

INFLUENCIA DE LA EXPECTATIVA SOBRE EL EFECTO PLACEBO: EVALUACIÓN EN EL TIEMPO DE REACCIÓN

LUISA ANGELUCCI B.**

GUSTAVO PEÑA T.*

*Universidad Simón Bolívar

**Universidad Católica Andrés Bello
Caracas, Venezuela.

Resumen

Se manipularon, en un contexto experimental de laboratorio, las expectativas acerca de la acción farmacológica de la cafeína sobre el tiempo de reacción, para verificar el papel de la expectativa en la explicación del efecto placebo en humanos. Se escogieron 148 estudiantes universitarios, asignados aleatoriamente a uno de cuatro grupos: (C1) sin café-sin expectativas, (C2) café-sin expectativas, (E1) café-expectativas bajas y (E2) café-expectativas altas. El placebo utilizado fue café descafeinado; ningún sujeto recibió café con cafeína. Se llevó a cabo un ANACOVA introduciendo el tratamiento como variable independiente y con las variables sugestionabilidad, expectativas previas, ansiedad rasgo y ansiedad estado como covariables. Se encontró un efecto significativo del tratamiento en el tiempo de reacción, así como de la sugestionabilidad en la relación expectativas y efecto placebo de la cafeína. La evidencia obtenida respalda el papel de la expectativa en la explicación del efecto placebo, operacionalizado como parámetro conductual.

Palabras clave: Expectativas. Placebo, Cafeína, Tiempo de reacción

Abstract

In an experimental laboratory context, expectations about pharmacological caffeine effects on the reaction time were manipulated, to verify the theoretical proposition that introduces the expectation as a relevant variable in the explanation of the placebo effect in humans. 148 University student were selected and randomly assigned to one of four groups: (C1) without coffee-without expectations, (C2) coffee-without expectations, (E1) coffee-low expectations, and (E2) coffee-high expectations. Decaffeinated coffee was used as placebo; no drank coffee with caffeine. An ANACOVA with treatment as independent variable was carried out using suggestionability, previous expectations, anxiety trait and anxiety state as covariates. The results indicated significant effect of the treatment over reaction time. It stand out the importance of suggestionability in the relationship between expectation and placebo effect of the caffeine. The evidence obtained endorses the role of the expectation as an explanation of the placebo effect on behavioral parameter.

Keywords: placebo effect, expectative, reaction time.

Introducción

La influencia de un placebo es reconocida como «causa» de progresos terapéuticos y científicos. Sin embargo, los límites explicativos del efecto placebo, en cuanto a su relativo estatus y mecanismo de operación, no han sido establecidos con claridad (Critelli y Neumann, 1984; Voudouris, Peck y Coleman, 1985; White, Tursky y Schwart, 1985; Eastman, 1990; Turner, Deyo, Loeser, Von Korff y Fordyce, 1994). Específicamente existe ambigüedad y falta de explicaciones satisfactorias con relación a su conceptualización y las causas y/o los procesos que lo median.

En cuanto a la conceptualización del efecto placebo, se dice que el efecto de los placebos es inespecífico, pero existen condiciones que apuntan a que los efectos terapéuticos de un placebo puedan tener atributos definidos, específicos, activos y cuantitativamente precisos (White, Tursky y Schwart, 1985; Brown, 1990). Suedfeld (1984 c.p. White, Tursky y Schwart, 1985) describe la aplicación de un placebo como la administración de un procedimiento terapéutico activo y específico, pero que se introduce inicialmente como un procedimiento inerte con respecto al problema. De esta manera, es la condición de neutralidad inicial del placebo y no la condición de inespecificidad lo que lo caracteriza.

Tomando en cuenta estos aspectos, Peña (1988) definió el efecto placebo como: "La porción del cambio conductual que puede atribuirse a las operaciones físicas y/o transacciones simbólicas implicadas en las intervenciones terapéuticas y/o experimentales, en contraste con aquellas que resultan del paso del tiempo, las mediciones repetidas, las posibles lesiones u otras influencias" (pág.7). Esta definición posee la ventaja de abarcar una amplia gama de factores experimentales, médicos, terapéuticos y psico-sociales que pueden constituirse en agentes de cambio, tanto en infrahumanos como en humanos. Además posee la ventaja de limitar el efecto placebo al cambio en la conducta, lo que conlleva implicaciones positivas en el ámbito metodológico.

Por otro lado, con el fin de esclarecer cómo los procedimientos intrínsecamente neutros o incidentales adquieren la capacidad de producir cambios conductuales, se han expuesto factores y procesos diferentes, cuya importancia en la adquisición y mantenimiento del efecto placebo depende de la conceptualización teórica que subyace (Brown, 1990). Se han planteado modelos explicativos conductuales, donde destacan el condicionamiento clásico y operante en el proceso de adquisición del efecto placebo (Herrnstein, 1962; Ullmann y Krasner 1969; Hinson y Poulos, 1981; Bridger, 1982; Newlin, 1986; Peña, 1982, 1988; Angelucci, 1989) o una combinación de ambos condicionamientos (Thompson y Boren, 1983).

Por otra parte, existen explicaciones que enfatizan la relación entre factores farmacológicos y ambientales, sugiriéndose que la complejidad del fenómeno efecto placebo, puede ser analizado en términos de variables psico-sociales (Schwartz y col., 1984 c.p. White, Tursky y Schwart, 1985), así como explicaciones que permiten formular hipótesis con respecto a la capacidad de simbolización y cognición en sujetos humanos. Entre estas explicaciones se señalan las cognitivas y conductuales-cognitivas, donde el aspecto central son las expectativas y reelaboraciones cognitivas por parte del sujeto y experimentador, con respecto a su condición y a la efectividad o no del placebo administrado.

Para el objetivo de este trabajo, se escogió la explicación de la adquisición del efecto placebo basada en las expectativas de los sujetos acerca del placebo administrado, por considerarse, dentro de las explicaciones simbólicas del efecto placebo en humanos, como la de mayor viabilidad para una verificación empírica y objetiva.

El constructo expectativa ha sido usado en una variedad de teorías que postulan mediadores cognitivos o subjetivos en el comportamiento, siendo utilizado para explicar un amplio rango de conductas voluntarias y no voluntarias. Ha sido visto como un mediador directo de la conducta (Bolles, 1972; Tolman, 1932 c.p. Stacy, Widaman y Marlatt, 1990) o como una forma de creencia que influencia la conducta de manera indirecta (Fisbein y Ajzen, 1975 c.p. Stacy, Widaman y Marlatt, 1990; Bandura, 1986). En las diferentes concepciones acerca de las expectativas se

presenta, como elemento común, el carácter anticipatorio y probabilístico de una conducta o resultado, así como la creencia que tienen los sujetos sobre la ocurrencia o no del mismo, a partir de ciertas condiciones de estímulo y respuesta. De igual modo, se reconoce que existen factores que moderan y median el proceso de comunicación de las expectativas. Según Cooper y Hazelrigg (1988) y Jussim (1990) estos pueden agruparse en los siguientes factores: del experimentador, del sujeto y situacionales.

