

✉ A. Schneider<sup>1</sup>, P. Enck<sup>2</sup>, K. Streitberger<sup>3</sup>, S. Joos<sup>1</sup>, C. Weiland<sup>1</sup>, S. Bagheri<sup>1</sup>,  
 H-C. Friederich<sup>4</sup>, S. Zipfel<sup>2</sup>

# Efectos fisiológicos específicos y efectos psíquicos inespecíficos en el tratamiento acupuntural del síndrome del colon irritable

Resultados de un estudio aleatorizado controlado

## Specific physiological and unspecific psychological effects during acupuncture treatment in patients with irritable bowel syndrome

Results of a Randomised Controlled Trial

### Resumen

**Antecedentes:** El objetivo del presente estudio fue valorar la eficacia de la acupuntura para tratar el síndrome del colon irritable (SCI). Con el fin de adaptarse al paradigma psicossomático, se evaluaron tanto parámetros psíquicos como neuroendocrinos. Además debía examinarse el impacto de la percepción corporal subjetiva del paciente sobre su respuesta a la acupuntura.

**Método:** En este ensayo con diseño aleatorizado y controlado, 43 pacientes recibieron o bien acupuntura verdadera (n = 22) o bien acupuntura simulada (n = 21), utilizando para ello la aguja de Streitberger. El criterio de valoración primario fue la calidad de vida, valorada mediante el cuestionario *Functional Digestive Diseases Quality of Life Questionnaire* (FDDQL) o Cuestionario de Calidad de Vida para Enfermedades Funcionales Digestivas, y el cuestionario *Short-Form health survey* de 36 preguntas (SF-36). Dicho criterio se midió antes de la acupuntura (t1), después de 10 sesiones de acupuntura (t2) y después de 3 meses (t3). Los criterios de valoración secundarios fueron unos parámetros del sistema nervioso autónomo que se recabaron mediante la prueba de la mesa basculante en t1 y t2. Además, se determinó el perfil diario de cortisol en saliva también en t1 y t2. La percepción corporal subjetiva se midió en t1 mediante el cuestionario *Perception of Bodily Sensation* (PBS).

**Resultados:** La calidad de vida mejoró en igual medida en el grupo de la acupuntura verdadera y de la acupuntura simulada (p = 0,022), sin que se apreciaran diferencias entre los grupos. La concentración de cortisol en saliva descendió en ambos grupos (F = 10,55; p = 0,006), si bien en el grupo de la acupuntura verdadera de forma más nítida que en el

### Abstract

**Background and aims:** The aim was to evaluate the efficacy of acupuncture (AC) in patients with irritable bowel syndrome (IBS). We investigated psychological and neuroendocrinological parameters to meet the demands of the psychosomatic paradigm. In addition, we wanted to examine the impact of perception of bodily sensations on treatment response.

**Methods:** 43 patients with IBS were randomly assigned to receive either AC (n = 22) or sham acupuncture (SAC) (n = 21) using the "Streitberger needle". Primary outcome measure was quality of life (QoL) measured with the functional digestive diseases quality of life questionnaire (FDDQL) and a general quality of life questionnaire (SF-36). QoL was measured before AC treatment (t1), after ten treatment sessions (t2) and three months after treatment (t3). Secondary outcome measures were parameters of the autonomic nervous system (ANS) which were evaluated with tilt-table manoeuvres at t1 and t2. Additionally, salivary cortisol was measured at t1 and t2. Perception of bodily sensation was measured at t1 with the "Perception of Bodily Sensation" (PBS) questionnaire.

**Results:** QoL improved in both groups (p = 0,022). However, there were no group differences in QoL improvements between AC and SAC. Salivary cortisol decreased in both groups (F = 10,55; p = 0,006). However, the decrease was more pronounced in the AC group (F = 4,07; p = 0,033). Heart rate response decreased during orthostatic stress in

✉ Dr. Antonius Schneider  
 Departamento de Medicina General e Investigación  
 Asistencial  
 Clínica Universitaria de Heidelberg  
 Voßstraße 2  
 D-69115 Heidelberg, Alemania

Tel.: +49 (0) 62 21 / 56 47 43  
 Fax: +49 (0) 62 21 / 56 41 77  
[antonius.schneider@med.uni-heidelberg.de](mailto:antonius.schneider@med.uni-heidelberg.de)

<sup>1</sup>Departamento de Medicina General e Investigación Asistencial, Clínica Universitaria de Heidelberg.

<sup>2</sup>Departamento VI de Medicina Interna, Medicina Psicossomática y Psicoterapia, Clínica Universitaria de Tübingen.

<sup>3</sup>Clínica Anestesiológica de la Clínica Universitaria de Heidelberg.

<sup>4</sup>Departamento II de Medicina Interna, Medicina Psicossomática General y Medicina Clínica, Clínica Universitaria de Heidelberg.

de la simulada ( $F = 4,07$ ;  $p = 0,033$ ). La respuesta de la frecuencia cardíaca (FC) durante la prueba ortostática de estrés descendió en el grupo de la acupuntura verdadera, pero no así en el grupo de la simulada (diferencia entre grupos:  $F = 9,23$ ;  $p = 0,005$ ), lo que implica un aumento del tono parasimpático en el grupo de la acupuntura verdadera. En dicho grupo (pero no así en el de la simulada), la magnitud de reducción del dolor se asoció de forma significativa a un aumento del tono parasimpático ( $r^2 = 0,40$ ;  $F = 10,1$ ;  $p = 0,006$ ). Una elevada percepción corporal subjetiva se asocia a una calidad de vida inferior por la enfermedad, tanto antes como después de la acupuntura ( $p = 0,033$ ).

**Conclusiones:** El enfoque psicossomático del estudio permitió revelar efectos acupunturales diferenciados. La mejora de la calidad de vida parece deberse a efectos inespecíficos, mientras que las reacciones fisiológicas provocadas son específicamente acupunturales.

En este sentido, en la mejora de la calidad de vida con acupuntura verdadera y acupuntura simulada parecen participar respectivamente diferentes mecanismos. Los pacientes con una mayor percepción corporal subjetiva muestran, en general, independientemente del tipo de acupuntura recibida, una evolución menos favorable.

## Palabras clave

Acupuntura, síndrome de colon irritable, percepción corporal, sistema nervioso autónomo, cortisol en saliva

the AC group while it increased in the SAC group (group difference:  $F = 9,23$ ;  $p = 0,005$ ), indicating an increased parasympathetic tone in the AC group. Improvement of pain was positively associated with increased parasympathetic tone in the AC group ( $r^2 = 0,40$ ;  $F = 10,1$ ;  $p = 0,006$ ) but not in the SAC group. High PBS was associated with lower QoL before and after treatment ( $p = 0,033$ ).

