucesivos. Este era el segundo de la serie y el título provisional que propuse era *Píldoras y placebos del alma,* y así consta en el contrato de edición. Al concluir aquel año, sin embargo, las señales de parálisis económica eran ominosas y comenzaron las demoras. El primero de los ensayos de aquel terceto que yo había entregado a finales de verano, quedó a la espera de mejores perspectivas que jamás se concretaron y solo vio la luz, finalmente, en 2011 y en otra casa editorial, con el título de *Mentes lúcidas y longevas* (Bellaterra: El espejo y la lámpara, Ediciones UAB). El segundo, el presente ensayo, lo entregué a mediados de 2009, según lo acordado, y se fue directamente a dormitar en el desván de la crisis. El tercero, *La interpretación neural de los sueños,* jamás lo escribí, a la vista del éxito. Detallo estos pormenores porque, al cabo de dos años, Félix Riera contactó de nuevo conmigo, me citó en el mismo lugar y me ofreció rescatar uno de los libros «aparcados» y publicarlo, de inmediato, aunque en catalán tan solo. Decidimos, de común acuerdo, resucitar el de las «pastillas del alma», aunque exigió un cambio de

título. Propuso *Píndoles o Freud,* que a mí me pareció la mar de bien y así salió al mundo, a mediados de 2011, con una portada deliciosa donde un diván de aspecto regio, en posición central, contempla una lluvia de comprimidos de colores que caen desde el cielo.

Una de las presentaciones oficiales del ensayo tuvo lugar en el Monasterio de Sant Benet de Bages, cerca de Manresa y a la sombra de la montaña de Montserrat, en el corazón espiritual de Cataluña, con ocasión de la Fiesta de San Lucas, que los médicos de esas comarcas celebran con pompa. Los más altos representantes del Colegio de Médicos de Barcelona, de la Academia de Ciencias Médicas de Cataluña y Baleares, del Ayuntamiento manresano y de la Consejería de Sanidad de la Generalitat, presidían el lucidísimo acto en una de las impactantes y tecnificadas salas del monasterio. Se trata de un lugar singular: un notable monasterio benedictino que quedó adosado en el siglo XIX a una colonia textil y que fue, luego, la residencia familiar de Ramón Casas, la figura mayor del Modernismo pictórico. Fue espléndidamente restaurado a finales de los noventa e inicios del presente siglo para convertirlo en una instalación rutilante. Alberga un hotel de altísimo nivel, restaurantes de postín, una Fundación dedicada a la «investigación gastronómica y la salud alimentaria», liderada por Ferrán Adrià, además de las remozadas estancias románicas para funcionar como centro de convenciones. Un verdadero lujo, donde no es descartable que la Caixa de Manresa enterrara una suma imprudente para sus posibles, que quizás contribuyó a su absorción ulterior por CatalunyaCaixa y a la intervención *in extremis* del Estado, después.

Los facultativos manresanos recibieron muy bien el mensaje del libro, que iba condensado en una conferencia que siguió a la entrega de galardones, aquella noche de San Lucas de 2011, antes de la cena de gala. Los datos favorables a los medicamentos psicotropos y los análisis de las acciones terapéuticas de diversos tipos de placebo, poniendo en su lugar algunas prescripciones de la epidemiología «ordenancista», fueron muy celebrados. Debo reconocer, no obstante, que en otros foros sanitarios esa misma charla no ha sido tan bien acogida y que en algún lugar la animadversión ha sido casi beligerante. El tema de confrontar, mediante hallazgos firmes, la farmacología y el diálogo cauterizador de los sufrimientos del alma acostumbra a levantar ampollas, y este libro no ha sido una excepción, a pesar de su limitadísima incidencia por aparecer en idioma neoprovenzal. Ahora el lector español tendrá ocasión de juzgar cómo anda el asunto en el envite permanente entre la medicación y las psicoterapias cuando hay que aliviar desórdenes mentales y desdichas más o menos cotidianas. Fue casi un año más tarde, con el 2012 bien cumplido, cuando Carmelo Vázquez, desde su atalaya en la Complutense, me pidió si tenía alguna cosa en cartera que pudiera interesar a Alianza Editorial y yo le hablé de este librito que traía cierta polémica. Él es el responsable de que ahora aparezca en castellano y Cristina Castrillo ha cuidado, con ojo vigilante y sumo esmero, de su edición. Las dos versiones son idénticas: primero acaricié la idea de introducir alguna acotación o actualización, pero luego lo deseché. Ahí va, por tanto, y

que ustedes lo disfruten o se enerven hasta el punto de lanzarlo a la hoguera o al contenedor de desperdicios reciclables.

Debo indicar, en el cierre, que tanto la versión original del ensayo en catalán como esta ahora, en castellano, concluyen con un expeditivo capotazo dirigido al patriarca fundador del psicoanálisis. Era obligado en un libro que lleva a Sigmund Freud en el título, para esfumarse luego, casi del todo, a lo largo de doscientas páginas de puntillosa discusión. Aunque la relevancia de las aportaciones del psiquiatra vienés a la terapéutica psicológica prácticamente se haya volatilizado del todo, es imposible prescindir de uno de los faros de la cultura de la modernidad. Téngase en cuenta que, en los estudios sobre el impacto cuantitativo de los iconos culturales, Freud supera a todos los sabios y a todos los científicos de la historia. A todos ellos y en cualquier época. Es el autor que deja un trazo más denso en las citas rastreables en cualquier soporte cultural (Michel, Jean-Baptiste *et al.,* «Quantitative analysis of Culture Using Millions of Digitized Books», *Science,* 331, 176-182, 2010)*. Había que rendirle tributo al final, por consiguiente, ya que sus elucubraciones doctrinales le garantizan un papel imperecedero como visionario, como profeta iluminador de aventuras artísticas e intelectuales inacabables.

Bellaterra, 25 de septiembre de 2012

---

* Los números entre paréntesis que aparecen a lo largo del texto remiten a las referencias bibliográficas.

Capítulo 1

El confesionario laico y tarifado

La más duradera de las aportaciones de Freud a la modernidad es el diván terapéutico: la butaca orejera o la *chaise longue* donde ventilar confesiones liberadoras. El cine consagró, para siempre, la estampa del despacho psicoanalítico como el mejor entorno para dar rienda suelta a los desasosiegos del espíritu. Se van volcando inquietudes, pesadumbres y congojas sobre un confesor peripatético, una vez acomodados en una buena butaca o echados confortablemente en el sofá de un estudio acogedor y con tenue iluminación. El auditor espiritual va sugiriendo acotaciones ocasionales a los monólogos de los clientes, mientras toma alguna nota y vigila el tiempo transcurrido para precipitar la despedida, a los tres cuartos de hora o la hora exacta, como máximo.

La conversación curativa

La esencia del ritual psicoterapéutico es la vetusta y postergada confesión religiosa con dos innovaciones obvias respecto de las que se ofrecían de balde, en los templos, durante siglos: el ámbito celosamente privado de la ceremonia y la imposición de una minuta nada modesta. El cobro sustantivo por un servicio sofisticado, en apariencia. Freud intuyó que el vaciado de penas y sinsabores, la antigua descarga íntima en el confesionario católico, en los porches de las mezquitas o en el hogar del rabino o del pastor podían ser reconvertidos y convenientemente tarifados, y así nació la liturgia de la transacción psicoterapéutica fundamental. El vector resolutivo indiscutible para los males del alma. A partir de aquel destello de su espíritu emprendedor surgió un gremio profesional nuevo que se ha dedicado a ofrecer a lo largo de más de un siglo, y con un éxito rotundo y persistente, un servicio de añeja tradición revistiéndolo con un lenguaje y unos rituales renovados por completo.

Un servicio reservado, sin embargo, a la clientela pudiente. A pesar del largo tiempo

transcurrido desde la implantación del diván psicoterapéutico y de los sucesivos planes de salud que las jamás culminadas reformas sanitarias han ido emprendiendo en todos lados, esa curiosa y muy conocida innovación tecnológica no ha llegado a los dispensarios, a los centros de asistencia primaria, a los hospitales de día o a las clínicas de barrio. La butaca psicoanalítica es un recurso de la atención privada para gente de posibles que demanda y necesita confesión regular y que dejó de confiar, hace mucho, en los imanes, los rabinos o los sacerdotes para metabolizar los desasosiegos íntimos. Gente que puede permitirse el pellizco dinerario regular para el vómito espiritual digerido y comentado por un sabio (o por alguien que lo parezca).

Según parece, el grueso del personal que atraviesa penalidades y desazones no necesita transacciones con esos chamanes laicos y debe apechugar con el despacho médico convencional donde la camilla de exploraciones, las sillas funcionales, el ordenador, el botiquín y las estanterías repletas de vademécums y guías terapéuticas ejercen de sustituto. La mayoría de la gente ha prescindido de la confesión pregonada y semipública de los templos, pero no puede acceder a los rituales de la auditoría espiritual privada que proporcionan las sesiones psicoanalíticas porque todos, o casi todos, los programas sanitarios lo consideran un lujo inútil para un puñado de privilegiados. Un recurso salutífero que no ha alcanzado la mínima consistencia exigible, como terapéutica eficiente, para justificar una aplicación generalizada.

En las sociedades tecnológicas actuales los psicoterapeutas se han labrado, no obstante, un enraizamiento notorio y han fijado un nicho gremial sólido. Inexpugnable, en realidad. Los oficiantes de nuevos confesores, sea cual fuera la variante doctrinal que preconizan y practican, han barrido a los antiguos profesionales, los capellanes, de casi todos los ámbitos de la auditoría espiritual salvo el trámite del traspaso final. Las ceremonias del tránsito postrero son las únicas donde la preeminencia de los oficiantes religiosos continúa incontestada y constituyen, de hecho, un reducto férreo donde sustentar una persistencia que se adivina muy duradera. Pero el resto de negociados adonde acudir cuando hay desazones, congojas o pesadumbres graves, durante el itinerario vital, están ocupados por profesionales de los variados gremios y sectas psicoterapéuticas. Gente deudora, en no poca medida, del ingenio y la visión comercial del celebrado facultativo vienés.

Sendas y resquicios en el diálogo de confesionario

Freud se esmeró en revestir la sacristía para el comercio de intimidades con un ramillete de novedades metodológicas. Se le recuerda, sobre todo, por las innovaciones dirigidas a abrir cauces de acceso a la intimidad ajena sin incurrir en la frialdad de los interrogatorios policiales, sin la asepsia de las entrevistas clínicas o a la funcionarización de las confesiones religiosas de índole instrumental. Había que evitar el flujo inquisitivo y

machacón de las preguntas pautadas, los formularios y sondeos férreamente estructurados para dar con hechos y circunstancias que suelen conformar el nudo de los interrogatorios profesionales más habituales. Decidió, por tanto, proporcionar libertad para el vuelque espontáneo y divagador sin necesidad de hilo conductor ni de constricciones formales o temáticas de ningún tipo. Se trataba de ir abriendo poco a poco las compuertas, de insinuar hilos sin prisas ni precipitaciones para hacer brotar el discurso intoxicador o facilitar el vaciado del perplejo y desconcertado o del inconexo. Sin inquirir jamás, directamente, por acontecimientos y contextos particulares, sin demandar revelaciones pormenorizadas o hurgar, con profusión, en los detalles.

Una vez conseguido eso, una vez abierto el goteo del relato privado a base de ofrecerse como frontón metabolizador de incertidumbres e inquietudes, era necesario introducir, a través de ejercicios singulares, algunas excursiones ocasionales hacia los rincones poco accesibles del espíritu, hacia el verdadero desván del alma. El ejercicio más concurrido en esos encuentros duales era y es la crónica de los sueños y los esfuerzos por desvelar su significado, así como las asociaciones libres de palabras o la recreación minuciosa de los errores, los olvidos, los lapsus o las meteduras de pata en situaciones sociales comprometidas. El objetivo: la profundización interior. La incursión autoexploradora para ir desvelando con meticulosidad y perseverancia los verdaderos arietes, los motores decisivos de las rigideces, las debilidades y los recovecos que todo quisque arrastra en su trayectoria personal. Las cuentas pendientes y las heridas, las humillaciones o las culpas y remordimientos soterrados bajo las gruesas capas depositadas por la censura.

El ámbito que ha sabido extraer un mayor rendimiento del escenario psicoterapéutico con sus expansiones y sus sorpresas es el cine. El cotilleo ventilador de las preocupaciones cotidianas y las extraordinarias que siempre habían practicado amigas y amigos cercanos (mucho menos íntimos e incisivos estos últimos, por regla general), tenía, de pronto, un escaparate rutilante. Serio, respetable e impecablemente académico. Los melodramas norteamericanos de los treinta y los cuarenta del siglo pasado hicieron incursiones reiteradas en la confesión psicoterapéutica en los muy selectos ambientes de las clínicas de reposo de los lagos suizos o en las suntuosas villas de la costa californiana. De todos modos, en un montaje teatral con esas ínfulas la irrupción iconoclasta de los cómicos estaba cantada, y hay que constatar que han conseguido dinamitar la solemnidad litúrgica de la confesión freudiana: los monólogos sardónicos de Woody Allen en las consultas del Upper East Side de Nueva York, combinados con las atolondradas discusiones de las estupendas vecinas de la televisiva calle californiana Wisteria Lane [Pasaje de las Glicinas] en *Mujeres desesperadas,* han acabado por convencer a todo el mundo de que las transacciones psicoterapéuticas son pasto ineludible de la crónica rosa; problemillas e inconvenientes triviales, en definitiva, de gente con pocos sinsabores severos y mucho tiempo libre disponible. De manera que lo que fuera considerado, a lo largo de buena parte del siglo anterior, como el resquicio preferente de abordaje a los

rincones más brumosos e inquietantes del espíritu, ha acabado fagocitado y domesticado en los seriales televisivos que se fabrican, sin parar, en Miami y Acapulco en sus versiones americanas, o en Pozuelo y en Sant Just Desvern, en las modalidades locales.

Capítulo 2

Nichos gremiales

Sospecho, no obstante, que el vector primordial de ese formidable cambio de percepción sobre el estatus de la confesión psicoterapéutica no fue el cine ni la televisión, sino la aparición de fármacos efectivos para las desventuras del alma; la consagración, quiero decir, del uso regular de medicamentos por parte de todos los profesionales y para todo tipo de padecimientos psicológicos que se instaló a lo largo de los felices sesenta. Mientras los jóvenes floralescos de Berkeley, París o Ibiza se dedicaban a probar sustancias míticas que permitían emprender fantásticas y espeluznantes incursiones a los misterios de la conciencia, en las consultas psiquiátricas se iba consolidando el uso seguro y fiable de fármacos activos sobre el cerebro, que no pocas veces servían para rescatar individuos atrapados en alguno de aquellos exuberantes viajes psicodélicos que habían acabado en pesadillas interminables. Fue a lo largo de aquella década y la siguiente cuando, a pesar de los agónicos sarampiones pseudoanarcoides de las corrientes «antipsiquiátricas» que germinaron, con tozudez, en diversos rincones europeos, la medicación aterrizó y se instaló con solvencia en todos lados. Ahora ya no existen consultas psiquiátricas o de salud mental que no tengan la farmacia muy cerca, sea cual fuere el discurso doctrinal que gasten sus oficiantes o los *packs* de ejercicios y sesiones de intervención psicológica que procuran prescribir y facturar.

Psicoterapeutas con y sin píldoras

Los psicofármacos, sin embargo, continúan sin gozar de buena prensa. No la tienen entre los consumidores, no la tienen tampoco en los medios y no disfrutan de ella, por descontado, entre la mayoría de los psicoterapeutas en ejercicio. Los primeros, consumidores y cronistas, porque a pesar de la sensacional implantación conseguida por esas sustancias, durante las últimas décadas, no hay quien borre la antigua aprensión ante

los brebajes o las pócimas que alteran el entendimiento o el estado de ánimo. Los segundos, los psicoterapeutas, porque los fármacos son percibidos como una competencia amenazadora: son, al fin y al cabo, el arma preferente de los gremios rivales en el tratamiento de los desórdenes mentales, es decir, los psiquiatras, los neurólogos y los médicos en general; al tiempo que su existencia recuerda que existen sendas directísimas para acceder a dianas moleculares decisivas, en el cerebro, a despecho de las sutilezas o las profundidades de las interpretaciones psicológicas. Resquicios de acceso que a menudo resultan imprescindibles para aliviar los sufrimientos de los pacientes.

La mala imagen de las moléculas que actúan sobre los sistemas neurales perdurará porque no es nada sencillo eliminar aprensiones sustentadas en instintos adaptativos (no es mala cosa mostrarse cauteloso frente a los rivales o ante sustancias que pueden alterar el buen criterio, el humor y el talante). Tan potentes son, de hecho, esos temores que desafían cualquier contradicción, por aparatosa que sea. Nadie muestra temor ante una taza de café o de té, por ejemplo, aunque contengan ingredientes con acciones nada banales sobre el nivel de alerta, la vigilancia y los rendimientos intelectuales del personal. Tampoco provocan mayores desasosiegos las aspirinas u otros analgésicos dispensables sin receta, con notorios efectos bloqueantes del dolor. Y no constan asimismo graves aprensiones, más bien al contrario, ante las píldoras que han venido a corregir gatillazos en el instante supremo de los desempeños sexuales, en circunstancias que hasta hace poco se remitían a maleficios o inseguridades de origen arcano. Es decir, para erradicar fatigas, dolencias o flaquezas transitorias de la lampistería o la carrocería corporal, no hay inconveniente alguno en ingerir infusiones o comprimidos de todo tipo, pero cuando se trata de modificar el humor, el estado de ánimo, el temperamento o el criterio, el asunto inquieta muchísimo. Remedando la conclusión habitual de los futbolistas al cierre de los partidos: los humanos son así y los psicoterapeutas no se libran de ello.

Todos los datos indican, no obstante, que los psicofármacos han representado un avance formidable. Sensacional, en realidad: una mejora de la que se benefician millones y millones de pacientes con trastornos psiquiátricos severos y sus familias, dicho sea de paso, ya que pueden vivir (y convivir) con menos sobresaltos e inconvenientes cotidianos. También se benefician de ello los que deben atravesar sinsabores vitales o desajustes personales con una carga de sufrimiento considerable. Los médicos de familia son, en realidad, los primeros dispensadores de psicofármacos para ayudar a superar las desventuras y desgracias en el día a día. Y no son pocos los individuos que se apuntan al uso doméstico, ocasional o más o menos frecuente, según la época, para ir superando las complicaciones ordinarias de la existencia en mejores condiciones. Nadie querría prescindir de los psicofármacos ahora, aunque la aprensión continúe viva y quizás intocada. Por otro lado, además de los indiscutibles beneficios terapéuticos, el estudio de las acciones de los fármacos sobre los engranajes neurales ha permitido abrir vías de indagación primordiales para ir desvelando recodos en los intrincados sistemas de la circuitería cerebral.

En los trabajos de laboratorio dedicados a deslindar esos resortes, cuando se usan fármacos a modo de arietes para la disección de los eslabones moleculares de las emociones y las cogniciones, los animales de experimentación han resultado indispensables. Para acercarse a los sutiles diálogos entre las moléculas y las conexiones intra o interneuronales que modulan los estados mentales normativos o los anómalos, las visitas a los animales análogos se producen con asiduidad.

El recurso a los animales de experimentación en Psiquiatría y Psicología Clínica ha contribuido al gran vuelco conceptual vivido, en épocas recientes, por esas disciplinas gracias a la promiscuidad con los frentes investigadores de la neurobiología, la farmacología y la genética molecular. La reproducción (parcial y aproximada, por supuesto) en animales, de las anomalías que cursan como síndromes clínicos en humanos ha representado un abordaje imprescindible en todos los ámbitos de la biomedicina. Nadie discute eso hoy en día: sin los modelos animales la medicina no habría alcanzado el poso de conocimientos que atesora ni dispondría de herramientas tan poderosas y aceptablemente seguras. Los ensayos con animales permiten incursiones vedadas a la experimentación humana y expanden así el banco de pruebas accesible.

Pero la utilización de modelos animales en Psicopatología ha permeado una frontera que se consideraba infranqueable: los fenómenos mentales normativos o excepcionales que son el ámbito natural de las indagaciones psicológicas se tenían por exclusivos de los humanos. Más aún: en un área disciplinar que depende de una manera tan crucial del lenguaje, de la conversación destiladora de intimidades, sobrentendidos y convicciones veladas, cualquier referencia a la viabilidad y la pertinencia de los modelos animales acostumbraba (y acostumbra, todavía) a desvelar un radical y justificado escepticismo. Por la sencilla razón de que no hay manera de modelar, en animales, la comunicación verbal humana y los complejos flujos de interacción afectiva y mediación simbólica que de ella dependen. Poco territorio queda, en principio, para la psiquiatría y las psicoterapias sin ese tipo de transacciones. Se ha instalado, por consiguiente, una visión «de consenso» sobre el asunto que puede resumirse así: bienvenidos sean los animales como *preparaciones auxiliares* para evaluar la toxicidad y los efectos secundarios de los medicamentos psicotropos, ya que con ello se incrementan las garantías y los márgenes de seguridad de la práctica clínica; pero si los modelos pretenden simular la cognición humana ordinaria y la extraordinaria, así como las reacciones afectivas adaptativas o anómalas, esa presunción debe considerarse una excentricidad o un error apoteósico de unos biólogos fascinados por su objeto de estudio pero irremisiblemente desorientados (102).

La realidad es que desde la disección minuciosa de las acciones de los fármacos en el comportamiento animal se han efectuado aportaciones capitales para mejorar el tratamiento de los pacientes psiquiátricos y neurológicos, y para incrementar, incluso, la

sofisticación y la incisividad de las psicoterapias (28). Ese trabajo de desbrozamiento partió de análogos muy sencillos que han ido adquiriendo, sin embargo, complejidades sorprendentes en los propios animales. Se ha pasado, por ejemplo, de la evaluación de perfiles restringidos como la curiosidad exploradora, los patrones de sueño-vigilia o las reacciones de miedo o timidez, a los intentos de medir «síndromes depresivos» que incluyen la inhibición motora, la apatía motivacional y la marginación social; o al estudio pormenorizado de las alteraciones en diferentes modalidades de memoria con la edad, sin olvidar el análisis de rasgos temperamentales como la sociabilidad, la afectividad o la agresividad (100). Y todo ello ha sido estudiado no solo en roedores sino en otros mamíferos incluyendo cánidos y primates. Se ha puesto a punto, en definitiva, una extensa batería de sondas comportamentales para comprobar las acciones de los fármacos o los efectos de singularidades génicas sobre la circuitería del cerebro.

La integración de hallazgos neurofarmacológicos que provienen de la trinchera animal y que pueden aplicarse en la clínica psiquiátrica y la neurológica, quizás contribuya a atenuar unas aprensiones que los profesionales de la salud mental debieran ir omitiendo. Al fin y a la postre, psiquiatras, neurólogos y psicoterapeutas trabajan juntos en el frente sanitario y tienen, a menudo, la obligación de entenderse. Las sustancias con actividad sobre el sistema nervioso ofrecen una palanca magnífica para conseguirlo porque, además de ser instrumentos ineludibles en el manejo de las anomalías mentales, requieren el dominio de un lenguaje común. Un poso de conocimientos que ha devenido riquísimo en matices y sofisticación. Se trata, tan solo, de aprovecharlo.

Sectas psicoterapéuticas

No será nada sencillo conseguirlo, sin embargo, porque la propensión al sectarismo combativo en los gremios dedicados a las terapias psicológicas es muy intensa. Tan férrea o más, en realidad, que en las cunas tradicionales y más fanáticas del sectarismo: las religiones y las divisiones políticas o ideológicas. El reencuentro entre psiquiatría y neurología que se fue gestando durante las últimas décadas del siglo XX a medida que progresaba la indagación de las bases neurales de las anomalías mentales, en paralelo a la expansión de una ciencia psicológica más incisiva y anclada, por un lado, en la biología y por otro en el análisis de las interacciones sociales, no ha atenuado en absoluto el tribalismo en el campo de las psicoterapias. El ardor belicoso y excluyente no ha decrecido ni lo hará a corto o medio plazo, por la sencilla razón de que a pesar del formidable incremento del conocimiento sobre los dispositivos neurales del alma, sobre sus patologías y sobre los remedios practicables, queda siempre, por definición, un territorio inacabable para los enigmas y los intangibles. Es ahí donde siguen floreciendo los viejos chamanes acompañados por los nuevos gurús, a menudo enzarzados en envites durísimos entre facciones casi indistinguibles aunque irreconciliables.

Eso lo lleva consigo la condición humana. Si el sectarismo es moneda corriente entre los practicantes de las técnicas fisioterapéuticas, ¿cómo no habría de serlo en los frondosos gremios de las psicoterapias? Si los que se dedican a aplicar masajes a las fibras musculares y a ejercitar y reentrenar articulaciones con poleas y contrapesos no resisten la tentación del combate sectario para patrocinar métodos más o menos cercanos, ¿cómo van a resistirse los que deben procurarse el sustento mediante los sutiles estiletes de la persuasión y penetración en el espíritu? Ese asunto tiene mal remedio: la tendencia a la fragmentación doctrinal, a la germinación de escuelas frontalmente enemistadas y a las luchas intestinas continuará sin freno. Cuando aterricé en la Psiquiatría, recién salido de la Facultad de Medicina del Hospital Clínico barcelonés, a comienzos de los setenta del siglo pasado, en Europa se vivían de manera efervescente las confrontaciones entre un psicoanálisis en decadencia, el conductismo y el cognitivismo psicológico que habían protagonizado una irrupción arrogante y el desconcierto y las vacilaciones de unos psiquiatras que debían decantarse, de una vez por todas, por la prescripción desacomplejada del arsenal de medicamentos psicotropos que la industria comenzaba a ofrecer, o por persistir en su rol de alcaides ilustrados en residencias de cuidados paliativos, los manicomios, que recibían, además, ataques feroces por parte de las corrientes antipsiquiátricas.

Ninguna de esas batallas ha quedado resuelta de forma definitiva en cuarenta años largos y han surgido, por el camino, docenas y docenas de escuelas añadidas con denominaciones de todos los colores en todos los bandos[1]. De todos modos, el vector que delimita una disyuntiva más nítida entre todas ellas distingue entre las aproximaciones de base biológica al sufrimiento mental y las doctrinas y prácticas más interpretativas, mentalistas y confortadoras. Por esa frontera me voy a mover y comenzaré, por consiguiente, esta incursión a través de la discutida y peligrosa fricción entre la psicofarmacología y las psicoterapias, adentrándome en alguno de los encontronazos más sonados de los últimos años.

---

1 Para disimular ese triste panorama se inventó una pseudotregua patrocinadora del eclecticismo más vacío y acientífico, el «modelo biopsicosocial» en Psiquiatría, que a pesar de haber sido denunciado, por inútil y pedante, en repetidas ocasiones (Ghaemi, S. N., *The rise and fall of biopsychosocial model: reconciling art and science in Psychiatry,* Baltimore: The John Hopkins University Press, 2010), se resiste a desaparecer.

Capítulo 3

¿Funciona la confesión de sofá?

Hace más de medio siglo que dura la controversia sobre la eficacia terapéutica de las psicoterapias conversadoras e interpretativas, pero si nos tomamos en serio la opinión de los rotativos de gran circulación, a día de hoy la respuesta es clara y taxativa: las confesiones en el diván no funcionan como deberían y han perdido buena parte del reclamo que tuvieron. La gente que atraviesa desventuras severas y solicita ayuda médica o psicológica no busca ya, en su mayoría, a terapeutas contemplativos y aficionados al diálogo liberador y esclarecedor.

La competencia imbatible de los medicamentos

Para muestra, un botón: véase un retrato de la situación tal y como aparecía en el diario de más circulación en España[2], en un gran reportaje destacado en la misma portada:

> Los fármacos ganan a la psicoterapia. El diván del psicoanalista queda vacante, el psicoanálisis pierde terreno frente a las pastillas.

Este era el título y subtítulo de un análisis «en profundidad» publicado la vigilia del día de Reyes de 2009. El diagnóstico era rotundo:

> La generación Prozac ya ha desbancado a los epígonos de Freud. Los psicofármacos le ganan la partida a las terapias clásicas y, pese a que algunos profesionales subrayan que la crisis propicia las consultas, el diván del psicoanálisis queda vacante por el consumo, a veces abusivo, de pastillas.

Un diagnóstico que iba acompañado de datos y opiniones recabadas aquí y allá, a partir de fuentes diversas, como muestra de eso que denominan periodismo de investigación:

> Píldoras para combatir el estrés, la ansiedad o los trastornos del sueño circulan de mano en mano, prescritas por el médico cuando no recomendadas por algún conocido. Hablamos de trastornos leves y moderados, no de patologías severas; de un paso más en la medicalización de situaciones cotidianas. […] En 2007, se recetaron en España 41.203.879 envases de ansiolíticos y 23.990.412 de antidepresivos,

según datos del Ministerio de Sanidad, algo menos que en 2006, con 43.856.219 y 24.682.891 envases expedidos, respectivamente. Fueron recetados por médicos de atención primaria, neurólogos, psiquiatras o geriatras entre otros especialistas.

Para remachar a continuación que:

> El psicoanálisis en el sentido clásico –tres sesiones por semana durante un número indeterminado de años– pierde fuelle, sobre todo en Estados Unidos, según datos de los Archives of General Psychiatry. Las terapias de diván representan hoy en ese país el 29% del total de la atención psicológica, frente al 44% que suponían hace diez años. Su elevado coste hace de ellas un bien de lujo reservado a una élite. […] En España, una sesión de psicoterapia cuesta de 70 a 150 euros.

Si a ello se añade el tiempo necesario para que estas terapias surtan efecto, unos cuantos meses al menos, todo contribuye a alejar a los pacientes de las butacas terapéuticas. Se completaba, a continuación, el panorama con el aporte de cifras adicionales:

> En España, solo el coste de la depresión gira en torno a los 745 millones de euros anuales. Las multinacionales farmacéuticas hacen el agosto y como muestra vale un dato: del total de tranquilizantes recetados en España hasta octubre de 2008, el 89,29% eran marcas comerciales y el resto, 10,71%, genéricos, según la consultora IMS Health.

Usando, como aval unas declaraciones de la presidencia de la Asociación Española de Fabricantes de Sustancias y Especialidades Farmacéuticas Genéricas, se aseguraba que:

> «El porcentaje de psicotrópicos genéricos en la factura farmacéutica es aún pequeñísimo»... «No obstante, están más extendidos en el tratamiento de patologías menores. Es el caso, por ejemplo, de la fluoxetina, el principio activo del Prozac, o de la paroxetina (principio activo del Seroxat)».

Todo ello antes de aliñar el informe con el inevitable toque alarmante ante la primacía y prepotencia psicofarmacológica:

> Pero todos [la mayoría de profesionales] están también de acuerdo en que el fármaco solo, sin ayuda de una terapia, no resuelve nada. Terapias que, en España y en casos como el del psicoanálisis, no están cubiertas por la Seguridad Social, a diferencia de lo que ocurre en Alemania, donde el sistema de salud público cubre el tratamiento de psicoanálisis con un tope de 300 sesiones.

Para acabar entonando los clarines de rigor contra el consumo de medicamentos, achacándolo a las diferencias del sistema de salud público, a la saturación de los servicios de salud mental y al recurso, fácil y generalizado, a los psicofármacos para aliviar esas carencias y disfunciones:

> *Más Platón y menos Prozac,* recomendaba hace unos años desde el título de uno de sus libros el terapeuta estadounidense Lou Marinoff, y con gran éxito de ventas: el libro en cuestión fue todo un *best seller.* Lejos de la *consolatio philosophae* que ya habían prescrito autores anteriores en varios siglos a Marinoff, Internet abunda también en reclamos que parecen sacados de un almanaque ilustrado: «Psicología moderna en poco tiempo y a bajo coste». Sin diván, mal que les pese a célebres asiduos como Woody Allen, pero con otro fetichismo añadido, el de la pastilla mágica que proporciona una vida casi perfecta.

Al cabo de todo eso no queda otra reacción que el más puro y total desconcierto: ¿dónde estamos?, ¿con qué nos quedamos?, y ¿a quién hacemos caso? Se nos pregona primero, en portada y con grandes caracteres, que las pastillas ganan de largo el litigio contra las psicoterapias para topar, de inmediato y en frenada brutal, con la aseveración de que, a

fin de cuentas, los fármacos no arreglan nada de nada y montando, a continuación, un sermón alarmista ante el hiperconsumo medicamentoso para reclamar, por último, la financiación de las terapias conversacionales por el erario público y auspiciando, como colofón, las bondades de la reflexión filosófica ante la trampa «fetichista» de las píldoras. Una «minestrone» indigerible ya que si fuera cierto, para empezar, que los medicamentos no remiendan nada de nada haría mucho tiempo que habría saltado la liebre y la clientela los habría abandonado. Sobre todo los fármacos para los males del magín, ya que los preparados químicos provocan siempre un punto de aprensión y todavía más cuando deben tomarse de manera crónica como acostumbra a suceder en ese ámbito. O sea que, al fin y a la postre, el análisis se remite al confuso y conocido alarmismo antimedicamentos y antiindustria aunque destile, eso sí, el tono amargo y rencoroso de los derrotados.

En cualquier caso, ¿está justificado ese tono derrotista sobre el sino de las técnicas psicoanalíticas y otras terapias basadas en la conversación salutífera? Pocos meses antes, desde el mismo púlpito y en plena portada también se había pregonado justo lo contrario[3]. Otro reportaje en profundidad había servido para advertir que «El Prozac es sólo placebo». El rotativo se hacía eco de un compendio de resultados divulgado por una publicación médica muy acreditada relativos a un estudio que revelaba que los antidepresivos más populares no sirven para combatir las depresiones leves y moderadas:

> El Prozac, el antidepresivo ya consagrado como símbolo del siglo XXI con 40 millones de consumidores en todo el mundo, vuelve a ser cuestionado. Según los resultados de un metaanálisis que publica *PLoS Medicine,* la fluoxetina, el principio activo de la llamada «píldora de la felicidad», tiene el mismo efecto que tomar pastillas hechas con azúcar, es decir placebo, cuando se trata de personas que sufren depresión leve y moderada. Lo mismo ocurre con los otros dos antidepresivos más vendidos, la venlafaxina (Efexor) y la paroxetina (Seroxat, conocida también como la píldora de la timidez). El estudio concluye que tan solo funcionan en depresiones severas.

En esa ocasión, el impacto de la noticia fue global. Además de los grandes rotativos, las cadenas televisivas, las emisoras radiofónicas y los portales de noticias vocearon el sensacional hallazgo en España y el mundo entero. El reportaje que el día anterior había publicado la sección de salud de *The Guardian* no era nada inocente[4]:

> Según los científicos, el Prozac, usado por cuarenta millones de personas en el mundo, no funciona. A partir del análisis de hallazgos clínicos no reseñados hasta ahora combinándolos con datos ya disponibles, un trabajo publicado en *PLoS Medicine* concluye que el Prozac no es superior al placebo. Tampoco funcionan otros medicamentos antidepresivos similares. El estudio revisó todos los datos obtenidos con esas sustancias, incluyendo los resultados que la industria decidió no publicar cuando se culminaron los tests. Los ensayos clínicos consistieron en comparar pacientes que tomaban el fármaco con otros que tomaban placebo (una píldora que contenía azúcar, tan solo). Al reunir todos los datos, los pacientes tratados con antidepresivos habían mejorado bastante, pero los que habían estado tomando placebo también: tanto como los primeros, en realidad. La única excepción a esa semejanza en el curso clínico eran los pacientes severamente deprimidos y la diferencia no se debió a los efectos favorables de los fármacos sino a que, en esos casos, el placebo dejaba de tener acciones beneficiosas. Según los autores del estudio, hay pocas razones para continuar recetando antidepresivos a los pacientes con trastornos afectivos de intensidad leve o moderada y deberían retocarse los criterios de cómo recetar los psicofármacos y cómo publicitarlos.

El reportaje del rotativo londinense recogía, sin embargo, en sus párrafos finales, las opiniones de diversos científicos como portavoces de la industria farmacéutica, que minusvaloraban las conclusiones del estudio discutiendo y rebajando su pertinencia. De todos modos, el mensaje se había diseminado ya a escala planetaria: es decir, los medicamentos antidepresivos más consumidos, los fármaco-domésticos por antonomasia que han acompañado, durante las últimas décadas, a millones y millones de personas para digerir adversidades, desdichas y sobresaltos, en apariencia, son un fiasco. No son mejores que medio terrón de azúcar envuelto en la correspondiente cápsula.

Es evidente que estamos ante eslóganes flagrantemente contradictorios: ¿cómo se explica que los psicofármacos estén desplazando y arrinconando al resto de tratamientos psicológicos, si no son nada más que humildes placebos?, ¿por qué los paciente se avienen a tomarlos e incluso los demandan con insistencia, si podrían obtener efectos idénticos con una infusión de manzanilla o agua azucarada?, ¿por qué los prefieren a la conversación iluminadora y benefactora?, y, por último, si su predicamento es mero «fetichismo» inducido por la presión de la publicidad farmacéutica sobre unos especialistas desbordados por la masificación de las consultas, ¿cómo se explica que la tendencia a prescribirlos y usarlos haya ido en aumento, a sabiendas? En definitiva, ¿qué podemos y debemos concluir?: ¿los psicofármacos han ganado la batalla?, tal como se afirmaba un día; ¿la han perdido?, como se pretendía en fecha reciente y anterior; ¿han empatado?, o ¿qué diantre ha ocurrido? Un buen lío donde no hay quien se aclare. Lo mejor, en estos casos, es dirigirse a la fuente del embrollo e intentar desbrozar el panorama.

¿Antidepresivos placebos?

El origen de buena parte de la confusión deriva, en efecto, del impactante trabajo sobre la eficacia de los fármacos antidepresivos llevado a cabo por un equipo de epidemiólogos británicos y norteamericanos (55), publicado en una de las revistas *online* más en boga entre los investigadores clínicos, *PLoS Medicine.* Compararon los resultados de todos los tests efectuados con sustancias antidepresivas aprobadas por la FDA[5] entre 1985 y 1997, partiendo de los protocolos suministrados por la propia agencia federal del medicamento, complementándolos con los resultados publicados en la literatura médica internacional, sobre esas moléculas, a partir de un rastreo que incluyó todos los estudios que vieron la luz entre 1985 y 2007. En total reunieron 47 ensayos válidos, al cumplir los requisitos metodológicos exigidos, lo cual implicó analizar datos de 5.133 pacientes (3.292 bajo medicación, 1.841 tratados con placebo), en estudios con fluoxetina, venlafaxina, paroxetina, nefazodona, sertralina y citalopram[6]. Los resultados de los tests con sertralina y citalopram fueron excluidos de los cómputos finales, al no reunir un número suficiente de comparaciones aceptables, pero aun así el estudio constituye la

evaluación de conjunto más exhaustiva sobre la eficacia de la hornada de antidepresivos «selectivos» (llamados también de «segunda y tercera generación»), que inundaron las consultas y dispensarios a partir de los años ochenta, y que se consolidaron en los recetarios de los psiquiatras y los médicos de cabecera como la opción preferente para tratar los sinsabores, los decaimientos y las angustias existenciales acompañadas por apatía y sufrimiento prolongados.

