

Documento de actualización
de las
evidencias científicas
en **homeopatía**

Sergio Abanades y Marta Durán



**Cátedra Boiron
de Homeopatía
Universidad Zaragoza**

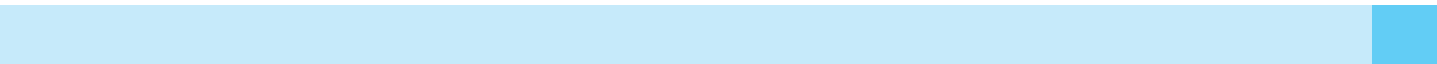
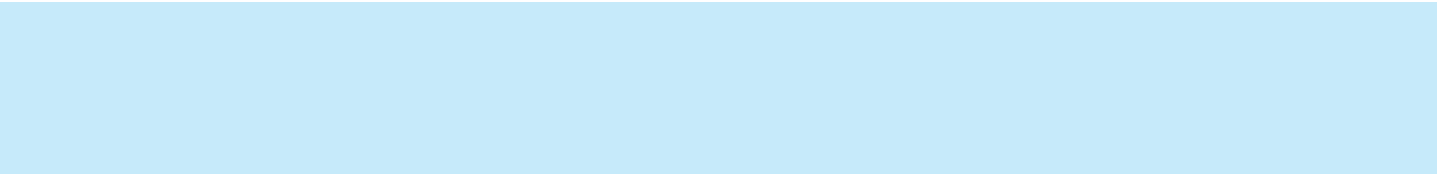
Sergio Abanades

- Licenciado en Medicina y Cirugía por la UCM
- Especialista en Farmacología Clínica
- Doctor en Farmacología por la UAB
- Máster en Medicina Homeopática (AMHB-IL3)
- Profesor Honorario de Farmacología y Toxicología, Imperial College Londres
- Director Médico Clínica Omegazeta de Medicina Integrativa

Marta Durán

- Licenciada en Medicina y Cirugía por la UB
- Especialista en Farmacología Clínica
- Máster en Farmacoepidemiología UAB
- Máster en Medicina Homeopática (AMHB-IL3)
- Asesor científico en la industria farmacéutica

Noviembre de 2013



ÍNDICE

Agradecimientos	8
Introducción	10
1. EVIDENCIAS CIENTÍFICAS EN CUANTO A LOS PRINCIPIOS BÁSICOS DE LA HOMEOPATÍA Y SUS EFECTOS BIOLÓGICOS	12
2. EXPERIMENTACIÓN BÁSICA: ESTUDIOS EN MODELOS CELULARES, ANIMALES Y DE PLANTAS.	16
3. COMPOSICIÓN Y MECANISMO DE ACCIÓN DEL MEDICAMENTO HOMEOPÁTICO	19
4. EVIDENCIAS PROCEDENTES DE ESTUDIOS EN VOLUNTARIOS SANOS	22

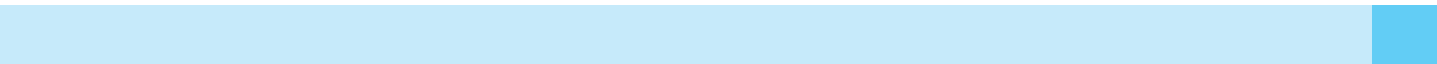
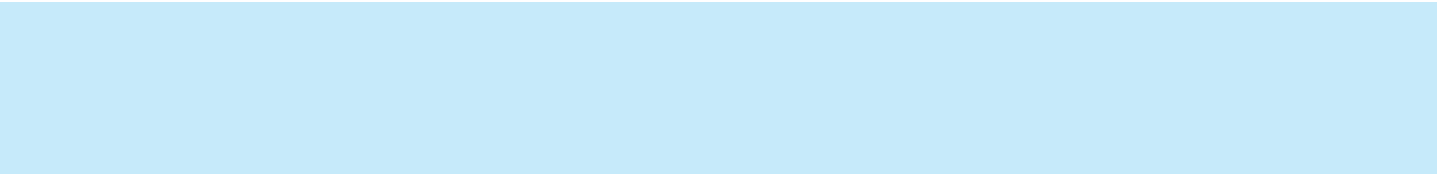
5. EVIDENCIAS PROCEDENTES DE ENSAYOS CLÍNICOS (EC) CONTROLADOS, METAANÁLISIS Y REVISIONES SISTEMÁTICAS EN PACIENTES	24
6. EVIDENCIAS PROCEDENTES DE ESTUDIOS OBSERVACIONALES	39
7. EVIDENCIAS PROCEDENTES DE ESTUDIOS DE COSTE EFECTIVIDAD	41
8. EFECTOS ADVERSOS E INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS	42
9. INVESTIGACIÓN EN VETERINARIA	44
10. CONCLUSIONES Y COROLARIO	45
11. REFERENCIAS	49

AGRADECIMIENTOS

Queremos agradecer especialmente a los Doctores María Teresa Bravo, Manel Mateu y Gonzalo Fernández, de la *Academia Médico Homeopática de Barcelona*, su confianza en nosotros y su propuesta inicial para efectuar una revisión de la literatura científica sobre homeopatía y sobre todo por su ejemplo, rigor y empeño.

A la *Cátedra Boiron de Homeopatía de la Universidad de Zaragoza* por facilitar esencialmente la realización de este trabajo.