**Conclusions:** The psychosomatic study design made it possible to detect differentiated acupuncture effects. QoL improvement seems to be due to unspecific effects and physiological changes are likely to be induced specifically by AC. Thus, different mechanisms may be involved in sham and real-AC mediated improvements. Patients with high PBS show a more unfavourable course of treatment independently of the kind of acupuncture treatment.

## Key words

Acupuncture, irritable bowel syndrome, perception of bodily sensation, autonomous nervous system, salivary cortisol

## Introducción

El síndrome del colon irritable (SCI), con una prevalencia estimada entre el 8 y el 23%, es una enfermedad frecuente<sup>1</sup>. Se trata de un trastorno funcional cuya patogenia sigue sin dilucidarse. Sus síntomas principales son estreñimiento alternado con diarrea y dolores abdominales que, por lo general, disminuyen después de la defecación. No obstante, existe también un SCI con predominio de diarrea o estreñimiento. Para esta enfermedad se postula la presencia, por un lado, de trastornos del sistema nervioso entérico, y, por otro, de causas psicógenas. Los modelos explicativos más recientes hacen referencia a un enfoque integrador<sup>2</sup>. Por ejemplo, Gwee et al han podido demostrar que los pacientes con distimia presentan un mayor riesgo de desarrollo de un SCI después de una gastroenteritis<sup>3</sup>. Ocasionalmente esta génesis multifactorial ha hecho que no se hayan identificado estrategias eficaces de tratamiento. Por ello, los métodos de la medicina complementaria, y entre ellos también de la acupuntura, representan una alternativa de tratamiento muy importante para los pacientes con SCI. A este respecto, algunos proyectos piloto ya apuntan a una elevada eficacia<sup>4,5</sup>.

El objetivo del presente estudio aleatorizado y controlado con placebo fue evaluar la eficacia de la acupuntura para tratar el SCI. A fin de adaptarse al paradigma biopsicosocial<sup>6</sup> como visión integral de la medicina académica, se evaluaron tanto parámetros psíquicos como neuroendocrinos. En general, en los tratamientos de acupuntura es muy importante tener en cuenta la percepción subjetiva que tiene el paciente de las sensaciones corporales. Se ha postulado que la acupuntura sería más eficaz si al insertar la aguja se logra la “llegada del Qi” (*De Qi*). En virtud de la comunicación con el paciente en lo concerniente a la obtención de esta sensación acupuntural, los acupuntores disponen de experiencias que se transmiten y discuten como conocimientos empíricos del médico. Basándose en estas experiencias, se postula, por ejemplo, que los pacientes muy sensibles, al responder muy bien al tratamiento (*strong responders*), deben tratarse con menos agujas. En particular, Felix Mann ha intentado identificar a los pacientes que responden y no responden a la acupuntura utilizando la capacidad de los mismos de percepción de los fenómenos físicos<sup>7</sup>. Sin embargo, no está claro si los pacientes con una mayor capacidad de percepción responden mejor o peor a la acupuntura. Por este motivo, otro de los objetivos del presente estudio

fue evaluar la importancia de estos fenómenos sensitivos y de percepción para la evolución del tratamiento.

## Método

### Diseño del estudio

Se llevó a cabo como un estudio aleatorizado y controlado con placebo. Se efectuó una asignación aleatoria a priori, de forma que antes de ser seleccionados para el ensayo ni el paciente ni el terapeuta sabían si el paciente recibiría acupuntura verdadera o simulada. Los pacientes recibieron un cuestionario de evaluación de la calidad de vida asociada a la enfermedad —como criterio primario de valoración— antes del tratamiento (t1), directamente tras la décima sesión (t2) y 3 meses después de la última sesión (t3). Como criterios secundarios se determinaron en t1 y t2 la concentración de cortisol en saliva y el tono parasimpático con ayuda de la prueba de la mesa basculante. Según los proyectos piloto y las búsquedas bibliográficas, se esperaba hallar una diferencia media en la magnitud del efecto (*effect size*) entre la acupuntura simulada y la verdadera. Por ello se planeó incluir a 62 pacientes con objeto de detectar una diferencia clínicamente relevante en cuanto a la calidad de vida, con una probabilidad del 80% y una probabilidad de error del 5%<sup>8</sup>. El estudio fue autorizado por el Comité de Ética de la Universidad de Heidelberg.

### Pacientes y ámbito del estudio

Los pacientes fueron incorporados a través del Servicio Ambulatorio de Gastroenterología de la Clínica Universitaria de Heidelberg; y en una segunda fase, a través de varios anuncios publicados en la prensa local. El período de incorporación abarcó desde abril de 2003 hasta abril de 2004. Los pacientes debían tener al menos 18 años y cumplir los criterios diagnósticos de Roma II para su clasificación dentro del SCI. Asimismo fue preciso descartar otras enfermedades que pudieran ocasionar los mismos trastornos, como por ejemplo, las enfermedades intestinales inflamatorias crónicas o los tumores (colonoscopia realizada en los últimos 5 años). También se excluyeron del estudio los pacientes de diagnóstico dudoso, los que habían recibido un tratamiento de acupuntura o medicación enteral en los últimos 3 meses (antagonistas del 5-HT<sub>3</sub> o espasmolíticos), así como las embarazadas.

### Aplicación de la acupuntura verdadera y simulada

Los puntos de acupuntura se seleccionaron de acuerdo con los criterios de la medicina tradicional china (MTC). La MTC entiende el SCI como una enfermedad ocasionada por un estancamiento de Qi de hígado, que a su vez está inducido por emociones contenidas. Esto produce un ataque de hígado sobre bazo y estómago que ocasiona estreñimiento y diarrea, así como sensación de tirantez abdominal dolorosa. Basándose en este planteamiento, se establecieron los

siguientes puntos: H 3 (hace descender el Yang de hígado), E 36 y B 6 (fortalecen el estómago y el bazo), Ren 12, E 21 y E 25 (eliminan el estancamiento del Qi, además de tratarse de puntos locales), C 7 y Du 20 (calman el Shen)<sup>9,10</sup>. Se renunció a los puntos de asentimiento de la espalda (puntos Shu) por motivos de viabilidad práctica. Por un lado, la inversión de tiempo necesaria para una sesión en 2 fases (p. ej., acupuntura primero por delante y después por detrás) era demasiado grande. Y, por otro lado, la aplicación de las agujas de Streitberger resultaba problemática y el paciente podría identificarlas sin querer al darse la vuelta para tumbarse boca abajo. Lo más conveniente hubiera sido realizar una acupuntura individualizada, para respetar al máximo las reglas de la MTC. Pero, puesto que los diferentes abordajes interindividuales hubieran reducido la comparabilidad estadística en el pequeño colectivo estudiado, se renunció a aplicar una acupuntura individualizada. Además, debían reducirse en lo posible los efectos potenciales de interacción durante la anamnesis individual, que presumiblemente reforzarían el efecto placebo. La acupuntura simulada se realizó con la aguja telescópica de Streitberger<sup>11</sup>, en la que el mango de la aguja se desliza sobre la misma de forma que los pacientes tienen la ilusión óptica de un acortamiento de la aguja. El paciente no puede reconocer si la aguja se acorta porque penetra en el cuerpo o porque el mango de la aguja se desliza sobre la misma. Para reducir al máximo los efectos de acupresión en la localización correcta, la acupuntura falsa o simulada se aplicó a 2 cm de distancia de los puntos acupunturales verdaderos. Por motivos técnicos, en el punto Du 20 no se pudo realizar acupuntura simulada. Ambas formas de acupuntura las aplicó una doctora con gran experiencia en acupuntura y una estudiante que había completado un curso intensivo de acupuntura.