Ross y Buckalew (1985) sostienen que el factor expectativa, incluyendo a su vez la sugestión y las instrucciones, constituye una compleja variable relacionada con la respuesta y el efecto placebo, aspecto que es apoyado por varios investigadores (Turner y cols., 1994; Evans, 1985). Para Hahn (1985), el fenómeno placebo abarca un todo, el cual está nutrido culturalmente por expectativas que son expresadas en creencias sobre la enfermedad, la curación y la efectividad de un tratamiento. Así, si se define la respuesta placebo como el progreso que ocurre en el proceso experimental o terapéutico al exponerse a factores incidentales, se da cabida a factores como las expectativas, demandas de progreso, entusiasmo clínico y persuasión, entre otras (Critelli y Neumann, 1984; Bootzin, 1985; Brown, 1990).

Una de las concepciones teóricas, relacionada con el papel de las expectativas en la explicación del efecto placebo, es la de Ross y Olson (1981), la cual consiste en un modelo de expectativas-atribución para explicar el efecto placebo. Se identifican tres elementos importantes para el análisis: 1. El objetivo del placebo: cambios en síntomas y cambios en las causas subyacentes, 2. La dirección de las expectativas: expectativas opuestas, donde los placebos son empleados para inhibir u oponerse a los síntomas o causas subyacentes y expectativas paralelas, donde los placebos son administrados para producir síntomas similares a los que los sujetos experimentan, y 3. Evaluación del efecto placebo: evaluación primaria, en la cual se reflejan directamente las expectativas específicas que manifiestan los sujetos acerca del efecto placebo. Y evaluación secundaria, que se refiere a la medida de las inferencias generales de los sujetos con respecto a su estado general no directamente afectado por el efecto placebo. Igualmente, se distingue entre efecto placebo estándar, inverso y efecto nulo. El efecto placebo estándar ocurre cuando la evaluación primaria indica que el placebo presenta el impacto esperado. El efecto placebo inverso aparece cuando la evaluación primaria indica un cambio en la dirección opuesta a la esperada. El efecto placebo nulo ocurre cuando no se producen cambios sobre la evaluación primaria.

Ross y Olson (1981) realizaron una revisión de estudios farmacológicos, cognitivos, actitudinales y clínicos entre los años 1969-1979; obteniendo que el modelo de expectativas-atribución puede ser aplicado a una amplia gama de áreas y que sus predicciones pueden ser falseadas. Sin embargo, estos autores no proponen, ni realizan un procedimiento experimental para la manipulación de las expectativas en la explicación del efecto placebo, siendo necesaria la confirmación experimental del modelo.

Volgyesi (1954 c.p. Eastman, 1990) muestra un ejemplo de la posible acción de las expectativas en la adquisición del efecto placebo, en el tratamiento de pacientes con úlcera. En un grupo donde médicos inyectaron a los pacientes una supuesta medicación en comparación con aquel donde enfermeras inyectaron y alertaron a los pacientes que el propósito era experimental, aparecieron mejores respuestas a la medicación, cuando el tratamiento fue prescrito por una figura importante y prestigiosa, que cuando se generaron expectativas más neutras debido a una situación experimental. De igual forma, se ha encontrado que en investigaciones donde se aplica un placebo y se les dice a los sujetos que éste produce excitación o tensión, los sujetos tienden a atribuir su excitación y estrés a la píldora y no a eventos verdaderamente estresantes (Storms y Nisbett, 1970; Rupert, Denney y Burish, 1982).

Penick y Fisher (1965 c.p. Jensen y Karoly, 1991) mostraron que el efecto placebo no fue afectado significativamente por las instrucciones impartidas a los sujetos. No obstante, estos autores sugieren que posiblemente el efecto de las expectativas no fue encontrado por haberse

realizado el trabajo con estudiantes de medicina y por una manipulación débil de las expectativas. Así mismo, Spanos, Stenstrom y Johnston (1988) y Spanos, Williams y Gwynn (1990) encontraron resultados contradictorios en cuanto al papel central de las expectativas en la efectividad de los tratamientos médicos.

Por su parte, Olasov y Jackson (1987) investigaron los efectos de las expectativas sobre el estado de ánimo reportado por mujeres durante el ciclo menstrual, indicando que este estado de ánimo se ve afectado por la manipulación de expectativas. Igualmente, se ha estudiado el efecto de las expectativas sobre la respiración durante la infusión de lactato, Molen y Hout (1988) reportaron un incremento en la tasa respiratoria en los sujetos que esperaban ansiedad en la administración de lactato y un decremento en la tasa respiratoria en aquellos que esperaban una excitación agradable, mostrando la influencia de las expectativas en los cambios fisiológicos.

Jensen y Karoly (1991) diseñaron una investigación para examinar en un contexto de laboratorio los efectos de dos factores relacionados con el efecto placebo: las expectativas y la motivación. Concluyeron sobre la necesidad de considerar el género y el orden de inducción de la expectativa, así como la influencia de la motivación en la respuesta placebo y en forma limitada la influencia de las expectativas sobre los cambios sintomáticos producto del placebo.

Angelucci y Peña (1997) verificaron la posible importancia de las expectativas sobre el efecto placebo, basándose en algunas conceptualizaciones del modelo propuesto por Ross y Olson (1981). Para tal fin manipularon experimentalmente las expectativas acerca de los efectos subjetivos de la cafeína, utilizando café descafeinado como placebo. Seleccionaron jóvenes universitarios, quienes se asignaron aleatoriamente a uno de cuatro grupos: grupo 1 (C1) presentaba la condición sin café-sin expectativas, el grupo 2 (C2): café-sin expectativas, el grupo 3 (E1): café-expectativas bajas y el grupo 4 (E2): café-expectativas altas. Se tomó el género y el tratamiento como variables independientes en el análisis estadístico y a las variables sugestionabilidad, expectativas previas, ansiedad rasgo y ansiedad estado como covariables. Se logró, con la manipulación de expectativas que el grupo con bajas expectativas reportara más fatiga, falta de concentración y poca estimulación en comparación con el resto de los grupos.

A pesar de la evidencia obtenida por los autores citados, queda la interrogante de si la influencia de la expectativa puede ser observada y manipulada en variables menos subjetivas que el autorreporte de síntomas. Específicamente, si la manipulación de expectativas puede explicar el efecto placebo cuando se evidencia en variables conductuales. Podría pensarse que el manejo de la información e instrucciones, con el fin de manipular las expectativas de los sujetos, sería más efectivo y, en consecuencia, llevaría a mayores cambios en el estado o disposición de ánimo. Esta idea se podría establecer ya que, comúnmente, se ha dicho que el estado de ánimo y algunas medidas de respuesta emocional son determinadas primariamente por factores cognitivos que reflejan la percepción individual de la situación y, en específico, por la manipulación de expectativas y/o feedback (Lazarus, 1966). En cambio, pudiera pensarse que las variables conductuales, como el tiempo de reacción, son medidas más objetivas que no serían afectadas, directamente, por factores cognitivos y sociales.