A nuestras familias, las grandes sacrificadas del tiempo dedicado a este bonito proyecto.



INTRODUCCIÓN

La homeopatía es un área de la medicina desarrollada por alrededor de 10.000 médicos en el estado español, tanto en el ámbito privado como público y cuyos medicamentos han sido utilizados en alguna ocasión por aproximadamente un 33% de la población (*Díaz Sáez y cols, 2012*).

De acuerdo con los principios de la homeopatía cada sustancia tendrá un efecto diferente sobre el organismo vivo, por lo que será necesario que sean analizadas individualmente para observar el patrón de sus efectos.

Como resultado, la homeopatía fue el primer sistema médico que trató de evidenciar de forma sistemática los efectos de cada sustancia en el organismo, identificando los que las hacen diferentes unas de las otras. El estudio del efecto de los medicamentos en el ser humano mediante lo que se denomina “proving” o “experimentación pura” es un precursor de lo que muchos años más tarde se convertirá en el paradigma de la medicina científica: el ensayo clínico para el estudio de los medicamentos (*Hahnemann, 1841; Sherr, 1994*). Conjuntamente, la homeopatía fue el primer sistema médico en evaluar los medicamentos en personas sanas como paso previo a su uso en enfermos, formando parte del desarrollo inicial del método científico en el estudio de los medicamentos. Sin embargo, es una disciplina que ha adaptado sus estudios a los de la medicina convencional, hace relativamente poco tiempo (finales del siglo XX) en comparación con otras áreas médicas, siendo el volumen de publicaciones científicas menor a la de estas otras áreas de conocimiento (*Libro Blanco de la Homeopatía, 2013*).

En pleno siglo XXI el debate en torno a las evidencias científicas de la homeopatía está más vivo que nunca, existiendo grandes controversias en especial acerca de su plausibilidad biológica. En concreto, las evidencias científicas de la homeopatía fueron revisadas recientemente por el Ministerio de Sanidad-Instituto Carlos III, en un informe sobre la situación de terapias naturales en España (Ministerio Sanidad 2011). El informe contenía los resultados de 9 revisiones sistemáticas de indicaciones clínicas y concluía que "a partir de los resultados y conclusiones de las revisiones sistemáticas publicadas, no se puede emitir ninguna recomendación basada en la evidencia que pueda influir en las decisiones clínicas sobre su uso". Sin embargo, una revisión crítica del informe publicada posteriormente evidenció algunas limitaciones metodológicas en el citado informe que impedían la generalización de sus resultados y encontró 30 revisiones sistemáticas/metaanálisis adicionales a las 9 revisiones citadas en el informe (Abanades y Durán, 2012).

El presente artículo es una actualización de las evidencias científicas de la homeopatía. Se revisarán los principios homeopáticos, su plausibilidad biológica, mecanismo de acción y los estudios de ciencia "básica": efectos en animales, plantas y células humanas. Posteriormente se revisan las evidencias científicas clínicas en el ser humano, junto a un análisis sistemático sobre las evidencias científicas de la homeopatía por indicación terapéutica, efectos adversos e investigación en veterinaria.

1. EVIDENCIAS CIENTÍFICAS EN CUANTO A LOS PRINCIPIOS BÁSICOS DE LA HOMEOPATÍA Y SUS EFECTOS BIOLÓGICOS

La homeopatía es una rama de la medicina, un método terapéutico que fue desarrollado por el doctor Samuel Hahnemann durante los últimos años del siglo XVIII y principios del XIX.

A continuación se revisan estos principios básicos, su plausibilidad biológica y su posible correlación con conceptos científicos actuales, junto a las principales evidencias en la materia.

1.1 Plausibilidad Biológica del "principio de similitud"

La similitud no es una ley, sino un fenómeno que observamos para numerosas sustancias (no todas) incluyendo algunos medicamentos convencionales. Consiste en que una sustancia particular puede curar una enfermedad, cuya sintomatología en el paciente sea similar a la causada por esa misma sustancia en personas sanas; es decir, que existe un paralelismo entre el efecto tóxico y el efecto terapéutico de algunas sustancias. El principio de similitud fue descrito por Hipócrates y reformulado por Paracelso en el siglo XVI. Hahnemann comprobó, en lo que sería el inicio de la homeopatía, que la autoadministración repetida de *Cinchona officinalis*, de la que deriva la quinina (usada en ese tiempo como antipalúdico) le inducía un tipo de fiebres intermitentes que regresaban al suspender la administración de la sustancia. Con este preparado logró a su vez paliar estados similares en los primeros pacientes tratados con homeopatía. Este efecto que ha sido replicado repetidamente en los experimentos de homeopatía en personas sanas o "*provings*" (Sherr, 1994), tiene también su