## Mediciones

### Calidad de vida

Para medir la calidad de vida asociada a la enfermedad, como criterio primario de valoración se utilizaron los cuestionarios *Functional Digestive Diseases Quality of Life* (FDDQL) [12] y SF-36 (*Short-form health survey* de 36 preguntas)<sup>13</sup>. El FDDQL incluye las escalas de actividad diaria, ansiedad, dieta, sueño, malestar, percepción de la salud, *coping* o enfrentamiento y estrés/irritación. Las puntuaciones de las subescalas individuales se sumaron para obtener una puntuación global, cuyo rango iba de 0 (muy mala) a 100 (óptima). La consistencia interna ( $\alpha$  de Cronbach\*) del cuestionario, con un valor de 0,94, es elevada. Por su parte, el cuestionario SF-36 es un instrumento de medida bastante extendido para la valoración global de la calidad de vida asociada a enfermedades. Mediante 36 ítems mide las escalas de función física, salud mental, rol físico, rol

\*Con el valor  $\alpha$  de Cronbach como medida de la consistencia de un constructo teórico sobre el que se basa una escala, se valora la correlación del ítem con su escala asignada. El rango va de 0 (sin correlación) a 1 (indicación de una afirmación idéntica, esto es, también a la redundancia de los ítems individuales de una escala). La consistencia será aceptable cuando el valor  $\alpha$  de Cronbach sea  $> 0,70$ .

emocional, dolor corporal, salud general, vitalidad y función social. El rango de las escalas se extiende en ambos casos desde 0 (muy mala) a 100 (óptima). Los cuestionarios se cumplieron en t1, t2 y t3.

### Cortisol en saliva y sistema nervioso autónomo

El cortisol en saliva se determinó en t1 y t2. Para ello, los pacientes recibieron 4 recipientes que contenían unos rollos de algodón especialmente preparados (Salivette® de la marca Sarstedt). Se les indicó a los pacientes que masticaran el algodón durante 45 s en cuatro momentos de medida (a las 7:00, 12:00, 17:00 y 22:00 h), para que se absorbiera la saliva. Asimismo, se les pidió que conservaran las muestras en el frigorífico y las trajeran al día siguiente. A continuación se centrifugaron las Salivette y se ultracongelaron hasta su valoración por radioinmunoanálisis.

Los valores normales de laboratorio para el cortisol matinal en saliva oscilan entre 3,0 nmol/l y 24,8 nmol/l.

El examen del sistema nervioso autónomo (SNA) se realizó igualmente en t1 y t2. Con ayuda de la prueba de la mesa basculante con medida continua de la presión arterial se determinó el tono parasimpático y simpático. Para ello se llevaron a cabo los siguientes pasos:

1. Fase de reposo de 10 min con medición de la frecuencia cardíaca (FC) y la presión arterial, con el fin de determinar el tono simpático.
2. Respiración controlada con metrónomo durante 3 min para determinar la arritmia sinusal respiratoria (ASR). La determinación de la ASR permite extraer conclusiones sobre la función cardiovagal y, con ello, sobre el tono parasimpático.
3. Maniobra de Valsalva con triple repetición: durante la maniobra de Valsalva el intervalo RR disminuye de forma continua. Una vez finalizada la maniobra, se puede constatar una respuesta refleja mediada por la actividad parasimpática que también permite sacar conclusiones sobre el tono parasimpático.
4. Prueba ortostática: la ortostasis pasiva se logra inclinando a los pacientes 75° durante 10 min con ayuda de una mesa basculante. El aumento reflejo de la presión arterial está mediado por la actividad simpática; y la modulación refleja de la FC (= respuesta de la FC) por la parasimpática. Cuanto menor es la diferencia de los intervalos RR entre la fase de reposo y de esfuerzo ortostático, mayor es la influencia del tono parasimpático.

Las determinaciones de la arritmia sinusal respiratoria y la maniobra de Valsalva dependen de la colaboración de los pacientes, es decir, éstos deben cooperar de forma óptima durante las maniobras respiratorias. Una cooperación insuficiente redundaría en una distorsión de los parámetros autónomos. Por el contrario, la prueba ortostática no depende de la cooperación del paciente. La evaluación del SNA se realiza con un sistema computarizado (Task Force Monitor, CNSystems, Graz, Austria)<sup>14</sup>. Los pacientes bajo una medicación de acción sobre el SNA, por ejemplo, bloqueantes  $\beta$ , se excluyeron de la misma. La influencia de la acupuntura sobre los parámetros neuroendocrinos se evaluó mediante un diseño exploratorio. El nivel de signi-

ficación se fijó en una probabilidad de error de  $p = 0,05$ . Schneider et al<sup>15</sup> describen los detalles del ensayo.

### Autopercepción corporal

Basándose en las directrices de los docentes de la Sociedad Médica Alemana de Acupuntura (DÄGfA) y en revisiones bibliográficas<sup>7</sup>, se desarrolló un cuestionario con 10 ítems que debía reflejar las percepciones corporales subjetivas de los pacientes (tabla 1). El cuestionario final fue discutido con 2 acupuntores independientes que valoraron y modificaron conjuntamente la relevancia última de cada ítem.

La coincidencia con las afirmaciones del ítem respectivo se midió con una escala que iba del 1 (lo rechaza) al 6 (está de acuerdo completamente). Los ítems individuales se sumaron y se obtuvo un valor medio. De esta forma, el rango de la puntuación total osciló entre 1 (baja autopercepción) a 6 (autopercepción muy elevada). El cuestionario ya había sido validado en un estudio de acupuntura relativo a las náuseas y vómitos postoperatorios (NVPO)<sup>16,17</sup>. En dicho estudio se encontró una consistencia interna satisfactoria ( $\alpha$  de Cronbach de 0,80)<sup>16</sup>. Además, en contra de la hipótesis original, en pacientes sometidas a operaciones de mama se observó que una autopercepción elevada de las sensaciones corporales se asocia con desenlaces negativos<sup>16</sup>. En el presente estudio, este cuestionario se distribuyó en t1 a fin de calcular el valor predictivo que poseen las percepciones corporales subjetivas sobre el éxito del tratamiento.