Al respecto, aunque no bajo la perspectiva del modelo de expectativas en la explicación del efecto placebo, en el estudio de Zwyghuizen-Doorenbos, Roehrs, Lipschutz, Timm y Roth (1990) se destaca la posibilidad de condicionar como efecto placebo la acción farmacológica de la cafeína y su influencia en variables objetivas como la latencia del sueño. En una condición de doble ciego, cada sujeto recibió un placebo o cafeína, en dos días consecutivos. En el tercer día, todos los sujetos recibieron el placebo, con el objetivo de evaluar el posible condicionamiento de los efectos de la cafeína. Se encontró que el grupo de cafeína incrementó el estado de alerta y la latencia de sueño al ingerir un placebo. Para los autores una interpretación de este resultado (efecto placebo) es que los estímulos contextuales que acompañan a la administración de la cafeína son capaces de elicitar una respuesta condicionada de alerta.

Por su parte, Knowles (1963) evaluó el tiempo de reacción en seis bebedores habituales de café, siguiendo la ingestión de café con cafeína, café descafeinado (placebo) y otro líquido (control). Los sujetos fueron asignados en pares a los tres grupos, cada grupo fue sometido al siguiente orden de tratamiento: 1) placebo, cafeína, control; 2) control, placebo, cafeína, o 3) cafeína, control, placebo. El tiempo de reacción fue medido en 20 ensayos, y en 5 ocasiones consecutivas antes de la administración del tratamiento, y luego de 20, 40, 60 y 90 minutos después de la ingestión del mismo. Como se predijo, la media del tiempo de reacción fue más baja, inmediatamente después de la ingestión de café (con cafeína y descafeinado), en comparación con el grupo control (antes de los 40 minutos después de la ingestión del tratamiento). Sin embargo, estas diferencias no fueron significativas desde el punto de vista estadístico. Asimismo, se obtuvo que a los 60 minutos el tiempo de reacción para los tres grupos fue idéntico; a los 90 minutos, el grupo con cafeína y con placebo fueron más lentos que el grupo control.

Para Knowles (1963) el hecho que el tiempo de reacción fuera menor, luego de la ingestión del placebo, no es un soporte inequívoco de la hipótesis del condicionamiento clásico. En cuatro de los sujetos, es poco probable que la disminución del tiempo de reacción por la ingestión de café descafeinado se deba a un proceso de condicionamiento, ya que en estos sujetos el placebo fue administrado antes que la cafeína (orden 1 y 2). Además, no se observó un decremento del tiempo de reacción una hora después de la ingestión del tratamiento experimental. De este modo, el autor señala que el experimento no eliminó el posible efecto de la sugestión y que las expectativas de los sujetos en cuanto a la influencia del café descafeinado sobre su conducta podrían ser una alternativa de explicación de los resultados. Para Kirsch (1985), el resultado del experimento de Knowles es una evidencia de la limitación en la explicación del efecto placebo por condicionamiento clásico y un soporte, aunque no verificado, del papel de las expectativas de respuesta sobre el efecto placebo.

De esta manera, tomando en cuenta las limitaciones y sugerencias de las investigaciones sobre el efecto placebo de la cafeína, especialmente las aportadas por el estudio de Knowles (1963) y de Angelucci y Peña (1997), se pretende explorar la importancia de las expectativas en el efecto placebo de la cafeína sobre un parámetro conductual, el tiempo de reacción, como forma de verificar la posible manipulación del efecto placebo mediante la manipulación de las expectativas, no solo en el nivel subjetivo, sino sobre un nivel más objetivo y "robusto" desde el punto de vista metodológico.

Método

Sujetos

La selección de estos sujetos se realizó sobre 450, a los cuales se les administró, previo al estudio, una escala de ansiedad y un cuestionario corto para determinar consumo diario de cafeína, expectativas acerca de los efectos específicos en la velocidad de respuesta (tiempo de reacción), así como consumo de cigarrillos, la posible presencia de enfermedades o trastornos fisiológicos durante el último año y el consumo constante de algún medicamento. Se descartaron, sobre la base de este cuestionario, aquellos que no consumían café, los fumadores, por presumir que el consumo de cigarrillos puede relacionarse con el consumo de café; aquellos con un consumo diario de cafeína mayor a 700 mg. y con trastornos fisiológicos o psicosomáticos recurrentes que necesitarán medicación constante, como por ejemplo problemas tiroideos. De estos 450 sujetos quedaron seleccionados 273, participando finalmente en la situación experimental 148, quienes eran bebedores ocasionales y/o habituales de café, estudiantes universitarios (115 mujeres y 33 hombres), de 18 a 28 años, de los tres primeros años de las carreras de administración

y contaduría (47 sujetos), psicología (66) y comunicación social (35) de la Universidad Católica Andrés Bello (U.C.A.B; Caracas, Venezuela). Los 148 sujetos fueron asignados aleatoriamente a uno de cuatro grupos: Control 1: 37 sujetos (9 hombres y 28 mujeres); Control 2: 37 sujetos (12 hombres y 25 mujeres); Experimental 1: 37 sujetos (4 hombres y 33 mujeres); y Experimental 2: 37 sujetos (9 hombres y 28 mujeres).

Instrumentos y materiales

-Cuestionario IDARE Inventario de ansiedad rasgo-estado (Spielberger y Diaz-Guerrero, 1975), versión en español del STAI (State Trait Anxiety Inventory): Se utiliza para medir dos dimensiones de la ansiedad: la ansiedad rasgo y la ansiedad estado. La escala A-rasgo mide las diferencias individuales, relativamente estables, en la propensión a la ansiedad. La escala A-estado es definida como un proceso de reacción que se realiza en un momento particular y en un determinado grado de intensidad. La escala de medición es de tipo Likert y va del 1 (casi nunca) al 4 (casi siempre), de manera que la puntuación de cada escala va de 20 a 80, donde a mayor puntuación mayor ansiedad. Este inventario presenta índices moderadamente altos de validez concurrente (.52 a .83) y de constructo, asimismo presenta valores altos de confiabilidad test-retest para la escala de ansiedad rasgo (.76 a .86) y de consistencia interna (alfa) para ambas escalas (Spielberger y Diaz-Guerrero, 1975).

-Traducción al español del inglés de la Gudjonsson Suggestibility Scale (GSS) construida por Gudjonsson (1984): Es una escala psicométrica que permite medir objetivamente la sugestionabilidad en un contexto de interrogación. Consiste en 20 preguntas basadas en una historia corta que es presentada (leída) a los sujetos antes del interrogatorio. La puntuación consiste asignar un 1 a las respuestas a las 15 preguntas sugerentes (las 5 restantes no se puntúan). La prueba presenta una puntuación entre 0 a 15, así mientras mayor es la puntuación, mayor es la sugestionabilidad. La autora de la prueba reporta un análisis de componente principal para el cuestionario, índices de intercorrelación entre las medidas, así como coeficientes alfa altos (.67 a .82) (Gudjonsson, 1984).