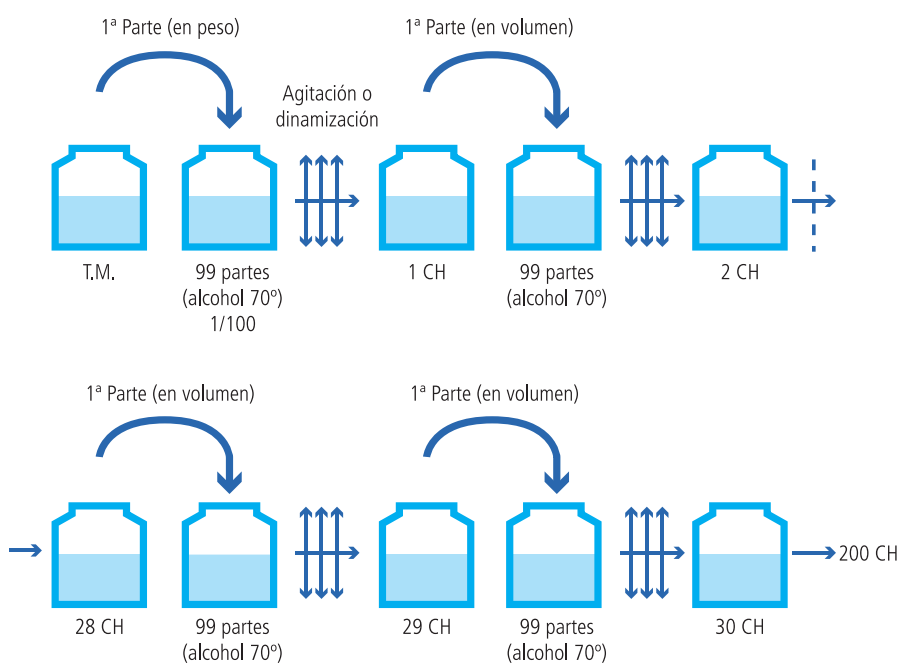
correlato en la farmacología “moderna”. Así, por ejemplo, los fármacos anti-depresivos que son el tratamiento farmacológico de la depresión, ansiedad y trastorno de pánico, pueden inducir ansiedad, pánico o síntomas depresivos en voluntarios sanos (*Serreti y cols, 2010*). Existen numerosos ejemplos de fármacos actuales que pueden inducir en personas sanas los síntomas para los que son utilizados habitualmente (i.e. bloqueantes betadrenérgicos, antiarrítmicos, metilfenidato, nitroglicerina etc). Recientemente se ha corroborado científicamente este principio mediante un ensayo clínico aleatorizado y controlado con placebo con el medicamento homeopático ultradiluido *Coffea cruda* (proveniente de la planta del café), en adultos jóvenes con un historial de insomnio inducido por café. Los resultados mostraron un incremento significativo del tiempo total de sueño (*Polysomnographic total sleep*) así como cambios significativos en los despertares y etapas del sueño (*Bell y cols, 2010*).

1.2 Plausibilidad biológica del efecto de las “ultradiluciones” homeopáticas

Sin duda el principio más controvertido de la homeopatía es el que postula que los medicamentos homeopáticos incrementan su acción o “potencia” a medida que éstos están más diluidos, existiendo teóricamente una relación inversamente proporcional entre la potencia del medicamento homeopático y la concentración real de la sustancia original (ley de las dosis mínimas). En los orígenes de la homeopatía, Hahnemann diluía los remedios, algunos altamente tóxicos a dosis ponderales, con el objeto de reducir su toxicidad. El procedimiento de manufactura de los medicamentos homeopáticos, suele implicar la trituración

de la materia prima (típicamente plantas, minerales o animales, aunque algunos son de síntesis química) en lactosa, junto a un proceso de dilución seriada (ultradiluciones) y succusión (ciclos repetidos de agitación) en viales que contienen soluciones hidroalcohólicas (figura 1).

Figura 1



Esto último es importante ya que únicamente con el proceso de dilución (sin el proceso acompañante de succusión) no es suficiente para la preparación del medicamento y el proceso de manufactura se realiza de forma combinada según la farmacopea homeopática (European Pharmacopoeia 7th edition). Los factores de dilución comunes son una parte de sustancia original por 9 partes de solvente (1/10, decimal o potencias D) o 1 parte sustancia original por 99 partes de solvente (1/100, centesimal o potencias C).

El hecho es que, teniendo en cuenta la constante de Avogadro (número de moléculas que existen en un mol de cualquier sustancia), a partir de una dilución en torno a la 12 centesimal, la probabilidad de encontrar moléculas de la sustancia original en las ultradiluciones homeopáticas es presumiblemente despreciable. Muchos de los medicamentos homeopáticos disponibles se "potencian" hasta diferentes grados, muy por encima de esa dilución 12 centesimal.

El paradigma científico predominante establece que las moléculas intactas son necesarias para la eficacia de los medicamentos, lo que a algunos sirve de excusa para descartar a priori las numerosas evidencias científicas a favor de un efecto biológico de la homeopatía. El hecho es que las ultradiluciones de los medicamentos homeopáticos son capaces de inducir efectos biológicos comprobados tanto en células o en sistemas aislados de células ("estudios in vitro"), como en modelos con animales o con plantas ("estudios in vivo"), como se expondrá a continuación.