### Análisis estadístico

La escala de la autopercepción corporal se dividió por la mediana para poder diferenciar a los pacientes con baja autopercepción corporal de los que la presentaban más alta. Las diferencias entre grupos relativas a la calidad de vida se calcularon mediante un ANOVA con medidas repetidas (con autopercepción alta frente a baja como factor fijo, y acupuntura verdadera frente a la simulada como covariable). El cortisol en saliva se evaluó mediante una ANOVA 2.2.4 con medidas repetidas. Los cambios del SNA fueron calculados con un modelo de ANOVA 2.2. Con objeto de controlar en el modelo ANOVA la variable respondedor/no respondedor, ésta se introdujo como covariable. Se definieron a los pacientes que respondían como aquellos cuya mejora en la calidad de vida entre t1 y t2 según el FDDQL era mayor que la mediana de la mejora de todo el grupo (véase también Schneider et al<sup>8,15</sup>). Las asociaciones entre el FDDQL, la puntuación del dolor (del SF-36), el cortisol en saliva y los cambios experimentados por el SNA fueron todas ellas evaluadas mediante un análisis de regresión. Los análisis estadísticos se realizaron con el programa SPSS, versión 14. Como nivel de significación se obtuvo  $p = 0,05$ .

## Resultados

### Descripción de los pacientes

Al estudio se pudieron incorporar un total de 43 pacientes. En su mayor parte, ya padecían SCI desde hacía más de

Ítems	Acupuntura verdadera		Acupuntura simulada	
	Media	DE	Media	DE
1. Aprecio nítidamente cualquier cambio mínimo en mi cuerpo.	4,41	1,40	4,00	1,48
2. Cuando la ropa me está incómoda, lo noto inmediatamente.	5,23	1,15	5,19	0,98
3. Mi cuerpo reacciona de forma muy sensible a cualquier estímulo.	4,23	1,31	4,24	1,26
4. Cuando algo no va bien lo noto inmediatamente.	4,77	1,41	4,19	1,29
5. Cuando me voy a poner malo lo intuyo en seguida.	4,45	1,40	3,76	1,45
6. A menudo tengo la sensación de que algo me pica o es muy estrecho.	3,55	1,65	3,65	1,35
7. Cuando estoy en casa me tengo que quitar inmediatamente las joyas y el reloj.	3,14	1,96	3,45	2,33
8. Pienso mucho sobre mi cuerpo.	3,45	1,60	3,52	1,17
9. Pienso mucho sobre mi salud.	4,41	1,56	4,38	1,12
10. Percibo los procesos que tienen lugar en mi cuerpo con mucha precisión.	4,86	1,25	4,43	1,25
Suma	4,25	0,93	4,09	0,73

Características	Acupuntura verdadera	Acupuntura simulada
Número	22	21
Abandonos (n [%])	1 (4,5)	1 (4,5)
Edad (años) (media [DE])	47,6 (14,7)	47,1 (16,0)
Mujeres (n [%])	17 (77,3)	17 (81,0)
¿Cómo describiría sus deposiciones? (n [%])		
Normales	2 (9,1)	2 (9,5)
Estreñimiento	3 (13,6)	2 (9,5)
Diarrea	8 (36,4)	9 (42,9)
Estreñimiento y diarrea alternantes	9 (40,9)	8 (38,1)
¿Qué intensidad posee su malestar abdominal o sus dolores (n [%])?		
Ligera	0 (0)	1 (4,5)
Moderada	7 (31,8)	5 (23,8)
Grave	12 (54,5)	11 (52,4)
Muy grave	2 (9,1)	5 (23,8)
¿Desde hace cuándo padece estas molestias? (n [%])		
< 2 años	1 (4,5)	2 (9,5)
2-10 años	8 (36,4)	6 (28,6)
> 10 años	12 (54,5)	13 (61,9)

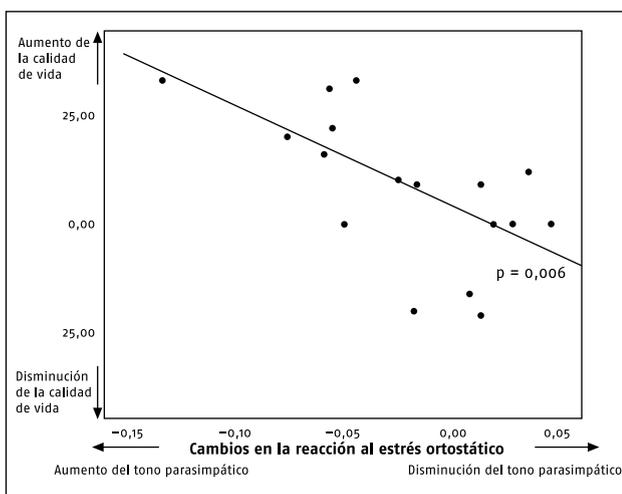


Fig. 1: Correlación entre los cambios de percepción del dolor y del tono parasimpático ante el estrés ortostático en el grupo de la acupuntura (modificada de Schneider et al<sup>15</sup>).

10 años (tabla 2). Solamente una paciente había recibido acupuntura con anterioridad. Pudo reconocer que estaba recibiendo acupuntura simulada, por lo que después de la tercera sesión de acupuntura decidió dar por concluida su participación en el estudio. Una de las participantes del grupo de la acupuntura verdadera se vio obligada a abandonar por motivos de tiempo después de la quinta sesión. No había ninguna diferencia significativa de sexo ni edad entre ambos grupos. A pesar de haber publicado varias veces anuncios en prensa, no se pudo alcanzar el número de pacientes deseado. De ahí que se decidiera por motivos de organización concluir el ensayo tras un año de reclutamiento.

### Evolución de la calidad de vida

Después de 10 sesiones, la calidad de vida asociada a la enfermedad aumentó en todos los ámbitos del FDDQL y lo hizo de forma significativa en la mayoría de las escalas (tabla 3). Este efecto se suavizó de nuevo transcurridos 3 meses, situándose siempre la calidad de vida en t3 considerablemente por encima de la observada en t1. No se halló ninguna diferencia intergrupo entre la acupuntura real y la simulada. En cuanto a la escala del dolor del SF-36, mostró la misma evolución. Las demás escalas del SF-36 no mostraron cambios significativos.