-Cuestionario sobre hábitos, construido en este trabajo: Consta de nueve preguntas diseñadas para la obtención de información referente a: 1) consumo de café (sí, no); 2) tipo de café preferido (con leche, negro, marrón, otro); 3) consumo diario de café: se pide la cantidad de tazas de café consumidas diariamente, con una escala de 0 a más de 5 tazas de café; 4) consumo de cafeína diario obtenido por otros alimentos diferentes al café, como bebidas gaseosas de cola, chocolate, té, barras de chocolate, mediante una escala que va de 0 a más de tres vasos o barras, según el caso. El consumo de cafeína se obtuvo mediante la transformación del consumo de tazas, vasos o barras a mg. de cafeína, sobre la base de criterios obtenidos por Bruce (1990) de la cantidad de café contenida en diferentes bebidas y medicamentos; 5) expectativas específicas acerca del efecto de la cafeína (una taza de café) en el estado de ánimo y velocidad de respuesta, esta parte del cuestionario, permite medir las expectativas previas del sujeto. Se presenta al sujeto una lista de adjetivos que hacen referencia al estado de ánimo como, alerta, estimulado, nervioso, irritable, entre otros, donde el sujeto marca cada una de las opciones según se presente o no este síntoma. En relación a la velocidad de respuesta se presentan cuatro opciones: disminuye, aumenta, se mantiene igual, se hace variable; el sujeto debe marcar la alternativa que espera encontrar al consumir una taza de café. La puntuación en esta pregunta puede asumir valores entre 0 y 10, mientras mayor el puntaje mayor la expectativa acerca de los efectos del café; 6) consumo diario de cigarrillos (sí, no); 7) información sobre posibles trastornos psicosomáticos o fisiológicos sufridos hace un año; 8 y 9) medicamentos utilizados en forma constante, nombre del medicamento y su aplicación.

Equipos: Computadora XT, marca DTK, monitor monocromático, impresora citizen, 3 diskettes: dos 5 1/4 y uno 3 1/2, que contienen el sistema operativo y el programa para medir tiempo de reacción simple.

Materiales: -Instrucciones escritas y gráficas impresas acerca del efecto de la cafeína (100 a 150 mg. y 250 a 300 mg.) en supuestas investigaciones recientes e investigaciones tradicionales. -Artículos sobre el efecto de la cafeína en humanos. -Placebo: café descafeinado instantáneo, marca Nestlé Decaf (dos frascos medianos).

Procedimiento

Se llevó a cabo en primer lugar una prueba piloto para observar el comportamiento de los sujetos ante el cuestionario de hábitos construido para medir consumo diario de café, consumo de cigarrillos, expectativas acerca del efecto del café sobre el tiempo de reacción y estado de ánimo, presencia de enfermedades y trastornos fisiológicos y uso de medicamentos. La prueba piloto se administró a 100 estudiantes (50 hombres y 50 mujeres) de los tres primeros años de las carreras de educación, administración, economía, comunicación social, psicología, ciencias sociales y derecho de la U.C.A.B.; se analizaron las verbalizaciones de los sujetos acerca del cuestionario en general y por pregunta, así como los resultados obtenidos. Basado en esto, se modificó la estructura de algunas preguntas del cuestionario para un mejor entendimiento por parte de los sujetos. Paralelamente se elaboró el programa para medir el tiempo de reacción simple en lenguaje Pascal y se probó con cuatro estudiantes (2 hombres y 2 mujeres) de las carreras mencionadas para verificar cualquier necesidad del programa. Igualmente se hicieron las correcciones respectivas.

Al finalizar la etapa piloto se administraron 450 bloques de cuestionarios a estudiantes de las carreras de psicología (dos primeros años, un segundo y tercer año); comunicación social (un primer año, dos segundos años y un tercer año) y administración y contaduría (dos primeros años, un segundo y tercer año), cada bloque comprendía el cuestionario sobre hábitos y la escala IDARE para la medición de ansiedad. Se les pidió a los sujetos que identificaran los cuestionarios con su nombre completo, edad, carrera, año y sección, con el objetivo de localizarlos si era necesario. Antes de administrar los cuestionarios se les explicó a los sujetos que la investigación consistía de dos partes, la primera era la aplicación de estos cuestionarios, y la segunda necesitaría una hora de su tiempo para una evaluación en un laboratorio de la universidad sin ningún tipo de riesgo, así las personas que por cualquier circunstancia no podrían o no querían participar en la segunda parte, no llenaban los cuestionarios.

Luego de recopilar todos los cuestionarios administrados se descartaron aquellos sujetos que no consumían café, con un consumo exagerado de cafeína: más de 700 mg. diarios (para ello se sumó la cantidad de cafeína consumida en base a la esquematización de Bruce (1990), fumadores (entre éstos se aceptaron a los sujetos que admitieron fumar, pero en forma muy ocasional), con trastornos fisiológicos y psicosomáticos notables que necesitaban un consumo constante de medicamentos. Al eliminar a estos sujetos, quedaron seleccionados un total de 273 sujetos, 93 de psicología (41 de 1er. año, 27 de 2do. y 25 de 3er. año), 74 de comunicación social (21 de 1er. año, 31 de 2do. y 22 de 3er. año) y 106 de administración y contaduría (82 de 1er. año, 10 de 2do. y 14 de 3er. año). Se volvió a su salón de clases, y se les pidió a las personas seleccionadas anotar en un papel su nombre completo, teléfonos y disponibilidad de horario. Se asignaron aleatoriamente a las personas seleccionadas a uno de los cuatro grupos, mediante una tabla de números aleatorios. Finalmente asistieron 148 sujetos, con 37 sujetos en cada grupo.

En forma específica, el procedimiento en la situación experimental de laboratorio fue el siguiente: el sujeto entraba al laboratorio, se sentaba en el primer salón del laboratorio (donde

estaba instalada la computadora), al estar allí se le explicaba el objetivo de la investigación dependiendo del grupo al cual pertenecía: -Grupo sin expectativas-sin café (C1): «observar y evaluar el tiempo de reacción en una muestra de jóvenes universitarios»; -Grupo sin expectativas-café (C2): «medir el efecto de la cafeína en el tiempo de reacción, como variable conductual». -Grupo expectativas bajas-café (E1): «Según los resultados aportados por las investigaciones recientes acerca del efecto de la cafeína, donde una dosis de 250 a 300 mg. no produce excitación, concentración, y un aumento en la velocidad de respuesta, sino por el contrario un estado más bien depresivo y de lentitud; la presente investigación pretende comprobar que una taza de café con una dosis de 250 a 300 mg. produce un tiempo de reacción largo, así como falta de concentración, sueño, depresión y falta de alertamiento». -Grupo expectativas altas-café (E2): «Nuevas investigaciones en el área de la cafeína demuestran que una dosis más pequeña (100 a 150 mg.) de la generalmente usada, produce un estado de ánimo caracterizado por euforia, concentración, alerta, estimulación, y mayor velocidad de respuesta; de esta manera, la presente investigación pretende comprobar los resultados de estas investigaciones, es decir que una dosis de 100 a 150 mg. provoca un tiempo de reacción más corto y mayor euforia, estimulación y energía, y en ocasiones irritabilidad y ansiedad». Para la explicación de los objetivos de los grupos experimentales se mostraba a los sujetos información escrita y gráfica, así como artículos acerca de las investigaciones con cafeína.

