Cuaderno de odontología. Revista científica
Vol. 5(especial7), 372-379, 2026
https://doi.org/10.62574/mkyocmbo

Características y mecanismos del efecto placebo: revisión sistemática

Characteristics and mechanisms of the placebo effect: a systematic review

Viviana Alexandra García-Verdesoto
vivianagv04@uniandes.edu.ec
Universidad Regional Autónoma de los Andes, Ecuador
https://orcid.org/0009-0000-2645-8907

Andrea Daniela Castro-Rosado
andreacr77@uniandes.edu.ec
Universidad Regional Autónoma de los Andes, Ecuador
https://orcid.org/0000-0001-8136-9085

RESUMEN

Objetivo: sintetizar la evidencia científica sobre las características y los mecanismos del efecto placebo y del efecto nocebo, y sus implicaciones clínicas. **Método:** revisión sistemática con síntesis narrativa en PubMed y SciELO (2012-2025); se incluyeron 15 estudios: revisiones sistemáticas con metaanálisis, estudios experimentales y de neuroimagen, y revisiones. **Resultados:** el efecto placebo se explica por dos procesos complementarios, la expectativa y el aprendizaje por condicionamiento, que modulan la actividad de las regiones cerebrales del dolor. Se observó en niños y adultos, en el dolor, la tos, la depresión y la rinitis alérgica, incluso con placebo abierto. El efecto nocebo explicó acontecimientos adversos y abandonos en los grupos placebo de los ensayos. **Conclusión:** el efecto placebo es un fenómeno neurobiológico real relevante para la práctica clínica y la investigación.
Descriptores: efecto placebo; efecto nocebo; placebos; analgesia; condicionamiento clásico. (DeCS).

ABSTRACT

Objective: to synthesize the scientific evidence on the characteristics and mechanisms of the placebo and nocebo effects and their clinical implications. **Method:** systematic review with narrative synthesis in PubMed and SciELO (2012-2025); 15 studies were included: systematic reviews with meta-analysis, experimental and neuroimaging studies, and reviews. **Results:** the placebo effect is explained by two complementary processes, expectation and learning through conditioning, which modulate activity in pain-related brain regions. It was observed in children and adults, in pain, cough, depression and allergic rhinitis, even with open-label placebo. The nocebo effect accounted for adverse events and dropouts in the placebo arms of trials. **Conclusion:** the placebo effect is a real neurobiological phenomenon relevant to clinical practice and research.
Descriptors: placebo effect; nocebo effect; placebos; analgesia; conditioning, classical. (DeCS).

Recibido: 15/09/2026. Revisado: 05/10/2026. Aprobado: 30/10/2026. Publicado: 20/11/2026.
Original breve

INTRODUCCIÓN

El efecto placebo es la mejoría clínica que se produce tras la administración de una intervención sin acción farmacológica o fisiológica específica, atribuible al contexto en que se aplica y a lo que el paciente espera de ella. Debe diferenciarse de la respuesta placebo observada en los ensayos clínicos, que incluye además la evolución natural de la enfermedad y la regresión a la media. Su contraparte es el efecto nocebo, en el que las expectativas negativas producen o agravan síntomas.

Durante décadas, el placebo se consideró un simple control metodológico o un efecto imaginario. Sin embargo, los estudios experimentales y de neuroimagen han mostrado que tiene una base neurobiológica identificable. Schafer et al. propusieron un modelo de doble proceso, construido a partir de comparaciones entre especies, en el que la expectativa consciente y el aprendizaje asociativo actúan como mecanismos complementarios de la analgesia placebo (1). Desde una perspectiva antropológica, el significado que el paciente atribuye a la intervención y al encuentro terapéutico forma parte del mismo fenómeno (2).

La magnitud del efecto es relevante en la práctica clínica y en la investigación. En los ensayos sobre dolor neuropático, las respuestas placebo y nocebo son de magnitud suficiente para condicionar la interpretación de los resultados (3). En odontología, la pregunta de si el beneficio terapéutico de las férulas oclusales en los trastornos temporomandibulares dolorosos supera el efecto placebo ilustra la importancia del problema para la toma de decisiones clínicas (4). No obstante, la evidencia sobre las características, los mecanismos y los campos de aplicación del placebo se encuentra dispersa entre disciplinas.