**TABLA 3** Evolución de la calidad de vida (FDDQL) y la escala del dolor del SF-36

FDDQL	Acupuntura verdadera						Acupuntura simulada						ANOVA T1-T2		ANOVA T1-T3		Efecto temporal*	
	T1		T2		T3		T1		T2		T3		B	IC 95%	B	IC 95%		
Actividad	69,17	22,15	74,29	22,66	75,43	24,29	62,52	21,58	74,55	19,34	72,24	21,45	3,870	-5,889 -13,628	1,178	-8,156 -10,512	0,002	
Angustia	62,56	20,82	67,74	24,84	68,33	23,08	65,16	17,98	71,38	19,62	66,00	18,65	2,018	-8,210 -12,246	-3,957	-12,831 -4,916	NS	
Dieta	48,18	23,08	62,78	19,43	57,02	22,67	45,60	26,69	54,54	26,04	50,77	26,15	-6,063	-14,564 -2,437	-4,120	-14,483 -6,244	0,051	
Sueño	81,44	17,80	82,14	14,97	79,76	17,79	79,96	20,48	86,25	15,60	71,67	40,41	3,783	-2,158 -9,724	-8,364	-27,118 -10,39	NS	
Malestar	38,72	19,60	45,00	23,69	44,21	22,54	39,05	16,78	41,61	17,50	44,72	19,17	-4,679	-11,631 -2,273	-0,707	-8,790 -7,377	0,017	
Percepción	54,60	23,23	57,29	24,74	57,74	23,51	45,32	21,55	47,98	21,42	46,67	21,99	0,698	-5,938 -7,333	-2,215	-10,192 -5,761	NS	
Elaboración psíquica	48,86	21,41	61,51	28,92	61,51	23,64	45,24	20,00	46,67	22,69	50,83	21,95	-11,63	-23,986 -0,719	-7,977	-19,144 -3,190	0,008	
Irritación	45,83	32,30	46,43	33,18	44,05	33,97	44,84	24,93	44,79	20,00	42,08	24,55	0,187	-9,372 -9,746	-0,130	-11,987 -11,73	NS	
Global	57,65	14,57	64,66	17,35	63,43	16,19	54,69	14,79	60,43	14,11	57,56	17,54	-1,982	-7,376 -3,591	-3,409	-9,831 -3,013	0,022	
SF-36																		
Dolores	48,64	21,33	55,29	24,49	53,38	24,25	44,95	21,69	49,90	18,85	56,79	24,58	-4,096	-14,544 -6,35	3,862	-8,421 -16,14	0,024	

\*Efecto temporal calculado mediante análisis de varianza con medidas repetidas. DE: desviación estándar; IC 95%: intervalo de confianza del 95%; NS: no significativo.

**Evolución del SNA y del cortisol en saliva**

El análisis de los parámetros del SNA sólo se pudo realizar en 32 pacientes, ya que los 11 pacientes restantes tomaban medicamentos que distorsionaban estos parámetros. Antes de la acupuntura no se halló ninguna diferencia significativa entre los parámetros funcionales del sistema autónomo de ambos grupos de acupuntura. La presión arterial del grupo de la acupuntura verdadera pareció ser un poco más elevada, sin embargo, la diferencia no fue significativa (tabla 4). En el análisis de la evolución, se apreció una reducción de la respuesta de la FC a la maniobra ortostática en el grupo de la acupuntura verdadera producida por un aumento del tono parasimpático (tabla 5). Por su parte, en el grupo de la acupuntura simulada no se pudo constatar este efecto. La ANOVA con medidas repetidas mostró un efecto de interacción significativo entre los factores acupuntura verdadera/simulada, y reposo/ortostasis, tomando respondedor/no respondedor como covariable (F = 9,23; p = 0,005). Los parámetros restantes del SNA no mostraron ningún cambio significativo en el análisis de su progresión. Además, en el grupo de la acupuntura verdadera se observó que la calidad de vida asociada al dolor aumentaba cuando disminuía la respuesta de la FC (esto es, se daba un aumento del tono parasimpático). La regresión logística mostró aquí una correlación significativa (F = 10,1; p = 0,006; r<sup>2</sup> = 0,40). Sin embargo, dicha correlación no se apreciaba en el grupo de la acupuntura simulada.

La concentración de cortisol en saliva descendió en ambos grupos en todos los momentos de medida (efecto temporal sobre el desarrollo del tratamiento F = 10,55; p = 0,006) (fig. 2). No obstante, en el grupo de la acupuntura real, la caída del cortisol salival fue significativamente más acusada que la observada en el grupo de la acupuntura simulada (F = 4,07; p = 0,033). No se encontró ninguna relación significativa entre los cambios del cortisol salival y de la calidad de vida o de la escala del dolor del SF-36.

**Importancia de la percepción corporal subjetiva sobre la evolución**

El cuestionario sobre percepción corporal subjetiva mostró en el presente estudio una consistencia interna satisfactoria (α de Cronbach = 0,79). No se encontró una diferencia significativa entre el grupo de la acupuntura verdadera y simulada en cuanto a las percepciones corporales subjetivas.

**TABLA 4** Descripción del sistema nervioso autónomo del paciente antes de la acupuntura

Parámetros del SNA	Acupuntura verdadera	Acupuntura simulada
N (pacientes sin medicación distorsionante del SNA)	18	14
Presión sistólica (mmHG) (media [DE])	121,64 (12,77)	116,47 (8,94)
Presión diastólica (mmHG) (media [DE])	82,43 (10,10)	77,73 (7,67)
Intervalo RR (mmHG) (media [DE])	896 (133)	880 (123)
Relación E/I metrónomo (media [DE])	1,22 (0,13)	1,28 (0,14)
Relación E/I Valsalva (media [DE])	1,69 (0,27)	1,78 (0,24)

**TABLA 5** Reacción al estrés ortostático (t1 = antes del tratamiento; t2 = inmediatamente después de 10 sesiones de acupuntura)

		Acupuntura verdadera	Acupuntura simulada	p
Intervalo RR (en ms)	n	18	14	
	t1			
	En reposo (media [DE])	869 (133)	880 (123)	
	Ortostasis (media [DE])	771 (114)	757 (101)	
Respuesta de FC t1	Δ (mw [DE])	135 (64)	123 (91)	
	t2			
	En reposo (media [DE])	894 (116)	900 (108)	
	Ortostasis (media [DE])	784 (103)	745 (90)	
Respuesta de FC t2	Δ (mw [DE])	109 (60)	184 (106)	
	Incremento Δ (media t2) - Δ (media t1)	-26	+61	0,005

Calculado mediante ANOVA con medidas repetidas, tomando como covariable respondedores-no respondedores. DE: desviación estándar; FC: frecuencia cardíaca.

