

Efecto placebo en otorrinolaringología: revisión de la literatura

Placebo effect in otorhinolaryngology: A narrative review

Francisco Tobar A.¹, Cristian Papuzinski A.^{1,2,3}, Marcelo Arancibia M.^{3,4}

Resumen

La palabra placebo ha sido usada, indistintamente, para referir a una sustancia o procedimiento que es “inerte” (“placebo”) y al efecto que ocurre como consecuencia de la administración de un placebo (“efecto placebo”). El efecto placebo es un fenómeno psicobiológico que ha sido explicado desde el conductismo (condicionamiento clásico), desde fenómenos preconscientes (expectativas o “efecto placebo clásico”), desde el cognitivismo (disonancia cognitiva) y también a nivel neurobiológico. No obstante, los ensayos clínicos abiertos que verifican la respuesta a placebo desafían el mecanismo de la expectativa, dando lugar al análisis bayesiano, que integra sensaciones, experiencias, predicciones y claves del contexto; biológicamente, el efecto placebo no es inerte. Por tanto, el placebo ocupa un lugar relevante en la práctica clínica y en la investigación biomédica. Se realizó una búsqueda sistemática sobre placebo y otorrinolaringología en las bases de datos PubMed/Medline, SciELO y Cochrane Library. Se incluyeron estudios primarios y revisiones sistemáticas de la literatura. En cuanto a intervenciones placebo, la literatura publicada indica mejorías significativas en síntomas nasales y calidad de vida en rinitis alérgica (estacional y perenne) y disminución del dolor posoperatorio en amigdalectomía. En la enfermedad de Ménière, las intervenciones placebo son comparables a las de uso habitual, incluyendo las quirúrgicas. No se encontraron ensayos clínicos abiertos en otorrinolaringología ni evidencia sobre otras patologías del área. Las intervenciones y el efecto placebo abren un campo de investigación y desarrollo en otorrinolaringología que desafía la comprensión actual de las patologías, su funcionamiento, su tratamiento y la relación terapéutica.

Palabras clave: Efecto placebo, otorrinolaringología.

Abstract

The word placebo has been used interchangeably to refer to a substance or procedure that is “inert” (“placebo”) and the effect that occurs as a consequence of its administration (“placebo effect”). The placebo effect corresponds to a psychobiological phenomenon that has been explained from behaviorism (classical conditioning), from preconscious phenomena (expectations or “classical placebo effect”), from cognitivism (cognitive dissonance) and at the neurobiological level as well. Nevertheless, some open-label trials that verify the response to placebo challenge the expectation mechanism, giving rise to Bayesian analysis, which integrates sensations, experiences, predictions and context clues; therefore, biologically, the placebo effect is not inert. The placebo has a relevant place both in clinical practice and in biomedical research. We conducted a systematic search on placebo and otolaryngology in PubMed/Medline, SciELO and Cochrane Library databases. We included primary studies and systematic reviews. Regarding placebo interventions, the available literature points out significant improvements in nasal symptoms and quality of life in allergic rhinitis (seasonal and perennial) and a decrease in post-tonsillectomy pain. In Ménière’s disease, placebo interventions have demonstrated to be comparable to treatment-as-usual, including surgical interventions. No open-label clinical trials were found in otolaryngology, as well as no evidence on other diseases in the area. Placebo interventions and their effects open a field of research and development in otolaryngology, challenging the current understanding of pathologies, their functioning, their treatment and the therapeutic relationship.

Keywords: Placebo effect, otolaryngology.

¹Departamento de Especialidades, Cátedra de Otorrinolaringología, Escuela de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Valparaíso. Viña del Mar, Chile.

²Departamento de Cirugía, Facultad de Medicina i Odontología, Universitat de València. València, España.

³Centro Interdisciplinario de Estudios en Salud (CIESAL), Universidad de Valparaíso. Valparaíso, Chile.

⁴Departamento de Salud Pública, Escuela de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Valparaíso. Viña del Mar, Chile.

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Recibido el 24 de febrero de 2021. Aceptado el 2 de mayo de 2021.