Las figuras 3.1 y 3.2 ilustran el panorama global de esa comparación de ensayos clínicos distinguiendo entre los pacientes asignados a tomar medicamentos (los triángulos) y los que creían que los tomaban aunque en realidad ingerían píldoras inertes durante ocho semanas, al menos (los círculos). Hay que estar atentos a la magnitud de la mejoría. Lo primero que cabe reseñar es que siempre la hubo: en el eje vertical el grado de beneficio clínico se expresa mediante «d», un parámetro resultante de ponderar el cambio de estado de ánimo antes de comenzar el tratamiento y después de haberlo seguido (6-8 semanas, según los tests), dividiendo esa diferencia por la variabilidad de la mejoría en todos y cada uno de los grupos de pacientes. Alrededor de d = 0 no hay ganancia, pero los valores superiores a cero indican mejorías en la evolución del ánimo y el humor, entre el inicio y el final del tratamiento, dos meses después. De manera que con d = 1 se habían reducido, hasta la mitad, las puntuaciones indicadoras de depresión, y con d = 2 ya no quedaban vestigios del torpor, las tribulaciones y las flaquezas del estado de ánimo. En la figura todos los resultados se sitúan por encima de «0», lo cual señala que siempre se registraron efectos terapéuticos positivos.

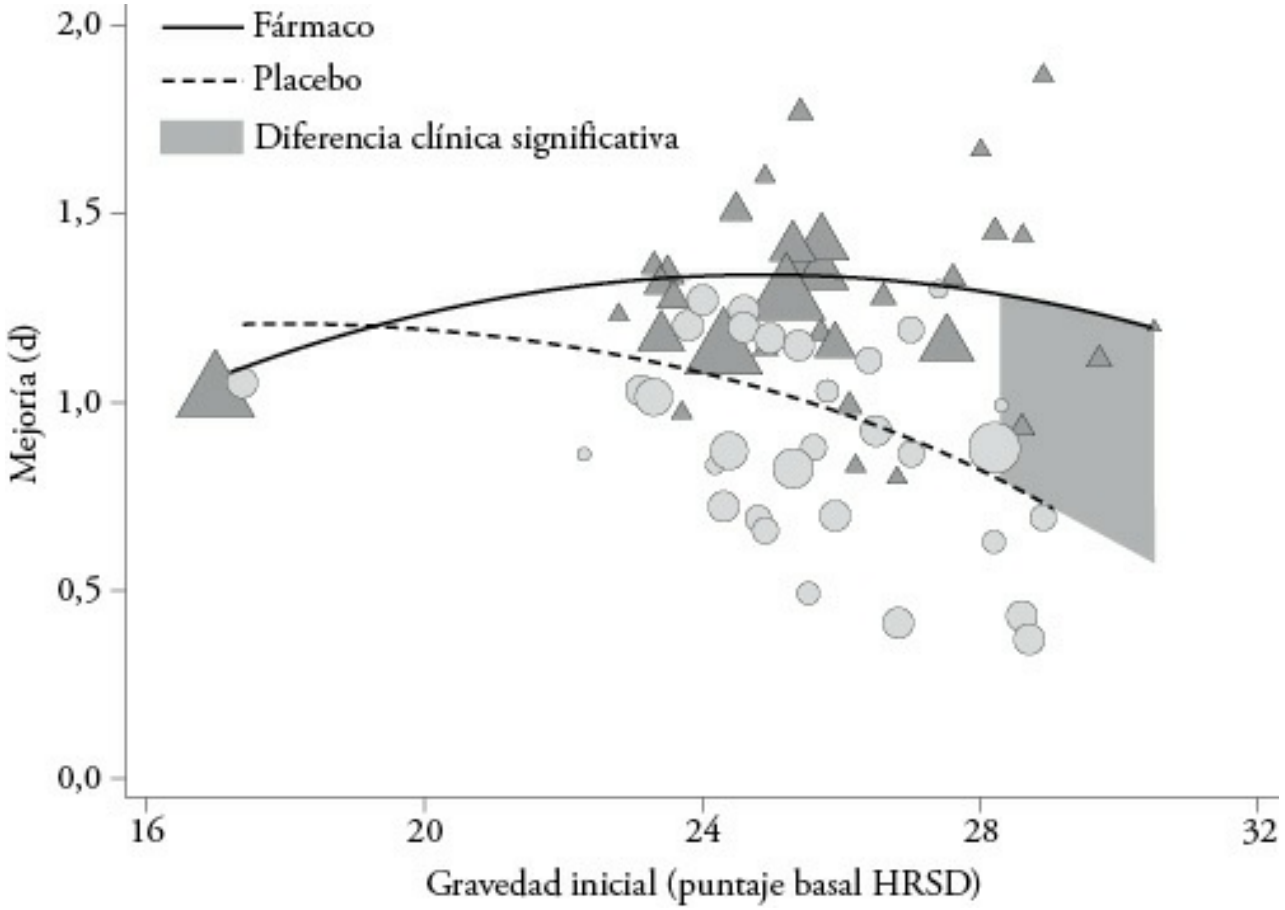

Figura 3.1. Mejoría promedio postratamiento antidepresivo en función de la severidad inicial y la modalidad terapéutica. En los pacientes tratados con fármacos las ganancias las reflejan los triángulos (uno por cada uno de los ensayos culminados), con la curva de regresión mostrando el curso de la mejoría de conjunto. Los círculos corresponden a los tratamientos con placebo, con su curva de regresión indicando el componente promedio de mejoría. El área sombreada entre las dos líneas, en el extremo derecho del gráfico, denota el territorio donde las comparaciones entre fármacos y placebo alcanzaron niveles de significación clínica ($d > 0,5$). Las áreas de triángulos y círculos señalan el peso relativo de los ensayos en el análisis global, en función del número de pacientes (55). HRSD: Hamilton Rating Scale for Depression.

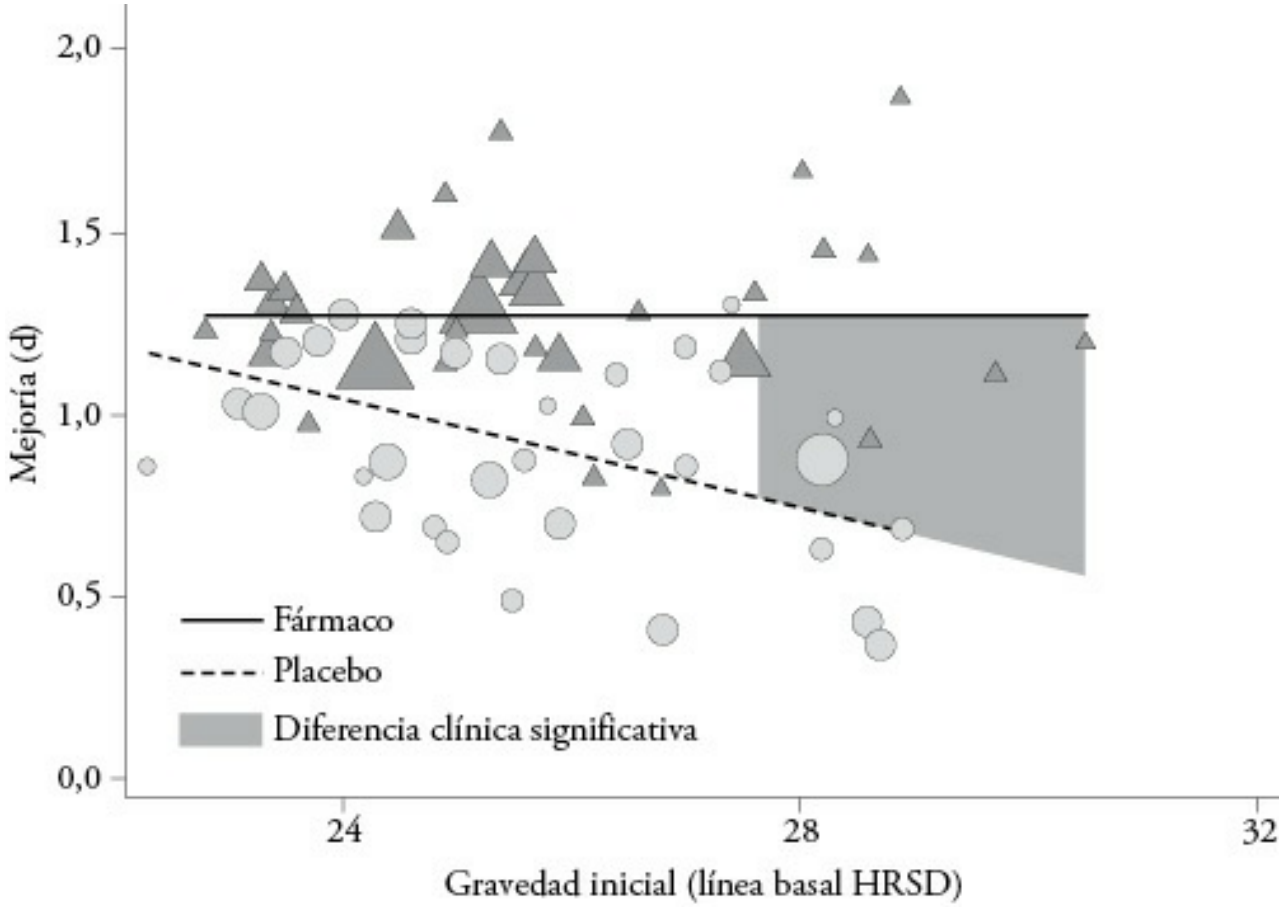

Figura 3.2. Mejoría promedio postratamiento en función de la severidad inicial y de los tratamientos, en los ensayos donde se partía de un grado de afectación alto en el trastorno depresivo. En los pacientes tratados con medicamentos las ganancias las reflejan los triángulos (uno por cada uno de los ensayos culminados), con la recta de regresión mostrando el curso de la mejoría de conjunto. Los círculos corresponden a los tratamientos placebo, con su recta indicadora del componente promedio de mejoría. El área sombreada entre las dos líneas, en el extremo derecho del gráfico, es el territorio donde los contrastes entre fármacos y placebo alcanzaron niveles de significación clínica (d > 0,5). Las áreas de triángulos y círculos señalan el peso relativo de los ensayos en el análisis global, en función del número de pacientes (55). HRSD: Hamilton Rating Scale for Depression.

El segundo punto a destacar es que, por regla general, las ganancias con los fármacos se situaron siempre por encima de las alcanzadas con los placebos, aunque en las franjas de severidad leve y moderada (16 a 24, en el eje horizontal del gráfico) hubiera bastante proximidad. A partir, no obstante, de la puntuación 24 de severidad depresiva, según el Hamilton (el test más socorrido para estimar la intensidad de la afectación en un trastorno afectivo[7]), la superioridad de los medicamentos era notoria. La distancia entre fármacos y placebo se dibuja de manera más explícita en la figura 3.2, donde por encima de d = 1,3 solo hay triángulos (grupos de pacientes medicados con fluoxetina, venlafaxina, paroxetina y nefrazodona), pero ninguno de las bolsas de pacientes tratados con placebo. A partir del grado de severidad 28 se superó el umbral de la significación clínica, a favor siempre de los fármacos, tanto si entraban en el análisis todos los ensayos revisados

como si se restringían los cálculos comparativos a aquellos donde los pacientes tuvieron, de inicio, puntuaciones altas de sintomatología depresiva.

Por consiguiente, el asunto a deslindar es que si los resultados ofrecen ese panorama ¿de dónde sacaron esos investigadores sus preocupantes conclusiones sobre la inefectividad de la farmacopea antidepresiva que pregonaron, además, *urbi et orbe?* Las lecturas contradictorias de esos hallazgos derivan, en realidad, de los magníficos resultados obtenidos por los pacientes tratados con placebo: el descenso en los puntajes de depresión, antes y después del tratamiento, era de 9,6 puntos con los fármacos por 7,8 con los placebos, lo cual supone una ventaja de tan solo dos puntos de Hamilton, para los primeros. Expresado en índices ponderados, la ganancia final con los fármacos era de 1,24 y con placebo 0,92, es decir, un ligero superávit de eficacia antidepresiva de alrededor de 0,3 para los medicamentos.

Ahí radica el meollo del abordaje y el origen de las discrepancias ulteriores: mediante pactos consensuados entre expertos sanitarios, se había decidido situar el criterio de la relevancia o significación clínica (el punto de corte para medir la efectividad antidepresiva de los medicamentos) en 3 puntos brutos de ventaja en el Hamilton, o en una distancia de 0,5 en los índices ponderados. Si se contempla el conjunto de los ensayos analizados por el estudio de marras, no se llega a superar aquel umbral: solo cuando los pacientes deprimidos partían de una severidad inicial de 27/28 en el Hamilton se conseguía salvarlo, fenómeno que refleja el área sombreada a la derecha de las figuras 3.1 y 3.2, entre las dos curvas de curso clínico. Pero al leerlo así se enfatiza una frontera o límite que proviene de un criterio decidido, a priori, por un grupo de expertos en metodología epidemiológica haciendo caso omiso de los resultados totales del estudio que, en términos estadísticos, ofrecen unos datos favorables a los fármacos, de manera sistemática y abrumadora.

Merece la pena detenerse ahí porque estamos ante una magnitud del efecto placebo absolutamente sensacional: la potencia de las píldoras inertes alcanzó un 80% de la mostrada por los fármacos, en el global de las comparaciones del estudio. Una cota de eficacia formidable, insistamos en ello, porque en los ensayos de la medicación antidolorosa, por ejemplo, donde el efecto placebo también aparece con asiduidad y contundencia, la efectividad de esos tratamientos inertes tan solo se acerca, en promedio, al 50% de la de los fármacos. Es decir, hemos topado aquí con unos hallazgos que permiten concluir que, en las anomalías del estado de ánimo, los tratamientos placebo son muy efectivos. Que tomando píldoras que llevan el membrete de medicamento activo, sin serlo, además de recibir una atenta dedicación profesional, semana tras semana, por parte de especialistas (los buenos ensayos clínicos exigen eso), lleva a alcanzar unos grados de mejoría que solo se diferencia de los medicamentos en un 20%. Debe quedar claro, por tanto, que la peculiar «sensibilidad» o buena respuesta al placebo de los trastornos afectivos aporta una exigencia formidable para los fármacos cuando hay que mostrar superioridad, de manera taxativa, que es lo que se les exige al fin y a la

postre. Una superioridad que mostraron, se mire como se mire.

Placebos y medicamentos cada vez mejores

El asunto se complica todavía más porque hay serios indicios de que la efectividad de los placebos ha mejorado bastante durante las últimas décadas. Así lo anunciaba, alto y claro, un estudio que vio la luz en el *Journal of American Medical Association* (108), dedicado a comparar la efectividad de los medicamentos antidepresivos y los placebos a partir de todos los ensayos publicados en la literatura médica internacional, entre 1981 y 2000.

La figura 3.3 muestra la firme tendencia al incremento de eficacia tanto en la respuesta a los antidepresivos como en la de los placebos. El nivel de respuesta favorable a los placebos se situaba, en pacientes deprimidos, algo por encima del 20%, durante los años ochenta y había superado el 30% en el 2000, mientras que el grado de respuesta favorable a los medicamentos era del 40% en los ochenta y superaba el 50% en el 2000, con una progresión al alza y en paralelo en los efectos beneficiosos. De todos modos, si inspeccionamos el rango de eficacias de cada tratamiento, en la treintena de años transcurridos, constatamos que para los placebos el abanico de resultados positivos varió entre el 12 y el 51%, para los antidepresivos tricíclicos entre el 27,5 y el 65,6% y para los SSRI entre el 25 y el 70,4%. Si nos quedamos, por último, con el promedio global de efectos favorables, los placebos obtenían un 29,7% y los medicamentos un 50,1%. En resumen, un veintitantos por ciento de superioridad para esos últimos.

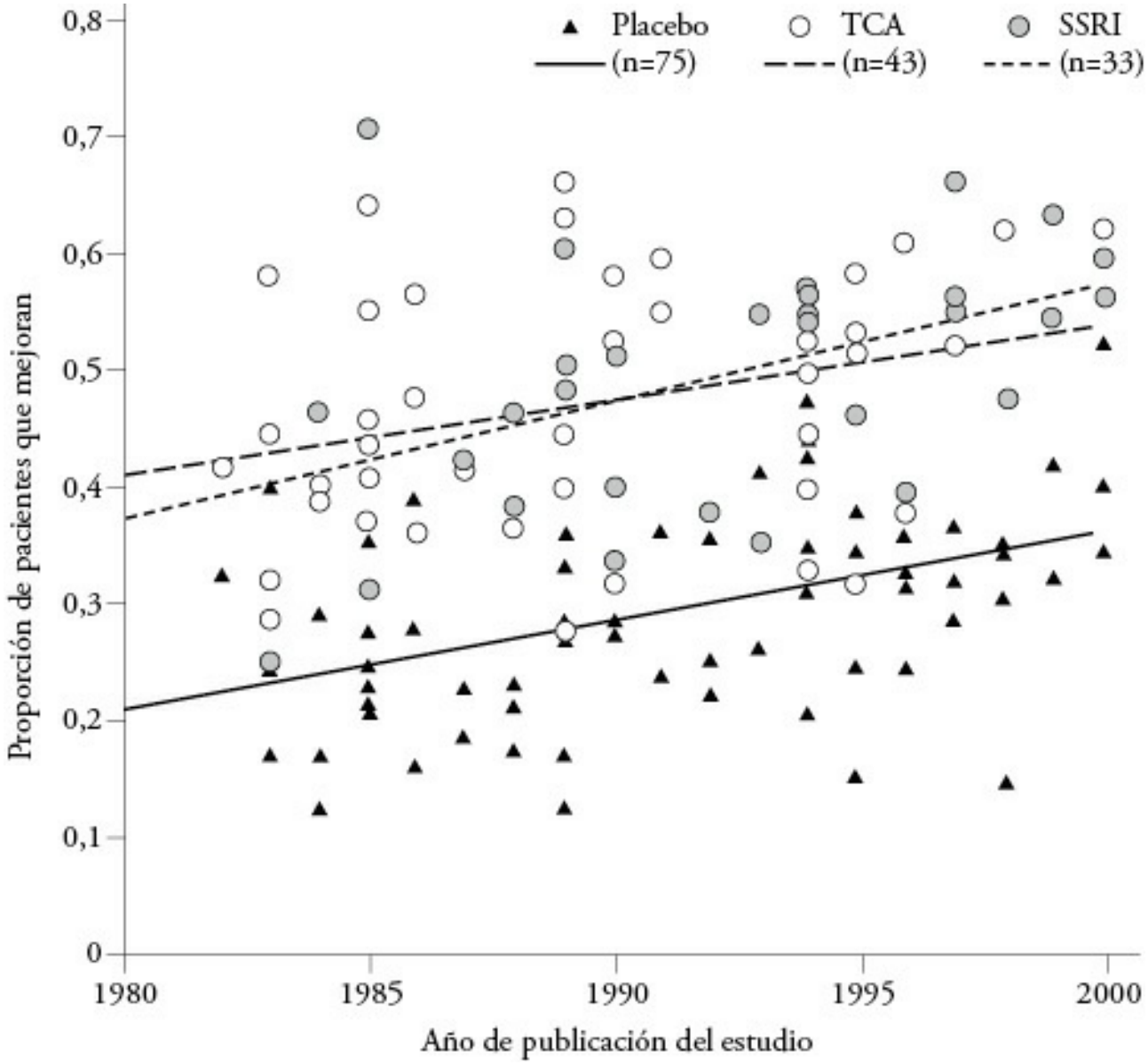

Figura 3.3. Proporción de pacientes con un 50% o más de mejoría en la escala de Hamilton, en tratamientos con placebo o con dos tipos de antidepresivos: tricíclicos (TCA)[8] e inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (SSRIs), a lo largo de los años. Las líneas de ajuste describen el vínculo entre el grado de respuesta al tratamiento y el año de publicación de los ensayos clínicos, para cada uno de los tratamientos, con relaciones positivas que eran de 0,45 para placebo, 0,29 para los TCA y de 0,47 para los SSRIs (a partir de 108).

Ahí radica el origen de todo el embrollo, sospecho. Los placebos obtienen unos resultados formidables y crecientes, sí, pero jamás consiguen remediar los padecimientos de la mayoría de pacientes deprimidos en un grupo de tratamiento. En cambio, los medicamentos tienen, más de una vez, unos resultados innegablemente «modestos» aunque a menudo alcancen beneficios que superan el listón del 60% de pacientes tratados, llegando en ocasiones más allá de un 70% muy defendible de mejorías. Son

unos guarismos positivos jamás transitados por los placebos. La figura 3.3 lo ilustra muy bien, por encima del 0,6 de eficacia solo se aprecian círculos. O sea, medicación antidepresiva del tipo que fuere. Esa es la base de su preeminencia y su popularidad entre los facultativos y su clientela, a pesar de las aprensiones antimedicamentosas tan corrientes y extendidas en las sociedades ricas y sofisticadas actuales. Los fármacos ganan con claridad la batalla, a fin de cuentas, a pesar de la considerable potencia benéfica de los placebos en los estados depresivos. Esa disparidad de efectos es definitiva para muchos, sobre todo cuando la hondura y la cronicidad en la ruina del estado de ánimo deviene torturadora e insuperable. Cuando el dolor de la catástrofe personal consigue silenciar e incluso anular todos los motores de la autonomía y la vivacidad.

¿Cómo explicar, sin embargo, tamaño incremento de eficacia de los placebos en tan solo tres décadas? ¿Acaso ha aumentado la credulidad o la sugestionabilidad de las generaciones bien alimentadas y altamente instruidas? Sin excluir la incidencia de razones de esa índole, hay a mano explicaciones más sencillas y verosímiles: los tratamientos con placebo se administran ahora, en los tests clínicos, mucho mejor, con mayor convencimiento, rigor y seriedad y ello conduce a máximos de efectividad. Debe tenerse en cuenta que todos los resultados comentados hasta aquí forman parte de ensayos clínicos «controlados». No son balances elaborados a partir del historial de éxitos y fracasos de cada terapeuta, en particular, sino cómputos finales de los hallazgos procedentes de estudios planificados con todo detalle y siguiendo protocolos muy estandarizados. Cuando a un paciente deprimido y admitido en un ensayo le toca ingerir «placebo» ni él mismo, ni su médico o psicoterapeuta, ni las enfermeras que suministran los envases o cápsulas y que anotan registros lo saben. Son totalmente ciegos ante el tratamiento. Y cuando se administra un medicamento activo, tampoco lo saben. Los pacientes tienen asignado un guarismo o código identificativo y reciben los envases asociados a ese código, semana tras semana, de manera que solo al concluir el estudio, al cabo de dos meses, por lo general, se levanta la condición de «doble ciego»[9] del ensayo, para proceder a cambios o ajustes medicamentosos en caso de ser necesarios. Eso implica que los pacientes, sea cual fuere la modalidad terapéutica que el azar les asignó, reciben cápsulas y envases idénticos además de la misma atención médica y de enfermería con las consiguientes entrevistas de control, una, dos o tres veces por semana para ir anotando los progresos, las inercias o las resistencias, así como los efectos secundarios y el consejo sobre cómo atenuarlos, además de instrucciones de manejo de los inconvenientes de la vida cotidiana ya que todos son informados de que la mejoría se tomará su tiempo en aparecer. A mayor seriedad, profesionalidad y dedicación, mayor receptividad. Ninguna sorpresa, por tanto.

Volveré más adelante a analizar, con mayor detalle, el ámbito de los placebos porque lo merece. Le dedicaré un capítulo entero ya que los placebos se sitúan en el mismo núcleo de los interrogantes explorados en este ensayo y solo llegaremos a discernir algún vericueto explicativo en la medida que podamos entender cómo funcionan. Por el

momento, sin embargo, es suficiente y voy a redirigir la atención, de nuevo, hacia la medicación para los sinsabores y tribulaciones de la existencia.

Antidepresivos «sexys»

Ha quedado demostrado de forma clara que los fármacos antidepresivos ganan y se imponen, en el litigio, con solvencia. Ahora bien, existen muchas variedades de padecimiento psicológico junto a las depresiones y esa ventaja terapéutica de los medicamentos debería considerarse acotada y parcial, tan solo. Habrá ocasión de comprobar, no obstante, que cuando se aplican los tests y contrastes pertinentes las victorias farmacológicas se reproducen en buena parte de las intervenciones terapéuticas para las anomalías y desórdenes del magín. Los antidepresivos se han ganado a pulso, en cualquier caso, su preeminencia porque los trastornos adaptativos y del estado de ánimo son los más frecuentes en la clínica ambulatoria y las diferentes familias de sustancias con acción antidepresiva están ahora en la cúspide de los medicamentos psicotropos más recetados y consumidos (53). Solo son superados por los ansiolíticos, como ya vimos (véase pp. 32-33), aunque bajo esa etiqueta circulen también buena parte de los hipnóticos y relajantes musculares. La clasificación registra, por tanto, un empate técnico entre esas dos grandes variedades de psicofármacos en la cumbre de la popularidad.

Puede que todavía queden escépticos y reticentes ante la argumentación presentada hasta aquí, ya que he situado el peso de las pruebas en estudios de la literatura médica internacional, sometidos al escrutinio de las revisiones por jueces y evaluadores externos (investigadores competidores, en general, que evalúan los ensayos sin conocer la procedencia y autoría de los trabajos ya que eso se oculta, de forma obligatoria). Eso parece adecuado aunque la desconfianza sobre el grado de penetración de los intereses industriales en las entrañas de las agencias reguladoras como la FDA, e incluso en las predisposiciones de los investigadores que, como líderes reconocidos, evalúan esos ensayos antes de recibir el plácet para poder ver la luz, está más que justificada. Por esa razón se han efectuado estudios para intentar delimitar hasta qué punto hay sesgos en la publicación de los ensayos clínicos que pregonan efectos benéficos y superioridad de los fármacos antidepresivos. Es decir, decantamientos inadvertidos y demasiado favorables a los medicamentos, con lo cual la pretendida primacía quedaría en entredicho.

El más completo de esos trabajos (104) se llevó a cabo hurgando en los archivos que la propia FDA puso a disposición de un ramillete de investigadores de cuatro universidades norteamericanas, para analizar la totalidad de los ensayos clínicos informados por la agencia sobre los 12 antidepresivos aprobados para uso clínico entre 1987 y 2004. Fármacos que contienen la lista entera de los más populares en la actualidad. Una vez culminado el vaciado de datos, en esos trabajos (74 en total, lo cual implicaba el seguimiento de 12.564 pacientes adultos), se llevó a cabo un rastreo

sistemático de todas las publicaciones internacionales para detectar cuáles de esos ensayos «obligatorios» habían llegado a las revistas especializadas y cuáles no. Eso ahora resulta fácil, rápido y barato porque combinando la potencia de varios buscadores internéticos de bibliografía se puede acceder a todas las publicaciones desde el ordenador de sobremesa de cualquier hogar o puesto de trabajo. Cuando se plantearon dudas de asignación, al tener los nombres de los investigadores y de los centros implicados así como de las moléculas estudiadas, los laboratorios patrocinadores e incluso las hojas completas de resultados y las conclusiones finales, gracias a los archivos de la FDA, se pudieron resolver las indecisiones con total seguridad e incluso se pudo acceder a datos que habían sido publicados solo de forma parcial o formando parte de otros trabajos.

La conclusión es que sí, que hay un potente sesgo de publicación de los estudios con resultados favorables para los antidepresivos «aprobados», que acaba enalteciendo su aura de eficacia. Veámoslo: de los 74 estudios registrados en la FDA 23 (el 31%), no se publicaron nunca y 51 (el 69%) sí que lo fueron. Según los informes de la agencia, 38 de aquellos 74 estudios (el 51%) ofrecían resultados claramente «positivos» para los fármacos (superiores a placebo), 12 eran «cuestionables» (la superioridad medicamentosa no era amplia ni consistente) y 24 «negativos», o sea, sin diferencias apreciables respecto de los placebos. En cambio, en la literatura médica publicada sobre el mismo cesto de datos, 48 de los 51 trabajos que vieron la luz (¡el 94%!) pregonó resultados presentados como «positivos». Este salto magnificador del 51% al 94% de hallazgos favorables a los fármacos es el sesgo de publicación. En definitiva, casi todos los resultados consagrados por la FDA como «positivos» se publican, un buen puñado de los catalogados como «cuestionables» también aterrizan en las revistas, aunque algo retocados para concluir que muestran positividad también y solo algunos, más bien pocos, ensayos con resultados «negativos» (sin diferencias, iguales a placebo, ¡recordémoslo!), acaban en las publicaciones médicas. Al trasladarlo a la estimación de la magnitud de los efectos medicamentosos, todo ello supone que los informes de eficacia acaban hinchándose entre un 11% y un 69%, dependiendo del tipo de fármaco y de estudio. Y, como media, el barnizado «en positivo» supone un 30% no avalado por los datos.

Los propios autores del informe no osan adjudicar la génesis de ese sesgo de publicación tan estentóreo a ningún vector primordial: ¿filtran los editores de las revistas médicas los trabajos favoreciendo los que aportan hallazgos positivos porque son más sexys para los lectores?, ¿son los revisores-jueces de los estudios quienes puntúan mal a los ensayos que no llegan a establecer diferencias consistentes?, ¿son los propios autores de los trabajos quienes pierden el interés para publicar resultados sin suficiente «sustancia»?, ¿o son los laboratorios farmacéuticos los que se afanan en abandonar en el cajón los estudios no bastante jugosos? Es seguro que todo ayuda. Para atenuar las reacciones agobiadas de indignación, conviene insistir en que no nos estamos refiriendo aquí a ningún resultado «inverso», es decir, ensayos donde los placebos se mostraran

superiores a los medicamentos (eso tendría un gancho tremendo y un atractivo inmediato y acabaría en las revistas médicas por vía ultrarrápida, sobre todo si ocurriera en alguna de las comparaciones de los medicamentos de mayor popularidad).

Conclusión: a pesar de que existe una fuerte tendencia a embellecer y amplificar la potencia y efectividad de los medicamentos mediante «el sesgo de publicación» (la propaganda comercial directa, por parte de los agentes de las farmacéuticas, viene luego a redondearlo), la cruda realidad en los ensayos analizados en el informe Turner (104) es que los fármacos iban siempre por delante de los placebos tanto si los contrastes alcanzaban la potencia estadística requerida como si no lo hacían. Es decir, ya sea de manera rotunda o más justilla y apretada, los fármacos ganan con regularidad la partida salvo en los casos de casi-empate donde solo cosechan una ventaja insustancial[10].

Selección objetiva entre nuevos antidepresivos

Algunos investigadores se han permitido, incluso, el lujo de intentar discernir la modalidad más conveniente de antidepresivo en función no solo de su eficacia comparada con otras sustancias similares, sino del grado de aceptación por parte de los pacientes. Ello implica aceptar su superioridad de base dirigiéndose, sin titubeos, a los contrastes entre diferentes moléculas. En un sondeo monumental liderado por académicos de Oxford (18) y sin financiación externa de ningún tipo, se analizaron los hallazgos de 117 ensayos publicados entre 1991 y 2007, sobre una docena de antidepresivos de «nueva generación», que incluían un total de 25.928 pacientes adultos con depresión, en fase aguda, que habían participado en ensayos clínicos controlados. La efectividad terapéutica se midió por el número de pacientes que lograron reducciones superiores al 50% de síntomas en la escala de Hamilton (o ganancias de magnitud equivalente, en escalas similares), a las ocho semanas de tratamiento. La aceptabilidad de las sustancias se medía al revés: es decir, por el número de bajas (pacientes que abandonaban el tratamiento), durante las primeras ocho semanas. La mayoría de los ensayos provenían de Europa y Estados Unidos, pero también hubo unos cuantos procedentes de Asia e incluso algunos africanos. A pesar de que un buen puñado de esos estudios llevaban grupos tratados con placebo, en los análisis se prescindió de esos contrastes para limitarlos a las comparaciones entre dúos o tercetos de moléculas activas.

Para dejarlo consignado con sus palabras, a pesar de la retahíla de sonoros epítetos farmacéuticos:

> En términos de la magnitud del efecto clínico la mirtazapina, el escitalopram, la venlafaxina y la sertralina eran claramente superiores a la duloxetina, fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina y reboxetina. En cuanto a la aceptabilidad, el escitalopram, la sertralina, el citalopram y el bupropion mostraron un mejor perfil: provocaban menos bajas durante el tratamiento que el resto de antidepresivos. [Concluyeron, de hecho, que] la mirtazapina y la venlafaxina, las dos moléculas más poderosas en términos de efectividad clínica, no alcanzan un rasero tan halagüeño en aceptabilidad. Si se tienen en cuenta los dos criterios a la vez y

para la fase aguda de un trastorno depresivo, la mejor opción, como fármacos de primera elección, son sertralina y escitalopram.

La fluoxetina (Prozac y todas las versiones genéricas que la llevan) no obtuvo resultados brillantes en comparación con alguna de esas moléculas más modernas y poderosas, pero continuaba presentando un buen perfil de aceptabilidad que le permite garantizarse un bocado del pastel de la popularidad entre galenos y pacientes. La paroxetina, por el contrario, era una de las que salía peor en todas las comparaciones, solo superada en inconvenientes por la reboxetina. Como la mayoría de todas esas sustancias más nuevas tienen, además, fórmulas y preparaciones genéricas su precio acostumbra a ser bajo.

Esos estudios aportan una imagen bastante ajustada de los tests finales de control de calidad a que se someten los fármacos (ante placebo y ante las moléculas competidoras), controles que se han convertido en una rutina exigente pero indispensable en los hospitales de mayor nivel del mundo entero. No es un tipo de investigación muy excitante, la verdad sea dicha, a pesar de que conozco gente que se ha viciado con ella para siempre y se lo pasa en grande planificando y culminando ensayos clínicos con sus correspondientes y pesadísimos balances. Hay que reconocer, no obstante, que esos sondeos de la farmacología clínica acaban ofreciendo beneficios inesperados más allá de las gradaciones de eficacia o del seguimiento de los efectos secundarios a corto y largo plazo. Se pueden derivar, como acabamos de ver, recomendaciones terapéuticas útiles para optar por según qué moléculas en función del cuadro clínico, la efectividad relativa y la tolerancia de los pacientes ante los inconvenientes. No es poca cosa, al fin y al cabo, porque la medicación antidepresiva deja sin resolver al borde de un tercio de las patologías del estado de ánimo incluso cuando se la usa con máxima sutileza y sofisticación (17,53).

Se trata de un déficit notorio de los medicamentos antidepresivos y también del resto de psicofármacos: no lo remedian ni resuelven todo, ni de lejos, y puede darse por seguro que nunca lo harán. De ahí que la conversación benefactora mantenga su caché y una presencia invariable en la clínica, aunque solo proporcione alivios transitorios y francamente evaporables. «Psicoterapia de apoyo» es la denominación más corriente para las modalidades más sencillas y desnudas del aconsejamiento profesional.

¿Psicoterapias breves y benéficas?

Las postrimerías del siglo XX fueron, en realidad, el momento álgido de popularidad de las psicoterapias breves: intervenciones de ayuda psicológica orientadas a la solución de problemas, desazones y tribulaciones focales. Es decir, concretos y modificables. En vez de discernir y hacer emerger los conflictos soterrados e inabarcables para conseguir así una metabolización firme y bien asumida, costara lo que costase en tiempo y esfuerzo, las terapias breves ponen el énfasis en la superación de áreas problemáticas de la

afectividad o del comportamiento. Apuntan, por tanto, a la corrección plausible de anomalías bien delimitadas para que con ello vaya virando y se estabilice el estado de ánimo. Los éxitos indiscutibles de las «terapias conductuales» en los temores excesivos y los rituales desadaptativos (28), así como en el entrenamiento pautado para mejorar las inhibiciones y los rendimientos sexuales, además del manejo satisfactorio de problemas escolares y domésticos en niños y adolescentes, sirvieron como modelo y catalizador de esa tendencia psicoterapéutica. Desde el ámbito de la modificación de conducta se trepó al del estado de ánimo y de la afectividad, con la implantación de las «terapias cognitivas», diseñadas sobre todo para contrarrestar la penetración e impregnación insidiosa de pensamientos tóxicos autopropulsados y recurrentes, que son la fuente y motor primordial de buena parte de los sufrimientos y descompensaciones psicológicas (5).

Los prometedores resultados iniciales de esos tratamientos, en pacientes depresivos, consolidaron la «revolución cognitiva» entre los psicólogos clínicos de vocación empírica que habían vivido atenazados, durante muchos años, por la frialdad y la rigidez de la tradición conductista (a pesar de sus éxitos al corregir comportamientos indeseables). Las tácticas de taponamiento del pensamiento dañino e hiriente y su sustitución por estilos «benéficos» y «positivos» en la maceración y cocción del discurso interior llevaron a recetarios de intervención que quedaban mucho más cerca de las orientaciones «interpretativas» para los sufrimientos mentales. Al acentuar, además, el énfasis en la instauración de habilidades para detectar y digerir conflictos en las relaciones personales o laborales, el aterrizaje en el territorio más concurrido de la guía y el aconsejamiento psicológico podía darse por culminado (5). La euforia por el reencuentro y la fusión con otras tradiciones clínicas de largo recorrido fue considerable y nacieron así una retahíla de modalidades terapéuticas que intentaron mezclar, combinar y optimizar lo mejor de las aproximaciones objetivas y de las interpretativas. Los «packs» cognitivo-conductuales; interpersonales-cognitivos; sistémico-cognitivos; dialéctico-analítico-conductales; de aceptación y compromiso; racional-emotivos y muchas fórmulas «sinérgicas» más se pusieron a la orden del día y se hicieron un lugar arraigado en las redes de asistencia en salud mental, en todos lados. Es curioso que el campo de batalla primordial para discernir su efectividad fueran los trastornos depresivos. Las primeras oleadas de trabajos comparativos aportaron datos prometedores sobre todo para las psicoterapias cognitivas y las interpersonales e hicieron pensar, incluso, que finalmente se había dado con procedimientos de intervención que podían competir bastante bien con los medicamentos (24, 28). Los últimos análisis no ofrecen un panorama tan halagüeño.

De hecho, en las guías clínicas actuales más favorables al uso de psicoterapias breves en los trastornos afectivos solo se recomiendan, como tratamiento único, en una sola circunstancia (5): en los cuadros depresivos suaves o moderados cuando el paciente muestra preferencia hacia esas modalidades terapéuticas y rehúye, de forma clara, todo contacto con los medicamentos. En cambio, son drásticamente desaconsejadas cuando

los cuadros depresivos son graves, con indicios de anomalías neurohormonales, motoras o de la vigilia evidentes, así como cuando hay oscilaciones estentóreas (bipolares) del humor y el estado de ánimo o se acompañan de alteraciones flagrantes (psicóticas) del buen juicio y el entendimiento. Continúa sin resolverse el interrogante de si esas psicoterapias breves aportan una protección adicional cuando se combinan con el tratamiento medicamentoso en los cuadros depresivos. Del mismo modo que tampoco está resuelto el asunto de si ayudan a prevenir recaídas cuando se instauran a modo de recetario de habilidades para lidiar con las fricciones interpersonales lesivas (71, 72).