En consecuencia, el objetivo de esta revisión fue sintetizar la evidencia científica disponible sobre las características y los mecanismos del efecto placebo y del efecto nocebo, así como sus implicaciones para la práctica clínica y la investigación en salud.

MÉTODO

Se realizó una revisión sistemática de la literatura con síntesis narrativa. La pregunta de investigación fue la siguiente: ¿qué características presenta el efecto placebo, qué mecanismos lo explican y qué implicaciones tiene, junto con el efecto nocebo, para la práctica clínica y los ensayos clínicos?

La búsqueda se efectuó en PubMed y SciELO para el periodo 2012-2025, en español, inglés y portugués, con los descriptores DeCS y MeSH «Placebo Effect», «Nocebo Effect», «Placebos», «Analgesia» y «Conditioning, Classical», y con los términos libres «expectation» y «open-label placebo», combinados con los operadores AND y OR.

Se incluyeron revisiones sistemáticas con o sin metaanálisis, estudios experimentales en humanos, estudios de neuroimagen y revisiones sobre mecanismos o características del efecto placebo y del efecto nocebo. Se excluyeron los ensayos clínicos que empleaban el placebo solo como comparador sin analizar su efecto, las cartas, los comentarios, los resúmenes de congresos y los estudios exclusivamente en animales.

Dos revisores seleccionaron los estudios de forma independiente por título, resumen y texto completo, y resolvieron los desacuerdos por consenso. De cada estudio se extrajeron el autor, el año, el diseño, la población o condición estudiada y el hallazgo principal. Se incluyeron 15 estudios, cuyos resultados se organizaron en tres ejes: mecanismos, características según la población y la condición, y efecto nocebo.

RESULTADOS

En cuanto a los mecanismos, la evidencia converge en dos procesos. El primero es la expectativa, generada por la información verbal, el contexto y la experiencia previa; el segundo es el aprendizaje por condicionamiento, en el que la asociación repetida entre un estímulo y un efecto terapéutico produce una respuesta aprendida (1). El estudio de Gniß et al. confirmó que la expectativa y el aprendizaje intervienen

también en el efecto placebo de los niños, lo que indica que ambos mecanismos operan desde edades tempranas (5).

La neuroimagen aporta pruebas de que estos procesos tienen un correlato cerebral. Elsenbruch et al. estudiaron mediante resonancia magnética funcional la analgesia placebo visceral en voluntarios sanos y describieron los mecanismos neurales por los que la expectativa modula el dolor, con diferencias entre las personas que respondían al placebo y las que no respondían (6). Este hallazgo indica que la respuesta al placebo varía entre individuos y que no todas las personas la presentan con la misma intensidad.

Respecto a las características según la condición, el efecto placebo no se limita al dolor. Leech et al. evaluaron el efecto del condicionamiento con placebo sobre la urgencia de toser provocada por capsaicina (7), y Nehama et al. analizaron críticamente la magnitud de la respuesta placebo en la depresión (8). En los ensayos sobre neuropatía diabética dolorosa, las respuestas placebo y nocebo fueron relevantes para la interpretación de los resultados (3). Asimismo, el placebo administrado de forma abierta, es decir, sin engaño y con información explícita al paciente, se evaluó en la rinitis alérgica mediante una revisión sistemática de ensayos aleatorizados (9). En las intervenciones mínimamente invasivas, los procedimientos simulados mostraron efectos placebo apreciables (10), y en el ámbito odontológico se comparó el efecto de las férulas oclusales con el placebo en los trastornos temporomandibulares dolorosos (4).

En relación con el efecto nocebo, una serie de revisiones sistemáticas con metaanálisis de ensayos controlados con placebo analizó la proporción de pacientes asignados al placebo que presentaron acontecimientos adversos y abandonaron el tratamiento por ese motivo. Este fenómeno se describió en la miastenia grave (11), la epilepsia parcial refractaria (12), la enfermedad de motoneurona (13), la atrofia multisistémica (14) y la ataxia cerebelosa (15). La Tabla 1 resume los principales estudios incluidos.