Correspondencia:
Cristian Papuzinski A.
Angamos 655, Edificio R2,
Oficina 1107, Reñaca,
Viña del Mar, Chile.
Email: cristian.papuzinski@uv.cl

Introducción

“Placebo” es una palabra latina que significa “complaceré” o “agradaré”, cuyo origen es religioso y se sitúa en el Salmo 116:9: “*Placebo Domino in regione vivorum*” (“Complaceré al Señor en la tierra de los vivos”). Hacia el siglo XIII, las familias medievales contrataban a dolientes que sustituían en los velorios a parientes del difunto con el fin de llorar por los fallecidos entonando este Salmo; por su falsa actividad se les denominó “placebos”¹. En el ámbito científico, Benjamin Franklin y Antoine Lavoisier desarrollaron a fines del siglo XVIII los primeros experimentos controlados con placebo para derrocar las creencias en las prácticas curativas del mesmerismo². Desde entonces, se comenzó a designar mediante el uso de esta palabra a tratamientos inocuos o para complacer a los pacientes. Posiblemente, este es el hecho que conduce a la idea errónea de que el placebo y el efecto placebo implican necesariamente algo “falso” o “inventado”³⁻⁵.

Actualmente, la palabra hace referencia a una sustancia o procedimiento que es inerte y al efecto que ocurre como consecuencia de la administración de un placebo. El concepto ha sido usado, mayormente, en el contexto de la investigación biomédica y los ensayos clínicos. Sin embargo, podría sonar contraintuitivo suponer que una sustancia que parece ser biológicamente inerte provoque un efecto fisiológico cuantificable^{4,5}. Existe una confusión sobre la definición de placebo, puesto que involucra a la intervención en sí misma pero también al fenómeno psicobiológico asociado, que no se limita a la sustancia o al procedimiento realizado, sino que tiene que ver con factores individuales, la interacción tratante-paciente, el clínico y el ambiente terapéutico, por lo tanto, más allá del ambiente investigativo, el fenómeno ocupa un lugar relevante en la práctica clínica cotidiana^{6,7}.

Efecto placebo

El efecto placebo puede entenderse desde el punto de vista psicológico y neurobiológico; ambos modos de explicación reconocen la existencia de múltiples efectos placebo⁷⁻⁹. En el plano psicológico, diversos factores participan en

el fenómeno placebo, incluyendo expectativas, condicionamiento, aprendizaje, memoria, motivación, ansiedad, disonancia cognitiva, entre otros^{6,10,11}. Desde el conductismo se plantea el condicionamiento clásico, a partir del cual un estímulo neutro puede inducir una respuesta fisiológica después de un procedimiento de aprendizaje asociativo¹². Luego, a partir del desarrollo de la psicología cognitiva, se ha propuesto el fenómeno de disonancia cognitiva, el cual alude a la tensión o disarmonía existente entre emociones, cogniciones y creencias más profundas que están en conflicto y son percibidas por una persona. La relación entre la disonancia cognitiva y el efecto placebo está en que puede originarlo al suprimir uno de estos pensamientos en desdén de aquel que le beneficie en menor cuantía¹¹. Por ejemplo, si un paciente se somete a una cirugía dolorosa, costosa y poco o nada beneficiosa, es probable que el paciente presente disonancia cognitiva y reporte beneficios mayores a los reales, debido a que le es conflictivo asumir que un procedimiento de esa magnitud no haya tenido buenos resultados¹¹. La expectativa se ha utilizado clásicamente para explicar el efecto placebo, ya que, al recibir un placebo, la persona tendrá expectativas conscientes sobre su efecto, movilizándolo mecanismos asociados al resultado de la intervención. No obstante, el efecto placebo clásico asociado a las expectativas ha sido desafiado por los ensayos clínicos abiertos (o “no ciegos”, es decir, donde el participante y el investigador conocen la intervención asignada)¹³, en donde los participantes son conscientes de estar recibiendo una intervención placebo, lo que suprimiría el efecto de la expectativa. Por tanto, es plausible suponer que existen otros procesos que median el efecto placebo. De esta manera, se ha propuesto la existencia del “cerebro bayesiano”, que asume que la percepción es modulada cognitivamente mediante la integración de predicciones, aferencias sensoriales, experiencias y claves del contexto¹⁴.