Decenas de ensayos muy bien trabados, en principio, han alimentado la convicción de que al menos dos modalidades de psicoterapias breves, las cognitivo-conductuales y las interpersonales (o los «packs» recombinatorios, entre ellas), han establecido su utilidad, de manera sólida, en los trastornos afectivos. Las dudas, sin embargo, no se han desvanecido en absoluto (74). No se han evaporado porque la mayor parte de los contrastes se han efectuado ante tratamientos de control no del todo convincentes (pacientes en lista de espera o condiciones de intervención rutinarias, en la mayoría de los casos). Es cierto que en algunos estudios han mostrado rendimientos comparables a los tratamientos medicamentosos y superiores a los placebos, en cuadros depresivos moderados, pero las distancias de efectividad entre esas psicoterapias y los grupos de pacientes tratados con placebos farmacológicos bien planteados continúan siendo estrechas. Con ello me refiero a los placebos que implican una atención, una dedicación y un seguimiento intensivo además de las evaluaciones rutinarias y a ciegas por parte de los terapeutas. Dicho de otro modo: las condiciones que llevan a la máxima efectividad en los placebos. Además, nunca se ha demostrado la especificidad esperable y presumible de las intervenciones psicoterapéuticas sobre las áreas cognitivo-afectivas que pretenden modificar (71); y en más de un ensayo, incluso, han surgido datos indicando que son efectivas en manos de algunos terapeutas pero no tanto en las de otros, con lo cual se pueden sospechar efectos inespecíficos de la conversación sanadora.

En el ensayo comparativo quizás más ambicioso que se ha culminado hasta la fecha eso es, precisamente, lo que sucedió (24). Estudiaron el efecto de tres tratamientos distintos durante 16 semanas seguidas, cada uno de ellos, en grupos bastante numerosos de pacientes depresivos con un considerable grado de severidad: sesiones de terapia cognitiva *versus* medicación antidepresiva (paroxetina) o administración de píldoras de placebo. Lo hicieron, además, en dos lugares diferentes y en paralelo: las clínicas universitarias de Pensilvania y Vanderbilt. En los resultados globales, los dos tratamientos activos, la psicoterapia y la paroxetina, fueron superiores al placebo a pesar de que la medicación actuó de manera más rápida (a las 8 semanas ya mostraba superioridad respecto del placebo). A las 16 semanas, en cambio, los dos tratamientos tenían efectos beneficiosos equiparables, tanto si se evaluaba mediante un criterio exigente de mejoría como por el número total de remisiones. Ahora bien, al separar los análisis por lugares, en Pensilvania la terapia cognitiva se comportaba muy bien pero en Vanderbilt continuaba

por debajo de la medicación, en todos los criterios. Los hallazgos en Vanderbilt indicaron que los casos más graves y con mayor psicopatología asociada eran el subgrupo donde los medicamentos obtenían una ventaja decisiva. Los autores adjudicaron el insuficiente rendimiento de la psicoterapia en Vanderbilt a una menor experiencia de los clínicos que la aplicaron, a pesar de que en los procedimientos explicaban que uno de ellos se dedicaba a esas técnicas desde hacía más de una década y que había salido de la misma escuela que los terapeutas de Pensilvania y que los dos terapeutas restantes de Vanderbilt habían recibido un entrenamiento intensivo y tenían más de dos años de experiencia en el uso de técnicas cognitivas. Estamos, por consiguiente, ante la engorrosa y no por ello poco concurrida circunstancia de unos tratamientos con efectos variables y dependientes, en buena medida, de la habilidad de los terapeutas que los administran.

Es norma en Medicina que la potencia terapéutica de las técnicas y los remedios puede oscilar y que nunca se deben esperar efectos equivalentes en todos los pacientes, incluso en los procedimientos que se han ganado a pulso la consideración de muy efectivos. El grado de oscilación puede ser considerable en función de las patologías y los enfermos, pero manteniendo, en general, el margen de superioridad sobre placebo. Ahora bien, lo que ya no es tan corriente y quizás no sea de recibo es que haya técnicas que, dependiendo de quién las aplique, pierdan la ventaja sobre el placebo. Eso conlleva problemas que hay que encarar con rigor y minuciosidad. Una manera engañosa de hacerlo sería referirlo, tan solo, al problema de los «expertos»: a menudo se ha pretendido explicar la variabilidad de los resultados terapéuticos por las diferencias en el grado de experiencia y destreza técnica de los oficiantes. Eso cuenta, con toda seguridad y para todas las profesiones y menesteres. Los aprendices incurren en titubeos frecuentes o estropicios ocasionales pero pierden, de todas, todas, cuando se los compara con los profesionales muy bregados. Los ejemplos que hemos discutido aquí, sin embargo, se referían a variabilidades observadas entre verdaderos «profesionales». Entre dominadores acreditados de los procedimientos terapéuticos. No vale, por lo tanto, como explicación. Quizás fuera más fructífero abordarlo justo al revés, porque hay que tener presente que los gremios de psiquiatras y psicólogos clínicos ocupan posiciones destacadas en las listas de profesiones donde los supuestos «expertos» tienden a serlo poco o nada de expertos (94). De hecho, encabezan con holgura esos curiosos ránkings de pre-dicadores y cantamañanas junto a los corredores de bolsa, los que se dedican a la selección de personal, los economistas, los agentes de inteligencia en el espionaje, los consejeros financieros o los analistas políticos. Es decir, forman parte de un selecto club de profesionales que presume de una gran finura y profundidad en los problemas que intentan abordar y diseccionar, pero a quienes los rendimientos de sus predicciones o recomendaciones no suelen acompañarlos con regularidad y provecho. Esta aproximación nos conduciría, de todos modos, a terrenos muy resbaladizos y nos desviaría demasiado de nuestro camino cuando tenemos, por el contrario, vectores explicativos al alcance mucho más explorables.

2 Sánchez-Vallejo, M. A., *El País,* 5 de enero de 2009, pp. 26-27.

3 Mónica Ferrando, «El Prozac es sólo placebo», *El País,* 27 de febrero de 2008. Los metaanálisis son estudios que analizan resultados de conjunto mediante la combinación de un buen puñado de ensayos distintos, sobre un mismo problema.

4 Sara Boseley, «Prozac, used by 40m people, does not work say scientists», *The Guardian,* 26 de febrero de 2008.

5 FDA (U.S. Food and Drug Administration): oficina del Departamento de Sanidad del Gobierno federal de Estados Unidos encargada de otorgar permisos y de fijar las normas para comercializar y dispensar medicamentos y productos sanitarios. Emite dictámenes después de evaluar los resultados toxicológicos y los ensayos clínicos de las sustancias.

6 Moléculas antidepresivas primas hermanas del Prozac (fluoxetina): todas auspician el rendimiento optimizado de la neurorregulación serotonérgica en el cerebro, de modo bastante específico.

7 Escala diagnóstica sencilla, aplicada mundialmente, que los pacientes contestan en menos de diez minutos.

8 Los antidepresivos tricíclicos (TCA) son moléculas pioneras y poderosas aunque poco selectivas: actúan sobre diversas dianas en el cerebro y tienen más efectos secundarios. Los SSRI (inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina) son primos hermanos del Prozac y tienen mayor especifidad en su tarea compensadora de la regulación, mediante la serotonina, del funcionamiento de los circuitos de la motivación y el empuje vital, en el cerebro.

9 Denominación técnica, en los ensayos clínicos, para el procedimiento consistente en sellar toda la información sobre los preparados medicamentosos que administran los médicos y toman los pacientes.

10 Un metaanálisis dedicado a comparar la eficacia de los antidepresivos frente a placebo, en función de la gravedad inicial de los síntomas (Fournier, J. C. *et al.,* «Antidepressant Drug Effects and Depression Severity. A Patient-Level Meta-analyses», *JAMA,* 6 de enero de 2010, vol. 303, 1, pp. 47-53), ofrece la siguiente conclusión: «La magnitud del beneficio de los antidepresivos aumenta con la gravedad de la patología y puede ser mínima o incluso inexistente, en promedio, en las depresiones suaves o moderadas. Para los pacientes con depresiones graves los beneficios, en cambio, son sustanciales». Esas afirmaciones provienen de unos investigadores con un historial exigente de estudios dedicados a hilar muy fino en el desmenuzamiento de los hallazgos en los ensayos patrocinados por la industria.

Capítulo 4

La fuerza neural de los placebos

Digámoslo rápido y de entrada: la sospecha básica, en cuanto a la verdadera efectividad de las psicoterapias, recae en la potencia inespecífica, pero innegable, de la conversación salutífera. En los efectos beneficiosos *per se* de las alianzas entre el terapeuta y su paciente para emprender acciones, hacer progresos y lograr la curación de una dolencia. Es decir, en el ingrediente fundamental de todos los compromisos terapéuticos: los pactos de dedicación y trabajo conjunto de cara a superar sufrimientos, malestares o limitaciones. En un ensayo pionero Frank (29) subrayó los fuertes vínculos que existen entre los tratamientos psicológicos y los métodos tradicionales de intervención de los «curanderos» y los sanadores (*healers)* a base de prédicas e invocaciones, de cualquier época y tendencia. Lo hizo mediante la disección de los efectos inespecíficos de las psicoterapias. Cuatro son los factores de índole no específica que intervienen en las interacciones psicoterapéuticas:

1. Una relación de confianza intensa y una implicación emotiva sellada de forma firme entre cliente y terapeuta.
2. Un contexto o marco distintivo que actúe como facilitador o detonador de los procesos curativos.
3. Un guión argumentado y trabado, una narración explicativa sobre la génesis de la dolencia de la cual se derive un itinerario aparente hacia la curación.
4. Un procedimiento terapéutico, unos rituales pautados con detalle que pacientes y terapeutas consideran imprescindibles y salutíferos.

Las intervenciones con finalidades curativas comparten todo eso desde el alba de las tradiciones chamánicas y todas las psicoterapias lo explotan, a fondo, a pesar de las diferencias doctrinales, a menudo puntillosas e irreconciliables, entre ellas. Lo que acostumbra a fallar, sin embargo, en el equipaje teórico y en los procedimientos psicoterapéuticos es la especificación de los engranajes que han resultado dañados o

distorsionados, así como la ruta particular donde inciden las intervenciones para corregir esas anomalías detallando, de manera precisa, los lugares de acción y los rangos de dosis pertinentes. Cuando faltan esos requerimientos inexcusables de la Medicina experimental ordinaria, rozamos el territorio «placebo». Es decir, la creencia esperanzada y compartida en la curación si se cumplen, con devoción, una serie de pasos y de procedimientos. La mejoría puede surgir, al fin y a la postre, porque depositamos confianza e invertimos esfuerzo (y dinero, a menudo) en el ritual sanador, para decirlo con brevedad.

En Medicina se entiende por «efecto placebo» el tratamiento fingido, el tratamiento falso, el tratamiento inespecífico. Es decir, la mejoría de los síntomas clínicos que consiguen las terapéuticas inertes o inespecíficas, las intervenciones que no deberían tener efecto alguno, en propiedad, pero que consiguen resultados favorables. Aunque a menudo se usen circunloquios complicados para definir el placebo, el concepto es bastante sencillo. Recetar una cápsula que no contiene nada o un comprimido inocuo; administrar un tratamiento de electroterapia colocando los transductores con la corriente desconectada o por debajo de umbrales perceptibles; efectuar una intervención quirúrgica con inducción anestésica, bisturí, acceso a la zona operatoria, suturas, pero abriendo y cerrando sin hacer nada más que observar el área expuesta; o, en los tratamiento psicológicos, en las psicoterapias, practicar la conversación neutra, puramente atencional, mera escucha distendida. Todo eso son placebos. Hay que añadir el matiz de que el paciente debe estar convencido de que recibe un tratamiento activo aunque no lo sea. El paciente debe creer, de veras, que el tratamiento le puede beneficiar. Se requiere, por consiguiente, ese elemento intencional, de conciencia asumida, por parte del paciente.

Las curaciones o remisiones de la gravedad clínica mediante placebos constituyen un hecho que ha acompañado la práctica médica desde siempre y así lo continuará haciendo en el futuro venidero. Con frecuencia, las mejorías consecutivas a la prescripción de un placebo son transitorias o efímeras, pero no siempre ocurre así. A veces se consiguen remisiones parciales o incluso totales de los síntomas, de manera duradera, con lo cual estamos ante un fenómeno nada trivial. La tabla 4.1 reúne, en un breve esquema, las diversas modalidades que pueden adoptar los placebos y los mecanismos psicológicos que, aparentemente, los sustentan. La tecnificada medicina contemporánea ha vivido con una indisimulable perplejidad la persistencia y sobre todo la fortaleza de los placebos. De hecho, la aparición de una respuesta terapéutica favorable ante las intervenciones inertes o inespecíficas a menudo se ha contemplado como un estorbo, como una fuente de ruido indeseable sobre todo en la investigación biomédica y en los ensayos clínicos. Pero las pesquisas dirigidas a discernir qué hay detrás de esos efectos beneficiosos inespecíficos sugieren, no obstante, que la respuesta a los placebos surge a partir de procesos neurales singulares que entran en juego cuando hay generación de expectativas y potenciación contextual (7).

Tabla 4.1. Placebos y nocebos: tipologías

PLACEBOS
• Tipologías
  – Farmacológicos (píldoras, comprimidos, inyecciones, infusiones…)
  – Psicológicos (interacciones verbales, rituales curativos, psicoterapias conversacionales e interpretativas, técnicas de profundización de conciencia)
  – Mecánicos (ejercicios musculares y articulatorios, estimulaciones dérmicas)
  – Quirúrgicos (intervenciones exploradoras y seudocorrectoras)

• Mecanismos
  – Expectativas de mejoría clínica (creencias)
  – Vectores de potenciación contextual (escenarios médico-quirúrgicos)
  – Condicionamiento pavloviano de la analgesia o la ansiolisis

NOCEBOS
Empeoramiento de síntomas, hiperalgesias o molestias inesperadas como consecuencia de administrar sustancias inertes o procedimientos inocuos

Lo mismo puede decirse del nocebo: las consecuencias negativas o adversas de los placebos, que también se dan y en grado no banal, en ocasiones. Los procesos neurales mediadores de los placebos y los nocebos han empezado a describirse, en detalle, para algunas dolencias y ahora sabemos que pueden actuar como asideros añadidos, o como puntos de quiebra, tanto en lo que concierne al curso de la enfermedad como en la respuesta terapéutica. De hecho, hemos visto antes (véase p. 44) que la efectividad de los placebos en los trastornos depresivos puede llegar a niveles del 40% de remisión consolidada, con bastante frecuencia. Es decir, un 40% de los pacientes tratados con «nada» (píldoras inertes) consiguen escapar del derrumbe del ímpetu vital y superan la desidia, la desesperación y la derrota afectiva. Pero ese no es el único ámbito clínico donde los placebos obtienen resultados formidables. En los dolores musculares y articulatorios se llega con facilidad al 30% de remisiones mediante placebos; en los síndromes donde predominan la fatiga, la desgana y la pérdida de fuerza como quejas nucleares también se alcanzan, claramente, esos porcentajes de mejoría y en las limitaciones motoras como consecuencia de traumatismos o las debidas a lesiones neurológicas pueden conseguirse mejorías por placebo del 25% (6, 7, 27, 85). Hay que enterrar, por tanto, los escepticismos arrogantes en este ámbito y abrir un resquicio franco al análisis de los milagros.

Los milagros innegables

Hay constancia, en trabajos serios y objetivos, de la anulación completa de dolores intensos usando técnicas de meditación profunda basadas en el *yoga* de tradición oriental. El más espectacular, quizás, de esos estudios se llevó a cabo con un gran maestro meditador de 65 años, que había llegado a la máxima acreditación *yoga-samrat* después

de 38 años de experiencia en ejercicios de control corporal (51). Se constató, más allá de toda duda, su habilidad para bloquear totalmente el dolor infligido al aplicar un haz-láser irritativo, en el dorso de la mano o del pie. Cuando se aplicaban en estado no-meditativo, los láseres provocaban una sensación de pellizco destructor y severo (intensidad = 8, en una escala de dolor con un rango 0 = nada, 10 = insoportable). De hecho, en los 40 individuos normativos que sirvieron de controles de comparación para el maestro, los mismos láseres inducían puntajes máximos de dolor aunque durante la meditación del maestro *yoga-samrat* tuvieron que usarse haces más intensos que los estándares para completar el experimento. Cuando el maestro entraba en meditación profunda el dolor desaparecía del todo en sus apreciaciones subjetivas y eso iba acompañado de un dominio monopolizador de los ritmos electroencefalográficos alfa (8-12 Hz) en amplísimos territorios de su corteza cerebral. Además le hicieron un seguimiento del trabajo neural en un equipo de resonancia magnética funcional mientras le aplicaban aquellos arietes nocivos y comprobaron que la ausencia de percepción dolorosa corría en paralelo a una profunda modificación de la actividad del cerebro ante los estímulos irritativos, en los lugares donde solemos registrar el sufrimiento provocado por el dolor (51). Es decir, las zonas cerebrales que acusan el impacto y la mordedura de los fiblones dolorosos estaban casi en silencio, tal como muestra la figura 4.1.

Estamos ante la corroboración objetiva de una larga tra-dición de impactantes anécdotas que pregonaban la capacidad de algunos practicantes de las técnicas de meditación profunda a la hora de bloquear y soportar el dolor. Eran experiencias que iban desde los espectáculos exóticos de los faquires circenses, hasta el incomprensible e indigerible estoicismo de algunos monjes capaces de resistir la autoinmolación crematoria, a lo bonzo, sin emitir un solo grito ni cambiar de postura hasta caer, arrasados por las llamas, como muñecos en la hoguera. El milagro de la anulación del dolor a voluntad encuentra ahora, por consiguiente, datos sustantivos en los que empezar a apoyarse.

La suspensión del sufrimiento doloroso mediante el entrenamiento en técnicas de dominio corporal no es el único ámbito donde la potencia del temple, la convicción o las expectativas de mejoría han mostrado resultados completamente inesperados. Hay hallazgos equivalentes en cuadros clínicos que quedan lejos, en principio, de los que a menudo se asocian a la buena respuesta a los placebos.

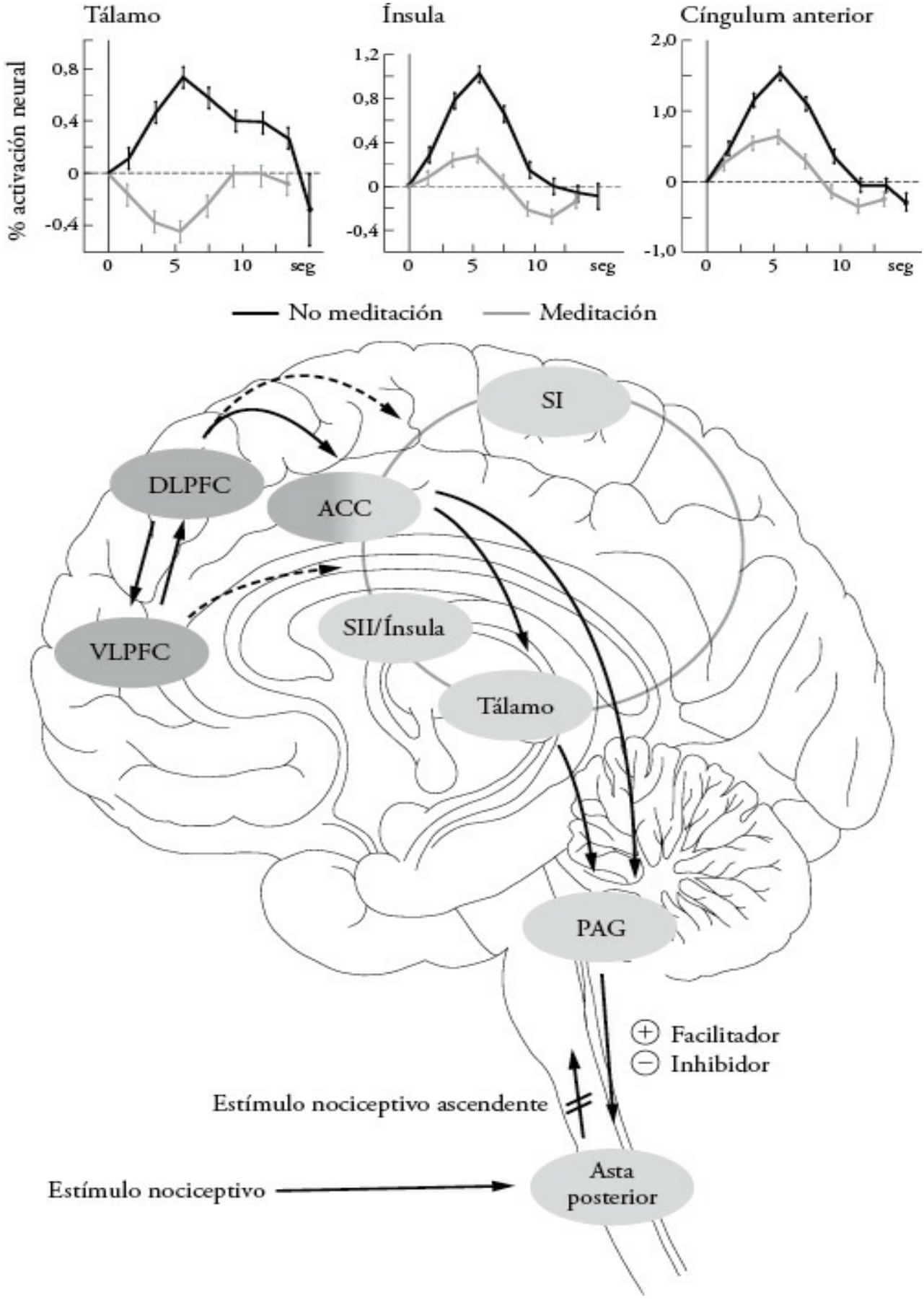
Tálamo
Ínsula
Cíngulum anterior
% activación neural
0,8
0,4
0
-0,4
1,2
2,0
1,0
-1,0
0
5
10
seg
No meditación
Meditación
SI
DLPFC
ACC
SII/Ínsula
VLPFC
Tálamo
PAG
Facilitador
Inhibidor
Estímulo nociceptivo ascendente
Estímulo nociceptivo
Asta posterior

Figura 4.1. Arriba: En el cerebro del maestro yoga samrat las diferencias de actividad neural (señal del consumo de oxígeno en fMRI) entre el estado meditativo y el no-meditativo fueron sustantivas en el tálamo, la ínsula y el área sensorial somática II, así como en el cíngulum anterior. Puede seguirse el curso temporal de la mengua de activación, en esas tres regiones claves de la percepción dolorosa en el cerebro (a partir de 51). Debajo: Las entradas dolorosas llegan al cerebro desde la médula espinal (asta posterior) y el tronco encefálico, para ser procesadas en el circuito que forman el tálamo, la corteza sensorial somática primaria (SI), la ínsula y la corteza sensorial somática (SII) y el cíngulum anterior (ACC). Es en esos lugares donde se detecta alguna actividad en el maestro yoga-samrat durante el dolor, quizás modulada por influencias de la corteza prefrontal (DLPFC-VLPFC). Las reacciones ante el dolor salen del encéfalo vía el tronco cerebral PAG (sustancia gris periacueductal) y la médula espinal. Esquema inferior modificado a partir de Wiech, K. *et al.*, (2008), «Neurocognitive aspects of pain perception», *Trends in Cognitive Sciences,* 12, 8, pp. 306-313.

Las anomalías motoras de la enfermedad de Parkinson son un buen ejemplo de ello. El temblor, las dificultades en el habla espontánea o a la hora de iniciar desplazamientos y ejecutarlos con el ritmo y la precisión adecuadas son limitaciones características de los pacientes parkinsonianos. Dificultades que son atenuadas por algunos medicamentos que aligeran las trabas asociadas a la lentitud, la duda o la inquietud motora incapacitantes. Una de las herramientas terapéuticas más usadas es la administración de sustancias prodopamina: favorecedoras del funcionamiento de ese neurorregulador cerebral para compensar así su déficit. Las dificultades del Parkinson surgen como consecuencia de la degeneración de las células nerviosas en una región del tronco del cerebro rica en neuronas productoras de dopamina, y de ahí que con una aportación adicional (mediante precursores o sucedáneos de la dopamina), se obtengan efectos beneficiosos. Los pacientes experimentan una mejoría clara de sus impedimentos al poco de haber tomado el medicamento y ya se había detectado que este rápido efecto de facilitación motora era susceptible a la sugestión. Es decir, cuando se les dan pastillas placebo haciéndolas pasar por su fármaco habitual, los parkinsonianos también experimentan mejorías inmediatas de su rendimiento motor. Un grupo de investigadores canadienses liderado por el madrileño Raúl de la Fuente-Fernández, mostró que ese efecto de mejoría motora debido al placebo era posible porque los pacientes ponían en marcha la secreción de dopamina en las neuronas del núcleo dañado que todavía permanecían activas y funcionales (22). Dicho de otro modo, con la toma del medicamento «esperado» los pacientes activaban expectativas de mejoría, cosa que, a su vez, disparaba la actividad residual en las neuronas dopaminérgicas todavía sanas y eficientes. Lo comprobaron de manera indirecta, pero muy elegante, a base de inyectar moléculas trazadoras con alta apetencia por las claves receptoras de la dopamina en el cerebro y registrando, mediante PET (Tomografía de Emisión de Positrones), el número de moléculas de la sustancia trazadora desplazadas por la dopamina movilizada al ingerir los placebos.

Hay, por tanto, datos muy sólidos para afirmar que el dolor y algunas limitaciones motoras son superables mediante la puesta en marcha de los procesos neurales que están detrás de los efectos placebo. Hemos visto que algunos tipos de dolor agudo y severo

pueden bloquearse recurriendo a técnicas meditativas que inducen cambios profundos en la actividad eléctrica y el trabajo de la corteza cerebral. Y también hemos comprobado que algunas limitaciones motoras (las de los enfermos parkinsonianos) de-saparecen o se atenúan, de forma considerable, al ingerir la dosis «esperada» de un medicamento que el paciente no sabe que se ha suspendido, al haberse sustituido por una píldora idéntica pero inerte. Hemos entrado pues, de lleno, en el territorio de aquello que siempre se había tenido por «milagroso».

En las Escuelas de Medicina es costumbre muy arraigada instruir a los futuros facultativos en la convicción de que los milagros no existen, que son un producto de la superstición y la inventiva crédula de la gente sencilla o trucos de prestidigitación por parte de charlatanes ávidos que intentan aprovecharse de los padecimientos ajenos. Nada que objetar, en principio. Todo aquello que no es demostrable y repetible, de forma empírica, no debe tener cabida en la Medicina científica, y de ahí la insistencia en una formación basada en parámetros de objetividad y contraste de datos firmes, en toda circunstancia. No seré yo quien barrene esa aproximación tan prudente y fructífera para la mayor parte de las intervenciones médicas y quirúrgicas, aunque haya que consignar, además, que ese principio tan aséptico y tajante falla, con estrépito, en casos singulares y conduce, cuando hay errores predictivos flagrantes, a la transacción de subrayar que la Medicina no es ciencia exacta y que vive sometida a los caprichos de la variabilidad individual y de otros imponderables. O sea, excusas conciliatorias y a la defensiva para asimilar la complejidad inherente a los procesos biológicos que incluyen la posibilidad de dolencias excepcionales y también, por supuesto, de cursos clínicos inesperados y curaciones extemporáneas. Es decir, milagrosas, tanto si apetece usar ese nombre trascendente como si se lo proscribe como tabú. Lo acabamos de constatar más arriba y tendré que volver sobre el asunto porque merece una discusión más afinada. Ahora tengo que intentar explicar qué hay detrás de los milagros que los placebos hacen viables.

Analgésicos endógenos

El ámbito de aplicación más formidable de los placebos en Medicina es el dolor. Las infinitas modalidades que pueden adoptar las quejas y los padecimientos álgicos cuando llevan a solicitar ayuda médica. Los placebos tienen una capacidad considerable para atenuar dolores. Son antiálgicos bastante eficientes para algunas tipologías del dolor, al menos, a pesar de que no han conseguido desbancar la extensa y sofisticada farmacopea analgésica. Ni lo han hecho ni lo harán, porque se trata de un armamentario medicamentoso muy potente aunque puede resultar insuficiente, sin embargo, cuando más se lo necesita: en los dolores severísimos e intolerables de las enfermedades aciagas. Pero, además de esas algias malignas y difícilmente coercibles que acompañan a los trances más duros de la existencia, hay una infinidad de dolores más o menos

mortificadores, más o menos incapacitantes y más o menos duraderos que muestran una sorprendente tendencia a remitir por la acción de placebos.

Para acercarse a las sutilezas de la percepción dolorosa es útil partir de dos puntos de anclaje muy sencillos: 1. el dolor es una señal corporal como el hambre, la sed o el sueño; 2. el dolor es una vivencia intransferible. Como aviso desde la superficie o desde el interior del cuerpo, puede ser transitorio o duradero en función de si se anula o no la irritación que lo puso en marcha, tal y como sucede en las alertas habituales del hambre, la sed o el sueño. La diferencia respecto de esos otros avisos es de localización: el hambre la acusamos en el buche, la sed en la boca y la garganta y el sueño en los ojos y los párpados, sobre todo, mientras que el dolor brota en cualquiera de las zonas dérmicas, musculoesqueléticas o viscerales donde se va incubando la irritación. Como vivencia, por otro lado, es idiosincrásico y solo comunicable por vía indirecta, parcial y siempre pobre. Perdiendo calidad descriptiva, quiero decir. Pero esto también pasa con el hambre, la sed y el sueño y de ahí que los intentos de comunicar los atributos y las peculiaridades de esas vivencias a los demás forme parte de la conversación trivial de todo quisque, con altísima frecuencia.

Al igual que ocurre con esas otras señales internas primordiales, tenemos un cierto grado de control sobre el dolor: es fácil provocarlo y algo más complicado suspenderlo, pero todo el mundo ha vivido la experiencia de atenuarlo o distraerlo, temporalmente, al menos, con procedimientos diversos. Depende, en última instancia, de la potencia con que la alerta dolorosa viaja hasta el cerebro y hace resonar allí los circuitos de detección y reverberación. Es en ese trayecto desde la zona irritativa hasta los filtros, los relés y los moduladores que trabajan en diferentes nodos y centros de las vías nerviosas del dolor donde entra en juego el control, la posibilidad de analgesia (o de hiper-algesia) y la acción antiálgica de los placebos. En resumen: al poderse modificar la entrada dolorosa, de manera eficiente, hay margen para asignar los efectos analgésicos a todo tipo de agentes. Puede que sea conveniente recurrir, de nuevo, a ejemplos sencillos. Todo el mundo ha vivido, en alguna ocasión, la potencia analgésica de la presión mecánica aplicada sobre lugares en los que sentimos dolor muscular o articulatorio. A menudo es una reacción refleja al darnos un golpe o sufrir una caída: llevamos las manos y constreñimos la zona afectada por el impacto, para aligerar el dolor. Y, en efecto, la presión moderada reduce el pinchazo hiriente y las ondas de erosión dolorosas. Las calma algo, durante un rato al menos: muchos dolores musculares o tendinosos responden bien a ese principio analgésico sobre el cual descansan las acciones de los corsés, las muñequeras, las tobilleras y las medias elásticas y compresivas. Todo quisque tiene también experiencia reiterada de la inmediata acción analgésica del frío (el agua corriente fresca, el hielo) sobre los cortes o rozaduras superficiales o sobre las quemaduras limpias y limitadas. Es un efecto analgésico directo, intenso y plenamente doméstico. Y seguro que todo el mundo, o casi, ha pasado por la experiencia de que un dolor anula otro: aquella cefalea sorda, pesada y embotadora que hemos arrastrado todo el día se evapora, de repente, al

sufrir un esguince o una torcedura articulatoria que monopoliza, a partir de aquel momento, toda la atención dolorosa. Analgesia por irritación alternativa, podría decirse.

No hace falta, por lo tanto, acudir a los ejemplos heroicos de soldados con heridas abiertas y severísimas que han sido capaces de andar kilómetros, cargando con compañeros malheridos, sintiendo poco o ningún dolor, o de los deportistas que consiguen culminar un ejercicio exigente, una pirueta dificilísima o un esprint decisivo con una lesión grave o una rotura ósea o ligamentosa, incluso, sin acusar daño alguno durante los segundos cruciales. Todos esos ejemplos muestran que la analgesia espontánea es un fenómeno común que debe tener, necesariamente, algunos engranajes de mediación interna. Es decir, que por fuerza deben existir sustancias analgésicas endógenas, atenuadores del dolor interno, para poder explicar los efectos antiálgicos más ligeros y transitorios así como los excepcionales. Aquí es donde entran en juego los placebos.

La esperanza gratificante de mejoría

El descubrimiento de los opioides en los setenta del siglo pasado facilitó, por supuesto, ese tipo de conjeturas. Son varias familias de sustancias con una naturaleza parecida al opio o a la morfina, que el sistema nervioso elabora y secreta por su cuenta. Se trata de las popularísimas endorfinas, encefalinas y dinorfinas que se utilizaron, de inmediato, como una hipótesis explicativa simplona y universal para describir los efectos de todo tipo de hábitos saludables y de vicios no tan convenientes, en las secciones de «salud» de los magacines de gran circulación o en la charlatanería radiofónica o televisiva sobre la buena o la mala vida. La demostración firme de que en las áreas cerebrales encargadas de procesar el dolor operan sustancias dedicadas a atenuarlo, a base de trabajar sobre engarces y cascadas moleculares específicas, abrió la rendija para llevar a cabo experimentos con el propósito de discernir el origen de la analgesia inducida por placebos.

El planteamiento era sencillo. Al disponer de excelentes analgésicos cotidianos (la aspirina, por mencionar el más conocido) y al haberse desarrollado sustancias capaces de anular por completo la acción de los opiáceos (bloqueantes de sus receptores como la naloxona, por ejemplo), combinando esas dos sustancias, a la vez, podía llegarse a averiguar el mecanismo que opera tras la analgesia por placebo. La cosa va de la siguiente manera: la administración de píldoras de aspirina calma un dolor (analgesia ordinaria); los pacientes que reciben comprimidos idénticos a la aspirina, pero sin rastro alguno de salicilato, también muestran una atenuación dolorosa basada en la convicción, errónea, de estar tomando un antiálgico (analgesia mediada por placebo). Pues bien, si a la mitad de los que reciben placebo, con pleno convencimiento, se les administra antes naloxona, entonces desaparece la analgesia y sienten dolor. Es decir, si se impide trabajar a los opioides endógenos administrando la naloxona bloqueante de sus efectos, las

píldoras inertes beneficiosas (placebo) ya no consiguen frenar el dolor. Conclusión: el alivio derivado de la creencia de haber recibido una píldora antiálgica activa (cuando no se la recibió), es vehiculado por la liberación de opioides endógenos en el sistema nervioso (26, 60). Así se constató en diversos dolores espontáneos, como por ejemplo varias modalidades de dolores de cabeza o de espalda, y también con dolores punzantes provocados en el laboratorio como, por ejemplo, la administración de corrientes eléctricas en las extremidades, las inyecciones intramusculares de soluciones irritativas o la aplicación de frío mortificador. En la mayoría de los casos, para que aparezca la acción antiálgica inducida por placebos es necesaria la actividad de los opioides endógenos. En otras ocasiones, sin embargo, se detectó que a pesar del bloqueo opioideo, mediante naloxona, surgía el efecto placebo potente y sin desdoro: lo cual sugirió, desde el inicio de esos tests, que tenía que haber otros sistemas analgésicos endógenos además de los opioideos.

Estos resultados pioneros eran indirectos, y por eso mismo, no del todo concluyentes. Se basaban, de hecho, en observaciones derivadas de una doble intervención con fármacos. Recordémoslo: el primer paso consistió en administrar una píldora inerte que los pacientes creían que portaba un aliviador eficaz del dolor. Resultado: analgesia inducida por placebo. Segundo paso: a la mitad de los individuos así tratados se les administraba antes otra sustancia que no deja trabajar a los opioides endógenos y entonces no surgía la analgesia. Eso sugiere, con fuerza, que los opioides deben ser los mediadores del efecto placebo antiálgico, aunque no suponga haber demostrado, en modo alguno, que sean el engranaje operativo decisivo en las regiones del dolor cerebral cuando los individuos creen que han recibido un analgésico activo. Eso hay que discernirlo de manera directa sobre el terreno. Estudios recientes de neuroimagen han podido remachar esto último con solidez: cuando se consigue calmar un dolor experimental suministrando tratamientos inertes (suero fisiológico por vía endovenosa, por ejemplo), hay desplazamiento de sustancias marcadas radiactivamente que se habían inyectado antes y que han acabado unidas a los receptores para opioides en el cerebro. Es decir, los opioides liberados por la expectativa de mejorar entran en competición con esos trazadores moleculares cuando trabajan para atenuar el dolor. Se ha podido detectar ese fenómeno en la red completa de regiones y circuitos que se encargan de vehicular los estímulos irritativos hacia el cerebro. En cambio, en los individuos que no encuentran ningún tipo de alivio con placebos o que incluso empeoran al recibirlos (nocebo), los sistemas opioides endógenos se desactivan justamente en aquellas regiones. Esos hallazgos son redondos y resultan ya del todo convincentes. En todos estos estudios, por cierto, ha ejercido un liderazgo destacado el investigador vasco Jon Kar Zubieta, trabajando en Ann Arbor, Michigan. Sus resultados han fijado, de forma taxativa, la participación de los opioides en la analgesia inducida por placebos y también, dicho sea de paso, la participación nada banal de los sistemas de dopamina (83).

Lo cual nos permite conectar de nuevo con lo que vimos al hablar del alivio transitorio

de los impedimentos motores, en el Parkinson, obtenida con placebos. Estas mejorías motoras eran vehiculadas por la dopamina todavía funcional en el cerebro de los enfermos parkinsonianos. La conjetura más socorrida para intentar explicar por qué la secreción *in extremis* de dopamina es capaz de mejorar el comportamiento motor alterado, por un lado, y de atenuar, por otro, la percepción de dolor, es su participación en los mecanismos de la gratificación central, su importantísimo y bien conocido papel como uno de los neurorreguladores mediadores del placer y del apetito, de la anticipación gratificante, en particular. En otro trabajo, el equipo de Zubieta (82) comprobó el grado de relación entre la respuesta analgésica al placebo y las expectativas de gratificación monetaria. Usaron la inducción de dolor experimental en el laboratorio y midieron la función dopaminérgica mediante PET, evaluando el grado de desplazamiento de una molécula marcada radiactivamente (raclopride) unida a los receptores dopamina-2. Los mismos sujetos fueron estudiados asimismo en una sesión de fMRI (Resonancia Magnética Funcional) para medir la activación del núcleo accumbens, una región crucial de los sistemas cerebrales del placer, ante la posibilidad de ganar dinero. Hubo una relación directa y positiva entre las dos cosas: cuanto mayores eran las activaciones del accumbens ante la perspectiva de incrementar el saldo monetario, mayor era también la activación de esa misma zona durante la analgesia obtenida con placebo. Por lo tanto, eso muestra que la respuesta al placebo depende de la activación de los sistemas del placer central y, en consecuencia, las diferencias individuales en la susceptibilidad al efecto placebo vendrán de una mayor o menor activación de los sistemas de gratificación dopaminérgicos cuando las personas generan expectativas de mejoría.

