



Revista Médica de
Homeopatía

www.elsevier.es/homeopatía



INVESTIGACIÓN

Estudios científicos en homeopatía☆

Scientific studies in homeopathy

Ton Nicolai

Presidente del European Committee for Homeopathy (ECH), Bruselas, Bélgica

En esta presentación, deseo abordar la base de evidencias actuales disponibles para la homeopatía. ¿Se basa la homeopatía en la evidencia? Ustedes me podrían preguntar: “¿es importante saberlo? Ya sabemos que la homeopatía puede ser eficaz”. Sin embargo, los profesionales ajenos a este campo nos piden que demostremos su eficacia y que documentemos las evidencias. El concepto de medicina basada en la evidencia (MBE) es clave en la medicina moderna. Se espera que los médicos conozcan las evidencias más recientes cuando toman decisiones clínicas. Por lo tanto, ¿se basa la homeopatía en la evidencia? Para responder a esta pregunta, me gustaría empezar explicando lo que es en realidad la MBE, porque creo que hay algunos conceptos erróneos al respecto.

De acuerdo con sus fundadores, Sackett y Feinstein, la MBE es “el uso concienzudo, explícito y juicioso de las mejores evidencias actuales en la toma de decisiones sobre el tratamiento de los pacientes individuales”. Los investigadores destacan que no es una medicina “basada en un libro de recetas” sino que requiere una estrategia de abajo arriba, que integre las mejores evidencias externas con la experiencia clínica individual y la elección del paciente.

De hecho, la MBE descansa en 3 pilares: las evidencias externas, la experiencia del médico y la elección de los pacientes, donde los 3 son de la misma importancia. Nuestra experiencia clínica, incluidos nuestros conocimientos acerca de la homeopatía, es uno de los factores principales en la toma de decisiones clínicas, al igual que la elección del paciente. Si prefiere la homeopatía a la medicina convencional, esto tiene un valor añadido sustancial.

Sin embargo, cuando la MBE entra en escena, con frecuencia, se presta más atención a las evidencias externas. Por lo tanto, también es el tema principal de mi presentación.

Tradicionalmente, los científicos utilizan una jerarquía de clasificación de la calidad o potencia de las evidencias. En función del rigor científico del diseño de los estudios pueden construirse escalas de clasificación jerárquica de la evidencia, a partir de las que pueden establecerse recomendaciones respecto a la adopción de un determinado procedimiento médico o intervención sanitaria. Los estudios de casos ocupan los últimos lugares en la jerarquía, los estudios de cohortes u observacionales uno intermedio, mientras que los ensayos aleatorizados controlados (EAC) y las revisiones sistemáticas y metaanálisis ocupan los primeros lugares en la jerarquía de clasificación (fig. 1).

Si se examinan los artículos publicados de investigación clínica sobre homeopatía, encontramos cientos de miles de historias de casos que describen resultados satisfactorios. Son espectaculares, sin embargo, de acuerdo con los estándares de la MBE moderna, se consideran evidencias de baja calidad.

Los estudios observacionales ocupan un puesto superior en la jerarquía. En Alemania, Suiza y Reino Unido se han efectuado varios de ellos en miles de pacientes. Demuestran resultados positivos sistemáticos en un 40-70% de pacientes, por lo que respecta a los síntomas de la enfermedad, bienestar global y reducción del uso de medicamentos convencionales. Y, lo que es más importante todavía, es preciso tener en cuenta que estos estudios no incluyen a pacientes

☆Presentación en el IV Congreso Nacional de Homeopatía celebrado en Barcelona el 11 de junio de 2010
Correo electrónico: anicolai@euronet.nl



Figura 1 Jerarquía de las evidencias.

con enfermedades agudas, autolimitadas. La mayoría eran portadores de enfermedades crónicas, muchos padecían patologías múltiples y muchos no habían respondido al tratamiento convencional previo.

Diversos estudios sobre rentabilidad efectuados en Alemania, Francia y Suiza demuestran que, con costes comparables, los médicos generales (MG) que ejercen la homeopatía obtienen mejores resultados en comparación con los MG que ejercen la medicina convencional.

Algunos otros estudios demuestran que, desde una perspectiva a largo plazo y a gran escala, la homeopatía es rentable porque ha mejorado la salud general (y no sólo los síntomas de presentación), las futuras consultas son menos frecuentes, el absentismo es menos prolongado, disminuye el número de visitas a los especialistas y las hospitalizaciones son más cortas, en comparación con los pacientes que tan sólo reciben tratamiento convencional.