Aspectos bioéticos del placebo en la investigación con seres humanos y la práctica clínica

Los estudios que comparan intervenciones y/o drogas versus placebo, deben seguir parámetros bioéticos establecidos internacionalmente^{13,15}, desarrollados en el Informe Belmont¹⁶ y en la Declaración de Helsinki¹⁷. Estos constituyen el marco regulatorio del uso de

placebo en la investigación clínica, señalando: “los posibles riesgos, costos y eficacia de todo procedimiento nuevo deben ser evaluados mediante su comparación con los mejores métodos preventivos, diagnósticos y terapéuticos existentes. Ello no excluye que pueda usarse un placebo, o ningún tratamiento, en estudios para los que no hay procedimientos preventivos, diagnósticos o terapéuticos probados”. En 2001 se agregó una nota aclaratoria que indica: “Los ensayos con placebo son aceptables únicamente en ciertos casos, incluso si se dispone de una terapia probada pero si se cumplen las siguientes condiciones: cuando por razones metodológicas, científicas y apremiantes, su uso es necesario para determinar la eficacia y la seguridad de un método preventivo, diagnóstico o terapéutico; cuando se prueba un método preventivo, diagnóstico o terapéutico para una enfermedad de menos importancia que no implique un riesgo adicional, efectos adversos graves o daño irreversible para los pacientes que reciben el placebo”.

Para saber si la promoción del efecto placebo mediante intervenciones en la práctica clínica es una conducta ética o no, es necesario entender su relevancia, por lo que resulta importante conocer su evidencia. Sin embargo, una dificultad resulta de que los pacientes sean conscientes o no de que están recibiendo una intervención placebo. En caso de no serlos, en el marco de la práctica clínica se arriesga la confianza en el tratante y con ello la relación terapéutica¹⁸. Para ello, se han desarrollado ensayos clínicos aleatorizados abiertos, que intentan recrear el escenario clínico en el cual el paciente sabe que está recibiendo una intervención placebo. Más específicamente, por ejemplo, algunos ensayos clínicos aleatorizados abiertos para intervenciones placebo plantean el diseño “placebo balanceado”, donde se conforman cuatro grupos combinados: grupos con y sin la intervención y grupos en que se les dice si reciben la intervención “activa” o reciben la intervención placebo, lo que permite efectuar comparaciones con menos factores de confusión, observando el efecto sobre los desenlaces a partir de todas las comparaciones posibles^{19,20}. Estos diseños metodológicos han demostrado que las intervenciones placebo tienen un efecto significativo, lo que ha contribuido en la discusión de otras bases psicobiológicas para

el funcionamiento del efecto placebo que van más allá de la expectativa, como fue anteriormente puntualizado.

El efecto placebo es inherente a la práctica clínica, estando presente, por ejemplo, en el contexto de una buena relación médico-paciente que considere su contexto psicosocial, sus valores y sus preferencias³. La discusión e investigación en torno al efecto placebo y al uso de intervenciones placebo en otorrinolaringología es escasa pero relevante. Por lo tanto, el objetivo de esta revisión es sintetizar y discutir la evidencia disponible en torno al placebo en esta disciplina.

Se desarrolló una revisión narrativa. En noviembre de 2020, se realizó una búsqueda sistemática de la literatura disponible en PubMed/Medline que fue actualizada en enero de 2021. Como términos de búsqueda se utilizaron los términos de lenguaje controlado “*placebo effect*” y “*otolaryngology*”. También se aplicaron términos del lenguaje no controlado como placebo, ENT y *otorhinolaryngology*, quedando finalmente el algoritmo de búsqueda de la siguiente manera: ((“*placebo effect*”) OR (*placebo*)) AND ((*otolaryngology*) OR (ENT) OR (*otorhinolaryngology*)). Se incluyeron todos los artículos primarios de cualquier diseño metodológico y secundarios (revisiones narrativas o sistemáticas) realizados en seres humanos, que en el título y/o en el resumen aludieron al efecto placebo y otorrinolaringología. Además, se revisaron las referencias de los artículos incluidos como segundo método de inclusión de estudios. Se consideraron todos los artículos disponibles sin excluir por año o idioma de publicación.

A continuación, se describe la evidencia disponible en torno a la investigación del efecto placebo en otorrinolaringología en función de distintas patologías y escenarios clínicos. Solo se incluyen aquellas condiciones que fueron halladas por nuestra búsqueda y que consideraron al placebo como un punto importante en el diseño de la investigación.