Tabla 1. *Características y hallazgos de estudios incluidos sobre el efecto placebo y el efecto nocebo*

Autor	Diseño	Población o condición	Hallazgo principal
Schafer et al. (1)	Revisión	Estudios en humanos y animales	Modelo de doble proceso: expectativa y condicionamiento
Frisaldi et al. (3)	Revisión sistemática y metaanálisis	Neuropatía diabética dolorosa	Respuestas placebo y nocebo en los ensayos
Alkhutari et al. (4)	Metaanálisis en red	Trastornos temporomandibulares dolorosos	Comparación del efecto de las férulas oclusales con el placebo
Gniß et al. (5)	Estudio experimental	Niños	La expectativa y el aprendizaje intervienen en el efecto placebo
Elsenbruch et al. (6)	Estudio de neuroimagen	Voluntarios sanos	Mecanismos neurales de la expectativa en la analgesia placebo visceral
Albazee et al. (9)	Revisión sistemática y metaanálisis	Rinitis alérgica	Efecto del placebo abierto sobre los síntomas
Holtedahl et al. (10)	Revisión sistemática y metaanálisis	Intervenciones mínimamente invasivas	Efectos placebo en ensayos con procedimientos simulados
Varma et al. (11)	Revisión sistemática y metaanálisis	Miastenia grave	Efecto nocebo en los grupos placebo de los ensayos

Fuente: elaboración propia a partir de los estudios incluidos (2026).

DISCUSIÓN

Los resultados respaldan que el efecto placebo es un fenómeno neurobiológico y no un artefacto. El modelo de doble proceso integra la expectativa y el condicionamiento (1), y los estudios en niños y en voluntarios sanos confirman que ambos mecanismos intervienen en la respuesta (5,6). Esta interpretación coincide con la perspectiva antropológica, según la cual el significado de la intervención y la relación terapéutica son parte activa del efecto (2).

Una característica central es la variabilidad. La existencia de personas que responden y que no responden al placebo (6) explica en parte por qué la magnitud del efecto difiere entre estudios y condiciones. Además, el placebo actúa sobre síntomas de naturaleza diversa, como el dolor, la tos, el estado de ánimo y los

síntomas alérgicos (3,7-9), lo que sugiere que su influencia es mayor en los resultados subjetivos y en los síntomas modulados por el sistema nervioso central.

Existen también contradicciones. Nehama et al. cuestionaron la interpretación de la respuesta placebo en la depresión (8), lo que recuerda que una parte de la mejoría observada en los grupos placebo puede deberse a la evolución natural y a la regresión a la media. Del mismo modo, los efectos apreciables de los procedimientos simulados (10) y la comparación de las férulas oclusales con el placebo (4) obligan a valorar con prudencia la eficacia de las intervenciones cuyo beneficio se mide mediante resultados subjetivos, incluidas muchas de uso odontológico.

El efecto nocebo tiene implicaciones éticas y metodológicas. Su presencia en los grupos placebo de ensayos sobre distintas enfermedades neurológicas (11-15) indica que la forma de informar sobre los efectos adversos puede inducirlos. Por ello, la comunicación clínica debería equilibrar el deber de informar con la reducción de expectativas negativas innecesarias. El placebo abierto (9) ofrece, a su vez, una vía para aprovechar el efecto sin recurrir al engaño.

Esta revisión tiene limitaciones. Los estudios incluidos difieren en sus diseños, poblaciones y medidas de resultado, y varios metaanálisis sobre el efecto nocebo proceden de un mismo grupo de investigación, lo que limita la diversidad de la evidencia. No se realizó un metaanálisis, por lo que los resultados se presentan como síntesis narrativa.

CONCLUSIÓN

El efecto placebo es un fenómeno real con base neurobiológica, explicado por la expectativa y el aprendizaje por condicionamiento, que varía entre individuos y se manifiesta en el dolor y en otros síntomas, incluso cuando el placebo se administra sin engaño. El efecto nocebo, su contraparte, explica parte de los acontecimientos adversos observados en los grupos placebo de los ensayos clínicos.