2. EXPERIMENTACIÓN BÁSICA: ESTUDIOS EN MODELOS CELULARES, ANIMALES Y DE PLANTAS

Esta es una de las áreas en la que existen más evidencias científicas disponibles. La *HomBRex Database on Fundamental Research in Homeopathy* (www.carstensstiftung.de/hombrex) incluye unos 1.500 estudios de homeopatía en el área de la investigación "básica". De éstos, 830 estudios emplean diluciones ultramoleculares o "ultradiluciones"; a su vez, 745 de ellos reportan al menos un resultado positivo. Recientemente se han analizado en conjunto los resultados de los estudios de laboratorio de mayor rigor metodológico en un metaanálisis, (*Witt y cols 2007*). Se metaanalizaron 67 estudios *in vitro*, en 75 publicaciones, acerca de las ultradiluciones homeopáticas (1/3 de los mismos eran repeticiones). Se comprobó que alrededor de 3/4 de los estudios demostraban un efecto de los medicamentos ultradiluidos, que persiste en los estudios de más alto estándar metodológico. Debe aclararse que ningún efecto positivo fue tan estable como para ser reproducido por todos los investigadores. Los experimentos *in vitro* más replicados corresponden al estudio del efecto de las ultradiluciones homeopáticas sobre la activación de basófilos y la liberación de histamina.

Existen al menos 19 publicaciones a lo largo de los últimos 25 años, que reproducen el efecto de inhibición de la activación de basófilos por ultradiluciones homeopáticas de histamina. Los estudios han sido replicados en estudios multicéntricos por investigadores independientes, habiéndose introducido unas condiciones metodológicas cada vez más restrictivas de aleatorización y de ciego, la introducción de nuevos biomarcadores más fiables, el uso de la citometría de flujo y el control estricto del proceso de dilución y sucesión. (*Sainte Laudy y Belon 2009; Endler y cols, 2010*).

Se ha comprobado un pico de los efectos en la ultradilución 16C (10^{-32M}), claramente situada en el rango ultramolecular. Los efectos parecen mediados por el receptor de histamina-H₂, ya que son parcialmente antagonizados por la administración de ranitidina y cimetidina (*Belon y cols 2004; Chirumbolo y cols, 2009*).

Además de los efectos *in vitro* se han realizado numerosos estudios que demuestran los efectos de la homeopatía *in vivo*. Un modelo que ha sido investigado y replicado es el del efecto de las ultradiluciones de aspirina en la coagulación sanguínea. El efecto proagregante plaquetario de la aspirina ultradiluida conforme al método homeopático, es el opuesto al efecto antiagregante inducido a dosis ponderales (*Lalanne y cols, 1990; Eizayaga y cols, 2007*) y estaría mediado a través de la enzima COX-2 (*Aguejoug y cols, 2008*). Otro modelo que ha sido estudiado ampliamente es el de la modulación de la expresión de citoquinas en células inmunológicas de diferentes medicamentos homeopáticos. Se han comprobado efectos en la secreción de citoquinas y expresión génica en linfocitos, macrófagos y monocitos. Los resultados de estos estudios parecen indicar que parte de los efectos de la homeopatía son mediados a través de células del sistema inmunológico (*Fimiani y cols, 2000; Ramachandran y cols, 2007; De Oliveira y cols, 2008; Smit y cols, 2008*).

Por otro lado, existen evidencias del efecto ansiolítico de las ultradiluciones de *Gelsemium sempervirens* en ratones (*Magnani, 2010*), efecto que ha sido replicado posteriormente (*Bellavite y cols, 2012*).

Tal vez el modelo animal más robusto y reproducido sea el de los efectos de la tiroxina en la inducción de metamorfosis de la rana. De nuevo, el efecto acelerador de la metamorfosis de la tiroxina a dosis convencionales es el contrario del inducido por la ultradilución de la sustancia (*Endler y cols, 1991*). Este efecto ha sido reproducido en experimentos multicéntricos por grupos independientes, en diferentes especies de ranas (*Welles y cols, 2007; Guedes y cols, 2004*).

Dentro de los efectos en modelos de plantas, el más replicado es el de la protección que confiere la administración de arsénico ultradiluido (pre y post tratamiento) al cultivo de maíz, frente a la intoxicación por arsénico. (*Betti y cols, 1997; Brizzi y cols, 2005; Binder y cols, 2005*).

Si bien serían deseables nuevos estudios y la replicación de algunos de los realizados, comienzan a acumularse sólidas evidencias que apuntan a que las ultradiluciones homeopáticas son capaces de inducir efectos biológicos específicos y diferentes del placebo.

3. COMPOSICIÓN Y MECANISMO DE ACCIÓN DEL MEDICAMENTO HOMEOPÁTICO

Otra de las grandes críticas hacia la homeopatía es el desconocimiento tanto de la composición de los medicamentos ultradiluidos como del posible mecanismo de acción de éstos. Lo cierto es que a día de hoy tanto la composición como el posible mecanismo de acción son parcialmente desconocidos. El efecto de la homeopatía sobre una presumible "Fuerza Vital" que anima al organismo es un concepto en desuso que tiene su correlato actual en la tendencia a la homeostasis del organismo y en la modulación del sistema neuroendocrino-inmunológico. Se postula que la homeopatía es capaz de producir un efecto biológico que desencadena una cadena de respuesta homeostática. Sin embargo, se desconocen los procesos subyacentes.