Rinitis alérgica

La magnitud del efecto placebo en rinitis alérgica no ha sido medida como desenlace primario. La mayor parte de los ensayos clí-

ARTÍCULO DE REVISIÓN

nicos evalúan el efecto terapéutico en base a la diferencia de puntajes de cuestionarios en relación con la sintomatología al comienzo y al final del período de tratamiento. El puntaje total de síntomas se calcula como el promedio de los puntajes obtenidos desde distintas escalas de síntomas nasales y no nasales. Benninger y cols.²¹ realizaron un estudio secundario que analizó cualitativa y cuantitativamente la evidencia disponible en torno a tratamientos aprobados para la rinitis alérgica, incorporando 54 ensayos clínicos aleatorizados controlados con placebo. En el caso de la rinitis alérgica estacional, la disminución porcentual de la mediana para el puntaje de síntomas nasales desde el punto de partida fue de -40,7% con corticoides intranasales, -23,5% con antihistamínicos orales, -22,2% con antihistamínicos intranasales y -15% con placebo. En el caso de la rinitis alérgica perenne, la disminución fue de -51,4% con antihistamínicos orales, -37,3% con corticoides intranasales y -24,8% con placebo. Por su parte, van Cauwenberge y Juniper²² desarrollaron un ensayo clínico aleatorizado multicéntrico controlado con placebo para comparar la eficacia, la seguridad y el impacto sobre la calidad de vida de la fexofenadina, la loratadina y una intervención placebo en pacientes con rinitis alérgica estacional. Se demostró que los cambios en los puntajes de calidad de vida con la intervención placebo fueron estadísticamente significativos y clínicamente relevantes; lo mismo ocurrió con los tratamientos antihistamínicos. No se hallaron diferencias clínicamente relevantes entre éstos y la intervención placebo.

Amigdalectomía

van Vliet y cols.²³ condujeron un ensayo clínico aleatorizado en pacientes posamigdalectomía, con el objetivo de evaluar la respuesta a placebo de la comunicación del personal de enfermería en conjunto con el manejo médico estándar. El estudio consideró un enmascaramiento simple (los pacientes no conocían la intervención asignada) e incluyó un total de 128 pacientes mayores de 18 años, aleatorizados en uno de los cuatro grupos: grupo 1: “expectativas + / empatía +”; grupo 2: “expectativas - / empatía +”; grupo

3: “expectativas + / empatía -” y grupo 4: “expectativas - / empatía -”. La intervención consistía en una comunicación manipulada estandarizada, sumado al protocolo de tratamiento analgésico habitual y cuidados diarios de rutina. Para cada grupo, las enfermeras de guardia manipularon su comunicación en cuanto a las dimensiones “expectativas” y “empatía”, de manera estándar (“-”) o mejorada (“+”) durante la estadía pre y posoperatoria (día 1); durante la comunicación telefónica posalta (día 2) y mediante cuestionarios (día 3). El resto de los clínicos involucrados estandarizaron su comunicación. La manipulación con respecto a las expectativas consistía en el escenario estándar, por ejemplo, “este es tu medicamento”, mientras que en el escenario mejorado se mencionaba “este medicamento es conocido por funcionar muy bien”. Con respecto a la empatía, se creaba una atmósfera verbal y no verbal dependiendo del escenario. En el “estándar” se reaccionaba normalmente a las preocupaciones del paciente sin demostrar un interés adicional por él como persona, mientras que en el “mejorado” se reaccionaba de manera más empática que lo habitual, demostrando un interés adicional en el paciente como persona. Como desenlace primario se evaluó el dolor percibido medido por una escala visual análoga y como desenlaces secundarios las expectativas de dolor posoperatorio, ansiedad, promedio general del beneficio de la atención analgésica, probabilidad de recomendar el hospital a otros pacientes, entre otros. Los resultados fueron menores a los esperados, obteniendo solo una diferencia estadísticamente significativa en los pacientes en el escenario de “expectativas mejoradas”, quienes reportaron que su dolor posoperatorio fue mejor tolerado de lo que esperaban en el día 3, no siendo afectado por la empatía.

Enfermedad de Ménière

Un estudio publicado por Bretlau y cols.²⁴ realizó un seguimiento de nueve años de pacientes que originalmente participaron en un ensayo clínico sobre la eficacia de la cirugía de descompresión del saco endolímbico para enfermedad de Ménière. En la investigación ahora descrita, 23 pacientes con enfermedad

de Ménière refractaria a tratamiento médico, completaron el seguimiento. De ellos, 11 habían sido sometidos a cirugía activa (derivación del saco endolinfático a la cavidad mastoidea) y 12 a una cirugía placebo (mastoidectomía simple). El estudio mantuvo el ciego de los investigadores y los participantes durante el seguimiento. En la evaluación se les preguntó sobre su capacidad para trabajar y su percepción de éxito de la operación. Se tomaron audiometrías y el investigador entregó su opinión acerca del efecto de la cirugía y el estado del paciente. Los resultados revelaron que no hubo diferencias significativas entre los desenlaces señalados por los pacientes asignados a cirugía activa versus cirugía placebo. Alrededor de un 70% de los participantes de ambos grupos fueron calificados con resultados exitosos, con un alivio sintomático casi total. A partir de estos hallazgos, los investigadores puntualizan que el efecto de la cirugía no está relacionado al procedimiento en sí mismo.