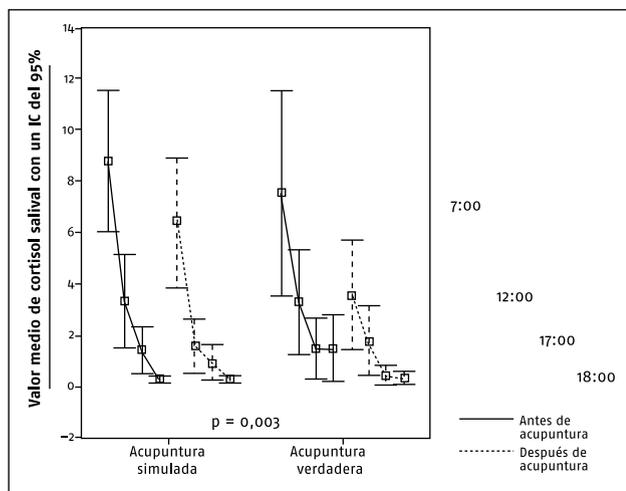


Fig. 2: Evolución del cortisol salival (modificada de Schneider et al<sup>15</sup>)

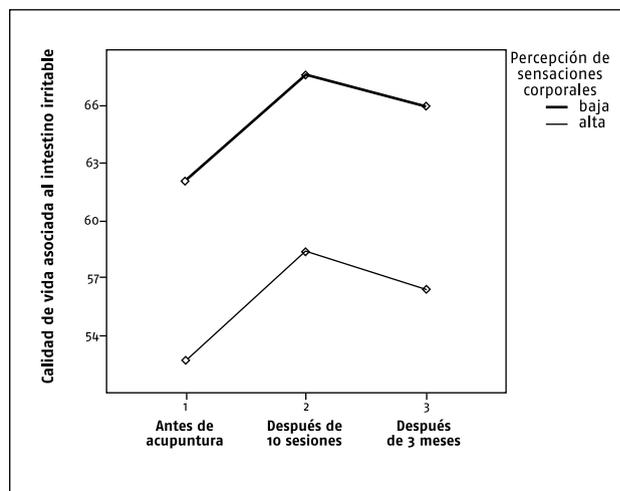


Fig. 3: Evolución de la calidad de vida en función de la percepción corporal

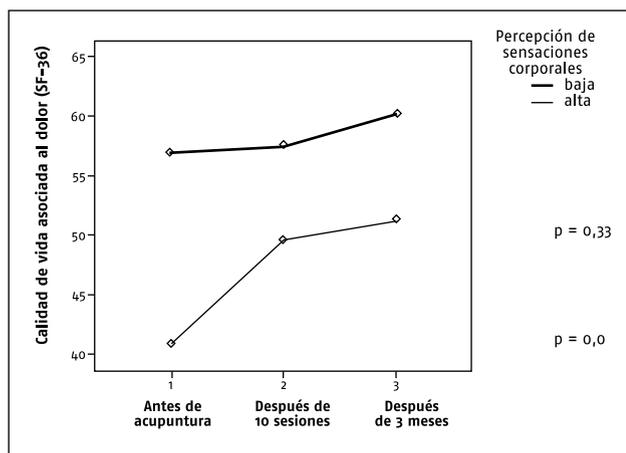


Fig. 4: Evolución de la puntuación del dolor en función de la percepción corporal

vas en t1 ( $p = 0,16$ ) (tabla 1). El grupo completo de pacientes se dividió en dos por la mediana de la escala de la “percepción corporal subjetiva”, separando así a los pacientes con una mayor frente a una menor percepción corporal subjetiva. Con el transcurso del tiempo se demostró que los pacientes con mayor percepción corporal subjetiva presentaban, ya antes de la acupuntura, una calidad de vida inferior que los pacientes con menor percepción corporal. En ambos grupos mejoró la calidad de vida con el tiempo, estando la calidad de vida de los pacientes con una percepción corporal mayor notablemente por debajo de la de los otros pacientes (fig. 3). La influencia de la percepción corporal fue significativa ( $F = 4,8$ ;  $p = 0,033$ ), sin embargo, el tipo de acupuntura no influyó (ANOVA con medidas repetidas, acupuntura verdadera/simulada como covariable;  $p = 0,239$ ). En lo que respecta a la escala relacionada con el dolor del SF-36, tendió a observarse un efecto similar que sin embargo no fue significativo (fig. 4;  $p = 0,092$ ). Tampoco aquí influyó el tipo de acupuntura en absoluto

( $p = 0,783$ ). Finalmente, no se halló ninguna relación significativa entre la percepción corporal subjetiva, el SNA y el cortisol en saliva.

## Discusión

En el presente estudio se analizan por primera vez y de forma simultánea los aspectos psicológicos y fisiológicos del tratamiento acupuntural del SCI mediante un diseño de ensayo aleatorizado y controlado. Este enfoque fue escogido para adaptarse al paradigma biopsicosocial. De esta forma se pudieron demostrar efectos diferenciados de la acupuntura, que apuntaban por un lado a efectos inespecíficos, pero por otro también a efectos específicos.

La calidad de vida mejoró en la misma medida en los pacientes de los grupos de la acupuntura verdadera y simulada. No obstante, los cambios fisiológicos ocurrieron de forma más acusada en el grupo de la acupuntura real. Se constató realmente la influencia de la percepción corporal del paciente sobre la evolución de la enfermedad, si bien este efecto era independiente del tipo de acupuntura aplicada.

La calidad de vida mejoró globalmente en un 11%, y en algunos ámbitos hasta en un 20%, lo que se coincide con las magnitudes de los efectos (*effect sizes*) de la psicoterapia<sup>18,19</sup> y los antidepresivos<sup>18</sup> para el tratamiento del SCI. Puesto que no se observó ninguna diferencia entre la acupuntura verdadera y la simulada, se infiere un importante efecto inespecífico del método. Hay que matizar que, a pesar de los anuncios publicados varias veces en la prensa, no se pudo alcanzar el tamaño de muestra deseado. Sin embargo, el cálculo de la potencia estadística condicional reveló que hubieran sido necesarios al menos 566 pacientes para poder demostrar un efecto potencial específico<sup>8</sup>. Además, Forbes et al<sup>20</sup>, que compararon la acupuntura individualizada según la MTC con la simulada, llegaron a los mismos resultados. La ausencia de diferencias entre

los grupos en cuanto a la calidad de vida contrasta con los efectos fisiológicos específicos de la acupuntura verdadera que sí pudieron demostrarse en nuestro estudio. El aumento del tono parasimpático se correspondía con el grado de mejora del dolor en el grupo de la acupuntura real. Además, la concentración de cortisol en saliva descendió en mayor medida en el grupo de la acupuntura verdadera que en el de la simulada. Por tanto, los resultados apoyarían la hipótesis de una hiperactividad del eje hipotálamo-hipofisiario con descarga aumentada de adrenalina en los casos de SCI, como ya se ha demostrado en estudios experimentales<sup>21,22</sup>. Por consiguiente, el aumento del tono parasimpático que se acompaña de una reducción del cortisol salival podría explicar la mejoría de la sintomatología dolorosa de nuestros pacientes. En general nuestros resultados respaldan los conocimientos que se tienen hasta la fecha de que la acupuntura genera efectos fisiológicos gastroenterológicos, como por ejemplo la modulación de la actividad visceral refleja<sup>23</sup> y la secreción de ácidos del estómago<sup>24</sup>, aunque los estudios realizados hasta la fecha no son estudios aleatorizados. La posibilidad de influir sobre el SNA con acupuntura ya se ha demostrado en la insuficiencia cardíaca<sup>25</sup>, las depresiones<sup>26</sup>, así como en sujetos sanos<sup>27</sup> y atletas<sup>28</sup>.