Por otro lado, existen múltiples estudios que han tratado de caracterizar la composición físico-química del medicamento homeopático. El concepto de una posible "memoria del agua" no refleja fielmente la realidad. No se trata de lo que el agua "recuerda", sino de las potenciales modificaciones en su estructura derivadas como resultado de la interacción entre agua, solventes y materia prima original, que suceden tras la aplicación de las técnicas de fabricación de la homeopatía. Se han publicado resultados con diferentes métodos de análisis como la termoluminiscencia, la calorimetría de flujo, análisis por conductimetría o espectrometría de masas, elegantemente revisados por Becker-Witt y colaboradores en 2003 (*Becker-Witt y cols, 2003*). Sin embargo los más convincentes son los estudios de resonancia magnética nuclear (RMN) que parecen demostrar la existencia de un patrón que diferenciaría al medicamento ultradiluido del agua. Así, se han podido diferenciar las ultradiluciones de histamina de los

correspondientes solventes mediante RMN (*Demangeat, 2004; Demangeat, 2008; Demangeat y cols, 2009*). Recientemente también se han publicado algunos estudios que demuestran la presencia en los medicamentos homeopáticos de agregados de nanopartículas de las sustancias originales. (*Chikramane y cols, 2010*). En base a estos resultados y otros estudios, se ha propuesto por primera vez una hipótesis explicativa para la composición del medicamento y su posible mecanismo de acción en la que nos permitiremos profundizar a continuación por su actualidad y por la gran repercusión que ha tenido en los medios científicos. Las nanopartículas contenidas en los medicamentos homeopáticos se compondrían de agregados de la sustancia original derivados del proceso de particulación mecánica en lactosa y/o sucusión en soluciones hidroalcohólicas, junto a nanoestructuras derivadas del sílice de los viales de cristal. Estas nanopartículas poseen interesantes características como una biodisponibilidad elevada, gran capacidad de absorción y características electromagnéticas y cuánticas diferentes al material original. El medicamento homeopático compuesto de nanopartículas induciría cambios adaptativos a dosis mínimas (hormesis) en el organismo. Estos efectos se traducirían en estresores biológicos "señal", que interferirían con el circuito de respuesta al estrés biológico que interrelaciona sistema nervioso central, periférico, sistema hormonal y sistema inmunológico. Estos efectos se traducirían en una cascada de la respuesta de estrés que incluye la activación de circuitos neuroendocrinos, "heat shock proteins", inflamasomas, y de citoquinas. Estos efectos iniciarían una reacción de compensación beneficiosa a lo largo de estos sistemas interconectados.

Los medicamentos homeopáticos, pues, actuarían en el rango de la fisiología y la hormesis en lugar de a través de efectos farmacodinámicos clásicos. (*Bell y Coithan, 2012*).

Estas teorías, si bien deben ser refinadas y confirmadas mediante la realización de nuevos estudios, suponen una primera aproximación rigurosa y fundamentada a la composición del medicamento homeopático y a su posible mecanismo de acción.

4. EVIDENCIAS PROCEDENTES DE ESTUDIOS EN VOLUNTARIOS SANOS

4.1 Estudios de comprobación de los efectos prototípicos de los medicamentos homeopáticos

La homeopatía se fundamenta en el estudio de los medicamentos en el ser humano sano o "*experimentación pura*" mediante la realización de los llamados "*provings*" o "*patogenesias*" que actualmente son un tipo de ensayo clínico de Fase I (toxicológicos) controlado con placebo, denominados "*Homeopathic Pathogenetic Trials (HPT)*". Esta es una experimentación que estudia el medicamento en el ser humano, recopilando información sobre los síntomas que el medicamento administrado ha producido en los experimentadores y comparándolos con el placebo. Estos síntomas se analizan y clasifican, y se contrastan después con los casos clínicos curados por el medicamento en la clínica. Una posibilidad de comprobación de los efectos biológicos de los medicamentos homeopáticos es la evaluación de los efectos prototípicos o distintivos de los medicamentos en voluntarios sanos. Es decir, ¿es *Belladonna* capaz de producir los efectos "típicos" del medicamento cuando se administra a voluntarios sanos de forma aleatorizada y se compara con un placebo? Durante los últimos años se han acumulado evidencias sólidas que provienen de estudios metodológicamente correctos. Estos estudios detectan síntomas prototípicos de los medicamentos homeopáticos en los voluntarios a los que se les administraron esas sustancias comparados con los que recibieron el placebo (*Walach y cols, 2008; Möllinger y cols, 2009*).

4.2 Estudios de Neuroimagen

Otra posibilidad de testar los medicamentos homeopáticos es la comprobación de, si tras su administración, se producen cambios fisiológicos objetivables. En este sentido se ha comprobado el efecto de diferentes medicamentos homeopáticos ultradiluidos mediante electroencefalograma (EEG) en diferentes estudios controlados con placebo y de alta calidad metodológica (*Bell y cols, 2011; Bell y cols, 2012a; Bell y cols, 2012b*). No obstante, sería deseable la replicación de estos interesantes resultados por grupos independientes. En estos momentos están en marcha estudios similares usando la tecnología de tomografía computarizada de emisión monofotónica (SPECT).