Ward y cols.²⁵ llevaron a cabo un estudio observacional que incluyó 170 pacientes con enfermedad de Ménière, recabando información acerca de su condición, tratamiento y cómo la patología afecta su calidad de vida²⁹. Se informaron 24 tipos diferentes de tratamientos, siendo las modificaciones dietéticas (55%), los diuréticos (47%) y la betahistina (41%) los más comunes. La mayoría (71%) recibió múltiples tratamientos simultáneos. Al comparar algunos desenlaces clínicos antes y después de sus tratamientos más recientes, los encuestados reportaron disminución en el promedio de episodio de vértigo ($5,7 \pm 7,6$ vs $2,6 \pm 4,6$, $p < 0,001$), días sin trabajar en el mes ($10,1 \pm 9,2$ vs $4,2 \pm 6,7$, $p < 0,001$) y también diferencias en la limitación en cualquier medida funcional antes y después del tratamiento. Los autores puntualizan que los resultados apoyan la hipótesis que plantea que el efecto placebo juega un rol importante en el tratamiento de la enfermedad de Ménière, concordante con lo reportado por Bretlau y cols.²⁴.

Finalmente, un ensayo clínico aleatorizado multicéntrico liderado por Adrion y cols.²⁶, comparó la eficacia a largo plazo de betahistina versus placebo en la incidencia de ataques de vértigo en pacientes con enfermedad de Ménière. La investigación incluyó 221 participantes provenientes de centros terciarios de

Alemania que recibieron betahistina en dosis baja (48 mg diarios; $n = 73$), alta (144 mg diarios; $n = 74$) o placebo ($n = 74$) durante nueve meses. Los resultados mostraron que la incidencia de ataques no tuvo diferencias estadísticamente significativas entre los tres grupos.

Escenario quirúrgico

El escenario quirúrgico es de especial relevancia en la otorrinolaringología. En la evaluación de resultados quirúrgicos, en ausencia de parámetros objetivos, es importante tomar en cuenta los posibles efectos de la disonancia cognitiva en la mejoría sintomática. Para reducir este efecto, se sugiere medir aquellos síntomas específicos que se relacionan más con el deterioro en la calidad de vida y que su evaluación sea lo más específica posible, de forma de “reducir la subjetividad” y con ello el efecto de la disonancia. Además, para poder evaluar resultados quirúrgicos propios del procedimiento, se sugiere dejar transcurrir al menos seis meses desde la cirugía, a razón de separar o excluir los efectos de la disonancia cognitiva, tanto del cirujano, quien puede estar sesgado por sus expectativas y la confianza en sus habilidades, como del paciente, quien por someterse a una cirugía espera resultados debido a la confianza que tiene en el procedimiento, pudiendo reportar resultados superiores a los realmente conseguidos, ya que le sería menos conflictivo consigo mismo y con su tratante.

Escenario ambulatorio

Además de las patologías previamente señaladas, existen otros escenarios clínicos en los cuales el efecto placebo tendría un rol significativo. Existen diferentes condiciones otorrinolaringológicas donde la esfera psicológica adquiere gran potencia, por ejemplo, hipoacusia, vértigo, tinnitus, globus faríngeo, entre otras²⁷⁻³⁰. Es más, se ha planteado que, en mayor o menor medida, toda condición otorrinolaringológica tiene una sobreposición psicológica, como es de esperar, permitiendo entender su conexión bidireccionalmente: condiciones psicológicas/psiquiátricas que

resultan de enfermedades o intervenciones otorrinolaringológicas y condiciones psicológicas/psiquiátricas que se expresan como síntomas otorrinolaringológicos³¹. Cómo y en qué magnitud el efecto placebo participa en el tratamiento de estas situaciones clínicas debe ser objeto de futuras investigaciones.