Esto nos plantea el interrogante de por qué la respuesta específica del SNA a la acupuntura no redundó en una mejora paralela de la calidad de vida tan sólo en el grupo de la acupuntura verdadera. Podría ocurrir que el efecto inespecífico del tratamiento acupuntural poseyera un poder tal que enmascarara los efectos específicos cuando se mide la calidad de vida. Los efectos inespecíficos podrían haberse generado o reforzado considerablemente<sup>8,29</sup> por el tratamiento manual y la integración del abordaje terapéutico en una perspectiva global de la enfermedad, acompañada de una dedicación más intensiva al paciente<sup>8,29</sup>, factores que resultan especialmente importantes en el tratamiento del SCI<sup>30</sup>. Hay varios estudios que apuntan al poder de la acupuntura simulada. Kaptchuk et al<sup>31</sup> demostraron en pacientes que presentaban braquialgias que la acupuntura simulada ejercía efectos más acusados que las pastillas placebo. Kong et al<sup>32</sup> pudieron demostrar que la acupuntura simulada realizada con la aguja de Streitberger también activa regiones cerebrales moduladoras del dolor<sup>32</sup>. En consecuencia, puede pensarse en el caso del SCI que con la acupuntura simulada se activan otros mecanismos fisiológicos diferentes de reducción del dolor que con la acupuntura verdadera. Los efectos diferenciales de este tipo entre el placebo y el tratamiento verdadero ya fueron demostrados para las depresiones utilizando medicación placebo<sup>33,34</sup>.

En consecuencia, los estudios sobre la comprobación de la eficacia de la acupuntura basados únicamente en datos subjetivos sobre la calidad de vida deben interpretarse con precaución. En general, los ensayos de acupuntura aleatorizados y controlados parecen arrojar resultados más favorables cuando los criterios de valoración se analizan con parámetros fisiológicos u objetivos<sup>17,25,27,35</sup>. Por consiguiente, para la comprobación de la eficacia de la acupuntura habría que dar preferencia a los ensayos cuyos diseños incor-

poren parámetros fisiológicos además de psicológicos. Por supuesto, hay que apresurarse a matizar que los parámetros fisiológicos de nuestro estudio son criterios de valoración secundarios que se evaluaron con un método exploratorio, lo que aumenta la probabilidad de falsos positivos. Por tanto, sería conveniente confirmar los resultados a través de un estudio multicéntrico más amplio. Finalmente, resta analizar la importancia que poseen las percepciones corporales subjetivas de los pacientes en cuanto a su respuesta a la acupuntura. A muchos acupuntores expertos les resultan llamativos los pacientes que perciben su cuerpo de forma especialmente sensible. A menudo estos pacientes refieren durante la acupuntura sensaciones físicas destacadas. Así, se desarrollaron clasificaciones para reconocer a los pacientes que responden de forma especialmente acusada a la acupuntura (véase sobre todo Mann<sup>7</sup>). En la heurística propia de la acupuntura esto nos lleva al postulado de que los pacientes corporalmente muy sensibles deben recibir una acupuntura menos intensa. Sin embargo, de momento no está claro si estos pacientes responden a la acupuntura de forma particularmente satisfactoria o tan sólo especialmente sensible. Los resultados de que disponemos permiten ahora extraer unas conclusiones preliminares sobre la importancia de las percepciones corporales subjetivas. Los individuos con una mayor percepción corporal subjetiva parecen ser pacientes difíciles de tratar y que generalmente muestran una calidad de vida inferior. Este parámetro aumenta tras el tratamiento de la misma forma que en los pacientes con menor percepción subjetiva, pero se mantiene considerablemente por debajo del nivel de calidad de vida de éstos. En el cuestionario de la percepción corporal subjetiva, algunas preguntas (p. ej., las preguntas 3, 6, 8 y 10) se asemejan mucho a los aspectos cognitivos de la somatización, como han descrito Rief et al<sup>36</sup>. En su estudio se demuestra que la percepción de las sensaciones corporales autónomas y el concepto de sensación de debilidad del paciente se correlacionan significativamente con el índice de somatización. Presumiblemente este “ser difícil” del paciente lo reconocen los acupuntores de antemano, de forma que a estos pacientes se les aplica una acupuntura más cuidadosa desde un principio, a fin de no provocar efectos acupunturales catastróficos (esto es, una estimulación exagerada de la aguja) por esta “percepción corporal sensible”. En un estudio sobre las náuseas y vómitos postoperatorios, esta percepción corporal demostró ser un factor predisponente negativo para el éxito del tratamiento<sup>16</sup>. En el estudio actual esta propiedad predictiva se relativiza, ya que los pacientes poseían desde un principio una calidad de vida más baja. Sin embargo, en nuestro estudio sobre el colon irritable, los pacientes respondieron a la acupuntura de la misma forma, si bien a un nivel más bajo. Por otra parte, no se pudo establecer una relación entre la respuesta a la acupuntura simulada y los parámetros endocrinos. Serían necesarios estudios complementarios para analizar los efectos correspondientes y también los asociados a otras enfermedades. De esta forma quizás podrían identificarse otros factores predisponentes, particularidades de los pacientes y estrategias terapéuticas para lograr una respuesta

óptima a la acupuntura, o también para diferenciar entre pacientes que responden al tratamiento y al placebo.

### Autores

Antonius Schneider desarrolló el diseño del estudio y redactó el presente artículo. Caroline Weiland aplicó la acupuntura e interpretó los datos de la prueba de la mesa basculante. Paul Enck colaboró en el análisis estadístico y en la elaboración del manuscrito. Stefanie Joos colaboró también en la elaboración del manuscrito. Konrad Streitberger ayudó en el desarrollo del estudio y en la elaboración del manuscrito. Stephan Zipfel colaboró en la aplicación de la acupuntura e interpretó los datos relativos a la calidad de

vida. Hans-Cristoph Friederich ayudó a desarrollar el estudio y a interpretar la prueba de la mesa basculante.

### Información sobre la financiación

El presente estudio ha sido auspiciado por la asociación DÄGfA.

### Aclaración sobre conflictos de intereses

No existe ningún conflicto de intereses.

### Agradecimientos

Deseamos agradecer a la DÄGfA su apoyo económico al estudio, y a su sección científica, su respaldo profesional.