5. EVIDENCIAS PROCEDENTES DE ENSAYOS CLÍNICOS (EC) CONTROLADOS, METAANÁLISIS Y REVISIONES SISTEMÁTICAS EN PACIENTES

La homeopatía en cuanto a método terapéutico basa su aplicación clínica en la individualización del tratamiento. Por lo general, se selecciona un medicamento que coincida con el conjunto de los síntomas (la globalidad del paciente), en lugar de seleccionarlo sólo para un síntoma o una indicación terapéutica. Si bien los estudios aleatorizados y controlados son útiles en la evaluación de una única intervención o tratamiento de un único síntoma, problema o enfermedad, son menos útiles en el estudio de los efectos de las terapias “holísticas” como la homeopatía, en un organismo complejo con diversos problemas o síntomas. Esta importante limitación de la aplicación del ensayo clínico al método homeopático se ha salvado mediante la selección de algunos principios activos homeopáticos (o combinaciones) que no requieren de la individualización para el alivio de determinados problemas, el diseño de estudios en los que los criterios de inclusión implican cierta selección de pacientes sensibles al medicamento a estudio, o en los que no se evalúa un medicamento sino la intervención homeopática, cualesquiera que sean los medicamentos aplicados finalmente. Quedan por salvar retos como la selección de variables que realmente reflejen el efecto de la intervención homeopática más allá del control de síntomas, o la reproducibilidad y “exportabilidad” de los resultados obtenidos por un grupo de investigadores, cuya selección del medicamento a emplear no es fácilmente protocolizable.

A pesar de todas estas limitaciones hasta finales del 2011 se habían publicado 163 estudios aleatorizados y controlados en diferentes patologías y áreas terapéuticas. De éstos, 67 dieron resultados positivos para los efectos de la Homeopatía, 11 dieron resultados negativos y 85 no fueron estadísticamente

concluyentes. Esas cifras son similares al porcentaje de resultados positivos, negativos y no concluyentes de la investigación con la farmacología convencional (*El Dib y cols, 2007*).

5.1 Metaanálisis y revisiones sistemáticas

5.1.1 Metaanálisis globales

Se cuenta con seis metaanálisis publicados de mejor calidad que analizan de forma conjunta todos los EC disponibles; se trata de una variedad de estudios heterogéneos y de metodología diversa, por lo que sus conclusiones son muy discutibles (tabla 1). Cuatro de los cinco metaanálisis publicados han arrojado conclusiones positivas (*Kleijnen y cols, 1991; Linde y cols, 1997; Linde y cols, 1999; Cucherat y cols, 2000*). Un quinto metaanálisis, que concluía que la Homeopatía no era más que un placebo, ha sido muy criticado metodológicamente al seleccionar únicamente 8 de los 110 estudios totales mediante un criterio establecido a posteriori. En el último metaanálisis, diferentes autores reanalizaron los mismos estudios y obtuvieron resultados favorables al tratamiento homeopático y estadísticamente significativos (*Lüdtke y Rutten, 2008*).

Tabla 1:

Resumen de los resultados de los principales metaanálisis de ensayos clínicos de tratamiento con homeopatía de forma conjunta en indicaciones clínicas heterogéneas.

Referencia	n	Resultados	Conclusiones
Kleijnen, 1991 BMJ	105	77% favorables a la homeopatía	Justifica + Investigación
Linde y Lancet, 1997	89	OR [2,45 (IC 95% IC: 2,05-2,93)]	Positivo: Diferente placebo
Linde JACM, 1998	32*	OR [1,62 (IC 95% IC: 1,17-2,23)]	Positivo: Justifica + Investigación
Cucherat EJCP, 2000	16	A favor de la homeopatía ($p < 0.001$)	Asociación baja
Shang Lancet, 2005	110 (8)	OR [0,88 (IC 95% (0,65-1,19)) ITRS OR [0,36 (IC 95% IC: 0,26-0,50)]	Negativo: análisis total Positivo: análisis ITRS
Lüdtke, Clin epidemiol 2008 (Shang modificado)	110 (21)	OR [0.76 (95% IC: 0.59-0.99)]	Positivo

* Incluye únicamente estudios de homeopatía seleccionada de forma individualizada.

ITRS: infecciones del tracto respiratorio superior

5.1.2. Revisiones sistemáticas o metaanálisis en indicaciones clínicas o áreas terapéuticas concretas

METODOLOGÍA

Para la revisión de las evidencias disponibles en esta área, se ha utilizado la más reciente revisión sistemática de revisiones publicadas sobre la eficacia de la homeopatía realizada por la *Liga Medicorum Homoeopathica Internationalis* (LMHI) (Liga 2012). Una vez revisado el informe, se ha realizado una búsqueda

bibliográfica adicional de revisiones en diferentes bases de datos que incluyen Medline, Embase y Cochrane hasta Diciembre 2012. Las palabras clave utilizadas para la búsqueda han sido: "homeopathy" limitando la búsqueda a revisiones, humanos, publicaciones en Inglés, Francés y Alemán. Además se realizaron búsquedas manuales en las siguientes bibliotecas digitales sobre homeopatía:

- www.britishhomeopathic.org
- www.homresearch.org/Publikationen.html
- www.facultyofhomeopathy.org/research

Los criterios de inclusión utilizados han sido las revisiones posteriores al año 2000 que evalúan una enfermedad específica o área terapéutica concreta y revisiones con resultados de eficacia de variables de medida bien definidas. Se han excluido las revisiones narrativas, revisiones específicas de un medicamento homeopático y revisiones sin una metodología clara.