El efecto placebo es inherente a la práctica clínica en cualquier disciplina. Su evaluación es difícil debido a su complejidad, como fenómeno multivariado y con una gran variabilidad interindividual. Una de las propuestas para la evaluación de la respuesta a placebo proviene de la encuesta PR-12 (del inglés “*Placebo Response-12*”)³², un instrumento autoadministrado de 12 ítems que evalúan tres dominios considerados como centrales para la respuesta a placebo: 1) ser escuchados y recibir una explicación significativa; 2) tener cuidado y preocupación por el tratante y otros miembros del equipo y 3) sentir una sensación de mayor dominio o control sobre el problema. Un estudio de validación de la herramienta³² demostró que cuenta con una satisfactoria fiabilidad test-retest, excelente consistencia interna, apropiada validez de constructo y una correlación significativa con la satisfacción en el cambio percibido por el cuidador del paciente. Sin embargo, un problema aparece al no poder comparar este instrumento con otros ya existentes, puesto que la evaluación psicométrica de la respuesta a placebo es muy incipiente.

Discusión

Esta revisión ha sintetizado la evidencia disponible acerca del efecto placebo y el uso de placebo en estudios del ámbito de la otorrinolaringología. Las investigaciones que le han dedicado un lugar importante al fenómeno, más allá de ser el comparador “no activo” de ensayos clínicos aleatorizados, son muy escasos. En efecto, esta revisión no encontró ensayos clínicos abiertos o que consideraran diseños metodológicos más específicos para placebo.

El efecto, o mejor dicho, los efectos placebos, son inherentes a cualquier tipo de práctica clínica y a todas las investigaciones que analicen intervenciones terapéuticas, ya que nacen

desde factores psicológicos del paciente, desde la relación terapéutica, la atención del clínico, desde el ambiente y a partir de la interacción de todos ellos. En la otorrinolaringología es especialmente relevante, debido a que muchos de los desenlaces clínicos evaluados en intervenciones quirúrgicas y no quirúrgicas involucran la subjetividad del paciente. No obstante, cabe señalar que el efecto placebo toma lugar tanto en desenlaces “objetivos” como “subjetivos”, o aquellos que están más próximos al reporte individual del paciente³³.

En la práctica clínica, el empleo de intervenciones placebo para lograr el efecto placebo es controvertido, ya que se ha pensado que este depende de que el paciente crea que está recibiendo una “intervención activa” sin saberlo. Sobre este presupuesto, se atendería contra los aspectos éticos de la relación terapéutica, ya que implicaría engañar al paciente para apelar a su expectativa. No obstante, ensayos clínicos abiertos han demostrado que el efecto placebo sucede aún cuando el paciente sea consciente de que está recibiendo una intervención placebo, lo que a nivel epidemiológico ha sustentado la hipótesis que el fenómeno depende de muchos otros factores más allá de la mera expectativa. Esta observación ha sido corroborada por estudios con metodologías de ciencias básicas¹².

En el caso de la rinitis alérgica, las intervenciones placebo se han asociado incluso a mejoría en desenlaces clínicamente relevantes como la calidad de vida, teniendo tanto una diferencia estadísticamente significativa como clínicamente relevante²². Asimismo, otros desenlaces de relevancia clínica en la patología han sido positivamente tratados con intervenciones placebo, lo que se corroboró en el estudio secundario de Benninger y cols.²¹ que analizó estimadores combinados a partir de 54 ensayos clínicos aleatorizados. Si bien la evidencia epidemiológica centrada en la relevancia clínica de la respuesta a placebo es escasa, parece tener una magnitud y un sentido de asociación claros, por lo que sería recomendable conducir nuevos estudios que consideraran la evaluación del efecto placebo como desenlace primario, en virtud de diseños metodológicos específicos para medirlo.

Van Vliet y cols.²³ publicaron un ensayo clínico aleatorizado para evaluar el efecto de

la comunicación del personal de enfermería posterior al proceso de amigdalectomía. Este estudio ponderó en su diseño, variables que se han asociado al efecto placebo, como la expectativa y la empatía, reportando una mejor tolerancia del dolor posoperatorio en el escenario de “expectativas mejoradas”. Planteamos que, con un diseño metodológico específico para evaluar intervenciones placebo en donde, además, se consideren otros planos del fenómeno, la magnitud del efecto podría ser mejor observada y analizada. Adicionalmente, los autores relevan la importancia de la una relación terapéutica de calidad y centrada en el paciente, lo que repercute favorablemente en múltiples desenlaces clínicos.