En un lugar superior de la pirámide jerárquica está la investigación experimental, es decir, los estudios en los que un grupo de pacientes recibe el tratamiento en estudio y el grupo de control recibe un placebo u otro tratamiento cuya eficacia ya se ha demostrado. Estos estudios suelen ser aleatorizados y, por lo tanto, se denominan EAC. Aunque el concepto de evidencia es polifacético, en los últimos años se ha reducido progresivamente hasta aceptar los EAC como el “patrón oro”. No obstante, éstos también adolecen de debilidades.

A pesar de que los EAC pueden ser útiles para valorar los efectos de una intervención individual sobre un síntoma o una variable individual, son mucho menos apropiados cuando se estudian los efectos globales de un tratamiento holístico en un organismo complejo con múltiples problemas.

No obstante, hay un considerable número de EAC en los ensayos clínicos publicados sobre homeopatía con más resultados positivos que negativos. Se han publicado 142 EAC en revistas científicas revisadas por expertos. De ellos, 120 (85%) eran controlados con placebo, 22 (15%) eran controla-

dos con un preparado diferente de placebo. En un 44% de los EAC, el hallazgo sumario fue positivo para la homeopatía, en un 8% fue negativo y en un 48%, estadísticamente no concluyente.

En la cúspide de la pirámide, en 4 de 5 revisiones sistemáticas de todos los EAC publicados sobre homeopatía se concluía que ésta produce un efecto mayor que el placebo. La quinta, un famoso metaanálisis, publicado en 2005 en *Lancet* (Shang A, et al. Are the clinical effects of homoeopathy placebo effects? Comparative study of placebo-controlled trials of homoeopathy and allopathy. *Lancet*. 2005;366:726-32), concluyó que “hay evidencias débiles de un efecto específico de los remedios homeopáticos, pero evidencias potentes de los efectos específicos de las intervenciones convencionales. Este hallazgo es compatible con el concepto de que los efectos clínicos de la homeopatía son efectos placebo”. Esta afirmación recibió numerosas críticas porque no era imparcial y no cumplía con los estándares científicos básicos (QUOROM). Deseo describir con más detalle este metaanálisis.

La revisión/metaanálisis, publicado en la revista *Lancet* en 2005, originalmente formaba parte del proyecto Swiss CAM Evaluation project PEK, emprendido por un equipo dirigido por un experto detractor de la homeopatía, el profesor Matthias Egger. La revisión empezaba con 110 ensayos clínicos sobre homeopatía, emparejados con los 110 ensayos clínicos sobre medicina convencional. Acto seguido, redujeron estos 110 ensayos sobre homeopatía a 21 “ensayos de mayor calidad” y, por último, 8 “ensayos de gran calidad y a gran escala”. La conclusión final se basó en estos 8 ensayos.

Es interesante destacar que los autores encontraron que “los ensayos sobre homeopatía tuvieron tendencia a ser de mayor calidad metodológica que los de medicina convencional, aunque la mayoría de ensayos de cualquier tipo eran de baja calidad o dudosa”. De hecho, encontraron 21 ensayos de elevada calidad sobre homeopatía y sólo 9 ensayos de alta calidad sobre medicina convencional.

Pero el problema fue que la definición de “mayor calidad” se basó en criterios opacos, no publicados. Y que los ensayos sobre los que se basaba la conclusión, no se mencionaban en la publicación.

En abril de 2005, el Evaluation Committee of the Swiss PEK Study criticó a los autores por esta metodología; en la nueva publicación en *Lancet* (agosto de 2005), continuaron omitiendo estos datos. Después de la publicación, los autores siguieron sin revelar los, pero, tras recibir nuevas presiones para que lo hicieran, proporcionaron los datos en diciembre de 2005, aunque sin acompañarlos de las *odds ratio*, intervalos de confianza o errores estándar.

Tras proporcionar la información, Luedtke y Rutten analizaron de nuevo los datos. Uno de los aspectos que descubrieron fue que en su estudio habían desechado 4 de los 6 mejores estudios incluidos en el metaanálisis de Linde (1997). Estos estudios eran: Reilly 1986, Hofmeyr 1990, De Lange-de Klerk 1994 y Reilly 1994. Por consiguiente, hubo un sesgo de selección.

Los autores definían los “ensayos a mayor escala” como los “ensayos con un error estándar en el cuartil más bajo”. Utilizando esta definición, concluyeron que había 8 ensayos de mayor calidad, lo que daba lugar a un resultado negativo para la homeopatía.