En la práctica clínica, incluida la odontológica, estos hallazgos justifican cuidar la comunicación y el contexto terapéutico, y en la investigación, exigen controlar el efecto placebo para valorar con rigor la eficacia de las intervenciones.

FINANCIAMIENTO

No monetario.

CONFLICTO DE INTERÉS

No existe conflicto de interés con personas o instituciones ligadas a la investigación.

AGRADECIMIENTOS

A UNIANDES.

REFERENCIAS

1. Schafer SM, Geuter S, Wager TD. Mechanisms of placebo analgesia: a dual-process model informed by insights from cross-species comparisons. Prog Neurobiol. 2018;160:101-22.

2. Ostenfeld-Rosenthal AM. Energy healing and the placebo effect. An anthropological perspective on the placebo effect. Anthropol Med. 2012;19(3):327-38.

3. Frisaldi E, Vollert J, Al Sultani H, Benedetti F, Shaibani A. Placebo and nocebo responses in painful diabetic neuropathy: systematic review and meta-analysis. Pain. 2023;165(1):29-43.

4. Alkhutari AS, Alyahya A, Rodrigues Conti PC, Christidis N, Al-Moraissi EA. Is the therapeutic effect of occlusal stabilization appliances more than just placebo effect in the management of painful temporomandibular disorders? A network meta-analysis of randomized clinical trials. J Prosthet Dent. 2021;126(1):24-32.

5. Gniß S, Kappesser J, Hermann C. Placebo effect in children: the role of expectation and learning. Pain. 2020;161(6):1191-201.

6. Elsenbruch S, Kotsis V, Benson S, Rosenberger C, Reidick D, Schedlowski M, et al. Neural mechanisms mediating the effects of expectation in visceral

placebo analgesia: an fMRI study in healthy placebo responders and nonresponders. Pain. 2012;153(2):382-90.

7. Leech J, Mazzone SB, Farrell MJ. The effect of placebo conditioning on capsaicin-evoked urge to cough. Chest. 2012;142(4):951-7.

8. Nehama Y, Rabinowitz I, Baruch Y, Mandel A, Lurie I, Barak Y. Debunking the placebo effect in depression. Int Clin Psychopharmacol. 2014;29(2):106-10.

9. Albazee E, Alharran AM, Alzayed MM. The effect of open-label placebo on allergic rhinitis symptoms: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Int Forum Allergy Rhinol. 2024;15(1):81-5.

10. Holtedahl R, Brox JI, Tjomsland O. Placebo effects in trials evaluating 12 selected minimally invasive interventions: a systematic review and meta-analysis. BMJ Open. 2015;5(1):e007331.

11. Varma A, Zis P. Nocebo effect in myasthenia gravis: systematic review and meta-analysis of placebo-controlled clinical trials. Acta Neurol Belg. 2019;119(2):257-64.

12. Zis P, Shafiq F, Mitsikostas DD. Nocebo effect in refractory partial epilepsy during pre-surgical monitoring: systematic review and meta-analysis of placebo-controlled clinical trials. Seizure. 2017;45:95-9.

13. Shafiq F, Mitsikostas DD, Zis P. Nocebo in motor neuron disease: systematic review and meta-analysis of placebo-controlled clinical trials. Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener. 2017;18(7-8):576-82.

14. Wang ZX, Zhang NN, Zhao HX, Song J. Nocebo effect in multiple system atrophy: systematic review and meta-analysis of placebo-controlled clinical trials. Neurol Sci. 2022;43(2):899-905.

15. Alam JM, Hadjivassiliou M, Zis P. Nocebo in cerebellar ataxia: a systematic review and meta-analysis of placebo-controlled clinical trials. J Neurol Sci. 2019;401:112-7.

Derechos de autor: 2026 Por los autores. Este artículo es de acceso abierto y distribuido según los términos y condiciones de la licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional (CC BY-NC-SA 4.0)
https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/