Dicho de otro modo, al ingerir o recibir placebos parece ser que disparamos expectativas de mejoría, lo cual se traduce en un tono positivo o gratificante en el cerebro y se vehicula a través de descargas de las neuronas secretoras de dopamina. Esta activación, por ella misma, afina los rendimientos motores y, actuando en paralelo sobre los sistemas opioides, acaba atenuando el dolor (26). Según eso, los placebos equivalen a una autoinyección interiorizada de esperanza que consigue, mediante vericuetos sutiles, espabilar a los sistemas cerebrales de la gratificación anticipadora para contrarrestar así las dolencias y las limitaciones. Unos sufrimientos que resultan atenuados o incluso, en ocasiones, revertidos y por tanto, curados, mediante la ingesta de sustancias inertes. Así va, al menos, para las personas susceptibles a los placebos que no son, ni mucho menos, una minoría (7, 27).

Está firmemente probado, por consiguiente, que la esperanza de superar agobios y desgracias funciona a menudo como un remedio nada trivial que opera a través de sistemas neurales identificables. Las redes neuronales de dopamina y las de opioides comparten trabajo al actuar como mediadores en las expectativas de mejoría, pero otros muchos engranajes neurorreguladores que actúan sobre dianas para la compensación hormonal e inmunitaria, colaboran y los ayudan favoreciendo el bienestar y la atenuación de las dolencias.

Flaquezas de los placebos

Los placebos no siempre muestran, sin embargo, esa cara tan halagüeña. Cabe pensar que si fueran tan poderosos bastaría con tener en las farmacias un abanico restringido de productos para sustentar las expectativas de mejoría: el resto sería tarea de los placebos con la movilización de los enigmáticos e inasibles resortes (holísticos, los denominan a menudo), que pueden llegar a disparar en cada persona. Esta era la situación, por cierto, de las boticas y las herboristerías, si nos remontamos no más allá de cincuenta años atrás. Todavía recuerdo, de niño, la triste y desnuda escasez en los anaqueles del herbolario del llano de la Seo Nueva, en Lérida, al final de la calle Mayor de la ciudad, donde entrábamos a menudo a comprar regaliz y pipas para amenizar las clases en la escuela cercana. En el escaparate solo había un gran cuenco de vidrio con inquietas sanguijuelas, como reclamo único y remedio universal. Unos gusanillos feúchos que nos fascinaban tanto que a menudo llegábamos con retraso al cole y nos ganábamos alguna colleja más los correspondientes pluses de trabajo y horas de repaso. Hubo un breve lapso de tiempo, durante el segundo tercio del siglo pasado, en que las herboristerías languidecieron y estuvieron en un tris de desaparecer, pero a lo largo de los últimos veinte años han resurgido con una fuerza y sofisticación esplendorosa, contra todo pronóstico, reconvertidas en parafarmacias y boticas naturistas repletas de miles y miles de productos placebo. Ahora bien, la diversificación de los formatos, los envases y los dispensadores no garantiza, como decíamos, la potencia y la efectividad, con lo que algunos investigadores se han obstinado en demostrar que, por regla general y si se miden bien sus acciones, los rendimientos de los placebos son bastante pobres. Hay que analizarlo con detenimiento y habrá que intentar reconciliarlo con los magníficos datos que hemos visto hasta ahora. Los más laboriosos y tercos de esos higienistas escépticos son una pareja de daneses, Asbjorn Hrobjartsson y Peter Gotzsche del Instituto Cochrane de Copenhague, que llevan más de diez años de indagaciones intensivas buceando en toda la literatura médica mundial. Unos desvelos que, en conjunto, les han llevado a concluir que los efectos de los placebos son más bien modestos y a menudo inapreciables o inexistentes.

Comenzaron su campaña de erosión y desmontaje del efecto placebo con un ensayo en el *New England Journal of Medicine,* en 2001, que levantó bastante polvareda (48), en el que impugnaban la pretendida potencia de los placebos desde el mismo título: «Is the placebo powerless?». Presentaban ante el mundo entero, de hecho, las conclusiones de una empresa monumental: habían analizado todos los ensayos clínicos divulgados en las revistas médicas entre el 1946 y el 1998, en todo tipo de patologías, siempre y cuando la asignación de los pacientes a las diferentes intervenciones se hubiera hecho rigurosamente al azar y de manera «ciega» para los terapeutas. Es decir, en las condiciones básicas de los ensayos comparativos serios tal como hemos comentado antes (véase p. 49), donde ni los pacientes ni los médicos saben qué tratamiento concreto se

está aplicando a cada enfermo, a pesar de que son conscientes, todos ellos, de que participan en un test en el que existen varias opciones terapéuticas. Esa condición de «doble ciego» inexcusable en los ensayos de los tratamientos garantiza la ignorancia de los médicos, del personal de enfermería y de los pacientes, ya que los envases y las cápsulas que se administran son todas idénticas y solo llevan códigos numéricos y el identificador pertinente de cada paciente, códigos que solo son desvelados a las oficinas de farmacia de los hospitales al finalizar la prueba. Lo que le interesaba, de veras, al dúo danés eran las diferencias de rendimiento entre la condición de «placebo» y la condición de «no-tratamiento», aunque hurgaron en centenares de estudios correspondientes a anomalías muy variadas en los que se había evaluado la eficacia de «tratamientos activos» de tipo farmacológico, sobre todo, pero también de procedimientos de intervención físicos o psicológicos, puesto que este era al fin y al cabo el motivo de poner en marcha las pruebas. Pero el contraste interesante para los objetivos de los daneses era, conviene insistir en ello, la comparación entre los tratamientos inertes (placebos) o la ausencia de tratamiento, es decir, los pacientes colocados en lista de espera y con visitas de control tan solo, mientras hacían cola para entrar en un protocolo de intervención activa.

En esas circunstancias, los placebos solo mostraron efectos terapéuticos claros en cuadros álgicos crónicos (dolores de espalda, molestias ósteo-articulares, musculares o tendinosas) y cuando se usaban medidas subjetivas para evaluar: escalas de dolor autoaplicadas, por ejemplo. En el resto de los cuadros médicos agudos o crónicos, los placebos no conseguían superar los resultados de la condición de no-tratamiento: es decir, las remisiones espontáneas de los síntomas mientras se está en lista de espera. Además, cuando se establecían criterios categóricos de remisión (recuperado o no-recuperado; curado o no-curado), no aparecían los efectos benéficos de los placebos en los cuadros dolorosos y tampoco lo hacían cuando las medidas eran parámetros objetivos (cifras de análisis sanguíneos, imágenes radiológicas, niveles de tensión arterial). Por otro lado, los archirrepetidos efectos favorables de los placebos en las dolencias psíquicas, en los procesos reumáticos o en las enfermedades inmunitarias no eran palpables, de manera sólida, en ningún caso. De hecho, el dúo danés acababa concluyendo que el efecto placebo era exiguo, restringido tan solo a los cuadros dolorosos crónicos y de una magnitud que apenas rozaba al 10% de atenuación álgica, en conjunto. Todo ello les condujo a recomendar que los placebos deberían erradicarse de la práctica médica y dejarlos tan solo como una herramienta de trabajo para el ámbito estricto de los tests de control durante los ensayos clínicos.

La polvareda se originó ahí, en esa recomendación concreta, porque la sorprendente debilidad del placebo no concuerda ni con un buen fajo de hallazgos experimentales, como los que hemos discutido más arriba, ni con la experiencia acumulada, en todas partes, por médicos con un decantamiento empírico y experimental incontestable. Los daneses insistieron, no obstante, en su querencia por los balances exhaustivos, y cinco

años más tarde remachaban los resultados (49) mediante una actualización que incluía 54 ensayos más. En total acabaron analizando los datos de 156 tests clínicos válidos que contenían datos de seguimiento de 11.737 pacientes. Las conclusiones fueron idénticas a la primera serie: solo había efecto placebo sustantivo en cuadros dolorosos y en síndromes ansiosos, cuando se evaluaban los cambios con escalas subjetivas y de manera frecuente. Las mejorías eran, no obstante, de una magnitud exigua y no podía descartarse, por eso mismo, que se debieran a sesgos estadísticos puesto que eran más pronunciadas cuando los estudios procedían de pequeñas muestras de pacientes que en las grandes, donde tendían a desvanecerse. En un trabajo posterior intentaron atribuir la debilidad de los placebos a los resultados sorprendentemente favorables de la remisión espontánea, en algunas de las dolencias que acostumbran a responder bien ante ellos (56). Trabajaron a partir de sus registros de ensayos clínicos y seleccionaron los estudios donde disponían de los seguimientos completos de síntomas en los grupos de pacientes en lista de espera (la condición de «no-tratamiento»), a lo largo de las semanas de aplicación de los tratamientos activos o de los placebos. Es decir, donde tenían la base completa de resultados comparables. El cuadro 4.2 detalla el grado de los efectos de mejoría en diferentes patologías y puede apreciarse que en, términos generales, la mejoría espontánea viene a ser la mitad del efecto placebo (0,24 frente a 0,44, en magnitud). Los dos guarismos, sin embargo, bastante alejados del estupendo 1,01, como tamaño del efecto de los tratamientos activos.

Las barras de la figura 4.2 permiten observar además que en los síndromes depresivos la potencia de la remisión espontánea se zampa una porción leonina del efecto placebo. Es decir, parece ser que importa más la tendencia automática a superar el autoabandono y a salir del pozo afectivo, con el paso del tiempo, que las expectativas de mejoría. Por último, tanto los datos del cuadro 4.2 como las columnas de la figura 4.2 muestran que hay anomalías como la obesidad y el insomnio que responden poco a ambas cosas: ni el placebo ni la remisión espontánea consiguen prácticamente nada. Por el contrario, en las depresiones, los síndromes nauseosos, los cuadros dolorosos agudos y crónicos, las fobias y la adicción al tabaco, los efectos de los placebos no son banales.

Cuadro 4.2. Diferencias promedio estandarizadas (SMD [Standardized Mean Differences]) de los cambios desde la línea basal en los tres brazos de la intervención clínica (sin tratamiento; placebo; tratamiento activo) en diferentes patologías (56)

	Número de pacientes	**Modalidades de tratamiento**	**SMD (intervalo de confianza del 95%)**
Sin tratamiento:	*978*	*37*	*– 0,24*

Total	*978*	*37*	*– 0,24*
Depresión	42	3	– 0,44
Náusea	60	2	– 0,63
Dolor somático	43	5	– 0,53
Dolor crónico	265	11	– 0,10
Fobias	28	3	– 0,39
Tabaco	391	2	– 0,40
Obesidad	46	5	– 0,02
Insomnio	83	6	– 0,03
Placebo: Total	*849*	*37*	*–0,44*
Depresión	44	3	– 0,54
Náusea	59	2	– 1,02
Dolor somático	62	5	– 0,48
Dolor crónico	241	11	– 0,32
Fobias	32	3	– 0,85
Tabaco	272	2	– 0,58
Obesidad	58	5	– 0,17
Insomnio	81	6	– 0,31
Tratamiento activo: Total	*1.073*	*52*	*– 1,01*
Depresión	49	3	– 1,27
Náusea	60	2	– 1,39
Dolor somático	61	5	– 2,12
Dolor crónico	373	17	– 0,81
Fobias	48	5	– 1,15
Tabaco	275	3	– 0,99
Obesidad	61	5	– 0,53
Insomnio	146	12	– 1,06

No es mala cosecha, al fin y a la postre. En esos estudios monumentales a menudo resulta difícil discernir el grano de la paja, pero hay que reconocer que el asalto erosionador del placebo, orquestado y cultivado por el dueto de higienistas daneses, no ha sido baldío. Permite concluir, para empezar, que hay anomalías con repercusiones médicas notorias y muy comunes, como la obesidad o el insomnio, que muestran poca probabilidad de remisión o curación espontánea y poca tendencia, asimismo, a mejorar con la administración de placebos. Y permite deducir, asimismo, que en las dolencias que suelen responder bien ante los placebos (los síndromes dolorosos agudos o crónicos y los cuadros ansioso-depresivos), los rendimientos de los tratamientos inertes son sustancialmente inferiores a los de los tratamientos activos, aunque estos arrastren, como componente inexcusable, la propensión a la curación espontánea, tal como ilustra la figura 4.3.

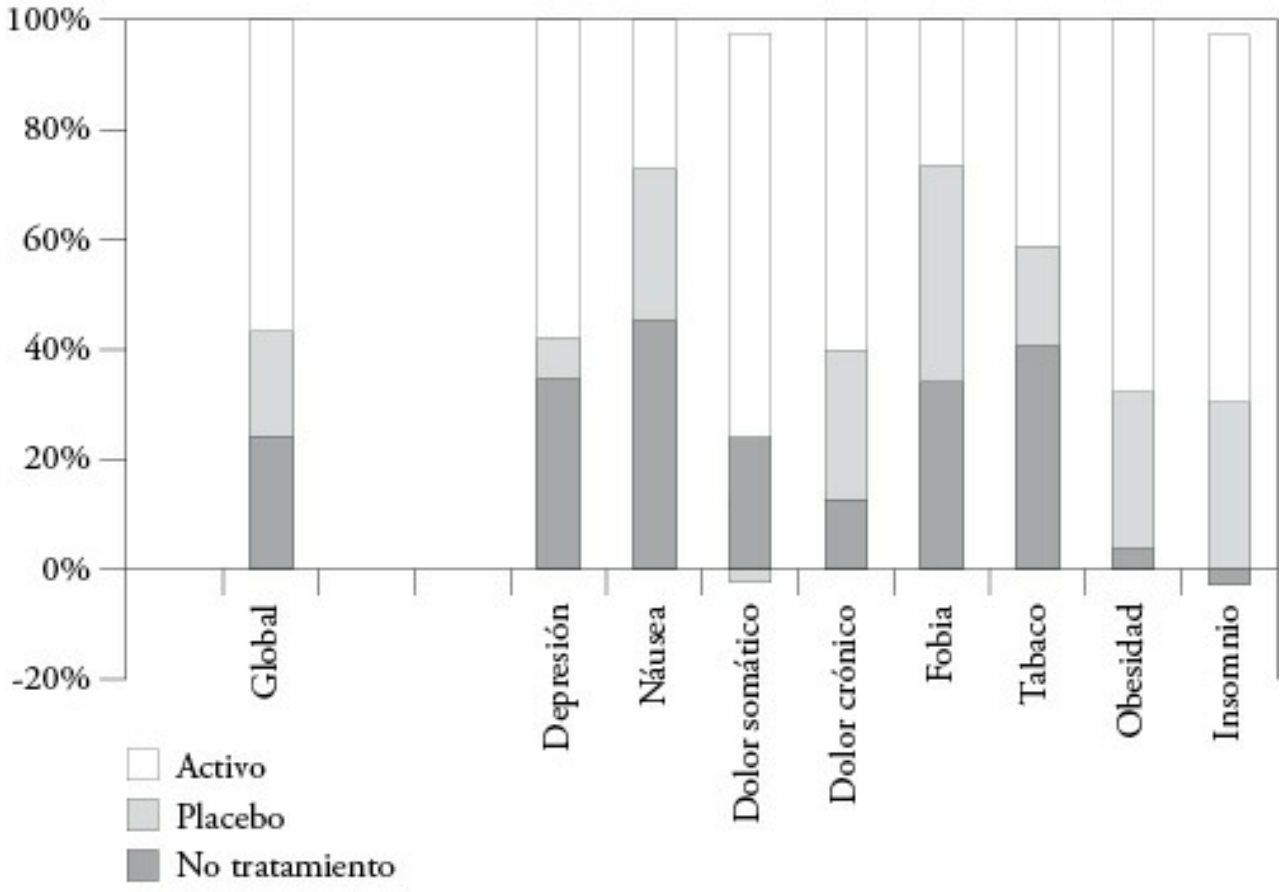

Figura 4.2. Contribuciones relativas de la remisión espontánea, el efecto placebo y los tratamientos activos a la variación desde la línea basal trazada para los pacientes tratados de manera activa (56).

Conviene, pues, tener presente que hay muchos factores que contribuyen a confundir y complicar los rendimientos de los placebos (64). Uno es la remisión autónoma que acabamos de comentar, es decir, la tendencia a la mejora espontánea de las enfermedades que se da, con frecuencia, en multitud de cuadros clínicos. Otro es la fluctuación oscilante de los síntomas que ocurre periódicamente, en muchas enfermedades, y que puede confundirse con la curación. Hay también efectos colaterales de otros tratamientos que pueden afectar a la medida precisa del efecto placebo. También conviene hilar muy fino en los resultados positivos del placebo porque se dan sesgos evaluadores entre las mejorías que se registran y las que no se registran. Y no hay que olvidar, por último, los casos de subordinación a las expectativas de tratamiento por parte de los pacientes, cuando afirman que mejoran porque es lo que se espera que digan ante el médico que los está explorando. Son complejidades que a menudo entran en escena.

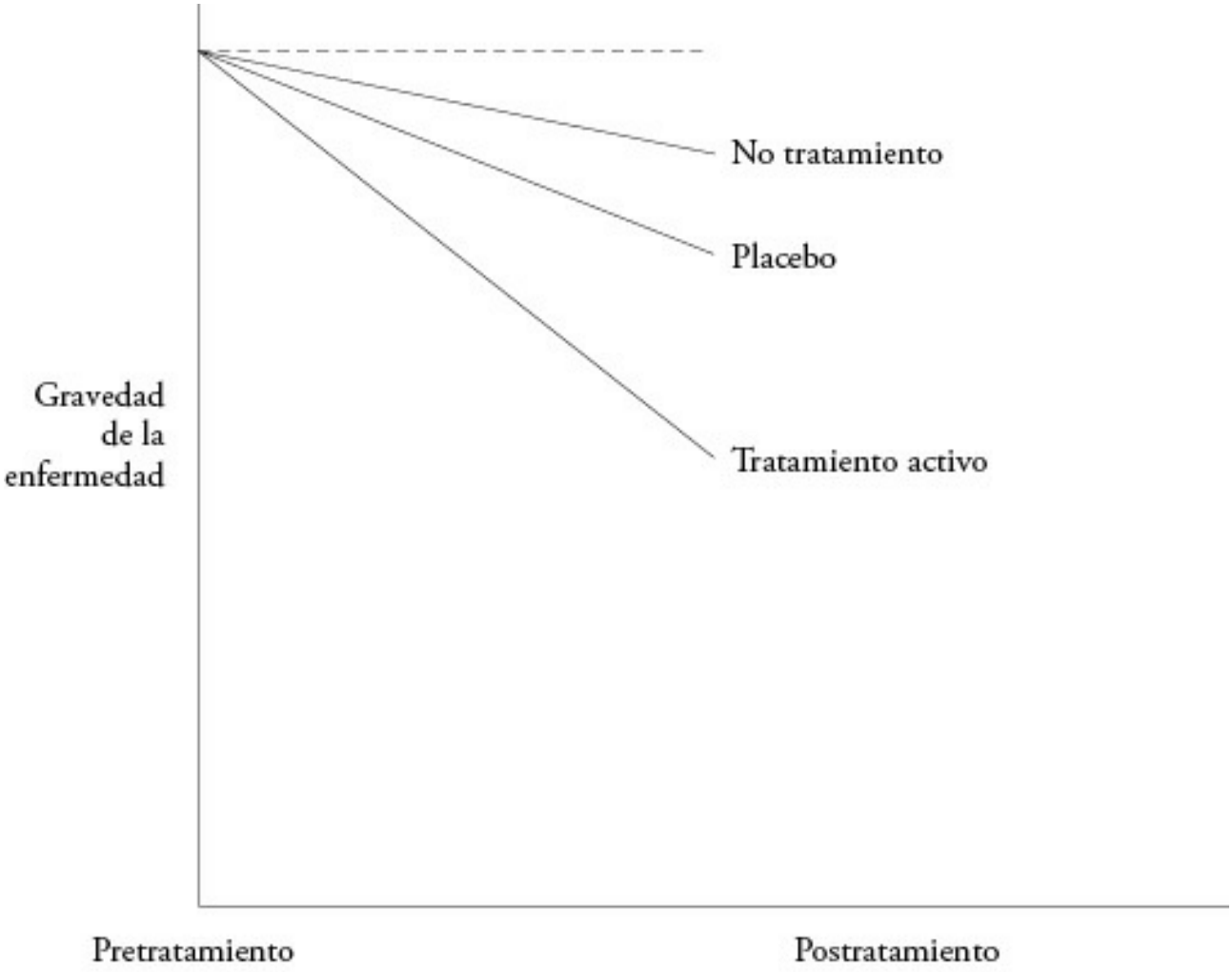

Figura 4.3. Contribuciones aproximadas de la remisión espontánea y del efecto placebo a la eficacia de los tratamientos activos (56).

En la obra clásica del matrimonio Shapiro, dedicada a los placebos (85), se discutían los hallazgos de varios estudios sobre las variables que se relacionan más estrechamente con una respuesta positiva al placebo. En uno llevado a cabo con 753 pacientes, una muestra bastante notable para ensayos de esta índole, surgía como potente variable predictiva la preferencia inicial de la clientela por las psicoterapias: la gente que se decantaba, de entrada, por la combinación de fármacos más psicoterapia (algún tipo de asesoramiento o de intervención interpretadora o motivadora efectuada por profesionales), tenía mayor tendencia a mejorar con los placebos. Era un nexo moderado en magnitud (0,26 en un rango de 0 a 1), pero repetido y consistente. En cambio, en los que tendían a decir «No, que sea el médico quien decida el tratamiento, que sea el profesional quien prescriba, yo no me manifiesto ni por los fármacos ni por alguna modalidad de asesoramiento o participación en grupos de autoayuda o por combinaciones...», la tendencia a presentar efectos positivos por parte de los placebos

era inferior. Por otro lado, cuando los pacientes estaban firmemente convencidos de las propiedades calmantes, sedativas o analgésicas de los fármacos, es decir, cuando estaban seguros de que la acción del fármaco era decisiva, también surgía un nexo predictivo con el efecto placebo. Alcanzaba, en realidad, el 0,28, y la confianza en el fármaco era el factor crucial. La credulidad de base de la clientela, sea en las psicoterapias o en los fármacos era, por tanto, un elemento decisivo para los resultados ulteriores. Esa preeminencia de las creencias nos permite saltar y, en muchas enfermedades, conectar con el campo, lozanísimo hoy en día, de las curas alternativas. La mejor guía, en este ámbito, es la obra de John Diamond porque él no tenía intereses directos o indirectos, de ningún tipo, en el sector.

El escándalo de las medicinas alternativas

John Diamond murió de cáncer de garganta en marzo de 2001. Tenía 47 años, era padre de dos hijos y columnista del *The Times* de Londres. Fue uno de los periodistas británicos más leídos a finales del siglo pasado, además de sus trabajos como guionista y presentador de programas de radio y televisión en la BBC. Durante 7 años publicó una columna semanal en *The Sunday Times Magazine* (el suplemento dominical del rotativo), donde consignaba el progreso de la enfermedad y los cambios en su vida desde que le diagnosticaron el cáncer. Cuando murió había terminado los seis primeros capítulos de un ensayo devastador sobre las medicinas alternativas. Fueron reunidos en un libro (25) junto a una selección de sus columnas «tumorales», con el título *Snake oil and other preoccupations*. Yo no había oído hablar nunca de Diamond a pesar de haber vivido en Londres a finales de la década de los ochenta, seguramente porque aterricé en un círculo social que tenía *The Guardian* como diario de cabecera, de forma que me aficioné a ese periódico y solo muy de tarde en tarde echaba algún vistazo a los ejemplares de *The Times* o *The Telegraph* en el pub local. Me enteré de la existencia de John Diamond porque la editorial barcelonesa La Campana publicó la traducción catalana del libro y el director de su colección de ensayos me lo envió de regalo con la sugerencia de que procurara citarlo, si me gustaba y me apetecía hacerlo, en una de las emisiones radiofónicas en las que yo participaba con regularidad en aquella época en Barcelona.

Me quedé perplejo con una mezcla de admiración e incredulidad al leer con prisa el libro para usarlo en un programa que dediqué al tema de los remedios alternativos (se emitió el 24 de septiembre de 2003, en *Ona Catalana: Accents)*. Al releerlo, años después, he repetido la experiencia. Entiendes, de inmediato, por qué la columna de Diamond se hizo popularísima: destila un ingenio socarrón y una agudeza juguetona y vivaz en el comentario periodístico de entretenimiento. Las breves crónicas con fragmentos de su vida cancerosa y sus encontronazos con los médicos y los tratamientos radioterápicos y quimioterapéuticos son disecciones rudas, descarnadas y sin remilgos de

la fragilidad de la maquinaria humana. Siempre consigue evocar la sonrisa con *gags* u ocurrencias inesperadas, incluso cuando describe los aspectos más escabrosos del día a día de alguien que ha perdido el habla (le tuvieron que seccionar buena parte de la lengua), y que debe alimentarse a base de zumos y batidos a través del tubo de traqueotomía. Puro nervio del columnista de raza que sabe mantener siempre el tono distanciado y ligero para entretener así al lector dominical de diarios, tal como demandaba su ocupación. A menudo tienes la impresión de estar ante el mismísimo Woody Allen si le hubiera tocado sufrir un cáncer rabioso y en lugar de ejercer como cómico del celuloide se hubiera ganado la vida como comentarista en los periódicos (Diamond cuenta que él también había sido un hipocondríaco impenitente antes de la enfermedad). El sufrimiento y el miedo merodean y revolotean siempre en las columnas, pero aliñados con incidentes cómicos y sarcasmos en cascada aprovechando la larga lista de inconvenientes ridículos asociados al repertorio de invalideces que tiene que aceptar el enfermo canceroso tratado de forma agresiva. Diamond alcanza una minuciosidad y una perfección descriptiva de todo punto acongojante.

En los ensayos dedicados a las medicinas alternativas el material es algo más sesudo y sistemático, adoptando incluso un cierto tono académico, a veces, pero sin perder nunca el aire festivo y socarrón mientras se dedica a fustigar sin piedad a los practicantes de todas las modalidades de la medicina complementaria y a su abundante y, por regla general, bastante sana y caprichosa clientela. Todos los remedios alternativos reciben la visita de su bisturí inclemente, desde los tratamientos homeopáticos hasta los florales o las imposiciones de manos. Diamond captó enseguida que su actitud de revisar y contrastar de manera exigente los resultados empíricos, y de atenerse a las pruebas consistentes y repetibles al tener que afrontar y luchar en un trance como el suyo, lo situaba en una soledad radical, sobre todo en su profesión, el periodismo. La gente de los medios y algunas ocupaciones cercanas como por ejemplo los publicitarios, los diseñadores y los artistas se han dejado llevar por la moda vigente de los métodos alternativos y la desconfianza sistemática hacia la industria farmacéutica, los profesionales de la medicina y los criterios científicos objetivables. En las sociedades opulentas y avanzadas todo esto tiene ahora muy mala prensa, pero él escogió la opción de aceptar tan solo los procedimientos terapéuticos sancionados por el método científico en el durísimo choque de encarar una enfermedad de muy mal pronóstico que se lo llevó en pocos años.

Explica Diamond en su libro que a medida que iba publicando columnas en las que desmenuzaba el curso de su batalla contra el cáncer recibió más de 30.000 cartas, de las cuales unas 5.000 le sugirieron todo tipo de curas alternativas, a la vez que lo aconsejaban que suspendiera los agresivos procedimientos por los cuales tenía que pasar para intentar detener la invasión y diseminación del tumor en la garganta. En sus palabras:

> Alrededor de la mitad de aquellas cartas me recomendaban remedios alternativos que el remitente o algún

> pariente o amigo había seguido. En muchas de ellas se usaban variantes de la frase «un año después todavía vive», algunas usaban la frase «dos años después, todavía vive», y sólo dos cartas dijeron, «tres años después, todavía está vivo». Aún no he recibido ninguna carta que incluyera la frase «cinco, diez o veinte años después, todavía vive», a pesar de que he recibido muchas de gente que se sometió a los rigurosos tratamientos antitumorales de la medicina ortodoxa hace más de veinte años y todavía viven, siguen ahí y escriben mensajes a los columnistas de su diario. Y para acabar de redondearlo tampoco he recibido ni una sola misiva de un paciente de cáncer que desde el día mismo del diagnóstico decidiera evitar totalmente los tratamientos ortodoxos, decantándose solo por las curas alternativas, a pesar de que me consta que algunos sí que lo han hecho así.

El diagnóstico de Diamond sobre las medicinas alternativas, en el año 2001, era expeditivo y demoledor. Llegó a formularlo después de haberse adentrado en multitud de trabajos dedicados al tema en las revistas médicas especializadas, en los informes de los organismos sanitarios y en los estudios efectuados bajo los auspicios de las Agencias de Medicinas Alternativas que fueron creadas en varios países occidentales siguiendo la estela pionera de Estados Unidos, donde el vicepresidente Al Gore impulsó la primera, ricamente financiada, que ha funcionado a todo trapo desde los ya lejanos años clintonianos. Es un diagnóstico que puede resumirse en dos puntos:

1. En las enfermedades y anomalías de origen orgánico las medicinas alternativas no han mostrado, en ningún caso, eficacia clínica.
2. En las enfermedades pasajeras, así como en algunos síntomas o cuadros con fuerte carga psicológica y para los pequeños inconvenientes y molestias de la existencia, las medicinas complementarias tienen efectos ligeros, transitorios y, por regla general, nunca superiores a placebo.

Eso vale para todas las medicinas alternativas. Valía en 2001 y continúa siendo del todo válido ahora (19, 34, 95, 96). Tanto da que las medicinas complementarias disfruten de secciones oficiales reconocidas en los Colegios de Médicos, o que hayan conseguido entrar en las facultades de Medicina de la mayor parte de las universidades (las serias y las no tan serias), o que sus remedios se dispensen de manera totalmente legal en las farmacias y parafarmacias. Sus efectos son exiguos y sirven para problemas menores y pasajeros, es decir, los que tienden a curarse solos, por su cuenta, y de forma espontánea. En el mejor de los casos equivalen a placebos dispensados por profesionales crédulos y bienintencionados, y en el peor son fraudes flagrantes practicados por una legión de desaprensivos[11]. Pero como los remedios alternativos ahora representan un enorme volumen de negocio, en las sociedades occidentales se han convertido en una tendencia cristalizada que irá a más, que crecerá todavía mucho más. De hecho, las grandes multinacionales de la alimentación y la química farmacéutica hace muchos años que lo captaron así y montaron sus líneas de productos «alternativos» que comercializan, por supuesto, bajo denominaciones no asignables a la firma matriz, de manera que dominan ostentosamente ese mercado y lo impulsan sin rubor.

Según Diamond, la génesis de ese rebrote paradójico de las medicinas primitivas y chamánicas en el Occidente rico hay que buscarlo en las peculiares preferencias de los

medios de comunicación. Según él, solo el alternativismo proporciona buenas historias periodísticas. Los adelantos científicos han agotado sus reservas de *glamour* porque todo el mundo ha aprendido ya que aterrizan cargados de excepciones, vaivenes y complicaciones a menudo poco ejemplarizantes que hay que detallar, además, con meticulosidad. Eso ocurre sobre todo en los frentes de conquista para tratar enfermedades de curso sombrío y malignizante. En cambio, el alternativismo proporciona historias estupendas sobre el hombre o la mujer corriente que consigue sobreponerse y resistir en su heroica cruzada contra las predicciones «indiscutibles» de la ciencia o de las instancias sanitarias o económicas más decisivas. Eso cuenta, por supuesto, pero creo que hay dos vectores de fondo que deben añadirse, imperativamente, a ese análisis: el primero es la consagración de una moda social pregonada y practicada por la gente más guapa y saludable, y el segundo es la férrea persistencia de la credulidad de base religiosa.

Todos los datos disponibles, empezando por un estudio pionero culminado en Australia en 1996[12], indican que el perfil más característico de la clientela actual de los alternativistas es el siguiente: mujer joven o adulta-joven, educada, con una ocupación profesional cualificada, urbana, con una visión optimista de la vida, practicante regular de alguna modalidad de ejercicio y con preocupaciones persistentes por la silueta, el físico y las dietas alimentarias. Es decir, los primeros y principales clientes de los terapeutas alternativos son el segmento más sano, más en forma y más exitoso de la población. Gente estupenda. Nada que ver con el populacho marginal, atrasado, pueblerino e ignorante que hacía cola ante los curanderos hace cuarenta años, tan solo. Ahora son las franjas más educadas y presentables de la feminidad, sobre todo, las que han impuesto el éxito apoteósico de los chamanes apenas remozados. Los *magacines* rosa, los suplementos de fin de semana de los rotativos y los programas *ad-hoc* en la televisión consagran una continuidad que ha alcanzado, por descontado, a los segmentos masculinos equivalentes. Como la propensión a la espiritualidad y a la trascendencia también está acentuada en esa franja de féminas efervescentes y bien situadas (aunque no frecuenten la devoción religiosa ni mantengan una adscripción firme a ninguna de las religiones institucionales), la devoción por los productos y las actividades naturales y alternativas tiene el futuro más que garantizado. Una devoción que no está nada reñida, al contrario, con alguna excursión ocasional a los cirujanos plásticos (ay!) o a los inyectadores de toxinas botulínicas o de preparados hialurónicos o retinoideos. Excursiones no alternativas que se viven, sin contradicción doctrinal alguna, como un aditamento imprescindible para el retorno al estado «natural», terso y lozano, del cuerpo y del alma.

Patinazos acupuntureros

Diamond también incluyó la acupuntura, por supuesto, en su exhaustivo y demoledor escaneo, pero como en este ámbito hay hallazgos que permiten la discusión fina y precisa conviene mirárselo, de nuevo, con algún detalle. A pesar del tiempo transcurrido desde la incorporación de las punzadas con agujas acupuntureras al arsenal de los tratamientos médicos, en Occidente, hay que constatar que todavía no está resuelto ni el asunto de su eficacia clínica ni el mecanismo íntimo de las celebradas y supuestas acciones curativas del aguijoneo puntiforme, de origen chino. La mayor parte de los estudios apuntan hacia unos resultados similares a los de los placebos bien aplicados, en cuadros dolorosos, sobre todo, efectos que irían vehiculados mediante analgesia opioide endógena. Cuando se ha intentado discernir, de manera objetiva, la especificidad de los puntos de inserción de las agujas, ni las medidas clínicas, ni la actividad captada por técnicas de neuroimagen en las regiones cerebrales del procesamiento del dolor, ni el trabajo con agonistas y antagonistas opiáceos han podido delimitar un patrón específico de puntos de inserción que permitiera discriminar entre la acupuntura y los placebos. Eso en cuanto a los efectos analgésicos que han sido los más consistentes, en múltiples y bastante bien controlados tests. Respecto de los supuestos efectos beneficiosos de la acupuntura en los trastornos adictivos (tabaquismo, por ejemplo), en la fatiga crónica, en los trastornos gastrointestinales o en el bloqueo del estrés dañino y en otras dolencias psicológicas, los resultados son mucho más volátiles y no reproducibles en absoluto.

Unos británicos que trabajan en la Unidad de Investigación en Medicina Complementaria, en la Universidad de Southampton, después de constatar efectos muy ligeros de la acupuntura en más de un centenar de pacientes con dolor cervical crónico, con una ventaja sin relevancia clínica alguna sobre los pinchazos-placebo en los puntos de inserción acupuntureros, volvieron a la carga con un estudio de neuroimagen (70). Reclutaron a 14 pacientes (11 mujeres y 3 hombres), de edades comprendidas entre los 48 y los 63 años, con artritis dolorosa del pulgar. Cuatro ya habían sido tratados antes con acupuntura y diez no la habían probado nunca. Todos ellos se tuvieron que abstener de tomar analgésicos o alcohol durante las 24 horas anteriores, al menos, al inicio del estudio. La acupuntura real se administraba mediante agujas de 25 mm de longitud y 0,25 mm de diámetro en un punto situado entre el primero y el segundo metacarpiano (la pulpa blanda del pulgar), hasta conseguir la singular percepción de aguijoneo *Qi*. Las insertaron diversas veces en función de los escaneos y durante 24 minutos, en total, para cada serie. Como método de acupuntura-placebo usaron «agujas de Streitberger»: un dispositivo que produce una sensación de punzada similar a la acupuntura real, con la vivencia genuina de ser insertada dentro de la piel, cuando de hecho la aguja rebota hacia dentro de la jeringuilla sin que los pacientes lo puedan ver. También usaban una condición de placebo abierto con una aguja plana que los pacientes veían que no entraba en su punto de inserción, confirmando así la información que se les había dado en el sentido de que era el procedimiento de control. Las secuencias de aplicación de los tratamientos eran al azar para cada paciente y, en conjunto, la sesión se prolongaba

durante dos horas y media. Midieron el dolor con escalas visuales (gradaciones de 0 = nada, hasta 10 = máximo) y obtuvieron puntajes de la sensación de hormigueo y aguijoneo, de la credibilidad de los tratamientos (antes y después de aplicarlos), y también sobre la intensidad de las convicciones en las medicinas alternativas.

Los tres tratamientos consiguieron disminuciones del dolor pero sin diferencias en el grado de analgesia (sin efectos distintivos en la escala visual), lo cual solo permite afirmar que en un tratamiento antiálgico agudo, de una sola sesión bastante larga, la acupuntura no obtiene rendimientos analgésicos de consideracion. Los hallazgos de veras interesantes fueron, no obstante, que tampoco aparecieron diferencias entre la acupuntura real y la fingida en cuanto a la credibilidad, la penetración de la aguja, ni la percepción de aguijoneo puntilocal, mientras que los dos tratamientos se distinguieron claramente del placebo abierto, en todo eso. Tener creencias holísticas o haber pasado con anterioridad por los acupuntureros tampoco modificó los resultados. Los escaneos cerebrales PET ofrecieron una diferencia de activación entre la acupuntura real y la fingida en la corteza insular anterior, en el hemisferio correspondiente al lado de la incisión, lo cual sugiere una localización cerebral para el procesamiento específico del aguijoneo acupunturero real. Las dos condiciones, la acupuntura real y la fingida, se diferenciaron del placebo-control por una actividad neural acrecentada en varios lugares del cerebro (corteza prefrontal dorsolateral, cíngulum anterior, mesencéfalo, tálamo posterior), que se han vinculado sistemáticamente con los procesos de evaluación dolorosa. Se puede concluir, por lo tanto, que los pacientes percibieron los dos tratamientos acupuntureros, el real y el fingido, como creíbles e idénticos, pero solo la acupuntura real induce activación a la ínsula derecha, lo cual permite conjeturar que quizás esa sea la ruta para el análisis de la percepción visceral *Qi*. Las otras regiones mencionadas, repitámoslo, forman parte de la circuitería de las algias o de la analgesia convencionales: las rutas para las expectativas de alivio que hemos visto antes, al analizar los placebos y sus efectos.