Luego de establecer el objetivo general, se aplicó la escala de sugestionabilidad de Gudjonsson (1984) (como prueba de memoria): se leía la historia e inmediatamente después se le pedía al sujeto que la narrara la historia lo más exacto posible (recuerdo libre), al finalizar la narración se le decía que dentro de unos minutos (aproximadamente 5 minutos) se le harían algunas preguntas acerca de la historia. Durante el transcurso de estos cinco minutos se preparaba el café (en el caso de los grupos C2, E1 y E2) de la siguiente manera: se vertía agua hervida en un vaso precipitado, hasta obtener 60 ml., en la taza pequeña se colocaba una cucharada rasa (4 gr.) de café descafeinado, marca Nestlé Decaf, y luego se le agregaba los 60 ml. de agua. El azúcar se adicionaba al gusto del sujeto. Antes de tomar el café, los sujetos debían responder a las preguntas acerca de la historia contenida en la escala de sugestionabilidad.

Al tomar el café se esperaban de 12 a 15 minutos, se le indicaba a los sujetos que este tiempo era para que el café «surtiera efecto». Al concluir este tiempo, se procedía a medir el tiempo de reacción simple en la computadora. El programa está diseñado para agrupar las medidas en diferentes archivos, de esta manera al iniciar la medición se escogía el archivo correspondiente (según el grupo: cuatro archivos) al cual pertenecía el sujeto. El sujeto indicaba su nombre y el número de pruebas a realizar, para todos los sujetos el número de pruebas fue 16. Inmediatamente después de indicar el número de ensayos aparecían en pantalla las instrucciones generales, las cuales eran leídas en voz baja por el sujeto y luego en voz alta por el investigador. Se dieron dos instrucciones adicionales: al ver la señal visual, no tocar dos o más teclas a la vez, ni dejar el dedo fijo en el teclado, ya que ambas acciones le invalidaría el ensayo (aparecía en pantalla: prueba inválida y se repetía de nuevo el ciclo invalidado). Al finalizar los 16 ciclos, se le mostraba sus datos. Luego de aplicada la prueba, se le preguntaba a los sujetos si existía alguna duda o sugerencia con respecto a la situación experimental y se le daba un pequeño obsequio por su colaboración (lápiz, bolígrafo, borra, caramelos).

A los sujetos del grupo C1 (sin café-sin expectativas), por no recibir café, se les comenzaba a medir los 15 minutos al finalizar la aplicación de la escala de sugestionabilidad de Gudjonsson (fase de interrogación), y se le indicaba que el procedimiento era simplemente para estandarizar el tiempo entre los grupos. A los grupos E1 y E2, luego de consumir el café y mientras transcurrían los 15 minutos, se les inducía las expectativas acerca del efecto del café, en forma oral y escrita, se le enseñaba y leía los resultados más actualizados acerca del efecto de la cafeína, tanto de las investigaciones tradicionales, donde una dosis de 250 a 300 mg. produciría un estado de ánimo tendiente a la euforia, alerta y ansiedad, y un tiempo de reacción corto;

como las investigaciones recientes o novedosas donde una dosis de 250 a 300 mg. produciría efectos inversos a lo indicado por las primeras, es decir, un tiempo de reacción largo y una dosis menor de 100 a 150 mg. de cafeína produciría los síntomas comúnmente esperados por la acción de la cafeína. Estos datos eran reforzados por algunos artículos falsos, elaborados para la presente investigación.

Cabe destacar, que a las personas se les notificaba dos días antes la hora y fecha de la evaluación y se confirmaba un día antes, en caso de no poder asistir se le daba otra cita. Se evaluaron al día un promedio de 8 personas. Se trató de citar primero a los sujetos pertenecientes a los grupos control (C1 y C2) y luego a los de los grupos experimentales (E1 y E2), con el fin de que la contaminación por comunicación fuera baja. De todas maneras a los sujetos que participaban se les indicaba que en lo posible no explicaran los detalles y objetivos de la investigación a los sujetos que aún no habían participado.

Resultados

En primer lugar se exploró la forma de la distribución de los tiempos de reacción, en milisegundos, para los cuatro grupos de tratamiento a lo largo de las 16 medidas realizadas. Como se puede observar en la tabla 1 referente a la media y desviación típica de las 16 medidas del tiempo de reacción para los 148 sujetos, los dos primeros ensayos presentan una media y desviación estándar diferente (mayor) en comparación a los 14 ensayos restantes, debido tal vez a la adaptación, por parte de los sujetos, a la prueba. Por esta razón se eliminaron los dos primeros ensayos para el posterior análisis. Cabe destacar, que la medida 15 presenta una variabilidad considerable en comparación con las otras medidas seleccionadas, sin embargo no se elimina por poseer una media aritmética relativamente pareja al resto del grupo.

Tabla 1.- Media aritmética y desviación típica del tiempo de reacción, en milisegundos, para cada ensayo

Variable	Media	Desviación Típica	Variable	Media	Desviación Típica
TR1	0.690	0.520	TR9	0.360	0.180
TR2	0.450	0.260	TR10	0.350	0.190
TR3	0.380	0.180	TR11	0.350	0.170
TR4	0.370	0.160	TR12	0.340	0.140
TR5	0.370	0.200	TR13	0.340	0.170
TR6	0.360	0.160	TR14	0.340	0.150
TR7	0.350	0.150	TR15	0.360	0.250
TR8	0.350	0.160	TR16	0.340	0.130

Luego de la eliminación de los dos primeros ensayos, se verificó la normalidad y homogeneidad de la distribución de las 14 medidas del tiempo de reacción, mediante el método de Kolmogorov-Smirnov, obteniéndose que no se distribuían normalmente y sus varianzas eran heterogéneas, por lo cual se procedió a transformar los datos para que se ajustaran a una distribución normal y homocedástica, y cumplir los criterios básicos para realizar el análisis estadístico (Bhattacharyya y Johnson, 1977); de esta manera la transformación más adecuada fue el inverso de los tiempos de reacción, ajustándose a una distribución normal y homogénea. Con esta transformación de los datos, las diferencias entre medias se atenuaron y la desviación típica de los tiempos de reacción se hizo más pareja.

Se realizó, entonces, un análisis de covarianza para la medida del efecto placebo, operacionalizado en el tiempo de reacción, con el tratamiento como variable independiente y cuatro covariables: expectativas previas de los sujetos acerca de la cafeína, medida por una parte del cuestionario de hábitos y con una puntuación de 0 a 9; sugestionabilidad medida por la escala de sugestionabilidad de Gudjonsson con puntuación de 0 a 15; ansiedad rasgo (de 20 a 40 puntos) y ansiedad estado (de 20 a 40) medidas por la escala de ansiedad IDARE. Este análisis se realizó con el fin de observar el efecto independiente que ejercen la variable independiente sobre la variable dependiente, controlando estadísticamente el efecto de cuatro variables (Arnau, 1986). Se escogió el nivel de significancia de 5%.