La literatura publicada ha destacado el rol del efecto placebo en la enfermedad de Ménière. Se han ensayado múltiples tratamientos de los más distintos tipos, demostrando una mejoría clínica bastante consistente e independiente de la terapia²⁵, incluyendo intervenciones placebo de tipo quirúrgicas²⁴ o médicas²⁶. Estos hallazgos indicarían la importancia de mecanismos fisiopatológicos de la enfermedad, distintos a los tradicionalmente estudiados y, paralelamente, que el efecto de las intervenciones mayormente usadas en la enfermedad de Ménière involucran mecanismos de acción distintos a los esperados para la intervención quirúrgica o del principio activo medicamento y más cercanos al efecto placebo.

El efecto placebo y sus consecuencias son importantes en el escenario quirúrgico otorrinolaringológico, especialmente en campos en que la subjetividad del paciente está totalmente involucrada. Asimismo, otras condiciones que son reportadas desde la queja subjetiva y, por lo tanto, difíciles de objetivar con instrumentos externos son el vértigo, el tinnitus y el globus faríngeo. En ellas, suponemos que las intervenciones placebo podrían aportar a la mejoría, sin embargo, nuestra revisión no encontró estudios que abordaran el fenómeno propiamente tal en este campo.

El efecto placebo es el fenómeno psicobiológico que sucede luego de administrar una intervención placebo o simplemente llamado “placebo”, cuyo resultado clínico es conocido como respuesta a placebo. Se trata de un constructo multidimensional que abarca múltiples aspectos del paciente, del tratante, de la rela-

ción entre ambos y del contexto. Su eficacia ha sido demostrada en otras áreas de la medicina, mientras que en otorrinolaringología los estudios que abordan el efecto placebo son muy escasos y obtienen conclusiones provenientes desde su comparación con intervenciones “activas”. Las intervenciones placebo han demostrado un efecto terapéutico por sí mismas aún cuando el paciente sea consciente de estar siendo tratado con un placebo. Los estudios que incorporan el placebo en sus diseños han reportado escasos eventos adversos, por lo que aparece como una herramienta terapéutica factible de implementar. El efecto placebo y las intervenciones que lo generen abren un campo de investigación y desarrollo en otorrinolaringología, que repercute y desafía la comprensión actual de las patologías, su funcionamiento, su tratamiento y la relación terapéutica, por lo tanto, enfatizamos su consideración tanto en el razonamiento de la práctica clínica como en la investigación futura.

Bibliografía

1. Aronson J. Please, please me. *BMJ*. 1999;318(7185):716. doi:10.1136/bmj.318.7185.716.
2. Kaptchuk TJ, Kerr CE, Zanger A. Placebo controls, exorcisms, and the devil. *Lancet*. 2009;374(9697):1234-5.
3. Finnis DG, Kaptchuk TJ, Miller F, Benedetti F. Biological, clinical, and ethical advances of placebo effects. *Lancet*. 2010;375(9715):686-95.
4. Moerman DE, Jonas WB. Deconstructing the placebo effect and finding the meaning response. *Ann Intern Med*. 2002;136(6):471-6.
5. Moerman DE. “Placebo” versus “meaning”: The case for a change in our use of language. *Prev Treat*. 2003;6(1)7c. doi:10.1037/1522-3736.6.1.67c.
6. Price DD, Finnis DG, Benedetti F. A comprehensive review of the placebo effect: Recent advances and current thought. *Annu Rev Psychol*. 2008;59:565-90.
7. Miller FG, Kaptchuk TJ. The power of context: reconceptualizing the placebo effect. *J R Soc Med*. 2008;101(5):222-225. doi:10.1258/jrsm.2008.070466.
8. Kaptchuk TJ, Shaw J, Kerr CE, Conboy LA, Kelley JM, Csordas TJ, et al. “Maybe I made up the whole thing”: Placebos and patients’ experiences in a randomized controlled trial. *Cult Med Psychiatry*. 2009;33(3):382-411.
9. Benedetti F. Placebo effects: Understanding the mechanisms in health and disease. Oxford: Oxford University Press; 2008.