Además de estudios experimentales tan sugerentes como éste, no podían faltar los análisis sistemáticos de los rendimientos de conjunto de la acupuntura, y volvemos a toparnos aquí con el dueto de daneses hipervigilantes (17). Analizaron los resultados de trece ensayos donde se pusieron a prueba los efectos analgésicos de la acupuntura, comparándolos con la aplicación de procedimientos de acupuntura-fingida y con el control imprescindible del no tratamiento. De los centenares de estudios potenciales de partida, solo aceptaron los que cumplían el criterio inexcusable de la triple comparación, para poder llegar a conclusiones firmes. En total, siguieron la evolución de 3.025 enfermos tratados con acupuntura que sufrían cuadros dolorosos diversos: osteoartritis, dolores de cabeza tensionales, migraña, dolor de espalda crónico, dolor postoperatorio, fibromialgia, dolor por heridas abdominales y dolor poscolonoscopia. Constataron una pequeña ventaja antiálgica para la acupuntura real respecto de la fingida (magnitud del efecto = 0,17), que alcanzaba una potencia estadística suficiente. Eso solo representaba, sin embargo, unos 4 mm de variación promedio en la escala visual de medida del dolor,

que iba de 0 mm = nada, hasta 100 mm = insoportable. La diferencia antiálgica fue algo más sustancial en el contraste entre la acupuntura-fingida y el no-tratamiento (tamaño del efecto = 0,42). Esa diferencia entre un placebo creíble y un placebo no creíble se situaba alrededor de los 10 mm de variación en la escala visual del dolor. Eso constituye un cambio clínico mínimo que hay que tener en cuenta, no obstante, confirmando así el conocido impacto de los procedimientos acupunturéros para inducir analgesia por placebo. A pesar de que los métodos de acupuntura fingida fueran muy diferentes en función de los centros donde se efectuaron los tests (desde las agujas en puntos acupunturéros genuinos pero sin estimulación manual, hasta la no inserción de agujas planas), no se obtuvieron diferencias sustanciales entre ellos. Y tampoco hubo diferencias consignables cuando se restringieron las comparaciones a los estudios en los que los acupunturéros podían estimular otros puntos, a discreción, para intentar reducir dolor, además de los decididos de entrada en el protocolo de intervención. La conclusión global fue que la acupuntura mostró un efecto analgésico exiguo que no alcanzó nunca la relevancia clínica y que no podía descartarse que fuera debido a los sesgos de los médicos que participaron en los ensayos, puesto que la complejidad de los procedimientos impidió que fueran ciegos del todo, ante las técnicas aplicadas. Hay que destacar, por lo tanto, que el análisis más exhaustivo llevado a cabo hasta la fecha sobre la eficacia analgésica de la acupuntura concluyó que el aguijoneo de los puntos de inserción «doctrinales» de las tradiciones médicas chinas continúa sin mostrar, de manera inambigua, unos efectos clínicos singulares más allá del impacto psicológico indudable de la inserción de unas agujas en la piel.

Disponer de ese torrente de hallazgos firmes sobre los placebos y los remedios «naturales», que acabamos de discutir, viene muy bien porque el campo de batalla de las luchas gremiales entre las sectas psiquiátricas y las psicoterapéuticas a menudo se dilucida en el ámbito de los malestares poco definidos: en los síndromes desadaptativos con manifestaciones clínicas ambiguas y cuya tendencia a la variación en el grado de sufrimiento y la susceptibilidad a las expectativas de mejoría es mayor. Hay que tener presente que hay campos incontestables de la práctica médica en los que a nadie se le ocurre, a estas alturas, recurrir al uso de los placebos, de las terapias basadas en la conversación o de invocadores de designios misteriosos. Si se tiene que corregir un problema de refracción ocular o de agudeza auditiva, si conviene reparar un menisco degradado o corregir y soldar una fractura ósea, no hay discusión de ningún tipo. Todo el mundo se dirige, con urgencia, a los sofisticados servicios de la Medicina tecnificada, se pone en manos de los especialistas y los obedece sin objeciones mayores. Lo mismo sucede cuando hay que contrarrestar y suprimir un absceso dental, una infección sistémica severa, una arritmia cardíaca amenazante o un grave desequilibrio metabólico o iónico por fallo hepático o renal. Junto a todo esto, sin embargo no faltan los cuadros clínicos insidiosos y molestos, pero nunca graves o fatales, que permiten la incursión –fútil, por regla general–, de las aproximaciones complementarias o alternativas (95, 96).

En Psiquiatría el peldaño débil más habitual para la penetración de estas aproximaciones interpretativas u holísticas son las desmoralizaciones y las desdichas más o menos duraderas y las disforias ansioso-depresivas que las acompañan. En esas tesituras se acaban probando todos los recursos y de ahí la confusión reinante que ya analizamos en las páginas dedicadas a comparar entre fármacos antidepresivos y placebos (véanse pp. 38-39). Ahora conviene iniciar un breve recorrido por el exuberante panorama de las píldoras del espíritu.

---

11 Probablemente, el análisis más completo sobre los rendimientos de la medicina alternativa sea la obra de Simon Singh y Edzard Ernst, *Trick or treatment: alternative medicine on trial,* Londres: Bentham, 2008. Al combinar las habilidades periodísticas de Singh con la experiencia investigadora de Ernst –el primer catedrático de medicina complementaria del mundo–, resulta una obra sistemática y muy amena y digerible, con unas conclusiones devastadoras sobre los paupérrimos resultados de la medicina alternativa, en todas sus variantes, a pesar de su creciente popularidad.

12 MacLennan, A. H., Wilson, D. H. y Taylor, A. W., «Prevalence and cost of alternative medicine in Australia», *The Lancet,* 1996, vol. 347, 9001, 569-573.

Capítulo 5

Pastillas y cócteles para el espíritu

A pesar de la enorme aprensión que provocan los intentos de modular el ánimo y el entendimiento usando sustancias químicas y de la moda de acudir a las medicinas primitivas, rebautizadas ahora como complementarias o alternativas, por parte de los sectores privilegiados de las sociedades occidentales, el éxito de los medicamentos para los desasosiegos del alma ha sido espectacular. Ha ido mucho más allá de lo que cabía esperar. Echaremos un vistazo, a vuelo de pájaro, sin entrar a fondo en los detalles de un bosque frondosísimo del conocimiento que requiere, a estas alturas, una considerable sofisticación. Pero necesitamos culminar ese recorrido para tener una idea aproximada de aquello que se maneja en el día a día de los consultorios y dispensarios, cuando hablamos de píldoras y de cócteles para el espíritu.

En menos de cincuenta años, en realidad, la Psiquiatría ha pasado de ser una disciplina prefarmacológica dedicada, sobre todo, a la beneficencia y al reposo y la contención asilar, a disponer y poder elegir entre moléculas útiles para casi todas las modalidades del padecimiento, la desazón o el descontrol psicológico. No solo se trabaja con las archiconocidas familias de antidepresivos, antipsicóticos, ansiolíticos e hipnóticos, sino que se dispone de sustancias para bregar contra los desórdenes del carácter, los trastornos alimentarios, las disfunciones sexuales, las agresividades desmesuradas, los vicios adictivos, las anomalías de la atención y el aprendizaje, además de otros muchos síndromes y síntomas discapacitantes. Las ventajas de la introducción de un arsenal farmacológico variado y potente han sido indiscutibles y todos los profesionales que se dedican a corregir anomalías psicopatológicas se aprovechan de ello, sea cual fuere su escuela doctrinal. Pero existe, todavía, un amplísimo margen para el progreso porque hay franjas sustanciales de pacientes que no mejoran con los fármacos actuales o que lo hacen de manera insuficiente y parcial. Los cuadros psiquiátricos más incapacitantes, en particular, necesitan arietes correctores mucho más incisivos de lo que ahora es factible con la farmacopea al alcance. Pero antes de abordar el tratamiento de los desórdenes mentales severos tenemos que repasar algunas familias de sustancias psicoactivas que

presentan historias muy chocantes.

«In vino felicitas»

Las bebidas espirituosas fueron, seguramente, las primeras medicinas efectivas del alma y continúan teniendo un formidable predicamento, en todos lados, a pesar de la severidad de las prescripciones abstencionistas. El alcohol etílico ha mantenido una popularidad invariable, a lo largo de milenios, en sus variadísimas preparaciones y fórmulas. Desde el vino como protagonista principal, a los destilados, los licores, los jarabes, los combinados y otras muchas versiones procedentes de caldos de fermentación vegetal, el alcohol continúa disfrutando de un lugar destacadísimo entre las moléculas procuradoras de bienestar y felicidad. Es así, en primera instancia, porque funciona como un formidable desinhibidor social. El alcohol es el mejor antídoto contra la vergüenza, el ridículo y las rigideces en las interacciones sociales encorsetadas. Es la molécula de la facilitación interactiva por antonomasia: promueve proximidad, verborrea, risa fácil, un suave aturdimiento y de-sorientación, alegría interior y un cosquilleo de sociabilidad y picardía acentuadas. Convierte a todo el mundo (o casi) en extravertido, jovial y un punto desenvuelto y atrevido, antes de fatigarlo, confundirlo y dormirlo si se acrecientan las dosis. Además, incrementa el apetito sexual en las mujeres y la impulsividad y el atolondramiento en los hombres, lo cual alimenta la predisposición al flirteo. A pesar de sus efectos poco propicios al buen rendimiento copulatorio masculino, esa versatilidad incitadora está en el origen de su popularidad desde que los dioses lo probaron en el Olimpo y permitieron que los humanos descubrieran los secretos del cultivo de las vides y de la fermentación de la uva y de otras especies vegetales.

De sus notorios peligros tóxicos, adictivos y marginadores proceden, sin embargo, las tajantes prohibiciones que algunas culturas han llevado hasta la sequía completa, de por vida y para todo el mundo. En cualquier caso, la sensacional riqueza de sus preparaciones y la recreación sutilísima de matices, en la cata, que las variantes vínicolas consiguen ofrecer, cosecha tras cosecha, garantizan su perdurabilidad. Dicho de otro modo: las espléndidas calidades palatales de los preparados etílicos no son ajenas a su éxito. Pero el alcohol, y más en concreto el vino, proporciona, además, otro atajo para acercarnos a las oscilaciones en los miedos a los medicamentos, en origen. El vino ha recuperado en los últimos años un protagonismo que había perdido como fármaco respetable gracias a los celebradísimos hallazgos epidemiológicos conocidos como la «paradoja francesa». Unos datos que han permitido que los médicos lo vuelvan a recomendar con prudencia y en dosis moderadísimas, eso sí, como un agente cardiosaludable, antioxidante y antienvejecimiento. El vino tinto, las frutas, las hortalizas y el té verde se han ganado una devoción creciente como puntales de las dietas

«saludables», porque contienen docenas de sustancias polifenólicas. De todas ellas, la más famosa es el *resveratrol* porque es el protagonista primordial de esa «excepción gala» que a estas alturas cuenta ya con un apartado en todos los textos de Medicina (3, 66). Esta sorpresa epidemiológica adjudicada a las costumbres de nuestros vecinos transpirenaicos refleja la perplejidad de los higienistas anglosajones al comprobar que los franceses no mueren ni enferman como se esperaría que lo hicieran. Sucede que los franceses se permiten el lujo de alargar el tránsito terrenal mucho más y en mejores condiciones de las esperables en función de su consumo, a todas luces inmoderado, de mantequillas, quesos, hígados grasientos, embutidos, pasteles de cerdo con manteca y otros delicadísimos venenos que, como todo el mundo sabe, se zampan con gran gozo y dedicación. La liga higienista anglosajona (formada, sobre todo, por epidemiólogos con incrustaciones de inquisidores de otras especialidades y países), había dictaminado que el origen de la alta incidencia de enfermedades cardiovasculares, de las apoplejías y de los preocupantes ritmos de demenciación en las sociedades opulentas había que situarlo en el consumo excesivo de grasas animales. Todo cuadraba la mar de bien cuando se comparaban datos procedentes de Estados Unidos, Canadá, Australia, Gran Bretaña y los países escandinavos, así como los germánicos y eslavos. Pero he aquí que empezaron a aparecer resultados franceses que desmontaban y estropeaban totalmente los gráficos: con un consumo altísimo (récord, a veces) de grasas animales, tenían los guarismos más bajos de incidentes cardiológicos, circulatorios y cerebrales. ¿Qué misterio ocultaban los franceses? ¡Su querencia a incordiar con peculiaridades chovinistas es proverbial y esos hallazgos lo consagraban! Si se comparan sus costumbres dietéticas con las anglosajonas y las nórdicas, un componente singular y destacadísimo de los yantares, en Francia, es el alto consumo de vino tinto. Esa constatación llevó a estudiar los componentes del vino y ese fue el rastro que condujo al resveratrol y a otros polifenoles presentes en los hollejos y las semillas de la uva que contrarrestan, en apariencia, la toxicidad circulatoria y neural de la alimentación grasienta (73).

Si orillamos las ingenuidades doctrinarias de los higienistas anglosajones (y los de sus fieles seguidores), resulta sencillo recomponer el hilo de esta historia iniciada a mediados de la década de los ochenta del siglo anterior (66) porque acabó impregnando, de hecho, las costumbres cotidianas, las creencias e incluso las tendencias gastronómicas en todos lados. Esa anécdota francófona representó un verdadero punto de inflexión ya que se constató enseguida que la paradoja se repetía en los griegos, los turcos, los libaneses, los italianos y los hispanos. Es decir, en todos los sureños mediterráneos que suelen dedicarse, asimismo, al consumo altísimo y festivo de venenos de procedencia animal y que tampoco mueren y enferman como debieran. En ámbitos geográficos con costumbres culinarias lejanísimas, como Japón o India, por ejemplo, la morbilidad asignable a los manteles golosos tampoco se ajusta a la de los anglosajones y los nórdicos. Ese torrente de datos contradictorios condujo a estudiar, con profusión, las propiedades de centenares de sustancias polifenólicas y flavonoides presentes en plantas,

frutas, hortalizas y semillas que forman parte de los ingredientes habituales de las cocinas «saludables» del planeta, que son muchas más que las mediterráneas, por supuesto. Sobre todo ahora, después de un cuarto de siglo largo de sobrevaloración parroquial de esta modalidad culinaria porque ya nadie sabe en qué consiste y cómo se prepara. Conviene decir, no obstante, que los datos sobre la participación del resveratrol y los flavonoides en la promoción del envejecimiento saludable continúan siendo exiguos y, por regla general, indirectos (37). Son pobres e indirectos porque los augurios surgidos de sus acciones protectoras sobre la fisiología celular, demostradas con solvencia en el laboratorio, no tienen todavía una confirmación sólida cuando esos componentes llegan vehiculados a través de los ingredientes ordinarios de la dieta. A pesar de ello, el vino tinto ha quedado consagrado, de nuevo, como una prescripción saludable cuando se toma en dosis moderadas (2 medias copas al día), acompañando las comidas principales. Y se ha desmontado así una aprensión monumental que se había arrastrado durante largo tiempo. Hay que considerarlo, por ahora, como el psicofármaco más popular, accesible y apetecible, junto a las xantinas, a pesar de los peligros, graves y bien conocidos, que pueden derivarse de su abuso.

Vigorizadores mentales[13]

En una convención de científicos «sensoriales», gente dedicada a las sutiles propiedades de la cata gustativa y olfativa, que trabajan para la industria perfumera y la alimentaria y vitivinícola, y que acostumbran a reunirse en Barcelona, escuché recientemente que el segundo producto con mayor valor económico del planeta es el café. En cuadros económicos de las cifras totales mundiales de un conjunto de materias primas, durante la década del 2000, quedaba patente, según el conferenciante, que después de los combustibles fósiles (los petróleos) y muy por delante de los metales, las piedras preciosas o alimentos básicos como el trigo o el arroz, el comercio del café lograba un protagonismo destacadísimo y sorprendente[14]. Insospechado, en realidad, porque el café es un medicamento al fin y al cabo. Un fármaco que se dispensa, en forma de infusiones y mezclas muy diversas, en todo tipo de establecimientos dedicados a la restauración del cuerpo y del espíritu, sobre todo, además de formar parte de las dietas caseras. El café y el resto de xantinas que se beben, ordinariamente, como infusiones calientes o frías son psicofármacos poderosos y con capacidades adictivas, incluso, a pesar de que disfrutan de unos amplios márgenes de seguridad que garantizan una popularidad invariable. Sus efectos tonificantes, energizadores y desveladores son tan notables, no obstante, que en el deporte se vigila su ingesta abusiva por parte de los organismos de escrutinio del dopaje.

Estoy convencido, de hecho, de que sin máquinas de café y de bebidas a base de cola

el sensacional acompasamiento de los horarios, los ritmos de trabajo y los flujos comerciales y de viajeros en nuestras sociedades tecnológicas se hundiría sin remedio con unas consecuencias quizás tan devastadoras o más que las grandes quiebras financieras. Las latas de cola han acabado imponiéndose, en todas partes, a pesar de los ecos de las campañas de resistencia ecológica y el rechazo de los finolis que abominan de esos bidoncillos con bebidas azucaradas. Los dispensadores de latas o botellas refrescantes de cola han proliferado tanto que, a estas alturas, sospecho que pueden funcionar como un indicador del grado de penetración de los usos tecnológicos: la distancia, en metros, hasta la máquina más cercana podría señalar el nivel de servicios de un lugar con tanta fiabilidad, o quizás más, que el acceso a la línea internética. Es una conjetura que puede tener verosimilitud, porque esos chismes que sirven bebidas frías necesitan conducciones energéticas y buenos sistemas de distribución comercial. Una buena parte del éxito de las bebidas enlatadas deriva de la eficiencia de los máquinas dispensadoras. En concreto, de su minusvalorada función como relevante servicio público. Me explicaré: esas máquinas han triunfado porque funcionan como nevera de uso colectivo. Eso constituye una innovación radical, junto a un buen ejemplo de la preponderancia de la tecnología sobre la política, a la hora de implantar cambios socializadores. Porque la gracia de esos enseres del mobiliario urbano es que hacen de fuentes con una versatilidad y unas garantías higiénicas superiores, por regla general, a los surtidores municipales y a los chorros, más o menos naturales, que todavía tienen el atrevimiento de manar. Tengo observado que el personal se dirige con mucha mayor convicción hacia los dispensadores automáticos de colas y de aguas, que a los escasos surtidores de agua corriente que unos cuantos, pocos ya, ayuntamientos mantienen todavía en uso. Y es que eso de tener neveras públicas en cualquier lugar, para obtener la bebida preferida y a un grado de refrigeración mejor, en general, que el de las domésticas es un lujo formidable.

Hay que convenir, no obstante, en que otra parte del éxito se explica por la bondad del producto. Me refiero, en concreto, a los refrescos de cola que son los reyes de esos minibares que campean en las esquinas, por todas partes. Las latas de *coca, pepsi* u otras colas se han impuesto no tanto por la presión de unas imaginativas inversiones publicitarias, sino porque ofrecen una bebida de gran rendimiento psicoactivo. Quiero decir, en definitiva, que los combinados de cola son unos excelentes promotores de «*chispa»* vital, aunque no hubieran acertado el eslogan. La mezcla de café con soda y azúcar, más un suplemento adicional de xantinas provenientes de extractos de regaliz, es una fórmula tradicional de apaciguar la sed y restaurar energías. Ahí, reside, al fin y al cabo, el gran mérito de los norteamericanos: haber creído, de veras, en las posibilidades universales de un refresco tan venerable y humilde como el jarabe de café. Envuelto, eso sí, con nombres sugerentes y botellas preciosas. E inventando, más tarde, los dispensadores automáticos y los minúsculos bidoncillos de lata.

Un café aguado, helado y un punto azucarado tiene siempre una gran eficacia como

restaurador hídrico y como alertador del magín y del chasis abatido por los ardores estivales. Incluso las fórmulas italianas del café y del té *freddos* pueden ahora encontrarse en las sacrificadas máquinas de las aceras y los pasillos oficinescos. En definitiva, que dispensan un abanico de xantinas estimulantes, para plantear una dura competencia a las tascas tradicionales, a los cafés de buen tono y también a las «neocafeterías» que el gremio de hostelería se emperra en reinventar con frecuencia. Sucede que la sociedad espasmódica y ultraeficiente que hemos montado no puede prescindir de ningún modo de los efectos energizadores de las xantinas, vengan con la fórmula que vengan, frías o calientes, solas o combinadas, en preparados cortos o largos, la cafeína, la teofilina y la teobromina son elementos insustituibles para sincronizar ritmos, horarios y rendimientos. La adaptación a las jornadas y a los desplazamientos programados al minuto sería imposible sin ellas. Entre otras razones porque se encargan de contrarrestar todas las resacas, incluidas las provocadas por los fines de semana o las vacaciones. Son una magnífica ayuda química que acabamos pagando, eso sí, de vez en cuando, con algún episodio de insomnio y con rebrotes de fatiga vespertina.

El amigable aroma de un *ristretto* cuando la piel acusa los primeros avisos del aire otoñal es tan solo el anuncio de los múltiples momentos de placer reconfortante proporcionado por las infusiones calientes de xantinas, que ayudan a vencer a los largos meses del frío. Del mismo modo que un té delicado y saboreado con la calma y la dedicación pertinentes puede ser una espléndida opción para culminar y despedir las tardes, en cualquier época del año. Fórmulas diversas e inacabables, en definitiva, de la sensacional cultura de las xantinas vigorizadoras. Una cultura que puede practicarse con creciente sofisticación, en cualquier lado, a medida que van desapareciendo las restricciones impuestas por los particularismos ignorantes. Ahora ya no se requieren calvarios penitenciales para degustar un buen café en Londres o en Hamburgo, ni hay por qué añorar los tés delicados y sabios en Valencia o en Marsella. Cada vez hay más establecimientos provistos de los enseres xantineros más *a la pàge,* donde os servirán la variedad que se acerca mejor a vuestros vicios particulares. Y si no va así, siempre queda el consuelo de las latas de cola o bebidas similares en el dispensador más cercano. Dopaje psicofarmacológico a la carta sin necesidad de consultar a ningún psiquiatra o neurólogo para controlar la dosis.

Correctores de demencias

Tan potentes son los efectos de las xantinas que han sido probadas en ensayos serios para contrarrestar el avance destructor de las demencias. No para mejorar el rendimiento de las cabezas agudas, activas y eficientes, como acabamos de comentar, sino para atenuar las consecuencias de la degradación progresiva del intelecto que conllevan los procesos de demenciación. Los resultados con xantinas a dosis altas y tomadas de

manera regular no son estupendos pero han proporcionado algunos beneficios modestos y consignables (101), hasta el punto de que han pasado a formar parte de las recomendaciones terapéuticas habituales en estos cuadros, cuando no hay contraindicaciones que obliguen a prescindir de ellas.

Hay que partir de la base de que los intentos de frenar, o mejor todavía, de bloquear la destrucción del entendimiento en las demencias, constituyen ahora la frontera más urgente de la farmacología neuropsiquiátrica. A pesar de las esperanzas desveladas por los activísimos frentes de investigación dirigidos a la atenuación del envejecimiento, cuando los signos de declive cognitivo son evidentes hay que procurar taponar las cascadas de la degradación cerebral. La destrucción neural ocasionada por la acumulación de depósitos peptídicos tóxicos que está, según parece, en el origen de las demencias de Alzheimer y otras formas de fracaso cognitivo, no puede detenerse, por ahora, con los remedios farmacéuticos disponibles y no será sencillo diseñar bloqueadores eficientes y contundentes de esas cascadas degradadoras porque la variedad y sutileza de los engranajes moleculares implicados en esas rutas neurodegenerativas es desafiante. En las fases tempranas de la enfermedad de Alzheimer se usan varios fármacos que consiguen enlentecer, algo, el ominoso avance de los síntomas sin interrumpir el proceso patológico. En las fases más tardías y severas hay algunos remedios atenuadores que pueden usarse. Los neurólogos, los psiquiatras y los médicos de familia no están totalmente inermes porque tienen algunas herramientas en sus manos, aunque muy humildes, eso sí.

Los fármacos antialzheimer clásicos son la tacrina (Cognex), el donepezilo (Aricept), la rivastigmina (Exelon) y la galantamina (Reminyl). Clásicos porque fueron los primeros y se desarrollaron, además, de manera elegante siguiendo pistas sugeridas por la investigación experimental de los procesos de neurodegradación. Comparten todos ellos el atributo de ser inhibidores de la colinesterasa: una enzima que metabolitza la acetilcolina, con lo cual incrementan los niveles cerebrales de ese neurorregulador muy afectado por la destrucción celular en el Alzheimer y que tiene un papel crucial, en todo quisque, para mantener la alerta, la vigilancia y la capacidad de aprender. La tacrina fue el primer anticolinesterásico corrector y con él se obtuvieron mejorías en las evaluaciones de los pacientes, según sus cuidadores, llegando a atenuar, modestamente, el declive cognitivo durante 2 años incluso, aunque con acciones restringidas a un 10-20% de los pacientes, un porcentaje irrisorio aunque no despreciable de efectividad. Provoca náuseas, vómitos y diarrea además de cuadros de toxicidad hepática, con lo cual necesita analíticas de vigilancia. Esta toxicidad limitó su uso y en Francia, por ejemplo, se aconsejó la retirada gradual desde el 2000 (manteniéndolo para pacientes respondedores y sin efectos tóxicos, pero sin administrarlo ya a pacientes nuevos). La situación en España es similar: se mantiene en aquellos pacientes donde hay respuesta terapéutica, pero ya no se prescribe a nuevos pacientes. Los otros anticolinesterásicos tienen menos efectos secundarios y son más usados, en todas partes, al ser más benignos. El

donezepilo (Aricept), la rivastigmina (Exelon) y la galantamina (Reminyl) mejoran algo las funciones memorísticas, las alteraciones conductuales y del carácter de la demenciación, así como el cumplimiento de las rutinas cotidianas. Lo hacen sobre todo en los estadios tempranos de la enfermedad a pesar de que pueden alargar su acción, en ocasiones, hasta las fases medianas. La memantina (Ebixa) es un antagonista de los receptores NMDA[15] para el glutamato, que ayuda a estabilizar la función de ese neurorregulador excitador y a contener sus posibles efectos neurotóxicos. Se puede administrar en casos moderados y graves de demencia, ya que puede frenar algo la progresión patológica en estadios avanzados de la enfermedad. Los pacientes mejoran en su autonomía para las rutinas domésticas, tienen más iniciativa, participan más en las reuniones sociales, rebajan los niveles de dependencia de los cuidadores y mejoran un poco las funciones cognitivas. Es un fármaco que se tolera, además, bastante bien. Hay partidarios de combinar los anticolinesterásicos (p. ej. donepezilo) con la memantina (ebixa) en las fases moderadamente severas y las graves de la demencia.

Se han probado otros muchos frentes de contención farmacológica. Los antiinflamatorios no esteroideos como, por ejemplo la aspirina, parece ser que pueden enlentecer algo la progresión de la enfermedad (69), pero con los datos disponibles no hay argumentos suficientes para recomendarlos. También se han hecho estudios con antioxidantes (vitamina E, tocoferol), con hallazgos contradictorios en cuanto a su acción en la progresión de la enfermedad (73). Cosa que se repite con los estrógenos, de los cuales se esperaba mucho más en las mujeres, así como con las estatinas, aprovechando su acción limitadora de los niveles de colesterol en sangre, a pesar de que las evidencias disponibles no son halagüeñas. Lo son algo más, en cambio, con la cafeína administrada a dosis altas, como hemos visto. También se han probado antiparkinsonianos como la selegilina, que se ha mostrado capaz de retrasar la necesidad de ingresar a los pacientes en centros asistidos pero sin mejoras sustanciales en las áreas cognitivas.

Hay, por otro lado, tratamientos que ayudan a controlar los síntomas conductales y psicológicos, mejorando la calidad de vida de los pacientes y disminuyendo la carga para familiares o cuidadores. La depresión, por ejemplo, es un protagonista habitual en las fases iniciales de la enfermedad y puede responder a la medicación antidepresiva bien ajustada. También pueden controlarse otros síntomas como por ejemplo el insomnio, la agitación o las alucinaciones, usando benzodiacepinas y antipsicóticos (véanse pp. 128-138). Las angustias severas pueden atenuarse con ansiolíticos procurando usar los más suaves y poco sedativos. En los últimos estadios de la enfermedad no es raro que se tenga que llegar a la alimentación artificial y a la instauración paulatina de medidas paliativas, tan solo, sin pretender corregir ni revertir[16].

En cuanto a las pesquisas para dar con nuevas moléculas antidemencia hay que decir que son múltiples y extraordinariamente activas. El hecho de que se haya avanzado, bastante, en la descripción neuroquímica de los engranajes de la degradación neural en las demencias, hace que las vetas aprovechables sean muy variadas y la efervescencia

investigadora espectacular. Hay mucho dinero invertido en esas fronteras. Dinero insuflado por la industria y también por los organismos públicos, en todos lados, hasta el punto de que el *lobby* de los neurocientíficos que trabajan en Alzheimer y otras patologías neurodegenerativas es un poderoso nodo en la investigación biológica de altos vuelos. Además de insistir en rutas farmacológicas ya transitadas, como por ejemplo variedades más incisivas, versátiles y seguras de anticolinesterásicos, los esfuerzos se han dirigido a intentar bloquear los engranajes moleculares que llevan a la formación de grumos peptídicos tóxicos en el cerebro. La diana más obvia eran los agregados de beta-amiloide y, en concreto, los fragmentos, como el beta-42, que se han mostrado más lesivos para la integridad de las neuronas.

Algunas sustancias que, en fase de pruebas experimentales, habían mostrado potencial para contrarrestar las acciones de la gama-secretasa –la enzima fragmentadora de amiloide más directamente implicada en la generación del beta-42–, no han dado los resultados esperados. Por otra parte, las tácticas de inmunización, vacunas con anticuerpos contra beta-42, han tenido unos efectos clínicos nulos, coagulando así las esperanzas generadas por algunos hallazgos prometedores en ratones mutantes portadores de anomalías neurales similares al Alzheimer humano. De hecho, en varios pacientes vacunados se llegaron a conseguir limpiezas bastante expeditivas de las placas amiloideas, con confirmación ulterior en las autopsias cerebrales, una vez fallecidos, sin que se hubiera apreciado ninguna remisión del cataclismo demenciador (46, 47). Es decir, la práctica desaparición de los acúmulos de amiloide no comportaba mejora alguna en los signos de demencia. Eso ha hecho dudar, incluso, del papel disparador asignado a aquellos depósitos o grumos peptídicos en la génesis de la enfermedad (11). Hay un rescate plausible, no obstante, para mantener el foco de la sospecha tóxica en los fragmentos amiloideos: quizás el verdadero motor del proceso de degradación neural arranque antes del estadio elegido para aplicar las vacunas, de forma que los fenómenos puestos en marcha por la cascada amiloidea estarían actuando ya, «río abajo» y con plena autonomía. De ahí, por tanto, el efecto terapéutico nulo. Lo cual llevar a pensar que se continuará insistiendo en la probatura de moléculas con potencial para limpiar los depósitos amiloideos en estadios más precoces o para intentar contrarrestar los atributos corrosivos de algunos de esos fragmentos peptídicos, aprovechando nuevos atajos informativos sobre la actividad de esos acúmulos en las neuronas[17].

En cambio, los tratamientos enfocados a modular el funcionamiento de la proteína tau han proporcionado novedades algo más positivas. En ratones transgénicos portadores de versiones humanas del amiloide y con poca actividad tau, una vez cruzados con otros mutantes que no expresaban esa proteína, se consiguieron mejorías notables de los déficits cognitivos y también de algunos signos de toxicidad neural (76). Es decir, puede que la corrosión amiloidea requiera la acción de tau, para comenzar la cascada de eslabones degradadores. Por otro lado, se han conseguido diseñar sustancias que contrarrestan el proceso de agregación anómala de tau. En concreto, una molécula

(thiamet-g) favorece el mantenimiento de tau glicosilado, en lugar del hiperfosforilado (113), con lo cual disminuye la propensión a los plegamientos anómalos formando nudos y ovillos tóxicos. Hasta ahora aquella molécula ha mostrado alta actividad en líneas celulares y también en el hipocampo y la neocorteza de roedores, y están en marcha pruebas en modelos animales de varias tauopatías humanas además de en ratones «Alzheimer». Por último, algunos resultados preliminares con otros inhibidores de la agregación de tau probados en pacientes con Alzheimer, sustancias basadas en el azul de metileno (112), por ejemplo, han levantado mucha polvareda aunque habrá que esperar a los estudios minuciosos de recomprobación.

Junto a todo ello, hay que decir que se producen avances por otras muchas rutas. Se ha constatado, asimismo, que la acción de los fragmentos beta-amiloideos más peligrosos malogra el trabajo de algunas grasas típicas de la membrana de las neuronas (variantes del fosfatidil-inositol), y se han identificado, incluso, dianas para contrarrestar esos efectos nocivos (8). También se han podido vincular las acciones ordinarias del amiloide no corrosivo con los procesos de migración y regeneración celular, en el sistema nervioso, con lo cual se están poniendo las bases para efectuar aproximaciones más seguras cuando hay que testar las técnicas de sustitución y regeneración tisular, a pesar de que conviene insistir en que todavía se mueven en estadios muy primerizos (86). Tampoco hay que descartar que puedan surgir sustancias antioxidantes y antiinflamatorias más eficaces que las que se han probado hasta ahora (35), porque al fin y al cabo los datos sobre la intervención de esos procesos en la degradación cerebral continúan siendo firmes. También se trabaja en todos esos frentes, con mucha intensidad. Todos los atajos viables para dar con moléculas que frenen los depósitos y los grumos proteicos corrosivos, que atenúen o suspendan las dislocaciones de las grasas cerebrales y que limpien los residuos químicos destructores son y serán explorados. La investigación de vías moleculares favorecedoras del envejecimiento resistente y de la lucidez prolongada vive un momento vibrante (32, 41, 50) y se sacará provecho de ella con toda seguridad.

Calmantes y estabilizadores del juicio

Puede llegar a suceder que los correctores de la demenciación se conviertan en los psicofármacos estrella, en los medicamentos para el magín más prescritos, pero mientras eso se demore a la espera de dar con sustancias con suficientes garantías debe constatarse que los fármacos capitales de la Psiquiatría son los calmantes y, más en concreto, los antipsicóticos. Ya subrayamos, hace un momento, que son usadísimos para atenuar las crisis de agitación y para facilitar las rutinas cotidianas en el manejo de las demencias, pero los antipsicóticos protagonizaron una revolución trascendental en el tratamiento de los enfermos mentales desde mediados del siglo XX. Una revolución de la

cual quizás no se hayan captado, de veras, sus enormes dimensiones.

Una tradición de siglos en el manejo de la locura fue revertida, en poco más de quince años, con la introducción de las primeras moléculas efectivas para atemperar y compensar los desarreglos profundos del pensamiento juicioso. Los manicomios, los grandes centros de reclusión de personas con problemas de gobierno de la testa, dejaron de ser el nodo inevitable en la atención a las patologías mentales. De hecho, más de dos terceras parte de todos los grandes centros nosocomiales fueron definitivamente clausurados, entre las décadas de los setenta y ochenta del siglo pasado, y los que permanecieron abiertos sufrieron reconversiones para pasar de centros residenciales, para crónicos, a hospitales de larga estancia para los casos más recalcitrantes. Proliferaron, además, los servicios de Psiquiatría para enfermos agudos en los Hospitales Generales, en vecindad amable y sin problemas con el resto de especialidades médicas, y surgieron en paralelo, también, los Hospitales o Centros de Día y los pisos protegidos, donde los pacientes psicóticos estabilizados acuden a pasar unas horas de actividades y ocio supervisado, combinando eso con las rutinas familiares. Un segmento no trivial de casos combina, por último, esa supervisión regular con trabajos poco exigentes y de una dedicación laboral restringida.

De este modo, millones y millones de personas que antes eran depositadas y aparcadas *sine die* en los centros nosocomiales, llevan ahora unas vidas bastante adaptadas, con un cierto grado de autonomía y bajo supervisión frecuente. Un porcentaje mucho más pequeño puede funcionar por su cuenta y riesgo, con supervisiones más esporádicas. Ese formidable vuelco en el patrón asistencial cabalga y depende, al fin y al cabo, del control farmacológico. De las acciones correctoras sobre las anomalías graves del pensamiento y la afectividad que consiguen los fármacos antipsicóticos, en primerísimo lugar, y las sustancias estabilizadoras del estado de ánimo como las sales de litio, en segundo lugar (15).

La molécula que merece ser considerada como la protagonista principal de esa revolución médica, con pocos precedentes, es la dopamina. El Comité Nobel de Fisiología y Medicina, en Estocolmo, así lo reconoció en el año 2000, cuando decidió celebrar el cambio de milenio otorgando el galardón al descubrimiento de las acciones de la dopamina como neurorregulador cerebral y a los adelantos en el tratamiento de enfermedades de la regulación motora, como el Parkinson, por un lado, y del buen gobierno de los procesos mentales, como las esquizofrenias, por otro, que aquel hallazgo hizo posible. El galardón lo recibió, en primer lugar, Avid Carlsson, un farmacólogo de la institución que hospeda la comisión adjudicataria, el Instituto Karolinska, porque fue él quien culminó los hallazgos definitivos que llevaron a considerar la dopamina como un neurotransmisor importantísimo en el cerebro, desvelando muchas de sus funciones (16), de manera que su déficit severo, en zonas concretas, resultaba en síntomas parkinsonianos, mientras que si se forzaba su labor se obtenían cuadros de agitación y desorientación, en animales, que recordaban las crisis psicóticas humanas. Aportando

dopamina para corregir el déficit se atenuaban los síntomas parkinsonianos y con el bloqueo de la hiperexcitación dopaminérgica mejoraban los cuadros «psicóticos» animales. Como los resultados en la clínica humana reproducían esas observaciones, casi punto por punto, se completó un primer panorama, parcial pero fructífero, de lo que sucede en el cerebro en algunas de las grandes patologías neurológicas y psiquiátricas (84). Los otros dos investigadores que compartieron el premio aquel año con Carlsson, Paul Greengard, neuroquímico, y Eric Kandel, un psiquiatra que también se convirtió en neuroquímico, habían descubierto diversos engranajes moleculares decisivos en las neuronas cerebrales que trabajan secretando dopamina y serotonina, y de ahí que acompañaran al venerable farmacólogo sueco, con pleno merecimiento, en la ceremonia de los Nobel.

Los primeros medicamentos antipsicóticos eran, todos ellos, poderosos frenadores de las tareas de la dopamina en cualquier lugar del cerebro y de ahí que provocaran síntomas parkinsonianos a la larga (o a la corta, a veces). Hay que recordar, por cierto, que las primeras observaciones sobre sustancias antipsicóticas efectivas las hicieron cirujanos de guerra franceses, en Indochina, al tratar choques posquirúrgicos con calmantes antihistamínicos en fase de pruebas (la histamina es otro neurorregulador cerebral que juega un papel nada banal en la modulación de la vigilia y el sueño). Aquellas sustancias, además de sedar a los pacientes operados, también mejoraban sus delirios y alucinaciones cuando tenían brotes psicóticos (57). Más adelante se descubrió que eran poderosos agentes antidopaminérgicos, además de antihistamínicos, y que era aquella primera propiedad, la frenadora de dopamina, la responsable en realidad de su acción bloqueante de la compuerta de ingreso en la locura.