Los estudios incluidos sobre homeopatía eran 1 positivo sobre el efecto de la homeopatía individualizada en la diarrea infantil (Jacobs), 1 positivo sobre *Oscillocoquinum* en el tratamiento de la gripe (Papp), 1 positivo sobre un complejo remedio homeopático que contenía potencias de varios virus de la gripe y bacterias, todas en 200 K para la prevención de la gripe (Rottey), 1 negativo sobre una combinación de *thuya occidentalis* 30 c, *antimonium crudum* 5 c, *acidum nitricum* 7 c para las verrugas plantares (Labrecque), 1 negativo sobre el efecto de *thyreoidinum* 30 C en la pérdida de peso en individuos en ayunas (Schmidt), 1 negativo del efecto de *arnica montana* 30 D sobre el dolor muscular en corredores de maratón (Vickers), y 1 negativo sobre homeopatía individualizada en pacientes con cefaleas (Walach) (tabla 1).

La definición de “ensayos a mayor escala” normalmente significa “mayores que la mediana (= valor medio)”. Cuando Luedtke y Rutten reanalizaron los ensayos usando el criterio habitual de “mayor que la mediana”, encontraron 14 ensayos a mayor escala y de mayor calidad ($n > 65$), que daban lugar a un resultado significativamente *positivo* de la homeopatía.

Por lo tanto, los resultados del metaanálisis dependen de cómo se define el umbral para los estudios “a gran escala”. El resultado fue positivo para la homeopatía si se usó el criterio habitual de “mayor que la mediana”, pero negativo si se utilizó el insólito criterio de “error estándar en el cuartil más bajo”, tal como hicieron Shang et al. ¿A propósito o mera coincidencia?

Otro hallazgo interesante fue el efecto de incluir un diagnóstico particular en la serie de ensayos de mayor calidad. De los 21 ensayos de mayor calidad en homeopatía, 4 abordaban la prevención o tratamiento del dolor muscular en corredores de maratón. De los 4, 3 fueron negativos para la homeopatía. Los 4 ensayos emparejados en medicina convencional para la misma indicación fueron de tamaño demasiado reducido y de baja calidad y no se incluyeron.

Naturalmente, es dudoso que el dolor muscular en corredores de maratón “muy sanos” sea una enfermedad que pueda “curarse”. Cuando Luedtke y Rutten excluyeron los estudios sobre dolor muscular y limitaron su análisis a los 17 ensayos restantes, encontraron un efecto positivo estadísticamente significativo global de la homeopatía.

Por lo tanto, los resultados globales y las conclusiones que se desprenden cambian en función del subgrupo de ensayos homeopáticos que se analicen. La elección de otros subgrupos significativos podría dar lugar a la extracción de la conclusión contraria. ¿A propósito o mera coincidencia?

Sorprendentemente, los propios autores destacan, pero desechan, el hecho de que los 8 ensayos sobre homeopatía para las infecciones de las vías respiratorias superiores hayan producido hallazgos muy positivos en conjunto.

Afirman que 8 estudios son un número demasiado reducido para poner en duda su conclusión sobre la serie íntegra de publicaciones. No obstante, la conclusión acerca de ésta también se basó en estos 8 estudios. Por lo tanto, ¿es 8 un número suficiente o no? Los autores simplemente son *reacios* a creerse los resultados positivos de los ensayos clínicos sobre homeopatía.

Por lo tanto, de 5 revisiones sistemáticas sobre EAC en homeopatía, 4 han concluido que ésta produce mayores efectos que placebo. El hecho de que estos metaanálisis demostraran evidencias positivas es notable, porque los metaanálisis no son ni mucho menos apropiados cuando los ensayos son muy heterogéneos, como ocurre en el caso de la homeopatía —no sólo en los resultados sino también en las intervenciones y en los procesos estudiados (más de 80 enfermedades diferentes y tipos diferentes de homeopatía) y cuando un sistema terapéutico es eficaz en muchas indicaciones pero no en todas—. El Cochrane Handbook for Systematic Reviews recomienda que: “sólo debe considerarse un metaanálisis cuando un grupo de ensayos sea lo suficientemente homogéneo por lo que respecta a los participantes, intervenciones y desenlaces para proporcionar un sumario significativo”.

Esto significa que la pregunta, “¿son los efectos de la homeopatía un placebo?” no es razonable. De forma parecida, tampoco es juicioso preguntarse si la medicina convencional es un placebo. Es más importante examinar enfermedades específicas o áreas de enfermedades.