ARTÍCULO DE REVISIÓN

10. Benedetti F. Mechanisms of placebo and placebo-related effects across diseases and treatments. *Annu Rev Pharmacol Toxicol*. 2008;48(1):33-60.
11. Homer JJ, Sheard CE, Jones NS. Cognitive dissonance, the placebo effect and the evaluation of surgical results. *Clin Otolaryngol Allied Sci*. 2000;25(3):195-9.
12. Benedetti F, Carlino E, Pollo A. How placebos change the patient's brain. *Neuropsychopharmacology*. 2011;36(1):339-54.
13. Estrada S, Arancibia M, Stojanova J, Papuzinski C. General concepts in biostatistics and clinical epidemiology: Experimental studies with randomized clinical trial design. *Medwave*. 2020;20(2):e7869.
14. Weimer K, Colloca L, Enck P. Placebo effects in psychiatry: mediators and moderators. *Lancet Psychiatry*. 2015;2(3):246-57.
15. Celedón C. Criterios para el uso del placebo: aspectos éticos. *Rev Otorrinolaringol Cir Cabeza Cuello*. 2008;68(3):275-8.
16. Miracle V. The Belmont Report: The triple crown of research ethics. *Dimens Crit Care Nurs*. 2016;35(4):223-8.
17. World Medical Association. World Medical Association declaration of Helsinki: Ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA*. 2013;310(20):2191-4.
18. Brody H. The lie that heals: The ethics of giving placebos. *Ann Intern Med*. 1982;97(1):112-8.
19. Oken B. Placebo effects: clinical aspects and neurobiology. *Brain*. 2008;131(Pt 11):2812-23.
20. Lotshaw S, Bradley J, Brooks L. Illustrating caffeine's pharmacological and expectancy effects utilizing a balanced placebo design. *J Drug Educ*. 1996;26(1):13-24.
21. Benninger M, Farrar J, Blaiss M, Chipps B, Ferguson B, Krouse J, et al. Evaluating approved medications to treat allergic rhinitis in the United States: an evidence-based review of efficacy for nasal symptoms by class. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2012;104(1):13-29.
22. van Cauwenberge P, Juniper E. Comparison of the efficacy, safety and quality of life provided by fexofenadine hydrochloride 120 mg, loratadine 10 mg and placebo administered once daily for the treatment of seasonal allergic rhinitis. *Clin Exp Allergy*. 2000;30(6):891-6.
23. van Vliet L, Godfried M, van Deelen G, Kaunang M, Kaptchuk T, van Dulmen S, et al. Placebo effects of nurses' communication alongside standard medical care on pain and other outcomes: A randomized controlled trial in clinical tonsillectomy care. *Psychother Psychosom*. 2020;89(1):56-8.
24. Bretlau P, Thomsen J, Tos M, Johnsen N. Placebo effect in surgery for Menière's disease: nine-year follow-up. *Am J Otol*. 1989;10(4):259-61.
25. Ward B, Wettstein V, Golding J, Corallo G, Nuti D, Trabalzini F, et al. Patient perceptions of effectiveness in treatments for Menière's disease: A national survey in Italy. *J Int Adv Otol*. 2019;15(1):112-7.
26. Adrien C, Fischer C, Wagner J, Gürkov R, Mansmann U, Strupp M, et al. Efficacy and safety of betahistine treatment in patients with Meniere's disease: primary results of a long term, multicentre, double blind, randomised, placebo controlled, dose defining trial (BEMED trial). *BMJ*. 2016;352:h6816.
27. Linn L, Goldman I. Psychiatric observations concerning rhinoplasty. *Psychosom Med*. 1949;11(5):307-14.
28. Deary I, Wilson J, Carding P, Mackenzie K. The dysphonic voice heard by me, you and it: Differential associations with personality and psychological distress. *Clin Otolaryngol Allied Sci*. 2003;28(4):374-8.
29. Millar A, Deary I, Wilson J, Mackenzie K. Is an organic/functional distinction psychologically meaningful in patients with dysphonia? *J Psychosom Res*. 1999;46(6):497-505.
30. Bailly D, Dechoulydelencave MB, Lauwierier L. Déficience auditive et troubles psychopathologiques chez l'enfant et l'adolescent [Hearing impairment and psychopathological disorders in children and adolescents. Review of the recent literature]. *Encephale*. 2003;29(4 Pt 1):329-337.
31. Sood V, Jain A. Psychological implications in ENT diseases. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2009;61(2):95-8.
32. Ovchinsky A, Ovchinsky N, Rosenfeld R. A new measure of placebo response and patient satisfaction in office encounters. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2004;131(3):280-7.
33. del Cuvillo A, Sastre J, Bartra J, Mullol J, DáVila I, Montoro J, et al. Placebo effect in clinical trials involving patients with allergic rhinitis. *J Invest Allergol Clin Immunol*. 2011;21:40-5.