Hemos afirmado que los pacientes psicóticos acostumbran a quedar estabilizados pero no curados, con los medicamentos antidopaminérgicos, sugiriendo así que la historia tiene que ser, por fuerza, mucho más compleja; es decir, que tiene que ir más allá que el disparo excesivo de las labores de la dopamina en algunas regiones del cerebro (en zonas de la corteza prefrontal y temporal, sobre todo). Eso estaba claro desde el inicio del abordaje psicofarmacológico, porque hay rutas conocidas y bastante variadas para ingresar en la locura, además de la irrupción espontánea y no buscada de la pérdida de todo entendimiento y juicio. Estas rutas «artificiales» requieren el abuso de sustancias recreativas o adictivas que acaban malogrando algún sistema de neurorregulación cerebral, precipitando el deshilachamiento severo del buen entendimiento o la demencia inapelable, incluso. La más concurrida de esas rutas consiste, de hecho, en forzar los sistemas de dopamina: los que se adentran en cuadros psicóticos como consecuencia del abuso de cocaína o de pastillas anfetamínicas de diseño copan la mayoría de diagnósticos de «psicosis tóxicas», y debe tenerse presente que esas dos familias de drogas son prodopaminérgicas, sobre todo. Pero los individuos que fuerzan los sistemas neurales de serotonina también pueden acabar instalados en la locura persistente: es la ruta seguida por los aficionados a los «viajes» psicodélicos esotéricos y sin regreso garantizado, en

ocasiones, provocados por el LSD o la psilocibina, por ejemplo. Hay, además, poderosas drogas recreativas como la feniciclidina que son bloqueantes eficientes del trabajo de subsistemas del glutamato en el cerebro y provocan, debido a ello, locuras muy graves y de difícil tratamiento. Y conviene no olvidar en el desván el dato de que la impregnación continuada con preparados de marihuana (forzando los sistemas cannabinoides endógenos), también precipita la inducción de anomalías del juicio, no menores, en bastante gente joven. Por último, el alcohol etílico tiene una larga y tristísima historia de inducción de enloquecimientos y demenciaciones difícilmente reversibles por haber forzado, de forma crónica, los sistemas GABA (ácido gama-amino-butírico) en el cerebro: un neurorregulador que tiende a modular, templándolo, todo el trabajo cerebral.

Es decir, hay caminos neuroquímicos diversos para precipitar la eclosión de los estados enloquecidos agudos o crónicos, lo cual ilustra la complejidad de los peldaños moleculares descarriados que, presumiblemente, pueden llevar a la confusión y evaporación del magín cuando eso surge de manera espontánea (4, 79, 77). Sin que haya ningún inductor tóxico externo que lo haya facilitado, quiero decir. De hecho, los antipsicóticos más modernos tocan y modulan, a la vez, varios de esos engranajes implicados en las disregulaciones que dan salida al desgobierno o a la perplejidad de las esquizofrenias (algunas son expansivas y frondosas, con una ideación rica y estrambótica, mientras que otras son mucho más recluidas, enlentecedoras y empobrecedoras). Ahora es muy común que los fármacos antipsicóticos más incisivos frenen, a la vez, el trabajo de la dopamina y el de la serotonina actuando sobre receptores singulares de esos neurorreguladores que abundan en regiones diana cerebrales (63). Se procura, asimismo, que sean «limpios», es decir, con un perfil atenuado de efectos secundarios de naturaleza motora y sedativa, y con poca o nula inducción de variaciones en el peso corporal (59). Está en marcha, además, la empresa para encontrar moléculas seguras que trabajen, a la vez, sobre receptores específicos para el glutamato y para algunos receptores de la serotonina o la dopamina (80). Más aún, con la complejidad génica que hay detrás las esquizofrenias de incidencia espontánea, tanto si se presentan en estirpes familiares particulares como si no es así, las dianas plausibles para intentar corregir aquellas disfunciones se multiplican sin cesar[18]. La caracterización de los peldaños moleculares vinculados a esa multiplicidad de genes y a su papel en el trabajo sináptico (las conexiones interneuronales), en los lugares cerebrales claves para explicar las anomalías de las esquizofrenias, tiene que llevar a atajos fructíferos para dar con nuevas sustancias correctoras (38, 89).

Los últimos años han visto un esfuerzo intensísimo para intentar dar con las claves génicas y moleculares cruciales de las predisposiciones a sufrir quiebras severas del juicio (esquizofrenias) o ruinosos derrumbes del estado de ánimo (depresiones). En esas dos familias de trastornos se partía de un grado de conocimiento muy sutil sobre los neurorreguladores químicos más estrechamente implicados así como de las regiones cerebrales donde residen las anomalías más notorias (77, 79, 106). Las disfunciones de la

transmisión dopaminérgica, glutamatérgica y serotonérgica son muy relevantes en los desórdenes esquizofrénicos y el conocimiento de diversos resortes alterados condujo al desarrollo de farmacología selectiva y bastante limpia de efectos colaterales. Se desconocen, sin embargo, los eslabones que llevan al caos en la modulación del trabajo sináptico interneuronal, en algunas zonas de la neocorteza, que se traduce, a su vez, en psicosis. La empresa de dar con ellos ha topado con dificultades enormes y ha acabado resultando algo frustrante porque los engranajes cruciales se han mostrado elusivos. Recientemente, sin embargo, se han consolidado algunas pistas que prometen ser provechosas. Aunque hay ya un buen abanico de genes y de cascadas moleculares sospechosas de tener vinculación con la predisposición a padecer esquizofrenias (77) los datos sobre el gen DSC1 (*Disrupted in Schizophrenia 1)*, situado en la región 1q42 del primer cromosoma, están entre los más prometedores. Además de haber podido estudiar aberraciones cromosómicas que afectan a ese gen y que se asocian a la presencia de esquizofrenia (y de trastornos bipolares) en dos pedigrís familiares, se han detectado asimismo asociaciones entre variantes del gen y la susceptibilidad a padecer trastornos del espectro esquizofrénico. Parece ser, además, que el gen DISC1[19] y el de la fosfodiesterasa 4 (PDE-4) están interrelacionados (65). Ese dato es muy relevante por cuanto el gen DISC1 interviene en cascadas protagonizadas por proteínas NUDEL-dineína que regulan la organización neural durante el desarrollo del encéfalo, mientras que PDE4 es capital para la función de cAMP-PKA, uno de los sistemas de señalización intracelular más notorios. Interviene, entre otras cosas, en los efectos de buena parte de los neurotransmisores cerebrales y se sabe que su trabajo es esencial para la cognición ajustada. Las interacciones entre esos dos eslabones génicos y las cascadas que de ellos dependen servirán para explorar nuevas compuertas específicas que ojalá resulten en novedades firmes para el tratamiento de las esquizofrenias y de los trastornos esquizoafectivos. Y eso se refiere a tan solo uno de los resquicios de abordaje que se han conseguido entreabrir últimamente.

Por otra parte, en el ámbito de las depresiones resistentes a la intervención con fármacos (o a los tratamientos mediante estimulación eléctrica o magnética de regiones focales del encéfalo), también se han producido novedades (10, 75). Quizás una de las más prometedoras sea la caracterización de la proteína p11 como la llave intracelular preferente de las funciones del receptor 5-HT1B de la serotonina (93). Los datos a favor de la existencia de disfunciones en algunos subsistemas serotonérgicos en las depresiones severas son abrumadores. Buena parte de la capacidad restauradora del estado de ánimo y del empuje vital que consiguen los fármacos antidepresivos (o las terapias electroconvulsivas o de estimulación magnética) depende de la corrección de anomalías serotonérgicas en regiones particulares del cerebro. De los 14 tipos diferentes de receptor con los que opera la serotonina en las regiones del encéfalo, el 5-HT1B es el que reúne un conjunto de datos más consistente en pacientes y en los modelos animales (inhibición motivacional/apatía/desesperanza), para poder vincularlo con las alteraciones

características de los trastornos del estado de ánimo. El descubrimiento de que la disponibilidad y operatividad de esos receptores 5-HT1B depende de modo estrecho de p11 y que las variaciones en la actividad de esa proteína remedan los síntomas depresivos o su remisión puede tener consecuencias importantes de cara al desarrollo de nuevos fármacos. Como existen datos, además, que interrelacionan la actividad de p11 con los efectos lesivos de la labor acrecentada de los glucorticoides durante el estrés severo y repetido, puede que se esté culminando la descripción de un dispositivo nodal en el origen de las fracturas severas y crónicas del estado de ánimo. Con lo cual se abren perspectivas para las intervenciones correctoras que van mucho más allá de la función serotonérgica (10, 75, 81).

Hipnóticos, ansiolíticos y supresores de recuerdos

Otro territorio inevitable para la farmacopea psiquiátrica son los hipnóticos, los medicamentos que ayudan a mejorar el sueño elusivo y difícil, el sueño roto, el sueño torturado o el sueño definitivamente malogrado. Hasta hace una veintena de años, los trastornos del sueño y la inducción hipnótica eran un ámbito casi exclusivo de los psiquiatras, por un lado, y de los anestesistas de otra, por razones muy diferentes. Los primeros para manejar los desarreglos del buen dormir que acompañan, con frecuencia, a los sinsabores y las desdichas del alma; los segundos para ayudar a los cirujanos a trabajar con placidez y seguridad en el quirófano y procurar un buen descanso a los pacientes en la recuperación posquirúrgica.

Eso ha cambiado muchísimo porque la complejidad de las patologías del sueño y el espectacular incremento de los problemas para dormir en los hogares iluminados, aclimatados y tecnificados de las sociedades opulentas, han conducido a la creación de unidades de sueño especializadas en todos los hospitales y centros clínicos. Unidades que están a cargo de neurólogos, de pediatras, de electroencefalografistas o incluso de médicos internistas, en función de la clientela o del sesgo profesional de cada cual. En cualquier caso, cuando hay que prescribir somníferos, estos medicamentos acostumbran a seguir dos rutas preferentes para conseguir su objetivo: impiden la actividad de la histamina en el cerebro o favorecen el trabajo del GABA (el ácido gamma-amino-butírico). La segunda de ellas, la de las acciones progabérgicas, es la más transitada de lejos.

Los somníferos o hipnóticos más recetados y consumidos pertenecen a la gran familia de las benzodiazepinas, la saga de los «valiums» (diazepam) y su extensa lista de hermanos, primos hermanos y primos segundos. Las benzodiazepinas sustituyeron a los eficaces pero peligrosos barbitúricos (progabérgicos también, como lo es, asimismo, el alcohol etílico) y se impusieron con rotundidad (28). Las benzodiazepinas son apreciadas, en primer lugar, por sus estupendas acciones ansiolíticas pero hay moléculas

de esa familia que muestran una preferencia por las acciones relajantes, sedativas e hipnóticas, anteponiéndolas a la suavización de las desazones y las preocupaciones, y de ahí que se usen, sobre todo, como somníferos. En cambio, cuando su diana prioritaria es el bloqueo de las inquietudes y desasosiegos del magín y el silenciamiento de los «nervios» en diferentes zonas del cuerpo, son usadas como ansiolíticos. Esos cambios en la prioridad de acción dependen de sutiles modificaciones en la estructura molecular común.

El éxito de las benzodiazepinas fue tan formidable que fueron la primera estirpe de medicamentos en recibir la consideración de «farmacodomésticos», ya que se llegaron a consumir casi bajo demanda. La explicación de su gran popularidad entre los pacientes y los médicos es el gran margen de seguridad que ofrecen: durante un tiempo circuló, por los congresos de Psiquiatría, el chiste de que si alguien quería suicidarse con benzodiazepinas no le quedaba más remedio que tirarse bajo las ruedas de los camiones que transportaban los cargamentos de esas sustancias. No hace tanto tiempo, por otra parte, de la eclosión de una epidemia de enorme aprensión ante su potencial adictivo que se gestó, sobre todo, en Gran Bretaña, aunque pronto remitió al comprobarse que el supuesto peligro era nimio y la alarma injustificada. Tan exiguo es, de hecho, ese peligro que solo escalan dosis de benzodiazepinas los adictos a otras sustancias cuando las usan como sustitutos para afrontar los síndromes de abstinencia o cuando van cortos del producto al cual son adictos de veras. En cambio, el mundo está lleno de personas hipercontroladas que vienen usando benzodiazepinas desde hace treinta años largos en dosis pequeñas y de forma cotidiana, para garantizarse unos quehaceres y jornadas un punto más tolerables o una entrada en el sueño más fiable. Son gente que ni tocan ni se mueven jamás de la misma dosis, del recurso automatizado a la muleta farmacológica diaria.

A pesar de todo, las benzodiazepinas tienen inconvenientes, por supuesto. Todos los fármacos los tienen. Además de los efectos disruptores de la alerta durante la conducción automovilística o los trabajos delicados, que con dosis pequeñas son ligeros y tienden a difuminarse con el uso reiterado, alguna vez se ha constatado que pueden disparar comportamientos impulsivos o estrafalarios y también pueden borrar memorias, aunque de manera no selectiva. Esto último nos dirige hacia un asunto de gran tradición en la psicopatología. La noción de la represión de recuerdos indeseados es central en el psicoanálisis y ha dejado un surco imborrable en toda la clínica psicológica.

Enterrar, ocultar o eliminar memorias molestas y no deseadas para descartarlas del escenario consciente y hacerlas así inaccesibles: en eso consiste la represión. Freud recolectó muchos ejemplos «de amnesias psicógenas»: olvidos completos de acontecimientos biográficos trascendentales que solo se recuperarían mediante la inmersión en estratos inconscientes profundos a través de la indagación psicoanalítica (los abusos sexuales infantiles reales o fabulados en el contexto familiar, fueron y son todavía el ejemplo paradigmático de estos soterramientos neurotizadores). También concedió

énfasis, sin embargo, a los olvidos intrascendentes y paradójicos que salpican las rutinas más cotidianas y los asuntos más banales y domésticos, hasta el punto de disparar más de una vez conflictos pequeños o no tan pequeños. Ha habido trabajo experimental reciente muy jugoso sobre este asunto. Trabajos que han llevado a confirmar la intuición freudiana: podemos soterrar, en efecto, recuerdos molestos, distorsionadores o inútiles y lo hacemos con facilidad y eficacia (1, 2). Podemos debilitar recuerdos bien fijados hasta el punto de dificultar o impedir el acceso intencional a ellos, a partir de instrucciones autorrepetidas dirigidas a suprimir, a no reactivar «por decreto» la memoria molesta. Así suprimimos, por ejemplo, las maniobras motoras ineficientes cuando nos ponemos a los mandos de un automóvil algo distinto al habitual, cuando tenemos que trabajar sobre un teclado o una pantalla táctil diferente o cuando tenemos que reaprender el sentido de la circulación en una calle donde lo han variado, de repente. Esa eliminación activa de recuerdos motores distorsionadores opera también para las memorias verbales y para las imágenes emotivas con fuerte carga asociativa (23). Depende, en último extremo, de un trabajo de bloqueo extirpador iniciado por la corteza prefrontal del cerebro, con la ayuda de otros lugares como la corteza cingulada anterior y las áreas premotoras aunque requiere, de manera ineluctable, la desactivación de los hipocampos en ambos hemisferios (la estructura nodal donde se procesan los recuerdos que hay que ir incorporando o reactivando, continuamente), y también de las dos amígdalas cerebrales. Podemos borrar, pues, eventos impactantes y muy cristalizados mediante un trabajo de descarte activo siempre y cuando haya permiso de la desconexión hipocámpica y amigdalar (23). Podemos hacerlo, con regularidad, aunque no todo el mundo muestra habilidades similares para este tipo de barrido ocultador o eliminador.

Hay que percatarse, de inmediato, de que todo ello no nos dice nada sobre las memorias traumáticas. Las que arrastran una carga mortificadora tan potente que acaban erosionando a quienes no querrían tener que evocarlas o revivirlas a menudo. En Psiquiatría, en realidad, son mucho más preocupantes y desazonadores los recuerdos intrusos que monopolizan la conciencia como arietes hirientes y sin freno, que los eventos soterrados que no hay manera de recordar y revivir. La gente que no ha podido metabolizar episodios traumáticos excepcionales acostumbra a sufrir dos tipos de síntomas: amnesia sobre multitud de detalles del contexto incidental o sobre el curso temporal de los hechos, junto a un recuerdo minucioso y acentuadísimo sobre aspectos singularmente tóxicos. Combinan lagunas amnésicas flagrantes con una hipermemoria flageladora. De manera que hay más urgencia por encontrar dispositivos moleculares efectivos para poder borrar memorias lesivas o para atenuar su impacto dañino que para reflotar recuerdos sepultados desde los rincones de difícil acceso donde las instancias represoras los situaron. No hay ninguna constancia de que esta segunda ruta haya producido resultados clínicos realmente apreciables en los pacientes que viven marcados por la huella de una sacudida severa. En cambio, la atenuación de la toxicidad de los recuerdos intolerables es una buena parte del trabajo cotidiano de los psicoterapeutas, en

todos lados. A veces consiguen avances sólidos, pero a menudo los esfuerzos terapéuticos son baldíos o se quedan demasiado cortos.

Por esa razón se recibieron con alborozo los primeros resultados que pregonaban la capacidad de algunas moléculas a la hora de borrar memorias lesivas en roedores (78, 87). En estudios efectuados en animales de experimentación, los recuerdos de un sufrimiento doloroso vinculado a un lugar concreto o los de un malestar digestivo asociado a la cata de una golosina, pueden borrarse con sustancias que alteran los peldaños moleculares que fijaron la traza de aquellas memorias específicas. Hay varias moléculas que han mostrado potencia para conseguir eso, en el laboratorio, de manera muy selectiva: es decir, borrando solo la asociación aversiva que se había instaurado sin tocar, no obstante, ni uno solo de los recuerdos antiguos de otros ámbitos y modalidades, ni ocasionar inconvenientes adicionales. Pueden hacerlo, incluso, cuando las sustancias «borradoras» se aplican hasta un mes después de que los animales hayan pasado por el acontecimiento «traumático». El campo está apenas desbrozando el camino y requerirá multiplicar las pruebas animales en todo tipo de circunstancias, a corto, medio y largo término, para garantizar no solo la especificidad, sino la seguridad. En cualquier caso, una vez que comenzó el progreso en la descripción de las cascadas moleculares que fijan memorias nuevas y, en particular, las traumáticas, estaba cantado que surgiría el interés por las moléculas «borradoras» de los recuerdos.

En pacientes con miedos fóbicos se han llevado a cabo tests con algunas sustancias «borradoras» administradas para potenciar los efectos de las técnicas psicoterapéuticas dirigidas a instaurar aprendizajes de atenuación/extinción del miedo. Se han usado moléculas favorecedoras del trabajo del glutamato, en el cerebro, como la cicloserina, con resultados apreciables en pacientes con fobias sociales o con miedos obsesivos incapacitantes (45, 74, 110), a pesar de que las acciones no son duraderas a la larga. Los resultados más sugerentes en estas estrategias combinadas provienen, no obstante, de los ensayos con los bloqueantes adrenérgicos como el propanolol, a la hora de atenuar el impacto de los acontecimientos muy hirientes (12, 54). Sugerentes, digo, porque ya se han convertido en aplicaciones provechosas. Estas sustancias impiden el trabajo de la adrenalina o la noradrenalina en diferentes partes del cuerpo y atenúan así el disparo de muchas de las manifestaciones fisiológicas de la alarma excesiva. De hecho, se han usado durante décadas como remedio de urgencia para las personas que tienen que hacer discursos públicos ante audiencias exigentes en el ámbito comercial, académico o político. Disminuyen las palpitaciones distorsionadoras, el temblor de la voz y de las manos, la sequedad salival, la sudoración y la comezón y los hormigueos digestivos, con lo cual aportan una garantía de «silencio corporal» que ayuda muchísimo en esos incómodos trances del escrutinio social. Los últimos hallazgos indican que si se administra propanolol mientras se revive, con minuciosidad, una memoria traumática, el trabajo clínico que hay que hacer después para atenuar la trazos de esos recuerdos durante las psicoterapias «de exposición reiterada», se ve facilitado. Son datos, por

consiguiente, que fortalecen una tradición muy sólida de usar combinaciones sinérgicas entre las intervenciones medicamentosas y las comportamentales para intentar domeñar las ansiedades anómalas (28).

Restauradores sexuales[20]

> Siempre se ha sabido que los episodios amorosos disparan secreciones más o menos turbadoras. Ese dato tan aparente no es cosa de ahora sino de toda la vida. La administración de pócimas misteriosas o de elixires mágicos, con el propósito de encender apetitos pasionales, es una tradición ineludible en el romancero popular y en toda la literatura de tonos rosáceos. Por poco que se cavile sobre el asunto, habrá que convenir que la fe en las recetas de brujo o de boticario debía sustentarse en la convicción de que los desasosiegos sentimentales derivan de turbulencias en los fluidos internos. Porque solo así puede entenderse que se esperara desvelar o anular, a voluntad, un fervor pasional usando las fórmulas de la farmacopea folclórica.

Así comenzaba una incursión que inicié, en 1994, a los rincones neurales del erotismo (97). Un itinerario por la circuitería y los múltiples eslabones moleculares que dan salida a los vínculos afectivos, las efervescencias pasionales y los rendimientos de la gimnasia sexual, en sus variantes más comunes y normativas, y sin obviar, además, algunas modalidades estrambóticas o muy singulares. Los medicamentos activos sobre los resortes del erotismo fueron y continúan siendo unos guías formidables para ese tipo de excursiones turísticas. Entonces eran pocos esos fármacos, ahora ya son unos cuantos más e irán en aumento. Aunque en un asunto tan relevante y complejo como el amor y sus desvelos nadie sospechara, de entrada, que los efectos de un gas pudieran llegar a ser tan decisivos.

Todo el mundo sabe, en efecto, que el azar modula el disparo de las pasiones y los vínculos sentimentales. El papel del azar no quita, sin embargo, importancia incitadora al vecino o a la vecina, a los compañeros de trabajo o de clase, o a los contactos en las redes internéticas en las versiones actuales de estratificación cosmopolita o suburbana de los emparejamientos eróticos. El azar modula la elección de pareja sentimental dentro de un segmento socialmente «razonable», en la gran mayoría de los episodios. A menudo, esa elección intempestiva (el dardo envenenado) depende de la desazón interior que arrastramos durante un periodo particular de la existencia. Coincidimos «por azar» con alguien, cuando ciertos desarreglos u oscilaciones idiosincrásicas han disparado los mecanismos de la alerta romántica, los de la urgencia gonadal o ambos a la vez. Se trata, por lo tanto, de una elección potenciada por factores de orden interno y externo, que confluyen, de repente, en los protagonistas del feliz (o infeliz) encuentro erotógeno. En los varones, esas desazones acostumbran a expresarse, en última instancia, por vía gaseosa. Así es: la replección efectiva y pertinente del ariete de la entrepierna depende, en culminación sutil de una intrincada cadena de peldaños hormonales, de un emisario tan volátil como el óxido nítrico (13, 88). La liberación local de ese gas, desde los terminales nerviosos decisivos, da la orden final dilatadora a los depósitos cavernosos

peneanos para que se llenen de sangre voraz e impetuosa, y consigan así el volumen y la rigidez necesarias para los trascendentes usos que dependen de la tumefacción del apéndice reproductor masculino.

En los hombres es frecuente que las urgencias que desvelan los disparos de ese resorte no consigan una satisfacción sustantiva y reparadora. Suelen predominar los saldos deficitarios en los índices de regularidad y variabilidad de la descarga culminatoria: cuando se inquiere a los varones sobre sus cavilaciones eróticas, siempre ocupan un buen bocado del tiempo mental cotidiano. Esa sensación de déficit sostenido, de apetito insatisfecho asegura un interés permanente por el escaneo y la consumación sexual y es, a la vez, una fuente de inspiración inacabable para muchas especulaciones filosóficas y para una gran variedad de secreciones artísticas. De hecho, es bien conocida la propuesta que sitúa en aquellos desvelos inguinales la fuente del impulso creativo y de la ambición del personal. Yo estoy convencido de que no todas las venas creativas nacen de esos manantiales, pero eso no excusa la ignorancia sobre su notorio papel incitador. Porque lo que es seguro, en este asunto, es que el óxido nítrico ejerce relevantes funciones de regulación periférica y central en esos intrincados engranajes (88). A partir del conocimiento de sus efectos se abrió una vía magnífica de aproximación a los mecanismos que conectan las urgencias viscerales con la telaraña de evocaciones sentimentales que el cerebro es capaz de fabricar.

A estas alturas sabemos que lo que le sucede al cerebro depende de la interacción entre sustancias que trabajan en los dos niveles: en las vísceras y en el propio tejido nervioso. Cuando interpretamos estados anímicos peculiares, lo hacemos gracias al trabajo de ida y vuelta de cascadas de moléculas que van desde el cerebro a las glándulas o al corazón, y en sentido contrario también. El propio óxido nítrico es un modulador fundamental de la presión arterial y la tensión muscular (20), propiedades que permiten cuadrar algunos fenómenos, por cierto, porque las tormentas románticas implican no solo urgencias y sofocos en la entrepierna, sino en toda la geografía corporal. Si añadimos a eso la capacidad de ese gas para ayudar a procesar memorias en los circuitos cerebrales para los recuerdos emotivos, como por ejemplo el hipocampo o la corteza olfativa, tenemos ahí un buen sendero para explorar rincones de los desasosiegos pasionales. Un atajo que no es único, ni de lejos, porque, sin movernos de las urgencias vinculadas a la erección peneana, hay que contar con otros factores neurohormonales y otros gases simples.

Los hallazgos sobre esas moléculas han permitido introducir nuevos fármacos para complementar al veneradísimo sildenafil (*Viagra)*, para corregir disfunciones y limitaciones diversas (9, 36). La regulación sutil del dispositivo insuflador es un asunto de gran delicadeza que ha quitado el sueño y que todavía inquieta a los zoólogos, los antropólogos, los psiquiatras y otros gremios de gran sabiduría y decantamientos flagrantes por las interpretaciones sesgadas u ofuscadas. Inquietudes que comparten con el común de los mortales porque, con independencia de las opciones sexuales que

selecciona y ejercita cada cual, el interés por esas cuestiones es inagotable. Parte de la fascinación perpetua por los mecanismos de los juegos eróticos proviene, seguramente, del hecho de que unos dispositivos tan sencillos y vulnerables adquieran una importancia tan capital en la mediación de las costumbres y las normas sociales. Quiero decir con ello que la propensión a tener un hambre del demonio o la necesidad imperiosa e inescapable de echar una cabezada, dependen también de resortes biológicos muy sutiles y pueden condicionar, muchísimo, la vida de un individuo. Pero nunca de una manera tan determinante como las decisiones basadas en las urgencias y en las preferencias sexuales. Y es que el estilo y los resultados en materia de intercambios gonadales acostumbran a repercutir en una gran variedad de asuntos personales y colectivos de la mayor trascendencia.

Además de las mejorías tumefactantes de la replección peneana, en fechas recientes se han obtenido datos estupendos y muy fiables sobre la regulación de la descarga seminal que acostumbra a acompañar al pico orgásmico masculino. El objetivo era demorar, de manera apreciable, el disparo eyaculatorio o, usando el argot de los sexólogos, intentar corregir los problemas ocasionados por la eyaculación precoz. Problemas que afectan a muchísimas parejas en todo el mundo y que a menudo no tienen un tratamiento satisfactorio con los ejercicios de reentrenamiento guiado o con las pomadas o los aerosoles anestésicos aplicados localmente (42, 62, 90). Los clínicos perspicaces ya habían aprovechado las cualidades que mostraban algunas moléculas de la familia de los antidepresivos «proserotonérgicos» para mejorar los déficits de sus pacientes, en ese aspecto, pero con los inconvenientes derivables de los tratamientos crónicos. Ahora se ha consagrado la eficacia de la primera molécula (*dapoxetina)* comercializada, monográficamente, para efectuar este trabajo enlentecedor bajo demanda y en dosis únicas (14, 21, 43, 52). Es decir, para tomarla cuando la situación lo requiere. Eso representa una conquista adicional para los programas de entrenamiento en gimnasia sexual con rendimientos favorables para ambos miembros de los duetos copulatorios. Una conquista muy diseminable, además, a pesar de las flaquezas de los resortes de partida.

La sofisticación en las ayudas psicofarmacológicas para la sexualidad optimizada tenderá a crecer, con toda seguridad. El camino recorrido en tan solo quince años ha sido espectacular y anuncia sutilezas múltiples. Las innovaciones no se quedarán en el afinamiento, por acentuación o por bloqueo, de los aspectos mecanísticos de la respuesta sexual o del deseo anticipatorio, sino que se adivinan sustancias que pueden llegar a tocar los resortes de los vínculos afectivos (96, 105). Habrá que seguir, con minuciosidad, su metabolización social fructífera.

---

13 He readaptado y actualizado, en esta sección, un breve ensayo que apareció en Tobeña, A. (1997) *Neurocotilleos,* Valencia: Algar (pp. 161-165).

14 Ese dato es un mito que ha colonizado las publicaciones económicas hasta convertirse en un *factoide* que todo quisque da por bueno (Pendergrast, M., «Coffe second only to oil?: is coffe really the second commodity?», *Tea and Coffe Trade Journal,* 2009, pp. 38-41). Con cálculos adecuados hay, en realidad, una quincena de materias primas que superan al café, incluyendo el trigo, el arroz, el azúcar o el algodón. Parece ser, sin embargo, que el café mantiene la segunda posición global, como producto de exportación, en los países subdesarrollados.

15 N-metil-D-aspartato: receptor proteínico para el glutamato, uno de los neurorreguladores capitales en el sistema nervioso y con funciones imprescindibles en el aprendizaje, la memoria y la plasticidad neural.

16 El breve texto de Nolasc Acarín, *Alzheimer: manual de instrucciones,* Barcelona: Columna, 2010, es una introducción estupenda y altamente instructiva a la clínica de las demencias, a los problemas de manejo que provocan y a las medidas que se pueden adoptar.

17 Los hallazgos sobre anomalías en la eliminación o vaciado de fragmentos amiloideos beta-42, en pacientes con Alzheimer (Mawuuenyega, K. G. *et al.,* «Decreased clearence of CNS beta-amyloid in Alzheimer's disease», *Science,* 2010, 330, p. 1774), garantizan que se seguirá insistiendo en esas vías de ataque.

18 Se han caracterizado ya 43 genes, así como las cascadas moleculares que de ellos dependen, vinculados a un riesgo incrementado de padecer trastornos esquizofrénicos (Insel, Th., «Rethinking Schizophrenia», *Nature,* 2010, 468, pp. 187-193).

19 DISC1: *Dirupted in Schizophrenia 1* (gen alterado en la esquizofrenia 1). La dislocación de ese segmento génico en el cromosoma 1 va asociada a una alta incidencia de trastornos psicóticos en una estirpe familiar escocesa que ha sido exhaustivamente estudiada. Ese gen interviene en procesoso sutiles de la maduración neural en la corteza cerebral y en el hipocampo.

20 He readaptado y actualizado aquí un texto procedente de Tobeña, A., *El cerebro erótico,* Madrid: La Esfera de los Libros, 2006.

Capítulo 6

Dopaje farmacodoméstico

El recorrido a vista de pájaro por la farmacopea para los males del espíritu nos ha permitido constatar que las oportunidades para usar muletas medicamentosas son formidables y variadísimas. Es esa versatilidad y seguridad lo que ha motivado que los psicofármacos se hayan convertido en acompañantes cotidianos para muchas personas, hasta el punto de haberse atenuado, en buena medida, la aprensión evocada por las sustancias químicas aplicadas a la modificación del temple. De hecho, muchos consumidores regulares las consideran un mero complemento del conjunto de medidas dietéticas e higiénicas que siguen para mantenerse en forma y a ese uso rutinario y muy concurrido de los fármacos se le ha bautizado ya como «medicación farmacodoméstica».

El deporte de alta competición, por ejemplo, se ha convertido en uno de los ámbitos por excelencia del consumo de productos y pócimas optimizadoras del rendimiento físico y mental (66, 91). Los deportistas de cierto nivel viven rodeados de una legión de técnicos dedicados a afinar la puesta a punto de la máquina corporal para procurar llevarla a los umbrales de la ejecución óptima y garantizar, a continuación, la recuperación apropiada una vez superada la exigencia álgida de la competición. Cardiólogos, endocrinólogos, nutricionistas, fisiólogos y fisioterapeutas, masajistas y otros biomecánicos se esmeran en obtener un cuidado primoroso de los cuerpos que deben exprimir a niveles máximos, mientras los psicobiólogos deportivos procuran que la ambición «competitiva», el espíritu «ganador» y el instinto culminador (asesino, le llaman a veces) no flaqueen. Tanto en los deportes individuales como de equipo, la élite competitiva no se concibe ya sin un sofisticado «entourage» fisiológico, clínico y motivacional, dedicado a la optimización de resultados. Optimización que incluye, por descontado, todo tipo de ajustes moleculares exógenos (44, 61).

La tentación de la ayuda química complementaria es tan notoria y sistemática que las agencias oficiales dedicadas a la vigilancia del dopaje ilegal en el deporte han vivido un crecimiento sensacional, hasta el punto de dedicar laboratorios especializados al control, exhaustivo, de los usos y abusos de sustancias prohibidas. El ingenuo *fair play* de la

nitidez competitiva quedó definitivamente atrás en la batalla deportiva y unos y otros procuran primar sus opciones aprovechando al máximo los recursos auxiliares disponibles, sacando ventaja de los resquicios tecnológicos practicables e intentando no vulnerar el umbral de lo que se considera ilícito. De hecho, en las citas deportivas de mayor calado como los Juegos Olímpicos y los Campeonatos Mundiales de atletismo y natación, el despliegue de agentes y medios antidopaje ha alcanzado una sofisticación logística sensacional al tiempo que la reiteración de las prácticas abusivas en algunos deportes (ciclismo, marcha atlética, esquí de fondo, natación de larga distancia, triatlón) provoca que las noticias sobre gestas inauditas sean casi tan habituales como las sorpresas sobre expedientes, descalificaciones y suspensiones de licencias. La impregnación de las prótesis farmacológicas en el deporte se ha hecho tan cotidiana que lo que contemplamos en realidad, desde hace décadas es un desafío incesante entre altos especialistas en contravigilancia química que ayudan a los deportistas a sacar partido de las novedades farmacológicas y nutricionistas en continuo desarrollo respecto de los técnicos de escrutinio dedicados a detectar, con creciente refinamiento y sutileza de medios, los frentes de optimización que van abriendo las innovaciones moleculares.

La costumbre de acudir a ayudas químicas extemporáneas no es privativa tan solo de la élite deportiva o de algunas modalidades. Se ha diseminado, en realidad, por los gimnasios y clubes en todas partes, desde los más glamurosos hasta los más modestos y no es infrecuente que los excesos más peligrosos abunden donde menos sofisticación hay. Cuando se produce alguna tragedia (suicidios o muertes por sobredosis de deportistas atrapados en espirales adictivas, por ejemplo), solo las estrellas de relumbrón copan las primeras páginas y los noticiarios, aunque los estragos suelen ir repartidos y afectan más, por regla general, a los estratos modestos y con menor cualificación. Estragos que no se limitan solo al uso de sustancias muy selectivas o de preparados biotecnológicos de ultimísima generación, sino que incorporan los suplementos dietéticos o los aportes vitaminados, provocando en ocasiones cuadros metabólicos complejos en jóvenes perfectamente sanos. Las urgencias por trasladar la sofisticación dietética de los suplementos y los cócteles calculados con meticulosidad por los nutricionistas y endocrinólogos de la élite futbolística, del baloncesto o del balonmano (39, 61, 103), a los esfuerzos cotidianos de chicos y chicas que se esmeran por moldear su estampa y su forma física en los gimnasios, no siempre resulta gratis en términos de salud.

En cualquier caso, resulta curioso que todo ello se acepte como una realidad inmodificable y no criticable, mientras surgen voces alarmistas de gran influencia en contra de la optimización medicamentosa en ámbitos mucho más cotidianos de los afanes humanos. Voces que se han elevado para denunciar aparentes prácticas abusivas en áreas mucho más prudentes en el uso de las ayudas farmacológicas.

El futuro posthumano: ¿erosión farmacológica de la esencia humana?[21]

El título del presente apartado reproduce el del ensayo de Francis Fukuyama, *Our Posthuman Future: the Consequences of Technological Revolution,* que usaré como punto de anclaje (31). Fukuyama es un estudioso atento del campo de las humanidades que se ha percatado de que las ciencias naturales han iniciado la exploración de territorios antaño reservados a las sabidurías más sazonadas sobre los desvelos humanos. Fukuyama es, además, una referencia inevitable del pensamiento político contemporáneo. Su famosa conjetura (30) sobre la culminación de los procesos históricos en los sistemas democráticos contemporáneos, los que se basan en la libre concurrencia de iniciativas bajo un marco de regulación flexible y con un recambio frecuente y garantizado del poder político, tiene la gracia que puede llevarse al modelaje en escenarios de simulación. Es decir, que puede servir como pista indagatoria en modelos de juego social complejo. Aunque la mayoría de los analistas europeos vituperó esas propuestas recurriendo a esquematizaciones groseras, no consiguieron con ello aminorar su atractivo ni su pertinencia. Estamos, en realidad, ante un académico que no solo se atreve a plantear síntesis de alcance sino que revisa la consistencia de sus ideas en función de nuevos datos y flancos débiles. Así, en la estela de la crisis que sufrió el poder imperial vigente como consecuencia de los exitosos y mortíferos ataques del 11 de septiembre de 2001 en Nueva York y Washington, Fukuyama salió a la palestra para reafirmarse en sus planteamientos de fondo sobre «el fin de la historia» y señalar, sin embargo, una grieta relevante (31). Aclaró que en sus análisis sobre el devenir histórico había minusvalorado la importancia de la biología: los cambios que pueden acabar introduciendo las aplicaciones del conocimiento biológico actual y el que empieza a vislumbrarse. Según su opinión, eso sí que puede hacer virar los vectores del futuro y generar escenarios históricos radicalmente nuevos.

Las conclusiones a las que llegó Fukuyama eran tremendas (31). En sus propias palabras:

> La biotecnología supone una amenaza fundamental para la esencia de la condición humana. El peligro proviene de su potencia para manipular nuestra naturaleza mediante unos procedimientos que simplificarán, en último término, la complejidad que nos caracteriza hasta reducirnos a alguna cosa que será menos que humana.

Para anunciar semejante hecatombe Fukuyama inspeccionó, con meticulosidad, diversos frentes de avance de la biología contemporánea y señaló cuatro ámbitos singularmente amenazadores:

1. La neurociencia cognitiva (entendida como el desciframiento de la señalización molecular que relaciona las variantes génicas y la circuitería neural con los talentos y el comportamiento).
2. La neurofarmacología aplicada a atributos del espíritu (la posibilidad de modificar con sustancias muy selectivas desde el estado de ánimo hasta los rasgos más idiosincrásicos del carácter, los sentimientos, las motivaciones y los valores de las

personas).

3. Las tecnologías de prolongación de la vida, con el uso de todo tipo de herramientas correctoras del envejecimiento que han llegado ya al estadio molecular.
4. Las tecnologías de la bioingeniería y modificación génica propiamente dichas.