RESULTADOS

Se han identificado 39 revisiones sistemáticas o metaanálisis. Estas revisiones analizan la eficacia de la homeopatía en 24 indicaciones: diarrea en la infancia, infecciones del tracto respiratorio superior, vértigo, fibromialgia, agitación en el periodo postoperatorio en niños, otitis media aguda, síndrome de fatiga crónica, artritis reumatoidea, gripe, asma crónica, inducción al trabajo del parto, adyuvante al tratamiento del paciente con VIH, insomnio, ansiedad, depresión, trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH), alergias y rinitis alérgica,

lumbalgia, osteoartrosis, demencia, tratamiento de los efectos secundarios de la quimioterapia y radioterapia, cólicos del lactante, insuficiencia venosa crónica y síndrome premenstrual.

El resumen de las evidencias científicas por indicación particular y según nivel de evidencia disponible se representa en la figura 2.

Figura 2:

Resumen de evidencias por indicación terapéutica según el nivel de evidencia disponible (Sackett y Wennberg, 1997).

39 REVISIONES SISTEMÁTICAS: Existen evidencias en enfermedades específicas de *24 áreas terapéuticas* concretas

IA	1. Diarrea en la infancia 2. Alergias y rinitis alérgica 3. Agitación en el periodo postoperatorio en niños 4. Infecciones del tracto respiratorio superior	IIB	11. Insomnio 12. Ansiedad 13. Artritis reumatoide 14. Osteoartrosis 15. Trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDHA) 16. Depresión 17. Adyuvante al tratamiento del paciente con VIH 18. Lumbalgia
IB	5. Gripe 6. Fibromialgia		
IIA	7. Efectos 2º tratamiento cáncer 8. Vértigo 9. Otitis media aguda 10. Síndrome de fatiga crónica		19. Asma 20. Síndrome premenstrual 21. Inducción al trabajo del parto 22. Demencia 23. Enuresis 24. Cólicos del lactante

IA. Revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorizados, con homogeneidad.

IB. Ensayo clínico aleatorizado con intervalo de confianza estrecho.

IIA. Revisión sistemática de estudios de cohortes, con homogeneidad.

IIB. Estudio de cohortes o ensayo clínico aleatorizado de baja calidad.

Diarrea Infantil

Existen evidencias sólidas acerca de la eficacia de la homeopatía en la diarrea en los niños. Tres EC con efectos positivos y un metaanálisis de los mismos realizado por Jacobs y colaboradores (*Jacobs y cols, 2003*) que muestra una diferencia de 0,66 días en la duración de la diarrea infantil a favor de la homeopatía contra placebo, presentando además una alta significación estadística ($p < 0,008$). Si bien sería deseable la reproducción de los estudios por grupos independientes, existe suficiente evidencia (nivel de evidencia IA) para esta indicación.

Alergias, rinitis alérgica

La evidencia acumulada sobre la eficacia de la homeopatía en el tratamiento de las infecciones del tracto respiratorio superior (*Shang y cols, 2005*) rinitis alérgica y otras condiciones alérgicas (*Lüdtke y cols, 2008*) concluye que existen resultados positivos favorables a la homeopatía en esta indicación (*Börnholft y cols, 2006*).

Agitación en el periodo postoperatorio en niños

Disponemos de evidencias positivas acerca de la eficacia de la homeopatía en esta indicación que provienen de un metaanálisis (*Barnes y cols, 1997*). Estos resultados deberían confirmarse con estudios de mejor calidad metodológica.

Infecciones del tracto respiratorio superior (ITRS)

De nuevo existen evidencias sólidas acerca de la eficacia de la homeopatía en esta indicación que provienen de dos revisiones sistemáticas y un metaanálisis. En una revisión sistemática realizada por Bellavite y colaboradores y que incluyó estudios publicados entre 1978 y 2006, se encontraron 12 EC que evaluaban la

eficacia de la homeopatía en el tratamiento de las ITRS (*Bellavite y cols, 2006*). De éstos, ocho presentaron resultados favorables a la homeopatía. En una revisión posterior (*Börnhoft y cols, 2006*) se incluyeron cuatro estudios más que en la anterior con resultados positivos (*Ferley y cols, 1989; Papp y cols, 1998; Harrison y cols, 1999; Friese y cols, 2001*). Se revisaron 16 EC de los cuales 11 fueron favorables a la homeopatía. Por otro lado, en un metaanálisis sobre 8 EC (*Shang y cols, 2005*) se encontraron a su vez resultados positivos sobre la eficacia de la homeopatía en esta indicación en concreto.

Gripe y síndromes gripales

Existe una reciente revisión de la colaboración Cochrane que incluye 2 EC del efecto de Oscillococcinum® en la prevención y 4 EC en el tratamiento de los síndromes gripales (*Mathie y cols, 2012*). No se encontraron diferencias significativas entre Oscillococcinum® y placebo en la prevención de la gripe al sumar al estudio principal (en el que sí se encontraron diferencias significativas) los resultados del estudio piloto que lo precedió. En cuanto al tratamiento, se encontraron diferencias significativas a favor del Oscillococcinum®, con una reducción absoluta del riesgo, de 7.7% en la frecuencia de síntomas, 48h tras el inicio del tratamiento, comparado con el placebo (diferencia de riesgo -RD- 0.077; 95% CI 0.03-0.12); riesgo relativo RR 1.86 (95% CI 1.27-2.73; P= 0.001). Esta reducción de riesgo se mantenía al tercer día y perdía la significación estadística al cuarto día. Los resultados no descartan un efecto clínico relevante en el tratamiento de la gripe. No obstante, la discreta calidad metodológica de los estudios impide poder obtener conclusiones más robustas en esta indicación.