A partir del análisis se obtuvo un efecto significativo para la variable independiente tratamiento [$F(3/140) = 6,294$, $p(0,001)$]. Asimismo, se evidenció que las covariables ansiedad de estado [$F(1/140) = 0,003$, $p(0,957)$], ansiedad de rasgo [$F(1/140) = 0,000$, $p(0,984)$], expectativas previas [$F(1/140) = 0,002$, $p(0,961)$], no presentaron ningún efecto significativo sobre el efecto placebo de la cafeína en el tiempo de reacción. La única covariable que presentó un efecto significativo fue la sugestionabilidad [$F(1/140) = 4.388$, $p(0.038)$].

Tabla 2.- Media aritmética del tiempo de reacción, en milisegundos, según el tratamiento, ajustada por la covariable sugestionabilidad

Media de la población	3.109		
Tratamiento	N	Ajuste	Media Ajustada
1	37	-.10	3.009
2	37	0.23	3.339
3	37	-0.38	2.729
4	37	0.24	3.349
R múltiple= 0.355	Raíz Cuadrada de R múltiple= 0.126		

Para verificar en forma estadística las diferencias entre los grupos, debida al tratamiento, se realizó posteriormente un análisis de varianza de una sola vía para cada una de estas variables independientes, manteniendo como covariable la sugestionabilidad, por tener ésta un efecto significativo en el análisis estadístico anterior. En la tabla 2 se observan las medias ajustadas por la variable sugestionabilidad para cada uno de los grupos, observándose que se explica el 36% de la varianza total del tiempo de reacción.

Con relación a las diferencias entre las medias de los grupos de tratamiento, utilizando el método de la T de Tuckey para las medias ajustadas, se tiene que existen diferencias significativas (al 5%) entre el grupo 2 (C2) y 3 (E1) ($F= 4.7582$) y entre el grupo 3 (E1) y 4 (E2) ($F= 4.8362$). Para visualizar las diferencias entre las medias de los grupos de tratamiento para el tiempo de reacción ver figura 1.

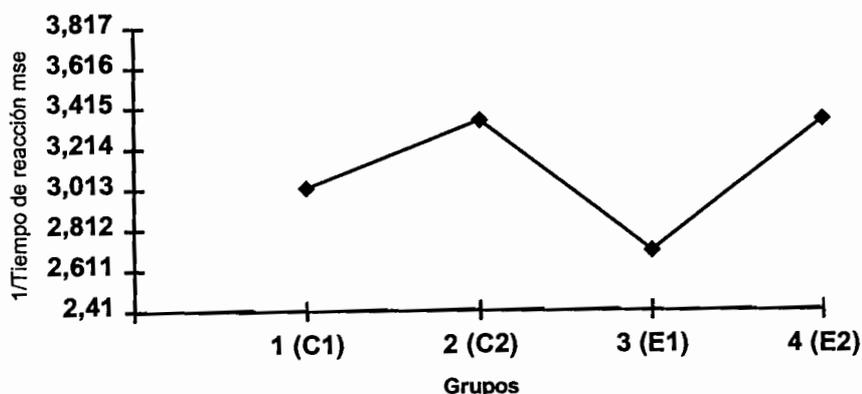


Figura 1.- Media aritmética para el tiempo de reacción, en milisegundos, según cada grupo (datos transformados: 1/TR)

Como se puede observar, difieren significativamente los grupos que consumen café-sin expectativas y el grupo que recibe expectativas altas-café, con el grupo 3 que recibe expectativas bajas-café. De esta manera, los grupos 2 y 4 son los grupos más rápidos en el tiempo de reacción, y el grupo 3 el más lento, como era lo esperado.

Discusión

En la presente investigación se examinó la proposición según la cual el efecto placebo puede ser explicado por las expectativas de los sujetos acerca de la acción de los tratamientos (Knolews, 1963; Storms y Nisbett, 1970; Morris y O'Neal, 1974; Hahn, 1985; Kirsh, 1985; Turner y cols., 1994; Angelucci y Peña, 1997). Se propuso que la manipulación de las expectativas

acerca del efecto de la cafeína repercute sobre el efecto placebo asociado a esta droga, no solo en el nivel de medidas subjetivas, sino en parámetros objetivos. De manera que, si se induce una expectativa baja (diferente a la esperada socialmente) acerca de los efectos del café sobre el tiempo de reacción, entonces la ejecución de estos sujetos sería más lenta, en comparación con los sujetos a quienes se les induce una expectativa alta (acorde con lo esperado socialmente).

Los resultados obtenidos por esta investigación, basados en la medición del tiempo de reacción para los cuatro grupos, verificaron en parte la hipótesis planteada en cuanto a la manipulación del efecto placebo mediante la manipulación de las expectativas en variables conductuales. En este sentido, las expectativas inducidas por el experimentador lograron un aumento significativo del tiempo de reacción en el grupo 3 (E1), donde se administró el placebo y se estableció que produciría lentitud en la velocidad de respuesta, en comparación con los grupos que recibieron placebo (2 y 4). Sin embargo, aunque el grupo con placebo y expectativas altas (grupo 4) fue más rápido que el grupo café-sin expectativa (grupo 2) y sin café-sin expectativa (grupo 1) como se esperaba, esta diferencia no llegó a ser significativa desde el punto de vista estadístico.

En este sentido, la manipulación de expectativas acerca del efecto de la cafeína, realizada en esta investigación, pudo llevar a los sujetos a ser más lentos en presencia del café descafeinado o placebo, pero no más rápidos de lo que serían en condiciones sin intervención experimental (grupo 1) o cuando se administra el placebo y no se inducen expectativas (grupo 2). Una posible explicación podría ser la existencia de un límite inferior biológico en la ejecución del tiempo de reacción en los sujetos evaluados. Al respecto, Zinzer (1987) explica que las medidas de tiempo de reacción generalmente producen distribuciones sesgadas positivamente; las puntuaciones de la mayoría de las personas se ubican en el extremo inferior de la escala de tiempo de reacción con cortas duraciones. Como establece Zinzer (1987), «cada vez menos sujetos tienden a ubicarse en el extremo derecho de la distribución, con duraciones prolongadas» (pág. 237).

Así mismo, se ha evidenciado (Vaissiere y Palmés, 1952) que el tiempo de reacción depende de la dirección de la atención. Si la atención está fija en el excitante (señal), el sujeto reacciona menos rápido que si lo está en el movimiento que debe hacer (respuesta). Para este autor la primera duración se llama tiempo sensorial y varía alrededor de 0,190 mseg.; la segunda, la que corresponde a la actividad del sujeto que tiene la atención enfocada hacia el movimiento con que ha de reaccionar, se llama tiempo muscular y oscila alrededor de 0.145 mseg. En esta línea, diferentes investigadores han encontrado un límite inferior en la media del tiempo de reacción.