De los diversos flagelos biotecnológicos que pueden llegar a dinamitar las bases sobre las cuales se han edificado las sociedades de individuos libres, Fukuyama destacaba uno en particular porque hace ya largo tiempo que está plenamente activo. Usando de nuevo sus palabras:

> La neurofarmacología es un precursor de las poderosas tecnologías biológicas del futuro que permitirán alterar las variedades del comportamiento humano y que pueden llegar a rediseñar la compleja gama de atributos cognitivos y emotivos que caracterizan a la naturaleza humana. Casi todo lo que podamos imaginar como posibilidades de la ingeniería génica tiene su correspondencia hoy con el uso de los neurofármacos selectivos. Con sustancias como la fluoxetina (Prozac) o el metilfenidato (Rubifen), podemos alterar todo aquello que hasta hace poco habíamos considerado como el núcleo de la virtud y el carácter. La autoestima, la tenacidad, el coraje, el temple o el control de impulsos pueden ser sutilmente modificados por aquellas y otras sustancias. Usamos, por consiguiente, prótesis médicas para eludir el entrenamiento en el dominio de las carencias, debilidades e impulsos humanos. Como quiera que tan solo estamos comenzando a conocer los mecanismos del autoescrutinio consciente y de la compleja gama de emociones y sentimientos que nos distinguen como seres peculiares, la prudencia debería ser un requerimiento imprescindible para adentrarnos por esos senderos. Y quizás convendría meditar a fondo si nos conviene, en realidad, transitarlos.

¿Hay en ese estentóreo aviso para navegantes que lanza Fukuyama la ponderación y el buen sentido de alguien que fue miembro del Comité de Bioética de la presidencia norteamericana o se vislumbra ahí algo más? Sospecho que el tono alarmista, la profecía renovada del mundo feliz y ultrasimplificado denota la antigua aprensión de los humanistas y los científicos sociales hacia los horizontes que desvelan las ciencias naturales (98, 99).

Si echamos la vista atrás, la costumbre de acudir a sustancias neuroselectivas para alterar el talante constituye una práctica que los humanos vienen frecuentando desde hace milenios. ¿Cómo explicar si no los celebrados y antiquísimos usos rituales del alcohol etílico en muchas sociedades? ¿Y cómo podría conseguirse la espectacular sincronización de los ritmos vitales contemporáneos sin la ayuda cotidiana de las cafeínas, las teínas y otras xantinas? Esas sustancias también presentan especificidad neural en sus acciones y alteran, de manera eficiente, el estado de ánimo de los consumidores, pero nadie piensa que supongan una amenaza grave para los fundamentos de la libertad política. Al contrario, a menudo se considera que la propician, si se usan de manera prudente y ajustada a las normas sociales prevalentes. Tampoco, que yo sepa, se han disparado las sirenas de alarma ante el uso de analgésicos, hipnóticos o vigorizadores sexuales muy efectivos sugiriendo que pueden contribuir a una simplificación de la condición humana a base de cercenar grados de libertad. Venimos usando una gran variedad de prótesis farmacológicas neuroselectivas desde hace tiempo sin que esa práctica haya traído ningún estropicio mayor, ni siquiera amenaza alguna para la

viabilidad de las sociedades libres. Por el momento más bien debe considerarse que ha ido al revés. Basta pensar, por ejemplo, en la definitiva contribución a la libertad femenina que han supuesto los fármacos anticonceptivos (que modifican de forma sutil el estado de ánimo, las habilidades cognitivas y otros rasgos del temperamento femenino, por cierto). O en los espacios ganados para la autonomía individual gracias a los psicofármacos administrados a quienes padecen trastornos mentales severos. O sea que todo parece indicar que la amenaza de catástrofe neurofarmacológica anunciada por Fukuyama se diluye si se saben apreciar los efectos que tiene y ha tenido este frente de la biología sin dejarse histerizar por aprensiones alarmistas.

Siempre puede replicarse, no obstante, que las garantías del pasado no sirven para prevenir los cataclismos futuros. Nadie osará negar que hay carga de buen sentido en esa prevención. La prudencia incrementada en el uso de las nuevas y poderosas herramientas de intervención biológica es obligatoria, aunque no estoy seguro de que las proclamas catastrofistas sean el mejor camino para propiciarla. Porque debe tenerse en cuenta, en primerísimo lugar, que existen alternativas no necesariamente simplificadoras en los caminos que se abren y que están todavía por recorrer. El núcleo esencial de los miedos de Fukuyama y de otros agoreros es la simplificación. La erosión de los atributos distintivos que conforman la condición humana, de resultas de las modificaciones inducidas por las tecnologías de intervención génica, neuromadurativa o neurofarmacológica. Una merma que podría conducir al derrumbe de los fundamentos normativos sobre los cuales edificaron, los ilustrados pioneros, el frágil sistema de pactos y leyes que garantiza la concurrencia libre y el trato imparcial en las sociedades democráticas. Fukuyama pregona, de nuevo, las sombrías anticipaciones de Huxley, Orwell y epígonos diversos, sobre unas sociedades despóticas y felizmente esclavizadas bajo el imperio de la biotecnología aplicada al dominio social. Anticipaciones espeluznantes pero incumplidas, por ahora, a pesar de los espectaculares avances biológicos. En cualquier caso vale la pena discutir, con algo de detalle, el alcance de la frontera neurofarmacológica porque hay que coincidir con Fukuyama en que el asunto no es banal.

Límites de los estiletes neurofarmacológicos: fármacos selectivos y cerebros cotidianos

Aunque la fluoxetina (Prozac) y el metilfenidato (Rubifén[22]) hayan concentrado buena parte de las invectivas contra la disipación «neurofarmacológica» de los valores humanos, no son más que una punta muy visible del dopaje cotidiano en una sociedad acostumbrada a usar todo tipo de sustancias para optimizar rendimientos. Puede que esas dos moléculas merecieran el protagonismo que se les asignó, en las últimas décadas, porque ejemplificaron el uso de medicamentos no solo para aliviar sufrimientos o atenuar

molestias, sino para mejorar los balances de la interacción social. Cuando se toma Prozac (o cualquiera de sus epígonos) para incrementar la confianza y la seguridad en uno mismo se acude a una herramienta optimizadora comparable a las que se prodigan en las competiciones deportivas a base de cócteles cada vez más sofisticados y elusivos de contravigilancia o a los camuflajes estéticos mediante afeites de naturaleza química muy sutil. Con el metilfenidato ocurre otro tanto: se administra a las criaturas muy despistadas para incrementar su disposición a estudiar así como su perseverancia y disciplina en las rutinas ordinarias y los hábitos de trabajo. Es decir, aquello que los adultos obtenemos a menudo mediante una taza de café calentito o una infusión de cola fría cuando flaquea la autoexigencia o nos vence la fatiga o el sueño.

Pero tal como señalábamos más arriba, a pesar de que las novedades del arsenal farmacológico se anuncien como sondas moleculares de gran incisividad, no hacen más que engrosar una botica de larga y acreditada tradición. Si esas nuevas sustancias, además, no tienen potencia adictiva (el Prozac y sus parientes no poseen ese atributo y el metilfenidato solo de manera nimia), van perdiendo notoriedad con el paso del tiempo y se incorporan a los hábitos más o menos domésticos sin afectar a los cimientos del temple personal o de la armonía social. Porque hay que tener en cuenta que el tampón decisivo del impacto y la repercusión de la frontera neurofarmacólogica en los usos sociales es la complejidad de la biología cerebral. Son tan selectivos e intrincados los mecanismos del modelado farmacológico en las células nerviosas que esa especificidad limita su trascendencia como vectores de transformación global. No se trata de negar, ni muchísimo menos, que los neurofármacos hayan tenido repercusiones considerables en los ritmos y en las modas sociales. Al contrario, las tuvieron, las tienen y las seguirán teniendo aunque no necesariamente en el sentido agorero que a menudo se les quiere dar.

La reincorporación de legiones de varones jubilados de toda expansión erótica a los gozos de la gimnasia sexual, gracias al Viagra y a sus diversas secuelas, constituye un ejemplo estentóreo de transformación neurosocial que nadie se atreve a catalogar de malsana. Lo mismo cabe decir de los millones y millones de afectados con trastornos mentales severos que han dejado semidesiertos los antaño repletos manicomios en medio mundo, para circular con normalidad, relativa y supervisada, eso sí (véase p. 130), hasta el punto de llevar, en no pocos casos, una vida laboral y familiar bastante homologable. Y tampoco nadie se atreve a catalogarlo como indeseable. Es más, se está trabajando a marchas forzadas para poder efectuar una operación parecida con los centenares de millones de ancianos demenciados que ahora saturan a ritmos inmanejables los nuevos asilos para personas de edades provectas. Se espera lograrlo, claro está, con estiletes neurofarmacológicos que suspendan o atenúen el devastador deterioro cognitivo característico de las demencias.

Si se logran avances firmes en el frenado del deterioro neuronal que lleva al embotamiento y al caos cognitivo en las demencias, no hay que descartar que puedan modularse, por otro lado, algunos resortes que favorezcan una optimización cognitiva en

los cerebros sanos. El horizonte de una farmacología dedicada a optimizar los rendimientos ideatorios, la agudeza, la capacidad de archivar o rememorar con precisión y hasta la originalidad o la creatividad parece alcanzable, por cuanto se están diseccionando procesos moleculares relacionados con esas propiedades y hay que esperar novedades halagüeñas. Cuando esos pluses moleculares para la agudeza y el ingenio estén disponibles y hayan recibido el marchamo de seguros, su impacto social pasará desde la presumible efervescencia inicial al acomodo posterior. Unas etapas que pueden vislumbrarse por anticipado porque vuelve a ser oportuna aquí la comparación con los vigorizadores del rendimiento sexual. Al cabo de una decena de años desde la introducción del Viagra y sus secuelas todos los datos indican que ya se ha superado el pico de máxima expansión y que las ventas se han estancado en cifras fantásticas aunque no progresivas. Los toman, mayoritariamente, los varones de edad avanzada y con flaquezas asignables a enfermedades crónicas que mermaban su desempeño sexual. El uso recreativo y optimizador es, por el contrario, limitado y ocasional. Ocurre que el deseo, la incitación, el centelleo, la imaginación o el entusiasmo pasional no son afectados por ese tipo de adminículos moleculares del erotismo. Su eficacia y limpieza depende de su selectividad mecanística y eso ayuda mucho a ponderar sus ventajas. Cabe esperar que con los nuevos estiletes moleculares que se irán introduciendo ocurrirá otro tanto ya que la potencia y la seguridad de esos arietes moleculares depende, en toda circunstancia, de su especificidad química. La ensoñación recurrente de la píldora de la felicidad armoniosa, completa y definitiva es tan solo eso, una ensoñación.

En realidad, el criterio definitivo que permite discernir la posibilidad de dar con engranajes inexplorados y quizás practicables para el tratamiento de los trastornos mentales es la especificidad o singularidad neuroquímica. Hay que remitirse otra vez, en definitiva, a la constatación de lo intrincados que llegan a ser los mecanismos biológicos. Lo son hasta el punto de tejer una complejidad fastuosa que las moléculas correctoras tan solo afectan de manera limitada. Ese, pienso, era el error básico de Fukuyama: deducir que del conocimiento y las aplicaciones biológicas se derivan simplificaciones de la condición humana cuando en realidad desvelan una sofisticación impensable. Descontando la obviedad que los individuos que se autointoxican suelen restringir sus potencialidades comportamentales y mentales, las aportaciones neurofarmacológicas a la exploración de la naturaleza humana pregonan complejidades inesperadas en lugar de reducciones simplificadoras (33, 98).

Hay que añadir, de todos modos, que en las prédicas del alarmismo neurofarmacológico Francis Fukuyama no circula en solitario, ni muchísimo menos. Coincide del todo con otros gurús del pensamiento actual que avistan peligros sin fin en la frontera biotecnológica. Jürgen Habermas, por ejemplo, ha centrado sus inquietudes en la denominada «eugenesia liberal» propiciada por los avances de la biotecnología aplicada a la reproducción (40). Es decir, en las posibilidades de elección de los atributos de la descendencia que ya han abierto las tecnologías de diagnóstico prenatal y selección de

embriones, y que no hacen sino anunciar las opciones que serán viables con la introducción de los procedimientos de manipulación génica. Las prácticas habituales hoy en día en las clínicas de fecundación asistida cuando se descartan embriones que acarrean alguna anomalía heredable, a base de decantarse por el sexo no diseminador, se pueden ampliar a la elección de sexo por motivos de preferencia razonada o de simple capricho parental. Debe preverse, asimismo, una expansión muy considerable de las posibilidades de decidir, en función de la discrecionalidad parental, a medida que se vayan poniendo a punto los procedimientos de intervención génica directa, destinados a corregir o primar caracteres fenotípicos singulares. Ese panorama de discrecionalidad creciente en la «producción» de personas con atributos preseleccionados lleva a Habermas a afirmar, con alarma, al término de sus reflexiones:

> ¿No es cierto que la primera persona que dictaminara, en función de su conveniencia, la forma de ser de otra (es decir, los atributos de su naturaleza), estaría con ello destruyendo las relaciones de libertad que se dan entre las personas de igual condición y que son el fundamento que garantiza sus diferencias como tales?

Hay coincidencia total, por consiguiente, con el meollo de las preocupaciones de Fukuyama.

Son dilemas relevantes los que plantean esos distinguidos representantes de las nobles sabidurías de las humanidades al acercarse a la frontera científica. Además del comprensible desasosiego ante unos umbrales inquietantes, por ignotos, a mí me parece vislumbrar una confluencia con las posiciones del pensamiento científico que puede ser muy aprovechable. Ambas posturas, Fukuyama de una manera muy directa y Habermas recreándose en el barroquismo grato a algunos discursos filosóficos, coinciden en apreciar las aportaciones que las ciencias naturales ofrecen al conocimiento de la naturaleza humana. Los dos están de acuerdo, tácitamente al menos, en que los atributos morfológicos, fisiológicos y cognitivo/emotivos que caracterizan a los individuos de nuestra especie y que les dotan de un estatus singular en la biosfera, dependen de complejos engranajes moleculares susceptibles de ser descritos y modificados. Eso no lo discuten sino que lo aceptan como punto de partida. Lo cual no me parece un mal comienzo. No lo es porque reduce la tradicional brecha mente/cuerpo sobre la cual se han erigido buena parte de los encastillamientos doctrinales de raíz anticientífica (98, 99). Y propicia, al tiempo, los vínculos de interconexión entre la sabiduría de las humanidades y la derivable de los diversos frentes de la investigación biológica. Sobre todo los de las ciencias biosociales (la genética de la conducta, la neurociencia cognitiva, la neuroeconomía y la paleo-arqueología y antropología moleculares). Si hay coincidencias de base como las mencionadas, son mucho mayores las posibilidades de iniciar programas de investigación que promuevan la fusión progresiva de conocimientos, la *consiliencia* wilsoniana (111), en definitiva. En esas sendas recorridas al unísono podrán encontrarse, espero, nexos que deben permitir que los ilustrados y los científicos se reencuentren no solo para debatir sobre alarmas y catástrofes más o menos inminentes.

Quizás vendría bien una recomendación destinada a prevenir los alarmismos ante las nuevas fronteras de las tecnologías biológicas. Se trataría de patrocinar algo tan trillado y simple como el trabajo sinérgico entre la sabiduría de las humanidades y la de las ciencias naturales promoviendo los intercambios fructíferos. Eso es poco frecuente y estoy convencido de que una buena parte de las aprensiones derivan de la distancia cada vez más acentuada entre unas sabidurías que necesitan lazos de interconexión, con urgencia. Para ello se me ocurren dos iniciativas muy sencillas. Primera: hay que incorporar el pensamiento científico al olimpo de la sabiduría convencional prescindiendo de tabúes gremiales y distinguiéndolo de las tareas divulgativas donde a menudo se quiere encasillarlo. Habrá beneficios para todos: para el propio olimpo, en primer lugar, porque anda algo huérfano y desorientado sin la presencia de los científicos; para las divinidades de las humanidades porque podrán reducir soledades y perplejidad; y para las divinidades científicas porque ganarán en refinamiento y maldad. Segunda: debe incorporarse el *know how* y el personal muy formado del campo de las humanidades a los programas de investigación que están en franca expansión en los ámbitos de frontera de las ciencias biosociales. Unas disciplinas que están comenzando a cubrir el hiato entre dos culturas, la humanística y la científica, que se han debatido durante mucho tiempo en confrontaciones amargas y fútiles, sin percatarse de que está surgiendo una frondosa cultura de fusión. Los beneficios ahí también alcanzan a todos.

---

21 Una versión de este apartado fue publicada, como artículo, en 2010 en *Evolución,* 5 (2), pp. 29-36, Tobeña, A., «¿El futuro posthumano?: neurofármacos selectivos y cerebros cotidianos».

22 En España ya no se comercializa el Rubifén y solo están disponibles las preparaciones de Metilfenidato de liberación prolongada (*Concerta, Medikinet)*.

Capítulo 7

Glamour y corrupción en psiquiatría

Los juegos disparatados de la euforia financiera, la piratería de muchos inversores y la corrupción desaforada que llevaron a Estados Unidos y a buena parte del mundo, a continuación, a un duro estancamiento económico durante el periodo 2008-2012, no eran patrimonio tan solo de los tiburones de Wall Street, de los especuladores de alto riesgo, de los banqueros voraces y frívolos o de los inspiradores económicos y los altos ejecutivos de la Administración de Bush. El apetito por las ganancias exponenciales y la insistencia en el dispendio sin freno habían impregnado los tejidos económicos, en todas partes, alimentando «burbujas» con un riesgo, más o menos inminente, de estallar y había saturado el mercado financiero con una infinidad de «productos tóxicos». Mientras buena parte del mundo confiaba en la sacudida regeneradora que el mesías Obama traería al pueblo norteamericano y, por extensión, a la comunión entera de sus fieles en todo el planeta, los escándalos y las quiebras económicas proliferaron por doquier.

Los médicos y las compañías farmacéuticas también tuvieron que pagar peajes por las prácticas abusivas a las que se dedicaron, durante los años apoteósicos, sin contenciones ni miramientos de ningún tipo. Conocidísimos líderes de la medicina en Estados Unidos resultaron afectados por sus densas promiscuidades con la industria y los reguladores farmacéuticos. La Psiquiatría se convirtió en uno de los focos preferentes de escrutinio de conductas irregulares y el «caso Nemeroff», por ejemplo, llegó a las portadas de los grandes rotativos y a los noticiarios televisivos. Sin alcanzar la trascendencia planetaria de la monumental estafa Madoff, entre los asuntos domésticos de Estados Unidos, planteó un duelo en impacto y seguimiento mediático. Véase, a guisa de muestra, el tono de un extenso reportaje en *The New York Times*[23]*:*

> Uno de los psiquiatras más influyentes del país ganó más de 2,8 millones de dólares entre el 2000 y el 2007, como consultor para los laboratorios farmacéuticos. Charles Nemeroff, director del Departamento de Psiquiatría de la Emory University, Atlanta (Georgia), es la figura más prominente implicada en una serie de revelaciones que han sobresaltado al mundo académico en Estados Unidos y que traerá cambios en las relaciones entre la industria farmacéutica y los médicos. El Dr. Nemeroff, por ejemplo, había firmado un pacto con su universidad donde se comprometía a no ingresar más de 10.000 dólares al año,

> por sus actividades de consultor para GlaxoSmithKline, pero los emolumentos percibidos por parte de esa firma multiplicaban por quince aquella cifra, anualmente, llegando a un total de 960.000 dólares entre el 2000 y 2006.

El reportaje continuaba aportando todo tipo de datos:

> Son revelaciones procedentes de una investigación parlamentaria liderada por el senador republicano por Iowa, Charles E. Grasseley. Han confrontado lo que declaran los académicos en los pactos de «conflictos de interés» firmados con las universidades y hospitales donde trabajan, para tener la constancia debida de las ganancias de sus profesores-investigadores, con lo que realmente acaban ingresando a partir de las declaraciones fiscales de las compañías farmacéuticas. Las conclusiones apuntan a que las universidades no controlan, en lo más mínimo, los ingresos paralelos de su profesorado de élite con los sistemas de regulación ahora vigentes.

El senador Grasseley ha reunido y publicitado las ganancias por tareas de consultoría de un grupo de psiquiatras muy bien situados en las altas instancias del mundillo académico norteamericano (véase cuadro 7.1), y se ha apresurado a investigar, a continuación, a los traumatólogos y los cardiólogos anunciando sucesivas revelaciones que confirman un patrón de comportamientos bastante similar. En esencia, unos pagos más que jugosos por parte de la industria que los investigadores no reflejan en las hojas de seguimiento de los pactos firmados con sus universidades y hospitales, con lo cual eluden el control y pueden continuar liderando, de paso, los grandes proyectos financiados por las agencias federales de investigación. Proyectos que van dedicados, a menudo, a testar los efectos de nuevas sustancias desarrolladas por las industrias y que reciben un apoyo económico muy generoso por partida doble: el federal y el privado. Para resumirlo, se trata casi siempre de investigadores clínicos de gran reputación que actúan como nodos cruciales del sistema de investigación, al situarse justo donde los chorros del dinero privado y el público confluyen en un torrente tentador, sacándole un provecho personal nada trivial.

El cuadro 7.1 contrasta las cantidades que los investigadores habían comunicado a sus centros frente a lo que realmente cobraron, en función de las declaraciones fiscales de las firmas farmacéuticas. Ante las revelaciones del comité parlamentario, las universidades incoaron expedientes de mayor o menor relevancia según los casos. Nemeroff lideró el ránking de ganancias «consultoras» aunque otros especialistas en salud mental no quedaban muy lejos: así, Joseph Biederman, un prestigioso psiquiatra infantil de Harvard, ganó 1,6 millones de dólares en el mismo periodo y por los mismos conceptos, y Alan Schatzberg, presidente electo de la American Psychiatric Association [Asociación Americana de Psiquiatría] figuraba como titular de 4,8 millones de dólares en acciones de una compañía farmacéutica que él contribuyó a fundar, a finales de los noventa, y que recibió ayudas públicas para evaluar la eficacia de varias moléculas en patologías mentales. Algunos de los facultativos mencionados en este cuadro recibían compensaciones, por consultorías, de más de media docena de industrias diferentes a la vez.

Cuadro 7.1 Relación de psiquiatras investigados por el Comité Grasseley del Congreso de Estados Unidos por prácticas inadecuadas de vinculación con la industria farmacéutica (Kayser, J., «Private Money, Public Disclosure», *Science,* 325, pp. 28-30, 3 de julio de 2009).

Investigador	Universidad	$ declarados	$ percibidos
M. del Bello	Cincinnati	100.000 (2 años)	> 238.000
J. Biederman	Harvard	200.000 (7 años)	1.600.000
Th. Spencer	Harvard	200.000 (7 años)	1.000.000
T. Wilens	Harvard	200.000 (7 años)	1.600.000
A. Schatzberg	Stanford	100.000	4.800.000 (acciones)
Ch. Nemeroff	Emory	1.200.999 (7 años)	> 2.400.000
Z. Store	Emory	–	253.000
K. Wagner	Texas-Austin	100.000 (7 años)	> 236.000
A. R. Rush	Texas-Southwestern	600.000 (7 años)	> 600.000

Todo ello ofrece un retrato muy poco edificante del sistema de investigación clínica en Estados Unidos que, a decir verdad, no parece muy diferente de lo que sucede en otros países occidentales que, en estos asuntos, como en tantos otros, siguieron la creativa estela de los norteamericanos espabilados. Las compañías farmacéuticas necesitan líderes reconocidos entre los especialistas médicos para planificar y llevar a buen puerto los ensayos de gran alcance que impone la legislación sobre buenas prácticas de las agencias de los medicamentos. Nada mejor, por tanto, que acudir a los centros hospitalarios universitarios para diseñarlos y culminarlos. Algunos de esos líderes académicos pasan a actuar entonces como diseminadores preferentes de los objetivos y los hallazgos de esas probaturas medicamentosas y son recompensados, generosamente, en dinero y en especie. El *caché* del Dr. Nemeroff rozaba los 4.000 dólares por conferencia, según indican los documentos del Comité Grasseley y el de algunos de sus colegas gremiales que aparecen en el cuadro bordeaba los 3.000 dólares, de acuerdo con las cifras que

figuran en el informe. Eso al margen de que, a menudo, los seminarios donde se dictan esas conferencias se celebran en selectísimos *resorts* de los paraísos más apetitosos y lujosos del planeta o en rutilantes instalaciones hoteleras de las ciudades *cool* del globo, ante audiencias restringidas y convenientemente «becadas» para asistir como oyentes. Unos participantes que actuarán, a su vez, de pregoneros secundarios, de regreso a sus lugares de origen, hasta llegar a los médicos de trinchera. De hecho, tal como indicaba el reportaje del *The Times:*

> El Dr. Nemeroff es un conferenciante carismático y un investigador clínico admirado, con una producción científica de más de 850 trabajos publicados. Fue el editor jefe, durante muchos años, de una de las revistas más prestigiosas en Neuropsiquiatría (*Neuropsychopharmacology,* del grupo *Nature)*. Su investigación versaba sobre las interacciones entre las neurohormonas y los trastornos afectivos, los desajustes hormonales a largo plazo como consecuencia de los abusos y del estrés severo en niños, y las relaciones entre la depresión y las enfermedades cardiovasculares.

El clima de restricciones impuesto por la crisis económica llevó al disparadero de la exposición pública a Charles Nemeroff, uno de los mandarines de la psiquiatría internacional, a despecho de su considerable poder, con su cese perentorio como director del Departamento de Psiquiatría, en Emory, y la suspensión total de las Ayudas Federales a la Investigación, a los proyectos del Sistema Nacional de Salud estadounidense que lideraba. El Comité senatorial se dedicó a elaborar propuestas con el objetivo de que las compañías farmacéuticas hagan públicas las dádivas, en metálico y en especie, que abonan a los médicos consultores cuando superen la cifra de los 500 dólares. Algunas firmas ya se habían anticipado publicando la relación completa correspondiente a 2008, y unos pocos centros hospitalarios de alto nivel, como la Cleveland Clinic, hicieron bandera de la «transparencia» sistemática detallando los vínculos con la industria de todos y cada uno de sus especialistas, hasta el céntimo de dólar, pregonándolo abiertamente en la web oficial universitaria.

Esos vínculos dicotómicos academia/industria en la investigación psicofarmacológica no son la única vía que han transitado los líderes psiquiátricos norteamericanos, para burlar la supervisión de las universidades, los hospitales y las agencias reguladoras. Además de editorializar sobre el asunto, *The New York Times* insistía, un mes más tarde[24], ofreciendo detalles adicionales de las actividades del Comité Grasseley: informaban sobre las ganancias «marginales» del Dr. Frederik K. Goodwin, profesor adjunto de la George Washington University en la capital federal y antiguo presidente del Instituto Nacional de la Salud Mental. Según las facturas contrastadas por el comité de investigación había ingresado 1,3 millones de dólares, en el periodo 2000-2007, en emolumentos procedentes de las industrias farmacéuticas, en concepto de conferencias. Lo más chocante era que, durante el mismo periodo, el Dr. Goodwin había sido el comentarista habitual para temas psiquiátricos del programa de radio *The Infinite Mind* de la NPR (National Public Radio), el más seguido en Estados Unidos, en el ámbito de la divulgación científica y sanitaria. Se trata de un programa de larga tradición, con más de un millón de seguidores en 300 estaciones radiofónicas subsidiarias de la cadena estatal,

repartidas a lo largo y ancho del país, y premiado, decenas de veces, con las mayores distinciones periodísticas, además de recibir subvenciones por parte de las agencias federales de investigación. Un apoyo que obligaba a los colaboradores del programa a especificar los posibles «conflictos de interés», derivados de sus vínculos con la industria o con otras actividades privadas, mediante la firma de un anexo al contrato.

Parece ser que el Dr. Goodwin nunca informó sobre sus rutinas paralelas a los productores del programa radiofónico, a pesar de que en sus colaboraciones a menudo tocaba temas de asesoramiento farmacológico que, en más de una ocasión, la Comisión Grasseley comprobó que coincidieron con conferencias dictadas el mismo día, ante un público profesional y sobre los mismos hallazgos, pero bajo la cobertura y propaganda de la firma implicada. En su defensa, el Dr. Goodwin insistió en que nunca fue consciente de la necesidad de declarar sus vínculos de consultoría con la industria farmacéutica, añadiendo que ni la productora ni la cadena de radio le exigieron nada jamás, en ese sentido, y que él se había limitado a hacer lo que hacen «todos los investigadores clínicos de mi ámbito, sin excepción». También señaló, sin titubeos, que

> […] no tenía ningún inconveniente en detallar que había trabajado, como consultor, para nueve compañías farmacéuticas diferentes a la vez, durante el periodo investigado, y que como compiten intensamente entre ellas no podían influenciar las actitudes y opiniones de un alto profesional médico, puesto que esa confrontación anula los posibles sesgos.

Son declaraciones que, por su nítida franqueza, denotan hasta qué punto la cultura de los pluses y los regalos empresariales había impregnado los eslabones más altos de la academia clínica, en Estados Unidos[25].

Las compañías farmacéuticas, por su parte, insistieron ante la Comisión Grasseley y en declaraciones a los periodistas azuzadores, en que según la regulación vigente la obligación de declarar recaía, exclusivamente, en los profesionales consultores y que ellas confiaban en la buena fe de los facultativos a la hora de cumplir las normas. Además, las industrias declaraban al fisco, de pe a pa, sus pagos a los consultores y cumplían, por tanto, con sus obligaciones, hasta el punto de que era la fuente más fiable de los datos que la Comisión manejaba. El coordinador del comité parlamentario, el senador Grasseley, no lo tenía tan claro, sin embargo. En declaraciones al *The New York Times,* afirmaba: «Sabemos que la industria vuelca ingentes cantidades de dinero en los investigadores clínicos pero resulta difícil aclarar el volumen total, los procedimientos empleados y los destinatarios finales». Incluso ha llegado a expresar la sospecha de que esa política de recompensas y vínculos «preferentes» vaya más allá de los médicos bien situados y haya llegado también a los periodistas especializados en temas científicos y tecnológicos, cuando los reportajes tocan materias relacionadas con sustancias o investigaciones en las que se ventilan intereses industriales.

«Al paso que vamos, ni un tazón para el café o bolígrafos podremos aceptar de la industria», se quejaba un conocido cirujano cardíaco de la Cleveland Clinic ya mencionada por su prurito de transparencia. De hecho, si cuaja el rigorismo

intervencionista puede acabar yendo así, coagulando quizás una legión de provechosas iniciativas investigadoras que han brotado, con regularidad, en la intersección entre la industria y las clínicas universitarias. No está lejana la época en la que se fomentó, con gran ímpetu, la investigación «translacional» con el objetivo de vehicular más rápidamente los resultados del laboratorio a la aplicabilidad terapéutica, favoreciendo las aventuras conjuntas entre los equipos universitarios y las empresas privadas. Durante los años ochenta y noventa ese fue el sermón casi monográfico de los responsables de la política científica y de los gestores de los grandes fondos de investigación en Occidente, gente que contribuyó a crear un sistema de inversión en proyectos y centros de investigación en el que los incentivos se contemplaban como un motor beneficioso para la aceleración del ritmo investigador y la concreción de hallazgos relevantes. Está claro que bajo esa cobertura «estratégica» se han refugiado todo tipo de instalaciones, institutos, «parques científicos» y «chiringos», con más o menos prestancia y producción, que poco tienen que ver en ocasiones con los avances de frontera y mucho más, en cambio, con los trampolines para las carreras personales. Pero no se puede renunciar, de ninguna de las maneras, al patrocinio de las aventuras conjuntas universidad-empresa en la investigación biomédica y no se renunciará a ello. Menos todavía en el campo del desarrollo de sustancias con perfiles de actividad interesantes para los enfermos y también para los animales y las plantas. La verdadera encrucijada reside, por tanto, en acertar con la supervisión necesaria pero no coaguladora.

Las congregaciones hispanas

¿Historias de las élites clínicas norteamericanas que caen lejos, muy lejos, de los países segundones en investigación farmacéutica, como España? Nada de eso. He comentado antes que el panorama es bastante parecido en todas partes. Quizás la diferencia con Estados Unidos resida en que esos relatos, al otro lado del Atlántico, no solo dan titulares periodísticos sino que se los toman con algo de seriedad y acaban teniendo consecuencias en el ámbito de los recuentos y tasaciones fiscales, de las responsabilidades personales y en el normativo y sancionador, a menudo. En Celtiberia, por el contrario, en mitad de una recesión severísima, el personal puede estar entretenido, durante una buena temporada, con unos cuantos trajes regalados al primer mandatario de la región valenciana, con un importe total que no llega, ni de lejos, al de un banquete de primera comunión modesta, sin que el asunto lleve, al final, a ninguna parte.

Los flujos dinerarios que las compañías farmacéuticas locales y las internacionales invierten en los ensayos llevados a cabo en las clínicas universitarias españolas no pueden equipararse a los montados por sus matrices en Estados Unidos, o a los de las suizas o danesas por mencionar dos lugares con firmas potentes del ramo, pero tampoco se mueven en franjas irrisorias o ridículas. Ni en las partidas para los gastos corrientes o las

de infraestructura, ni en los incentivos para los profesionales. Al contrario, durante la época de euforia económica de los felices noventa y su estela de bonanza hasta bien entrada la primera década de los 2000, las sociedades psiquiátricas españolas vivieron una etapa esplendorosa. Los congresos y las reuniones profesionales que habían llevado, hasta entonces, una vida lánguida y provinciana se convirtieron en exhibiciones más que apetitosas, con gran animación y concurrencia de especialistas de todo el país. Concurrencia subvencionada por la industria, por supuesto, para la gran mayoría de los asistentes. Contaban con la presencia frecuente de grandes estrellas europeas y norteamericanas de la investigación clínica en salud mental, encantados de degustar las amenidades de las ciudades y los rincones turísticos más atractivos y los «caterings» y fogones más selectos de la península. La guía y las atenciones de los directores comerciales de las compañías farmacéuticas (rama: sistema nervioso central) y de sus equipos de incansables colaboradores y colaboradoras, eran los artífices de un festival de jornadas y convenciones que nunca se detenía y que tenía entretenida (y mantenida) a la espuma dirigente de la psiquiatría ibérica y a una parte no exigua de la tropa, a un ritmo jamás inferior a las dos reuniones mensuales. Eso como línea de base inexcusable, a la cual había que añadir las aportaciones por consultorías, por conferencias y por participación en los ensayos clínicos para poner a prueba las nuevas sustancias, en pacientes locales. Por lo tanto, el núcleo del sistema de relaciones hospitales universitarios/empresas farmacéuticas era y es muy parecido aquí y en Estados Unidos. La recesión económica ha venido a moderar, un poco, tan solo, los usos y dispendios hispanos, pero sin que los excesos y las prodigalidades anteriores hayan sido motivo de ningún tipo de ventilación y discusión pública, porque es bien conocido que en los países católicos hay una sólida tradición de considerar que los pecados van muy repartidos en la viña del Señor y tienen, siempre, el perdón asegurado con una brizna de contrición (o mejor incluso, de cohesión) gremial.

La coartada seria para el festival de encuentros y celebraciones psiquiátricas era y es, por descontado, la formación continuada y la puesta al día de los profesionales. El reciclaje permanente de los especialistas en clínica psicológica y el contacto regular y beneficioso con los colegas que trabajan en ámbitos diferentes, para extraer experiencias e intercambios útiles en el manejo de los pacientes. Nada que objetar. Es, de hecho, una justificación impecable porque la actualización de conocimientos es una actividad imprescindible y no bien cubierta, por cierto, en los hospitales universitarios y los colegios profesionales, con lo cual se ha convertido en un nicho óptimo que la industria ha hecho suyo, sin competidores sustantivos de ningún tipo. Hay que constatar, además, que ese trabajo formativo se hace bastante bien, con frecuencia, montando talleres, seminarios y otras actividades educativas que sitúan a los especialistas y a los médicos de familia que prescriben psicofármacos a la vanguardia de las habilidades diagnósticas y terapéuticas. Lo cual no anula que bajo esa cobertura haya brotado un frondoso bosque de vínculos, influencias y contraprestaciones que van más allá de lo deseable y

defendible en lo que concierne, sobre todo, a las repercusiones del gasto farmacéutico en las arcas comunes. Y también, conviene decirlo, en la utilización de los fondos públicos dedicados a la investigación clínica y la básica.

Pero así va y sospecho que así continuará, a grandes rasgos, *in saecula saeculorum,* porque la sofisticación de la psicofarmacología exige una estratificación profesional ineludible. Hay investigadores que transitan por las cambiantes fronteras del conocimiento que van abriendo, sin cesar, los arietes más resolutivos de la biología de los trastornos mentales. Fronteras y novedades que hay que trasladar a los sectores profesionales que se ocupan de la trinchera clínica a distintos niveles, llevándolas al terreno de las aplicaciones a los pacientes. Es comprensible que la industria convierta esa segmentación en una oportunidad para crear élites prestigiosas y que extraiga el uso esperable de sus estrategias comerciales. Así va en todos los campos tecnológicos y no será este una excepción. Otra cosa es que se sobrepasen umbrales de desvergüenza en la «confluencia y el trasvase de intereses». Y claro está, eso exige un sólido criterio normativo por parte de los organismos escrutinizadores a la hora de delimitar e implantar reglas razonables de vigilancia, aunque no coartadoras del ímpetu investigador que acaba dando frutos en forma de avances sanitarios.

---

23 Gardiner, Harris, «Top Psychiatrist Didn't Report Drug Makers' Pay», *The New York Times,* 3 de octubre, 2008.

24 Gardiner, Harris, «Drugmakers Paid Radio Host $1,3 millions for Lectures», *The New York Times,* 22 de noviembre de 2008.

25 Según *Medscape Medical News* (S. Wood y R. Lowes, 22 de octubre de 2010, medscape.com) los psiquiatras dominan claramente los ránkings elaborados por *ProPública,* a partir de datos del Departamento de Justicia de Estados Unidos, sobre los pagos realizados a facultativos, por la industria farmacéutica, en concepto de consultoría y conferencias educativas. De los 384 médicos que cobraron cantidades superiores a los 100.000 dólares, en 2009, 116 eran psiquiatras. A continuación venían los internistas, 114 en total, aunque esa cifra hay que dividirla entre diversas especialidades (37 endocrinos, 19 cardiólogos o 13 neurólogos, por ejemplo). Probablemente esa sobrerrepresentación de psiquiatras altamente remunerados proviene del monto total de la factura psicofarmacológica, que supera ampliamente a la del resto de especialidades.