Hay revisiones sistemáticas que se concentran en los EAC de homeopatía en 15 áreas específicas. Y en ellas se ha indicado la eficacia de la homeopatía en la diarrea infantil, el íleo postoperatorio, la fiebre del heno, el vértigo, las alergias, las infecciones de las vías respiratorias superiores y las enfermedades reumáticas. Además, hay un balance

Tabla 1

Indicación	Homeopatía	Medicina convencional
Diarrea	Jacobs n = 116	Kaplan n = 256
Tratamiento de la gripe	Papp n = 334	Nicholson n = 319 De Flora n = 248
Prevención de la gripe	Rottey n = 501	
Verrugas plantares	Labrecque n = 162	
Pérdida de peso	Schmidt n = 208	
Dolor muscular	Vickers n = 400	
Cefaleas	Walach n = 98	
Sinusitis	Weiser n = 104	
Ictus (venoso)		Horn n = 454
Infección del tracto genital superior		Crowley n = 273
Conjuntivitis alérgica estacional		Moller n = 146

de evidencias positivas de los EAC para la fibromialgia y la sinusitis.

Por lo tanto, se dispone de evidencias clínicas de la eficacia de la homeopatía. Y sin embargo, los críticos siguen sin aceptarlas, y mantienen que es muy posible que la homeopatía no funcione. La describen como un tipo de “superplacebo”. En su opinión, los contactos médico-paciente prolongados pueden explicar la razón de que los individuos experimentaran mejoras de su estado de salud. Sin embargo, en un estudio alemán de publicación reciente, se demostró que, en los EAC doble ciego, controlados con placebo, el efecto placebo de la homeopatía individualizada no es mayor que en el tratamiento convencional.

¿Por qué estos críticos no aceptan las evidencias? Un famoso epidemiólogo afirmó: “una reflexión sobre la conducta científica de los que se adhieren a la medicina convencional frente a una forma de medicina alternativa, la homeopatía, nos enseña que los médicos rechazan las evidencias aparentemente *sólidas* porque no son compatibles con la teoría”.

El Dr. Iain Chalmers, director de UK Cochrane Centre, y defensor a ultranza de las revisiones sistemáticas, afirmaba años atrás, “los que critican la medicina complementaria, con frecuencia, parecen tener un doble rasero de medir, siendo mucho más diligentes en sus tentativas de declarar ilegal la medicina complementaria no evaluada que las prácticas médicas ortodoxas no evaluadas.

Estos dobles estándares podrían ser aceptables si la medicina ortodoxa se basara exclusivamente en estrategias para las que se han demostrado más beneficios que efectos perjudiciales, y si se entendieran los mecanismos a través de los que los elementos beneficiosos producen sus efectos, pero ninguna de estas condiciones es pertinente”.

¿Por qué exactamente los escépticos son reacios a aceptar la eficacia de la homeopatía? Afirman que no hay una explicación científica de su eficacia, que el principio de los similares carece de toda lógica, que los preparados homeopáticos ultramoleculares (concentraciones menores que el número de Avogadro) no contienen ninguna molécula y que las moléculas son necesarias para la eficacia, por lo que todas las evidencias clínicas positivas para la homeopatía son poco fiables.

Uno de ellos decía, “no entiendo cómo podría ser posible, así que es imposible”.

Lo que estos escépticos no saben es que hay un número de evidencias cada vez mayor en investigación básica sobre el principio de los similares y los efectos mensurables de diluciones elevadas incluso agitadas de forma seriada.

Por lo que respecta al principio de los similares, se observan ampliamente fenómenos toxicológicos y farmacológicos como la hormesis, efectos de rebote de los fármacos y farmacología paradójica. Tienen en común la incidencia de efectos secundarios, inversos o paradójicos de los fármacos y toxinas en organismos vivos en función de la dosis o el momento de administración, y son análogos al concepto homeopático de acción farmacológica secundaria.

Los biólogos holandeses Wiegant y Van Wijk examinaron la validez del principio de los similares a nivel celular. Demostraron que las dosis bajas de estrés (de calor, arsénico o cadmio) pueden estimular el autorrestablecimiento si estas células se exponen de antemano a dosis altas de estos estresores. En otras palabras, el principio de los similares parece ser un fenómeno biológico.