Henderson (1952 c.p. Underwood, 1972) llevó a cabo cien ensayos diarios durante seis días del tiempo de reacción, observando que los tiempos de reacción medios oscilaban entre 0.213 mseg., como límite superior, y 0.168 mseg., como límite inferior. Específicamente, en los estudios de cafeína, se ha obtenido un tiempo de reacción entre 0.170 mseg. como límite inferior y 0.195 mseg. como límite superior; Knowles (1963) encontró un tiempo de reacción entre 0.180 y 0.21 mseg. utilizando café descafeinado como placebo. De esta forma, pareciera que en condiciones naturales, sin intervención, y bajo el efecto de la cafeína, las personas presentan tiempos de reacción más bien bajos con límites precisos, por lo que vendría a ser más fácil hacerlos más largos, que más cortos, mediante la manipulación de las expectativas. Es decir, existe una mayor probabilidad de hacer que las personas sean más lentas, en comparación a su línea base, que hacerlas más rápidas.

Al tomar en cuenta estas consideraciones se obtiene, en cuanto al efecto placebo de la cafeína, que la ejecución del tiempo de reacción es susceptible de cambio en función de la inducción de expectativas, sin importar el efecto farmacológico esperado socialmente. En este sentido, autores como Rall (1991), Lieberman, Wurtman, Emde y Coviella (1987) y Chibley y cols. (1979 c.p. Silverman y Griffiths, 1992) señalan la acción farmacológica esperada de la

cafeína sobre el tiempo de reacción, estableciendo que dosis de 32 a 256 mg. de cafeína disminuyen el tiempo de reacción y aumentan un estado de alerta. Sin embargo, los participantes de la presente investigación, específicamente los agrupados en el grupo 3 (supuesta dosis: 225-300 mg.) muestran un tiempo de reacción más largo que el resto de los grupos; ejecución congruente no con el efecto farmacológico esperado, sino con la expectativa inducida por el investigador: «esta dosis produce una disminución en la velocidad de respuesta y en consecuencia un tiempo de reacción más largo».

Así mismo, cabe destacar que existen factores facilitadores de la manipulación del efecto placebo de la cafeína sobre el tiempo de reacción, como lo son las expectativas previas de los sujetos. En esta investigación, las expectativas previas de los sujetos no influyen de manera significativa en la ejecución del tiempo de reacción. Sin embargo, reflejan el poco conocimiento que tienen los sujetos acerca de los efectos farmacológicos de la cafeína sobre el tiempo de reacción. La mayoría de éstos esperaba que el tiempo de reacción se mantuviera igual o se hiciera variable al consumir una taza de café, aspecto que en consecuencia los podría hacer más susceptibles de ser sugestionados por personas que presentan, aparentemente, un mayor y fundamentado conocimiento sobre la cafeína y sus efectos sobre el comportamiento y, en específico, sobre el tiempo de reacción. En este sentido, se infiere que existe la posibilidad de la intervención (controlada por esta investigación) de las variables credibilidad del experimentador y desconocimiento por parte de los sujetos de la situación y acción del fármaco, elementos que son manejados por los estudiosos de las expectativas como factores que contribuyen a facilitar o inhibir su influencia en la conducta (Morris y O'Neal, 1974; Cooper y Hazelrigg, 1988).

Igualmente, la sugestionabilidad aparece como una variable relevante en esta investigación, hecho que concuerda con las investigaciones referentes a expectativas y efecto placebo en humanos, donde se da importancia a la sugestionabilidad y/o a la susceptibilidad a la hipnosis como una variable a considerar y medir (Pichot y Purse 1968 c.p. Morris y O'Neal, 1974; Kirsch, 1985, Angelucci y Peña, 1997).

En resumen, se observa una influencia de la manipulación de las expectativas acerca del efecto del café sobre la ejecución del tiempo de reacción al administrar un placebo, verificándose, en parte, la importancia de las expectativas en el efecto placebo de la cafeína sobre esta variable conductual. Así mismo, resalta, como variable importante en esta relación, la sugestionabilidad de los sujetos ante las instrucciones/expectativas del investigador, la cual covaría con la acción manipulativa de las expectativas sobre el tiempo de reacción, como operacionalización del efecto placebo de la cafeína, aspectos que refuerzan los hallazgos encontrados por Angelucci y Peña (1997) sobre el efecto placebo de la cafeína sobre el estado de ánimo. De manera que el papel de las expectativas en el efecto placebo de la cafeína no se encuentra limitado a variables subjetivas o variables emocionales autorreportadas, sino que puede extenderse a variables objetivas/conductuales como el tiempo de reacción. En este caso se observa una covariación de la respuesta emocional placebo y la respuesta conductual placebo, siendo útil verificar entonces la covariación del otro sistema de respuesta: el fisiológico.

El alcance del efecto placebo, explicado por las expectativas en el comportamiento humano, en parámetros emocionales y conductuales, conlleva a implicaciones teóricas y prácticas considerables. Al nivel de la comprensión de fenómenos y conductas sociales, la posibilidad de estudiar el efecto placebo de una droga o cualquier condición a partir de la inducción y manipulación de expectativas, tomando en consideración la sugestionabilidad de los individuos, permite el uso de una aproximación explicativa susceptible de verificación empírica que hace énfasis en conceptos contextuales y manipulables del comportamiento.

Por otra parte, las interpretaciones acerca de las evidencias encontradas se pueden extender a otros fármacos no estimulantes, así como a situaciones diferentes a las del laboratorio, es decir, se puede extender la importancia de las expectativas sobre el efecto placebo de cualquier

droga o terapia en humanos. De esta forma, se presentan implicaciones notables en la comprensión de fenómenos clínicos y terapéuticos donde el conocimiento de las expectativas de los pacientes puede ser el elemento básico para la adaptación y/o seguimiento del tratamiento. De igual manera, la aplicación de la manipulación e inducción de expectativas puede lograr un cambio de conductas inadecuadas en los sujetos y la consecución de resultados favorables, tanto al nivel de conductas motoras, como al nivel de bienestar general.

Las especificaciones conceptuales y metódicas de la presente investigación favorecen la replicación y extensión del estudio acerca del fenómeno, con el fin de generalizar los resultados y considerar variables o factores de error circunstanciales no detectados oportunamente. Por último, se hace plausible el estudio posterior del efecto placebo y las expectativas en el nivel humano y su relación (o interacción) con procesos de aprendizaje como el condicionamiento clásico y operante.