Epílogo

Píldoras, placebos y psicoinstructores por doquier

Al cerrar este itinerario por las herramientas farmacológicas disponibles en la clínica psicológica y psiquiátrica, hay que consignar que las píldoras no solo disfrutan de un presente formidable sino que tienen garantizado un futuro esplendoroso en la suavización y corrección de los sufrimientos anímicos. La Psicofarmacología se ha ganado a pulso el papel central que ahora juega en el tratamiento de los desórdenes mentales y las anomalías del comportamiento: consiguió anclar, con solidez, la Psiquiatría en sus raíces clínicas y biológicas, coagulando sus vacilaciones y convirtiéndola en una disciplina médica plenamente homologable. Eso, además de definir el vector preferente hacia el que se dirigen buena parte de los esfuerzos investigadores de los activísimos frentes de la Neurobiología. Las cosechas resultantes de esos esfuerzos comportarán una sofisticación inevitable de la práctica psiquiátrica. Las analíticas exhaustivas, las imágenes diagnósticas y las pruebas fisiológicas y de rendimiento, de todo tipo, que son moneda corriente en cualquier rama de la medicina irrumpirán, cada vez con más fuerza, en los usos y protocolos cotidianos de los psiquiatras. Ya lo han empezado a hacer, con timidez, pero la tendencia a la complejidad analítica y diagnóstica usando sondas radiológicas, fisiológicas y moleculares cada vez más sutiles, como complemento del buen criterio clínico, se afianzará, con toda seguridad.

Esa sofisticación derivable del conocimiento fino de los engranajes neurales y hormonales que subyacen a los trastornos mentales lleva emparejada, no obstante, una exigencia de complejidad incrementada para los demás gremios que se ocupan de las anomalías y desarreglos del espíritu. Para todos los especialistas, en realidad, que tienen una relación cercana o lejana con la salud mental. Se puede predecir, sin pecar de imprudencia, un incremento de trabajo para todo el mundo, desde los neuropsicólogos y psicómetras evaluadores, hasta los psicoterapeutas de la palabra y de la modificación de hábitos, los interventores psicosociales y los especialistas en ayuda familiar. Más tareas y más diversificadas para todos ellos. Es decir, justo al revés de lo que predican los chovinismos gremiales cuando encienden el viejo miedo al desplazamiento, el terror a la

sustitución o al desahucio que padecen los que no saben enraizar su profesionalización en la exigente y cambiante vanguardia tecnobiológica[26].

Irá así no solo porque, tal como vimos, el personal continúa queriendo placebos y la conversación «terapéutica» es una de las modalidades más apreciadas y sutiles de ellos, sino porque todos los datos muestran que los adelantos en los tratamientos farmacológicos y en las técnicas diagnósticas llevan aparejada la necesidad de hilar, con mayor precisión, en la ayuda psicoterapéutica y en el aconsejamiento auxiliar. Bastará con mencionar un ejemplo clamoroso: la introducción de los «viagras» se acompañó de una oleada de aprensión por parte de los sexólogos y otros psicoterapeutas especializados en disfunciones eróticas. Tenían un miedo cerval de ser barridos y se afanaron en diseminar un arrogante escepticismo, para acabar teniendo que plegar velas, sin hacer ruido, al irse acumulando hallazgos sobre unos efectos clínicos más que satisfactorios de aquellas sustancias. El postefecto más conspicuo ha sido exactamente el contrario del previsto por la aprensión gremial: es verdad que han aterrizado en el ámbito de las disfunciones sexuales cotidianas unos profesionales que antes las eludían –andrólogos, endocrinólogos, incluso médicos de familia–, pero los sexólogos han visto reforzado su papel puesto que al reintegrarse muchísima gente a las interacciones sexuales eficientes pueden dedicarse a la optimización de rendimientos con una base de clientela muy ampliada. Lo mismo vale para el conjunto de los síndromes psiquiátricos y de las anomalías del comportamiento o del carácter donde se han hecho progresos con fármacos correctores o estabilizadores. En vez de suprimir funciones clínicas para los psicoterapeutas, las han multiplicado puesto que la mejoría de base de los pacientes ha diversificado las posibilidades de actuación mediante protocolos de instrucción cognitiva o programas de cambio de hábitos que, a menudo, hay que adaptar al estadio de tratamiento que cada paciente lleva. Habría que contemplar, por tanto, los avances en el discernimiento detallado de la circuitería neural y de los peldaños moleculares que hay detrás de las anomalías del magín, como oportunidades para la sofisticación profesional de los terapeutas que ayudan a los pacientes a superar inclemencias y desdichas. Es decir, como posibilidades para atenuar la omnipresente y quizás inevitable fricción gremial.

Incluso la confesión psicoanalítica en su versión ortodoxa o en las infinitas variantes ulteriores, puede perdurar como técnica de reprogramación y superación personal. Conviene recordar el celebradísimo episodio del programa ELIZA diseñado por Joseph Weizenbaum, en 1966 (109), para generar intercambios comunicativos, en lenguaje natural, entre humanos y una máquina. ELIZA es un ingenio conversacional, un programa informático que simula mantener un diálogo con una persona buscando palabras clave en las frases emitidas por el interlocutor y respondiendo con sentencias reordenadas o cambiadas de acuerdo con estructuras prefijadas. Por regla general, la interacción se establece a través de un teclado y a menudo las respuestas del conversador artificial resultan tan convincentes que no son pocas las personas que creen que están

dialogando, de veras, con un humano. Cuando ELIZA funcionaba en modo «DOCTOR», simulaba la interacción del diván psicoanalítico (en su variante no directiva), procurando encadenar una conversación coherente y bien trabada con el paciente. Y superaba, bastante bien, el desafío. Llegaba a ser tan persuasor que se acumularon las anécdotas sobre el vínculo establecido, con rapidez, entre el «cliente» y la máquina. Hasta el punto, por ejemplo, de que algunos sujetos se sentían ofendidos si los investigadores les pedían acceder a segmentos de la conversación, al considerarlo una intromisión en la intimidad del diálogo, o al exigir que abandonaran la sala mientras duraba la sesión con el «DOCTOR». Sesión que podía comenzar así:

Persona: Bien, mi compañero me ha recomendado venir a consultarle.
ELIZA: ¿Su compañero se lo recomendó?
Persona: Dice que estoy deprimida la mayor parte del tiempo.
ELIZA: Me apena que se sienta deprimida.
Persona: Es verdad. Soy muy infeliz.
ELIZA: ¿Y piensa usted que venir a la consulta puede ayudarla a superar la infelicidad?

Los «clientes» asumían que las preguntas ELIZA implicaban interés y sintonía emotiva, incluso cuando se les había desvelado el tipo de interacción virtual en marcha, subrayando, además, que el programa no poseía elementos para conectar con las emociones del interlocutor. Por lo tanto, el contexto conversacional privado cuando proporciona un frontón para escuchar y procesar desasosiegos e inquietudes, aunque sea de manera maquinal y neutra, tiene potencia espontánea para generar proximidad vinculadora y un cierto grado de confort íntimo. Moviliza, quiero decir, unos resortes automáticos que el programa informático simula en alguna medida.

Eso que se ha usado a menudo para minusvalorar el poder curativo de la conversación, rebajándolo a un mero efecto de arrastre colateral, a un placebo inevitable, ejemplifica a la vez sus virtudes. Hay un campo inacabable para las confesiones, por consiguiente. Un territorio que ya se ha explorado muchísimo, en el ámbito de la automatización, generando sistemas computarizados de autoayuda conversacional que se usan, con provecho, para el tratamiento psicoterapéutico auxiliar que la clientela puede aplicarse, desde su casa, disminuyendo las visitas reiteradas a los centros sanitarios (5). El éxito sensacional de los chats y los grupos de contacto en las redes internéticas es un buen ejemplo de la vitalidad «conversacional» que será aprovechada, con toda seguridad, para las psicoterapias autogestionadas en áreas clínicas diversas.

Si a esa potencia espontánea del diálogo terapéutico se le añaden los hallazgos procedentes de recopilaciones que sugieren que, en los trastornos con predominio de los problemas caracteriales crónicos, las terapias psicoanalíticas pueden mostrar algo de solvencia en las comparaciones estadísticas exhaustivas (58), tenemos un territorio abonado para que el consultorio psicoterapéutico tenga el futuro garantizado en todas sus

modalidades: el automatizado desde la pantalla doméstica, el funcionarial y expeditivo de los consultorios públicos, y el íntimo, acogedor y confortable para las sesiones de larga duración en el diván, de los privados. Los resultados, no obstante, serán siempre más sólidos y mucho más generalizables si se sabe manejar el arsenal de técnicas biodiagnósticas y farmacológicas de vanguardia, en cada momento, que es la tendencia, al fin y al cabo, que se va imponiendo en todos lados, aunque no se reconozca ni se pregone abiertamente. El diván acepta, por tanto, píldoras, placebos, imágenes cerebrales y analíticas sofisticadas. No solo lo acepta, sino que lo reclama. No podemos aventurar, sin embargo, si Freud lo hubiera vivido con gozo o con amarga perplejidad.

Sant Cugat del Vallés, Barcelona,
marzo de 2010.

---

26 Hay hallazgos recientes en Estados Unidos que parecen refutar ese panorama optimista para los tratamientos psicológicos, al constatar que la dispensación de medicación antidepresiva continúa aumentando mientras que las psicoterapias siguen a la baja (Marcus, S. C. y Olfson, M., «National trends in the treatment for depression from 1998 to 2007», *Archives of General Psychiatry,* 67(12), pp. 1265-1273, 2010). Los fármacos han pasado del 73,8% al 75,3% en pacientes tratados por problemas del magín, mientras que las psicoterapias han menguado del 56,3% al 43,1%. Es decir, las sustancias antidepresivas han ganado dos puntos más durante la última década, asentado su superioridad, mientras que las psicoterapias han perdido doce puntos. Esa manera de mirarlo, no obstante, puede conducir a errores. Por un lado, esos cambios suceden en un contexto de incremento considerable del volumen total de gente atendida por inquietudes y sufrimientos mentales. Por otro lado, el colchón de un 40% de pacientes con trastornos adaptativos o del estado de ánimo que necesitan psicoterapias (aunque tomen medicación), es una bolsa amplísima. Finalmente, hay que tener presente que los procedimientos de reentrenamiento psicológico se han expandido a otros muchos ámbitos de la salud mental y la física, incorporando una selectividad y sofisticación crecientes. Incluso en los tratamientos del tabaquismo –por mencionar un área cotidiana en la que los fármacos han hecho también una irrupción cada vez más eficiente– se necesitan técnicas de consolidación psicológica que demandan sutileza (Franklin, Teresa *et al.,* «Effects of Vareniclin on Smoking Cue-Triggered Neural and Craving Responses», *Archives of General Psychiatry,* 68 (5), pp. 516-526, mayo de 2011).

Referencias

1. Anderson, M. C. y Green, C. (2001): «Suppressing unwanted memories by executive control», *Nature,* 410, pp. 366-369.
2. —; Ochsner, K. N.; Kuhl, B.; Cooper, J.; Robertson, E.; Gabrieli, S. W.; Glover, G. H. y Gabrieli, J. D. E. (2004): «Neural systems underlying the suppression of unwanted memories», *Science,* 303, pp. 232-235.
3. Anekonda, T. S. (2006): «Resveratrol: a boom for treating Alzheimer disease?», *Brain Research Reviews,* 52, pp. 316-326.
4. Awa, A. y Snyder, S. H. (2002): «Schizophrenia: diverse approaches to a complex disease», *Science,* 296, pp. 692-695.
5. Baker, T. B.; McFall, R. M. y Shoham, V. (2009): «Current status and future prospects of clinical psychology: Toward a Scientifically Principled Approach to Mental and Behavioral Health Care», *Psychological Science in the Public Interest,* 9, 2, pp. 67-103.
6. Beecher, H. K. (1955): «The powerful placebo», *JAMA,* 159, 17, pp. 1602-1606.
7. Benedetti, F. (2009): *Placebo effects: Understanding the mechanisms in health and disease,* Nueva York: Oxford University Press.
8. Berman, D. E.; Dall'Armi, C.; Voronov, S. V.; Beth, L.; McIntyre, J.; Zhang, H.; Moore, A. Z.; Stanizewski, A.; Aranzio, O.; Kim, T. W. y Di Paolo, G. (2008): «Oligomeric amyloid-beta peptide disrupts phosphatidylinositol-4,5-biphosphate metabolism», *Nature Neuroscience,* 11, 5, pp. 547-554.
9. Berner, M. M.; Kriston, L. y Harms, A. (2006): «Efficacy of PDE-5-inhibitors for erectile dysfuntion: a comparative meta-analyses of a fixed dose regimen randomized controlled trials administering the International Index of Erectile function in broad-spectrum populations», *International Journal of Impotence Research,* 18, pp. 229-235.
10. Berton, O. y Nestler, E. J. (2006): «New approaches to antidepressant drug discovery: beyond monoamines», *Nature Reviews Neuroscience,* 7, 2, pp. 137-151.
11. Brody, D. L.; Magnoni, S.; Schwetye, K. E.; Spinner, M. L.; Sparza, T. J.; Stocchetti, N.; Zipfel, G. J. y Holtzman, D. N. (2008): «Amyloid-beta dynamics correlates with neurological status in the injured human brain», *Science,* 321, pp. 1221-1224.
12. Brunet, A.; Orr, S. P.; Tremblay, J.; Robertson, K.; Nader, K. y Pitman, R. K.

(2008): «Effect of postretrieval propanolol on psychophysiologic responding during subsequent script-driven traumatic imagery in postraumatic stress disorder», *Journal of Psychiatric Research,* 42, pp. 503-596.
13. Burnett, A. L.; Lowenstein, Ch. J.; Bredt, D. S.; Chang, T. S. K. y Zinder, S. H. (1992): «Nitric oxide: a physiological mediator of penile erection», *Science,* 275, pp. 401-403.
14. Buvat, J.; Tesfaye, F.; Rothman, M.; Rivas, D. A. y Giuliano, F. (2009): «Dapoxetine for the treatment of premature ejaculation: results from a randomized, double blind, placebo-conn-trolled phase 3 trial in 22 countries», *European Urology,* 55, pp. 957-968.
15. Cade, J. F. J. (1949): «Lithium salts in the treatment of psychotic excitement», *The Medical Journal of Australia,* 36, pp. 349-351.
16. Carlsson, A. y Lindquist, J. (1963): «Effect of chlorpromazine and haloperidol on formation of 3-methoxytyramine and normetanephrine in mouse brain», *Acta Pharmacologica,* 20, pp. 140-144.
17. Charney, D. S. y Nestler, E. J. (eds.) (2004): *Neurobiology of mental illness,* (2ª ed.), Nueva York: Oxford University Press.
18. Cipriani, A.; Furukawa, T. A.; Salanti, G.; Geddes, J. R.; Higgins, J. P.; Churchill, R.; Watanabe, N.; Nakagawa, A.; Omori, I. M.; McGuire, H.; Tansella, M. y Barbui, C. (2009): «Comparative efficay and acceptability of 12 new-generation antidepressants: a multiple treatments meta-analysis», *The Lancet,* 373, 9665, pp. 746-758.
19. Colquhoun, D. (2007): «Science degrees without the science», *Nature,* 446, pp. 373-374.
20. Dawson, T. M. y Dawson V. L. (1994): «Nitric oxide: actions and pathological roles», *The Neuroscientist,* 0, pp. 9-20.
21. De Jong, T. R.; Veening, J. G.; Olivier, B. y Waldinger, M. D. (2007): «Oxytocin involvement in SSRI-induced delayed ejaculation: a review of animal studies», *Journal of Sexual Medicine,* 4, pp. 14-28.
22. De la Fuente-Fernández, R.; Ruth, Th. J.; Sossi, V.; Schultzer, M.; Calne, D. B. y Stoessl, A. J. (2001): «Expectation and dopamine release: mechanism of placebo effect on Parkinson's disease», *Science,* 293, pp. 1164-1166.
23. Depue, B. E.; Curran, T. y Banich, M. T. (2008): «Prefrontal regions orchestrate suppression of emotional memories via a two-fase process», *Science,* 317, pp. 215-219.
24. De Rubeis, R. J.; Hollon, S. D.; Amsterdam, J. D.; Shelton, R. C.; Young, P. C.; Salomon, R. M; O'Reardon, J. P.; Lovett, M. L; Gladis, M. M; Brown, L. L. y Gallop, R. (2005): «Cognitive therapy versus medications in the treatment of moderate to severe depresión», *Archives of General Psychiatry,* 62, pp. 409-416.
25. Diamond, J. (2001): «Snake oil and other preoccupations», Londres: Vintage [ed.

catalana: *L'escandol de la medicina alternativa,* Barcelona: La Campana, 2003].
26. Enck, P.; Benedetti, F. y Scheldowski, M. (2008): «New insights into the placebo and nocebo responses», *Neuron,* 59, pp. 195-206.
27. Evans, D. (2003): «Placebo: mind over matter on modern medicine», Londres: Harper and Collins.
28. Fernández Teruel, A. (2008): *Farmacología de la conducta: de los psicofármacos a las terapias psicológicas,* Bellaterra: Publicaciones de la UAB.
29. Frank, J. (1972): «Common features of psychotherapy», *Australian and New Zealand Journal of Psychiaytry,* 6, pp. 34-40.
30. Fukuyama, F. (1992): *The end of history and the last man,* Nueva York: Free Press.
31. — (2002): *Our posthuman future,* Nueva York: Profile Books [ed. cast: *El fin del hombre: consecuencias de la revolución tecnológica,* Barcelona: Ediciones B, 2003].
32. Gan, L. y Mucke, L. (2008): «Paths of convergence: sirtuins in aging and neurodegeneration», *Neuron,* 58, pp.10-14.
33. Gazzaniga, M. S. (2005): *The ethical brain,* Washington DC: Dana Press, [ed. cast.: *El cerebro ético,* Barcelona: Ediciones Paidós Ibérica].
34. Giles, J. (2007): «Degrees in homeopathy slated as unscientific», *Nature,* 446, pp. 352-353.
35. Giorgio, M.; Trinei, M.; Miglaccio, E. y Pelicci, P. G. (2007): «Hydrogen peroxide: a metabollic byproduct or a common mediator of ageing signals?», *Nature Reviews Molecular Cell Biology,* 8, pp. 722-728.
36. Gingell, C.; Sultana, S. R.; Wulff, M. B. y Gepi-Attee, S. (2004): «Duration of action of Sildenafil citrate in men with erectile dysfunction», *The Journal of Sexual Medicine,* 1, 2, pp. 179-184.
37. Gómez-Pinilla, F. (2008): «Brain foods: the effect of nutrients on brain function», *Nature Reviews Neuroscience,* 9, pp. 568-578.
38. González-Maeso, J.; Ang, R. L.; Yuen, T.; Chan, P.; Weisstaub, N. V.; López-Giménez, J. F.; Zhou, M.; Okawa, Y.; Callado, L. F.; Milligan, G.; Gingrich, J. A.; Filizola, M.; Meana, J. J. y Sealfon, S. C. (2008): «Identification of a serotonin/glutamate receptor complex implicated in psychoses», *Nature,* 452, pp. 93-99.
39. Gorostiaga, E. M.; Llodio, I.; Ibáñez, J.; Granados, C.; Navarro, I.; Ruesta, M.; Bonnabau, H. y Izquierdo, M. (2009): «Differences in physical fitness among indoor and outdoor elite male soccer players», *European Journal of Applied Physiology,* 106, pp. 483-491.
40. Habermas, J. (2002): *El futuro de la naturaleza humana: ¿hacia una eugenesia liberal?,* Barcelona: Ediciones Paidós Ibérica, [ed. catalana: *El futur de la naturalesa humana: envers una eugenèsia liberal?* Barcelona: Empuries].
41. Harrison, D. E.; Strong, R.; Sharp, Z. D.; Nelson, J. F.; Astle, C. M.; Flurkey, K.; Nadon, N. L.; Wilkinson, J. E.; Frenkel, K.; Carter, Ch. S.; Pahor, M.; Javors, M. A.;

Fernández, E. y Miller, R. A. (2009): «Rapamycin fed late in life extends lifespan in genetically heterogeneous mice», *Nature,* 460, pp. 392-396.
42. Hawton, K. (1998): «Integration of treatments for male erectile dysfunction», *The Lancet,* 351, pp. 7-8.
43. Hellstrom, Wayne (2009): «Emerging treatments for premature ejaculation: focus on dapoxetine», *Neuropsychiatric Disease and Treatment,* 5, pp. 37-46.
44. Hespel, P.; Maughan, R. J. y Greenhaff, P. L. (2008): «Dietary supplements for football», *Journal of Sport Sciences,* 24, 7, pp. 749-761.
45. Hoffman, S. G.; Meuret, A. E.; Smits, J. A.; Simon, N. M.; Pollack, M. H.; Eisenmenger, K.; Shiekh, M. y Otto, M. W. (2006): «Augmentation of exposure therapy with D-cycloserine for social anxiety disorder», *Archives of General Psychiatry,* 63, pp. 298-304.
46. Holmes, C.; Boche, D.; Wilkinson, D.; Yadegarfar, G.; Hopkins, V.; Bayer, A.; Jones, R. W.; Bullock, R.; Love, S.; Neal, J. W; Zotova, E. y Nicoll, J. A. (2008): «Long-term effects of amyloid beta-42 immunisation in Alzheimer's disease: follow-up of a randomized, placebo-controlled phase I trial», *The Lancet,* 372, pp. 216-223.
47. Holtzman, D. M. (2008): «Moving towards a vaccine», *Nature,* 454, pp. 418-420.
48. Hrobjartsson, A. y Gotzsche, P. (2001): «Is the placebo powerless? An analysis of of clinical trials comparing placebos with no treatment», *The New England Journal of Medicine,* 344, pp. 1594-1602.
49. — y — (2006): «Is the placebo powerless? Update of a systematic review with 52 new randomized trials comparing placebo with no treatment», *Journal of Internal Medicine,* 256, pp. 91-100.
50. Kaeberlain, M. y Kennedy, B. K. (2009): «A midlife longevity drug?», *Nature,* 460, pp. 331-332.
51. Kakigi, R.; Nakata, H.; Inui, K.; Iroe, N.; Nagata, O.; Honda, M.; Tanaka, S.; Sadato, N. y Kawakami, M. (2005): «Intracerebral pain processing by a Yoga master who claims not to feel pain during meditation», *European Journal of Pain,* 9, pp. 581-589.
52. Kaufman, J. M.; Rosen, R. C.; Mudumbi, R. V.; Tesfaye, F.; Hashmonay, R. y Rivas, D. (2009): «Treatment benefits of dapoxetine for premature ejaculation: results from a placebo-cotrolled phase III trial», *British Journal of Urology International,* 103, pp. 651-658.
53. Kennedy, S. H; Lam, R. W; Nutt, D. J. y Thase, M. E. (2007): *Treating depression effectively: applying clinical guidelines,* Londres: Martin Dunitz-Informa Healthcare.
54. Kindt, M.; Soeter, M. y Vervliet, B. (2009): «Beyond extinction: erasing human fear responses and preventing the return of fear», *Nature Neuroscience,* 12, 3, pp. 256-258.
55. Kirsch, I.; Deacon, B. J.; Huedo-Medina, T. B.; Scoboria, A.; Moore, Th. J. y

Johnson, B. T. (2008): «Initial severity and antidepressant benefits: a meta-analysis of data submitted to the food and drug administration», *PLoSMedicine,* 5(2), e45, doi:10.1371/journal.pmed.0050045.
56. Krogsboll, L. T.; Hrobjartsson, A. y Gotzsche, P. (2009): «Spontaneous remission in randomized clinical trials: meta-analyses of three-armed trial comparing no treatment, placebo, and active treatment», *BMC Medical Research Methodology,* 9, 1, doi: 10.1186/1471-2288/9/1.
57. Laborit, H.; Huguenard, P. y Alluaume, R. (1952): «Un nouveau stabilisateur vegetatif (le 4560RP)», *La Presse Medicale,* 60, pp. 206-208.
58. Leichsenring, F. y Rabung, S. (2008): «Effectiveness of long-term psychodinamic psychotherapy: a meta-analisis», *JAMA,* 300, 13, pp. 1551-1565.
59. Leucht, S.; Corbes, C.; Arbter, D.; Engel, R. R.; Li, Ch. y Davis, J. M. (2009): «Second generation versus first generation drugs for schizophrenia: a meta-analyses», *The Lancet,* 373, pp. 31-41.
60. Levine, J. D.; Gordon, N. C. y Fields, H. L. (1978): «The mechanism of the placebo analgesia», *Lancet,* 2, pp. 654-657.
61. Martín, L. (2010): «El menú de Guardiola», *El País-Deportes,* 9 de febrero de 2010.
62. McMahon, C. G.; McMahon C. N.; Leow L. J. y Winestock, C. G. (2006): «Efficacy of type-5 phosphodiesterase inhibitors in the drug treatment of premature ejaculation: a systematic review», *British Journal of Urology,* 98, pp. 259-272.
63. Miyamoto, S.; Duncan, G. E.; Marx, C. E. y Lieberman, J. A. (2005): «Treatments for schizophrenia: a critical review of pharmacology and mechanism of action of antypsychotic drugs», *Molecular Psychiatry,* 10, pp. 79-104.
64. Meissner, K.; Distel, H. y Mitzdorf, U. (2007): «Evidence for placebo effects on physical but not on biochemical outcome parameters: a review of clinical trials», *BMC Medicine,* 5(3) doi: 10.1186/1741-7015-5-3.
65. Millar, J. K., Pickard, B. S.; Mackie, S.; James, R.; Christie, Sh.; Duchanan, S. R.; Malloy, M. P.; Chubb, J. E.; Huston, E.; Baillie G. S.; Thomson, P. A.; Hill, E. U.; Brandon, N. J.; Rain, J. Ch.; Camargo, C. M.; Whiting, P. J.; Houslay, M. D.; Blackwood, D. H. R.; Muir, W. J. y Porteus, D. J. (2005): «DISC1 and PDE4B are interacting genetic factors in schizophrenia that regulate cAMP signaling», *Science,* 310, pp. 1187-1191.
66. Molinero, O. y Márquez, S. (2009): «Use of nutritional suplements in sports: risk, knowledge and behavioral-related factors», *Nutrición Hospitalaria,* 24, 2, pp. 128-134.
67. Mosterín, J. (2006): *La naturaleza humana,* Madrid: Espasa Calpe.
68. Nanji, A. A. y French, S. W. (1986): «Alcoholic beverages and coronary heart disease», *Atherosclerosis,* 60, pp. 197-198.
69. Nilsson, S. E.; Johansson, B.; Takkinen, S.; Berg, S.; Zarit, S.; McClearn, G. y Melander, A. (2003): «Does aspirin protect against Alzheimer's dementia?: a study in

a Swedish population-based sample >80 old», *European Journal of Clinical Pharmacology,* 59, pp. 313-519.
70. Pariente, J.; White, P.; Frackowiack, R. S. J. y Lewith, G. (2005): «Expectancy and belief modulate the neuronal substrates of pain treated with acupuncture», *Neuroimage,* 25, pp. 1161-1167.
71. Parker, G. y Fletcher, K. (2007): «Treating depression with evidence-based psychotherapies: a critique of the evidence», *Acta Psychiatrica Scandinavica,* 115, pp. 352-359.
72. Petersen, T. J. (2006): «Enhancing the efficacy of antidepressants with psychotherapy», *Journal of Psychopharmacology,* 20, 3, pp. 19-28.
73. Ramassamy, Ch. (2006): «Emerging role of poliphenolic compounds in the treatment of neurodegenerative diseases: a review of their intracellular targets», *European Jornal of Pharmacology,* 545, pp. 51-64.
74. Ressler, K. J.; Rothbaum, B. D.; Tannenbaum, L.; Anderson, P.; Graap, K.; Zimand, E.; Hodges, L. y Davis, M. (2004): «Cognitive enhancers as adjuncts to psychotherapy: use of d-cycloserine in phobic individuals to facilitate the extinction of fear», *Archives of General Psychiatry,* 61, pp. 1136-1144.
75. Richardson-Jones, J. W.; Craige, C. P.; Guiard, B.P.; Stephen, A.; Metzeger, K. L.; Kung, H. F.; Gardier, A. M.; Dranovsky, A.; David, D. J.; Beck, Sh. E.; Hen, R. y Leonardo, E. D. (2010): «5HT1A autoreceptor levels determine vulnerability to stress and response to antidepressants», *Neuron,* 14(65), pp. 40-52.
76. Roberson, E. D.; Scearce-Levie, K.; Palop, J. J.; Yan, F.; Cheng, I. H.; Wu, T.; Gerstein, H.; Yu, G. Q. y Mucke, L. (2007): «Reducing endogenous tau ameliorates amyloid-beta induced deficits in an Alzheimer's disease mouse model», *Science,* 316, pp. 750-754.
77. Ross, Ch. A.; Margolis, R. L.; Reading, S. A. J.; Plentikov, M. y Coyle, J. T. (2006): «Neurobiology of schizophrenia», *Neuron,* 52, pp. 139-153.
78. Sananbenesi, F.; Fischer, A.; Wang, X.; Schrick, Ch.; Neve, R.; Radulovic, J. y Tsai, L. I. (2007): «A hippocampal CdK5 pathway regulates extinction of contextual fear», *Nature Neuroscience,* 10, 8, pp. 1012-1019.
79. Sawa, A. y Snyder, S. H. (2002): «Schizophrenia: diverse approaches to a complex disease», *Science,* 296, pp. 692-695.
80. — y — (2005): «Two genes link two distinct psychoses», *Science,* 310, pp. 1128-1129.
81. Sharp, T. (2006): «A new molecule to brighten the mood», *Science,* 311, pp. 45-46.
82. Scott, D. J.; Stohler, C. S.; Egnatuk, C. N.; Wang, H.; Koeppe, R. A. y Zubieta, J. K. (2007): «Individual differences in reward responding explain placebo-induced expectations and effects», *Neuron,* 55, pp. 325-336.
83. —; —; —; —; — y — (2008): «Placebo and nocebo effects are defined by opposite opioid and dopaminergic responses», *Archives of General Psychiatry,* 65, 2, pp. 220-

231.
84. Seeman, P.; Lee, T.; Chau-Wong, M. y Wong, K. (1976): «Antipsychotic drugs doses and neuroleptic/dopamine receptors», *Nature,* 261, pp. 717-719.
85. Shapiro, A. K. y Shapiro, E. (1997): *The powerful placebo: from ancient priest to modern physician,* Baltimore: The Johns Hopkins University Press.
86. Sharpless, N. E. y DePinho, R. A. (2007): «How stem cells age and why this makes us grow old», *Nature Reviews Molecular Cell Biology,* 8, pp. 703-713.
87. Shema, R.; SacKtor T. Ch. y Dudai, Y. (2007): «Rapid erasure of long-term memory association in the cortex by an inhibtor of PKM-Z», *Science,* 317, pp. 351-353.
88. Snyder, S. H. (1994): «More jobs for that molecule», *Nature,* 372, pp. 504-505.
89. — (2008): «A complex in psychoses», *Nature,* 452, pp. 38-39.
90. Stadler, Th.; Bader, M.; Uckert, S.; Staehler, M.; Becker, A. y Stief, C. G. (2006): «Adverse effects of drug on male and female sexual function», *World Journal of Urology,* 24, pp. 623-629.
91. Suzic Lazic, L.; Dikic, N.; Radivojevic, N.; Mazic, S.; Radovanovic, D.; Mitrovic, N.; Lazic, M.; Zivanic, S. y Suzic, S. (2011): «Dietary supplements and medications in elite sports: polipharmacy or real need?», *Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports,* pp. 21, 2, 260-267.
92. Svenningsson, P.; Tzavara, E. T.; Carruthers, R.; Rachlef, I.; Wattler, S.; Nehls, M.; McKinzie, D. L.; Fienberg, A. A.; Nomikos, G. G. y Greengard, P. (2003): «Diverse psychotomimetics act through a common signaling pathway», *Science,* 302, pp. 1412-1415.
93. —; Chegui, K.; Rachleff, I.; Flajolet, M.; Zhang, X.; Yacoubi, M. E.; Vaujeois, J. M.; Nomikos, G. G. y Greengard, P. (2006): «Alterations in 5-HT1B receptor function by P11 in depression-like status», *Science,* 311, pp. 77-80.
94. Taleb, N. N. (2008): *The black swan: the impact of the highly improbable,* Nueva York: Random House.
95. The Royal Society (1999): «Complementary and alternative medicine: response to the House of Lords inquiry on complementary and alternative medicine», Londres: TRS, diciembre de 1999, pp 1-7.
96. The House of Commons (2010): *Evidence Check 2: Homeopathy,* Science and Technology Committee, HC45, Londres: The Stationery Office Ltd.
97. Tobeña, A. (1995): *El cervell eròtic: neurologia sentimental,* Barcelona: La Campana, [ed. cast.: *El cerebro erótico: rutas neurales de amor y sexo,* Barcelona: La Esfera de los Libros, 2006].
98. — (1999): «Enterrar les humanitats?: la fagocitació científica com alternativa», *L'Espill,* 2, pp. 36-43.
99. — (2003): «Ocultación del pensamiento científico: de las trincheras de la divulgación a los mandarinatos ilustrados», *Pasajes de Pensamiento Contemporáneo,* 12, pp. 39-48.

100. — (2009): «Neuropsychological templates for abnormal personalities: from genes to biodevelopmental pathways», en M. G. Gelder; N. Andreassen; J. J. López Ibor y J. R. Geddes (eds) *New Oxford Textbook of Psychiatry,* 2ª ed., vol. I, pp. 886-892, NuevaYork: Oxford University Press.
101. — (2011): *Mentes lúcidas y longevas,* col. «El espejo y la lámpara», Barcelona: Edicions UAB.
102. — (2010): «De los modelos animales a la conducta humana», en J. Sanjuan (ed.) *Teoría de la evolución en la Medicina,* Madrid: Panamericana, pp. 113-133.
103. Tscholl, P.; Junge, A. y Dvorak, J. (2008): «The use of medication and nutritional supplements during FIFA World Cups 2002 and 2006», *British Journal of Sports Medicine,* 42, pp. 725-730.
104. Turner, E. H.; Matthews, A. M.; Linardatos, E.; Tell, R. A. y Rosenthal, R. (2008): «Selective publication of antidepressant trials and its influence on apparent efficacy», *The New England Journal of Medicine,* 358, 3, pp. 252-260.
105. Uckert, S.; Fuhlenriede, M. H.; Becker, A. J.; Stief, C. G.; Scheller, F.; Knapp, W. H. y Jonas, U. (2003): «Is there an inhibitory role of cortisol in the mechanism of male sexual arousal and penile erection?», *Urology Research,* 31, pp. 402-406.
106. Van Haren, N. E.; Hulshoff Pol, H. E.; Schanck, H. G.; Cahn, W.; Brans, R.; Carati, I.; Rais, M. y Kahn, R. S. (2008): «Progressive brain volume loss in schizophrenia over the course of the illness: evidence of maturational abnormalities in early adulthood», *Biological Psychiatry,* 63, pp. 106-113.
107. Vested Manden, M. V.; Gotzsche, P. y Hrobjartsson, A. (2009): «Acupuncture treatment of pain: sistematic review of randomised clinical trials with acupuncture, placebo acupuncture and no acupuncture groups», *Britsh Medical Journal,* 338:a3115, doi: 10.133/bmj.a3115.
108. Walsh, B. T.; Seidman, S. N.; Sysko, R. y Gould, M. (2002): «Placebo reponse in studies of major depression: variable, substantial and growing», *JAMA,* 287, 14, pp. 1840-1847.
109. Weizenbaum, J. (1966): «ELIZA: a computer program for the study of natural language communication between man and machine», *Communications of the ACM: Computational linguistics,* 9, 1, pp. 36-45.
110. Wilhelm, S.; Buhlmann, U.; Tolin, D. F.; Meunier, S. A.; Pearlson, G. D.; Rees, H. E.; Cannistraro, P.; Jenike, M. A. y Rauch, S. L. (2008): «Augmentation of behavior therapy with D-cycloserine for obsessive-compulsive disorder», *The American Journal of Psychiatry,* 165, pp. 335-341.
111. Wilson, E. O. (1998): *Consilience: the unity of knowledge,* Nueva York: Alfred A. Knopf, [ed. cast.: *Consiliencia: la unidad del conocimiento,* Barcelona: Galaxia Gutenberg, 2000].
112. Wishick, C. M.; Edwards, P. C.; Lai, R. Y. K.; Roth, M. y Harrin-gton, C. R. (1996): «Selective inhibition of Alzheimer-disease like tau agregation by

phenotiazines», *PNAS,* 93, pp. 11213-11218.
113. Yuzwa, S. A.; Macauley, M. S.; Heinonen, J. E.; Shan, X.; Dennis, R. J.; He, Y.; Whitworth, G. E.; Stubbs, K. A.; McEachern, E. J.; Davies, G. J. y Vocadlo, D. J. (2008): «A potent mechanism-inspired O-GlcNAcase inhibitor that blocks phosphorilation of tau in vivo», *Nature Chemical Biology,* 4, 8, pp. 483-490.

Título original: *Píndoles o Freud. Remeis per als neguits de l'ànima*

Licencia otorgada por Columna Llibres i Comunicació S.A.U.,
Ediciones Columna
Peu de la Creu, 4, 08001 Barcelona
Email: correu@grupo62.com
Internet: www.grupo62.com

Edición en formato digital: enero de 2013

© Adolf Tobeña Pallarés, 2011
© De esta edición: Alianza Editorial, S. A., 2013
Calle Juan Ignacio Luca de Tena, 15
28027 Madrid
alianzaeditorial@anaya.es

ISBN ebook: 978-84-206-7516-9

Está prohibida la reproducción total o parcial de este libro electrónico, su transmisión, su descarga, su descompilación, su tratamiento informático, su almacenamiento o introducción en cualquier sistema de repositorio y recuperación, en cualquier forma o por cualquier medio, ya sea electrónico, mecánico, conocido o por inventar, sin el permiso expreso escrito de los titulares del Copyright.
Conversión a formato digital: REGA

www.alianzaeditorial.es

Índice

Preludio a esta edición. Del Raval barcelonés al Mon Sant Benet 5
Capítulo 1. El confesionario laico y tarifado 8
La conversación curativa 8
Sendas y resquicios en el diálogo de confesionario 9
Capítulo 2. Nichos gremiales 12
Psicoterapeutas con y sin píldoras 12
Vademécums y psicofármacos para animales 14
Sectas psicoterapéuticas 15
Capítulo 3. ¿Funciona la confesión de sofá? 17
La competencia imbatible de los medicamentos 17
¿Antidepresivos placebos? 20
Placebos y medicamentos cada vez mejores 25
Antidepresivos «sexys» 28
Selección objetiva entre nuevos antidepresivos 30
¿Psicoterapias breves y benéficas? 31
Capítulo 4. La fuerza neural de los placebos 36
Los milagros innegables 38
Analgésicos endógenos 42
La esperanza gratificante de mejoría 44
Flaquezas de los placebos 47
El escándalo de las medicinas alternativas 53
Patinazos acupuntureros 56
Capítulo 5. Pastillas y cócteles para el espíritu 61
«In vino felicitas» 62
Vigorizadores mentales 64
Correctores de demencias 66
Calmantes y estabilizadores del juicio 70
Hipnóticos, ansiolíticos y supresores de recuerdos 75
Restauradores sexuales 79
Capítulo 6. Dopaje farmacodoméstico 83
El futuro posthumano: ¿erosión farmacológica de la esencia humana? 84
Límites de los estiletes neurofarmacológicos: fármacos selectivos y cerebros

cotidianos
Capítulo 7. Glamour y corrupción en psiquiatría 92
Las congregaciones hispanas 97
Epílogo. Píldoras, placebos y psicoinstructores por doquier 100
Referencias 104
Créditos 113