En homeopatía se utilizan diversas potencias, es decir, diluciones agitadas de forma seriada, desde las bajas a las altas. Muchos remedios homeopáticos no están disponibles en diluciones ultramoleculares. Potencias relativamente bajas pueden tener un efecto molecular habitual; a partir de la biología, sabemos que concentraciones bajas de hasta 10^{22} M pueden ser activas biológicamente. Sin embargo, la pregunta formulada es, ¿pueden los preparados ultramoleculares producir estos efectos?

Por lo tanto, se dispone de investigación básica, de alta calidad, reproducible, en experimentos biológicos efectuados en animales intactos, plantas, células aisladas y cultivos celulares, al igual que en experimentos físicos, que demuestran claramente que, incluso los preparados ultramoleculares, producen efectos mensurables.

En un metaanálisis de publicación reciente se revisaron 67 experimentos *in vitro* y 75 publicaciones de investigación sobre diluciones homeopáticas. Una mayoría de ellas describía efectos de potencia elevada. Se obtuvieron hallazgos positivos en casi tres cuartas partes de todos los estudios reproducidos. Incluso en experimentos con un estándar metodológico elevado se pudo demostrar un efecto de las altas potencias.

Para proporcionarles algunos ejemplos, en los experimentos biológicos se han reproducido los resultados en las áreas siguientes:

- Efecto inhibitor de las diluciones elevadas de agitación seriada de la histamina sobre la activación de los leucocitos basófilos.
- Efecto de las diluciones elevadas, agitadas de forma seriada, de acetosal sobre el tiempo de sangría, agregación plaquetaria y coagulación.
- Efecto de las diluciones elevadas, de agitación seriada de la tiroxina sobre la velocidad de metamorfosis de los anfibios.
- Efecto protector de las diluciones elevadas de agitación seriada del mercurio sobre la mortalidad del ratón intoxicado.
- Efectos de las diluciones elevadas de agitación seriada de arsénico sobre el efecto tóxico de las dosis materiales de trióxido de arsénico sobre el crecimiento de los brotes de trigo.

En la investigación física, la mayor parte de la atención se ha centrado en los efectos estructurales o de coherencia inducidos en el agua por el proceso de preparación. En diversos experimentos se han demostrado cambios estructurales del agua en los preparados homeopáticos ultramoleculares.

Tan sólo mencionaré unos pocos métodos utilizados: termoluminiscencia a baja temperatura, calorimetría de flujo, conductometría, espectroscopia de Raman y resonancia magnética.

Una asociación internacional de unos 100 farmacólogos, biólogos, médicos, químicos y físicos, que trabajan en el campo de las preparaciones ultramoleculares, es el GIRI (Groupe International de Recherche sur l'Infinitésimal; grupo de investigación internacional sobre la dilución elevada y los efectos de dosis muy bajas). Estos científicos han publicado sus artículos en revistas científicas convencionales, al igual que en la *International Journal of High Dilution Re-*

search. La base de datos Homeopathy Basic Research Experiments ('HomBRex') contiene más de 1.400 experimentos en 1.000 publicaciones.

Por lo tanto, como conclusión, podemos afirmar que la teoría/opinión de que la homeopatía, con su uso de preparaciones ultramoleculares, es inverosímil o imposible, *no* es correcta.

Y ahora regresemos a la pregunta: ¿hasta qué punto es convincente la evidencia?

En su conocido libro *La estructura de las revoluciones científicas*, Thomas Kuhn mantiene que un paradigma, o visión compartida, persiste durante cierto tiempo pero se vuelve obsoleto porque es perturbado por demasiadas "anomalías", que no se corresponden con el paradigma existente o no pueden explicarse por él. Por lo tanto, es reemplazado por un nuevo paradigma, que es capaz de explicar estas anomalías. Este investigador lo llama cambio de paradigma. Y consideramos que estamos cerca de un cambio de paradigma de estas características.

Creo que, a partir de las ciencias incipientes, como la biología de sistemas y la biosemiótica, pronto emergerán posibles modelos explicativos. La biología de sistemas considera un sistema biológico como el ser humano como una red organizada jerárquicamente de interacciones. La homeopatía tiene la misma perspectiva sobre el ser humano.

En biosemiótica, la unidad básica para estudiar la vida es el signo más que la molécula. En homeopatía, lo que ayuda al organismo a restablecerse de la enfermedad es la información del remedio más que la acción farmacológica.

Apreciados colegas, creo que en estos momentos conocen la base de evidencias reales de la homeopatía. También les he mostrado por qué los escépticos están en un error. Simplemente, no conocen los hechos como nosotros. ¡Les ruego que hablen de ellos con todo el mundo! *La homeopatía es medicina basada en la evidencia.*

Gracias por su atención.