Referencias

- Angelucci, L. (1989). *Adquisición como efecto placebo de la acción ansiolítica del diazepam en ratas de la cepa Sprague Dawley*. Tesis para optar al título de Licenciado en Psicología, Universidad Católica Andrés Bello, Caracas, Venezuela
- Angelucci, L. y Peña, G. (1997). La expectativa como variable explicativa del efecto placebo. *Revista Interamericana de Psicología*, 31, 109-132.
- Amaz, J. (1986). *Diseños experimentales en Psicología y Educación*, (vol., 1). México: Trillas.
- Bandura, A. (1986). *Pensamiento y acción*. Barcelona: Martínez Roca.
- Bhattacharyya, G. K. y Johnson, R. (1977). *Statistical Concepts and Methods*. New York: John Wiley & Sons.
- Bolles, R. (1972). Reinforcement, Expectancy and Learning. *Psychological Review*, 79, 394-409.
- Bootzin, R. (1985). The role of expectancy in behavior change. En L. White, B. Tursky, y G. Schwartz (eds). *Placebo: theory, research, and mechanisms*, (pp. 196-209). New York: Guilford Press.
- Bridger, W. (1982). Classical conditioning of cocaine's stimulatory effects. *Psychopharmacology Bulletin*, 18, 210-214.
- Brown, W. (1990). Is light treatment a placebo? *Psychopharmacology Bulletin*, 26, 527-530.
- Bruce, M. (1990). The anxiogenic effects of caffeine. *Postgraduate Medicine*, 66, (Suppl. 2), 18-24.
- Cooper, H. y Hazelrigg, P. (1988). Personality moderators of interpersonal expectancy effects: an integrative research review. *Journal of Personality and Social Psychology*, 55, 937-949.
- Critelli, J. y Neumann, K. (1984). The placebo: conceptual analysis of a construct in transition. *American Psychologist*, 39, 32-39.
- Eastman, CH. (1990). What the placebo literature can tell us about light therapy for SAD. *Psychopharmacology Bulletin*, 26, 495-504.
- Evans, F. J. (1985). Expectancy, therapeutic instructions, and the placebo response. En L. White, B. Tursky y G. Schwartz (eds). *Placebo: theory, research, and mechanisms*, (pp. 215-228), New York: Guilford Press.
- Gudjonsson, G. (1984). A new scale of interrogative suggestibility. *Personality and Individual Differences*, 5, 303-314.
- Hahn, R. (1985). A sociocultural model of illness and healing. En L. White, B. Tursky y G. Schwartz (eds). *Placebo: theory, research, and mechanisms*, (pp.167-195), New York: Guilford Press.
- Herrnstein, R. (1962). Placebo effects in the rat. *Science*, 138, 677-678.
- Hinson, R. y Poulos, C. (1981). Sensitization to the behavioral effects of cocaine: modification by pavlovian conditioning. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior*, 15, 559-562.
- Jensen, M. y Karoly, P. (1991). Motivation and expectancy factors in symptom perception: a laboratory study of the placebo effect. *Psychosomatic Medicine*, 53, 144-152.
- Jussim, L. (1990). Expectancies and Social Issues: Introduction. *Journal of Social Issues*, 46, 1-8.
- Kirsch, I. (1985). Response expectancy as a determinant of experience and behavior. *American Psychologist*, 40, 1189-1202.
- Knowles, J. (1963). Conditioning and the placebo effect: the effects of the decaffeinated coffee on simple reaction time in habitual coffee drinkers. *Behavior Research and Therapy*, 1, 151-157.
- Lazarus, R. S. (1966). *Psychological stress and the coping process*. New York: Mc. Graw Hill.
- Lieberman, H. R.; Wurtman, R. J; Emde, G. G. y Coviella, I. L. (1987). The effects of low doses of caffeine on human performance and mood. *Psychopharmacology*, 92, 308-312.
- Molen, G. y Hout, M. (1988). Expectancy effects on respiration during lactate infusion. *Psychosomatic Medicine*, 50, 439-443.
- Morris, L. A. y O' Neal, E. C. (1974). Drug-name familiarity and the placebo effect. *Journal of Clinical Psychology*, 30, 280-282.
- Newlin, D. (1986). Conditioned compensatory response to alcohol placebo in humans. *Psychopharmacology*, 88, 247-251.

- Olasov, B. y Jackson, J. (1987). Effects of expectancies on women's reports of moods during the menstrual cycle. *Psychosomatic Medicine*, 49, 65-78.
- Peña, G. (1982). *Una comprobación experimental del mecanismo de acción del efecto placebo*. Trabajo de ascenso para optar por la categoría Asistente. Universidad Católica Andrés Bello, Caracas, Venezuela.
- Peña, G. (1988). *Inhibición latente y condicionamiento de segundo orden sobre la adquisición del efecto placebo en ratas*. Trabajo de grado para optar al título de Magister en Psicología, Universidad Simón Bolívar, Caracas, Venezuela.
- Rall, T. W. (1991). Estimulantes del sistema nervioso central: las metilxantinas. En: A. Goodman-Gilman, T. W. Rall, A. Nils y P. Taylor (eds.). *Bases farmacológicas de la terapéutica*. (8a. edición), (pp.361-573), México: Panamericana.
- Ross, M. y Olson, J. (1981). An expectancy-attribution model of the effects of placebos. *Psychological Review*, 88, 408-437.
- Ross, S. y Buckalew, L. W. (1985). Placebo agent: assessment of drug and placebo effects. En L. White, B. Tursky y G. Schwartz (eds). *Placebo: Theory, research and mechanisms*. (67-82), New York: Guilford Press.
- Rupert, P.; Denney, D. y Burish, T. (1982). Misattribution and the reduction of stress. *Journal of Social Psychology*, 116, 73-81.
- Silverman, K. y Griffiths, R. (1992). Low-dose caffeine discrimination and self-reported mood effects in normal volunteers. *Journal of the Experimental Analysis of Behavior*, 57, 91-107.
- Spanos, N., Stenstrom, R. y Johnston, J. (1988). Hypnosis, placebo, and suggestion in the treatment of warts. *Psychosomatic Medicine*, 50, 245-260.
- Spanos, N., Williams, V. y Gwynn, M. (1990). Effects of hypnotic, placebo, and salicylic acid treatments on wart regression. *Psychosomatic Medicine*, 52,109-114.
- Spielberger, CH. y Diaz-Guerrero, R. (1975). *IDARE Inventario de Ansiedad: Rasgo-Estado*. México: El Manual Modemo, S.A.
- Stacy A., Widaman, K. y Mariatt, A. (1990). Expectancy models of alcohol use. *Journal of Personality and Social Psychology*, 58, 918-928.
- Storms, M. y Nisbett, R. (1970). Insomnia and the attribution process. *Journal of Personality and Social Psychology*, 16, 319-328.
- Thompson, T. y Boren, J. (1983). Farmacología conductual operante. En Honig-Staddon (eds). *Manual de Conducta Operante*. México: Trillas.
- Turner, J.; Deyo R. ; Loeser, J.; Von Korff, M.; Fordyce, W. (1994). The importance of placebo effects in pain treatment and research. *Journal of American Medical Association*, 271, 1609-1614.
- Ullmann, L. y Krasner, L. (1969). *A psychological approach to abnormal behavior*. New York: Prentice Hall, Englewood Cliffs.
- Underwood, B. J. (1972). *Psicología experimental*. México: Trillas.
- Vaissiere, J. y Palmés, F. (1952). *Psicología experimental*. Barcelona: Pontificia.
- Voudouris, N.; Peck, C. y Coleman, G. (1985). Conditioned placebo responses. *Journal of Personality and Social Psychology*, 48, 47-53.
- White, L., Tursky, B. y Schwartz, G. (1985). Placebo in perspective. En L.White, B. Tursky y G. Schwartz (eds). *Placebo: theory, research, and mechanisms*. (pp. 3-6). New York: The Guilford Press.
- Zinzer, O. (1987). *Psicología experimental*. México: Mac Graw Hill.
- Zwyghuizen-Doorenbos, A., Roehrs, T.; Lipschutz, L.; Timms, V. y Roth, T. (1990). Effects of caffeine on alertness. *Psychopharmacology*, 100, 36-39.