## Referencias bibliográficas

- Ringel Y, Sperber AD, Drossman DA. Irritable bowel syndrome. *Annu Rev Med.* 2001;52:319-38.
- Drossman DA, Whitehead WE, Camilleri M. Irritable bowel syndrome: a technical review for practice guideline development. *Gastroenterology.* 1997;112:2120-37.
- Gwee KA, Leong YL, Graham C, McKendrick MW, Collins SM, Walters SJ, et al. The role of psychological and biological factors in postinfective gut dysfunction. *Gut.* 1999;44:400-6.
- Chan J, Carr I, Mayberry JF. The role of acupuncture in the treatment of irritable bowel syndrome: a pilot study. *Hepatogastroenterology.* 1997;44:1328-30.
- Fireman Z, Segal A, Kopelman Y, Sternberg A, Carasso R. Acupuncture treatment for irritable bowel syndrome. A double-blind controlled study. *Digestion.* 2001;64:100-3.
- Uexküll T. *Psychosomatische Medizin.* 5 ed. München-Wien-Baltimore: Urban & Schwarzenberg; 1995.
- Mann F. *Die Revolution der Akupunktur.* Gießen: AMI Verlag; 1996.
- Schneider A, Enck P, Streitberger K, Weiland C, Bagheri S, Witte S, et al. Acupuncture treatment in irritable bowel syndrome. *Gut.* 2006;55:649-54.
- Xinnong C. *Chinese acupuncture and moxibustion.* Beijing, China: Foreign Language Press; 1987.
- Maciocia G. *The Foundations of Chinese Medicine.* London: Churchill Livingstone; 1989.
- Streitberger K, Kleinhenz J. Introducing a placebo needle into acupuncture research. *Lancet.* 1998;352(9125):364-5.
- Chassany O, Marquis P, Scherrer B, Read NW, Finger T, Bergmann JF, et al. Validation of a specific quality of life questionnaire for functional digestive disorders. *Gut.* 1999;44:527-33.
- Ware JE, Jr, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care.* 1992;30:473-83.
- Fortin J, Haitchi G, Bojic A, Habenbacher W, Grüllenberg R, Heller A, et al. Validation and Verification of the Task Force Monitor. 2001. External Paper: Results of Clinical Studies for FDA. 510(k)no. 2001;K014063.
- Schneider A, Weiland C, Enck P, Joos S, Streitberger K, Maser-Gluth C, et al. Neuroendocrinological effects of acupuncture treatment in patients with irritable bowel syndrome. *Complement Ther Med.* 2007;15:255-63.
- Schneider A, Lowe B, Streitberger K. Perception of bodily sensation as a predictor of treatment response to acupuncture for postoperative nausea and vomiting prophylaxis. *J Altern Complement Med.* 2005;11:119-25.
- Streitberger K, Diefenbacher M, Bauer A, Conradi R, Bardenheuer H, Martin E, et al. Acupuncture compared to placebo-acupuncture for postoperative nausea and vomiting prophylaxis: A randomised placebo-controlled patient and observer blind trial. *Anaesthesia.* 2004;59:142-9.
- Drossman DA, Toner BB, Whitehead WE, Diamant NE, Dalton CB, Duncan S et al. Cognitive-behavioral therapy versus education and desipramine versus placebo for moderate to severe functional bowel disorders. *Gastroenterology.* 2003;125:19-31.
- van Dulmen AM, Fennis JF, Bleijenberg G. Cognitive-behavioral group therapy for irritable bowel syndrome: effects and longterm follow-up. *Psychosom Med.* 1996;58:508-14.
- Forbes A, Jackson S, Walter C, Quraishi S, Jacyna M, Pitcher M. Acupuncture for irritable bowel syndrome: a blinded placebocontrolled trial. *World J Gastroenterol.* 2005;11:4040-4.
- Dinan TG, Quigley EM, Ahmed SM, Scully P, O'Brien S, O'Mahony L, et al. Hypothalamic-pituitary-gut axis dysregulation in irritable bowel syndrome: plasma cytokines as a potential biomarker? *Gastroenterology.* 2006;130:304-11.
- Posserud I, Agerforz P, Ekman R, Björnsson ES, Abrahamsson H, Simren M. Altered visceral perceptual and neuroendocrine response in patients with irritable bowel syndrome during mental stress. *Gut.* 2004;53:1102-8.
- Li P, Rowshan K, Crisostomo M, Tjen ALS, Longhurst JC. Effect of electroacupuncture on pressor reflex during gastric distension. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2002;283:R1335-45.
- Jin HO, Zhou L, Lee KY, Chang TM, Chey WY. Inhibition of acid secretion by electrical acupuncture is mediated via beta-endorphin and somatostatin. *Am J Physiol.* 1996;271(3 Pt 1):G524-30.
- Middlekauff HR, Hui K, Yu JL, Hamilton MA, Fonarow GC, Moriguchi J, et al. Acupuncture inhibits sympathetic activation during mental stress in advanced heart failure patients. *J Card Fail.* 2002;8:399-406.
- Chambers AS, Allen JJ. Vagal tone as an indicator of treatment response in major depression. *Psychophysiology.* 2002;39:861-4.
- Haker E, Egekvist H, Bjerring P. Effect of sensory stimulation (acupuncture) on sympathetic and parasympathetic activities in healthy subjects. *J Auton Nerv Syst.* 2000;79:52-9.
- Akimoto T, Nakahori C, Aizawa K, Kimura F, Fukubayashi T, Kono I. Acupuncture and responses of immunologic and endocrine markers during competition. *Med Sci Sports Exerc.* 2003;35:1296-302.
- Joos S, Schneider A, Streitberger K, Szecsenyi J. Acupuncture Pricing within a Complex Intervention. *Forsch Komplementarmed.* 2006;13:362-7.
- Enck P, Klosterhalfen S, Kruis W. Factors affecting therapeutic placebo response rates in patients with irritable bowel syndrome. *Nature Clinical Practice Gastroenterol Hepatol.* 2005;2:345-55.
- Kaptchuk TJ, Stason WB, Davis RB, Legedza AR, Schnyer RN, Kerr CE et al. Sham device vinert pill: randomised controlled trial of two placebo treatments. *BMJ.* 2006;332(7538):391-7.
- Kong J, Gollub RL, Rosman IS, Webb JM, Vangel MG, Kirsch I, et al. Brain activity associated with expectancy-enhanced placebo analgesia as measured by functional magnetic resonance imaging. *J Neurosci.* 2006;26:381-8.
- Leuchter AF, Cook IA, Witte EA, Morgan M, Abrams M. Changes in brain function of depressed subjects during treatment with placebo. *Am J Psychiatry.* 2002;159:122-9.
- Mayberg HS, Silva JA, Brannan SK, Tekell JL, Mahurin RK, McGinnis S, et al. The functional neuroanatomy of the placebo effect. *Am J Psychiatry.* 2002;159:728-37.
- Kleinhenz J, Streitberger K, Windeler J, Gussbacher A, Mavridis G, Martin E. Randomised clinical trial comparing the effects of acupuncture and a newly designed placebo needle in rotator cuff tendinitis. *Pain.* 1999;83:235-41.
- Rief W, Hiller W, Margraf J. Cognitive aspects of hypochondriasis and the somatization syndrome. *J Abnorm Psychol.* 1998;107:587-95.