El bajo coste y la ausencia de efectos adversos graves podrían suponer ventajas frente al tratamiento antiviral.

Fibromialgia

La eficacia de la homeopatía en el tratamiento de la fibromialgia ha sido evaluada en cuatro EC controlados (*Fischer y cols, 1986; Fischer y cols, 1989; Bell y cols, 2004; Relton y cols, 2009*). En todos ellos el tratamiento individualizado con el medicamento homeopático mostró una eficacia superior a placebo en esta indicación en cuanto al recuento de puntos sensibles y dolor, así como en la mejoría de la calidad de vida. Estos resultados son prometedores teniendo en cuenta la falta de opciones terapéuticas en estos pacientes. No obstante, hacen falta futuros EC con mayor número de pacientes y periodos más largos de seguimiento que confirmen o no estos resultados.

Cáncer y síntomas relacionados

Sobre los efectos de la homeopatía en el tratamiento del cáncer, se han identificado 3 revisiones sistemáticas, 2 de ellas correspondientes a la Colaboración Cochrane (*Rada y cols, 2010; Kassab y cols, 2009*) Estas revisiones concluyen que hay evidencia sobre la eficacia de la Belladonna 7CH y X-ray 15CH (*Balzari ni y cols, 2000*) y para *Calendula officinalis* administrada por vía tópica para el tratamiento de la radiodermatitis inducida por la radioterapia y para el tratamiento con Traumeel S® (combinación patentada de diferentes medicamentos homeopáticos) para el tratamiento de la estomatitis inducida por la quimioterapia.

Vértigo

Se identificó un metaanálisis de 2 EC controlados y dos estudios de cohortes comparando un medicamento complejo homeopático (Vertigoheel®) con 2 tratamientos de referencia, betahistina y ginko biloba (*Schneider y cols, 2005*). El medicamento homeopático mostró una eficacia similar a los tratamientos control en un análisis de tipo “no inferioridad”.

Otitis media aguda

Se han encontrado 3 estudios metodológicamente correctos evaluando la homeopatía en niños con el diagnóstico de otitis media aguda, con resultados positivos favorables al tratamiento homeopático. El primer estudio es un estudio piloto de homeopatía individualizada contra placebo en 75 pacientes (*Jacobs y cols, 2001*). El segundo, un estudio en 80 pacientes que compara un grupo tratado con homeopatía individualizada y un grupo de pacientes tratado con antibióticos (*Sinha y cols, 2012*). En el tercer estudio (*Taylor y Jacobs, 2011*) se emplea un tratamiento con gotas óticas homeopáticas añadido al tratamiento convencional en 119 pacientes (“Add on trial”). Los 3 estudios muestran resultados favorables al tratamiento homeopático en el tratamiento de los síntomas asociados a la otitis media, especialmente durante los 3 primeros días de tratamiento. La evidencia combinada de estos estudios parece indicar un efecto beneficioso de la homeopatía. Serían necesarios estudios de mayor tamaño muestral para confirmar estos prometedores resultados.

Síndrome de fatiga crónica

Se han identificado dos EC controlados evaluando la eficacia de la homeopatía en esta indicación. Uno de baja calidad (*Awdry, 1996*) y otro de alta calidad metodológica (*Weatherley-Jones y cols, 2004*). En este último se encontraron efectos positivos en escalas validadas y en la calidad de vida de los pacientes que recibieron homeopatía.

Insomnio

Se han identificado una revisión sistemática y una ampliación posterior (*Cooper y Relton, 2009; Cooper y Relton, 2010*), que incluyen 5 EC controlados en esta indicación. 4 estudiaron el efecto de medicamentos homeopáticos concretos con resultados no concluyentes. Recientemente 2 nuevos EC han arrojado resultados positivos en esta indicación. Naudé y colaboradores encontraron un aumento clínica y estadísticamente significativo de las horas de sueño semanales y calidad del sueño en 30 pacientes con insomnio primario, tras el tratamiento con homeopatía seleccionada de forma individualizada (*Naudé y cols, 2010*).

En otro ensayo clínico aleatorizado y controlado con placebo, el tratamiento con *Coffea cruda* incrementó significativamente el tiempo total de sueño e indujo cambios significativos en las etapas del sueño (medidos mediante EEG) en adultos jóvenes con un historial de insomnio inducido por el café (*Bell y cols, 2010*). Son necesarios más estudios con el poder suficiente y la metodología adecuada para poder establecer conclusiones más firmes.

Ansiedad

En una revisión sistemática de esta indicación se identificaron un total de 8 estudios controlados (7 en adultos) sobre 6 medicamentos homeopáticos concretos y uno de homeopatía individualizada (*Pilkington y cols, 2005*). Estos estudios son de calidad metodológica muy heterogénea y muestran resultados dispares. El estudio en niños muestra la eficacia de un medicamento específico (*Aconitum napellus*) en la agitación postquirúrgica. En adultos, los resultados no permiten extraer datos concluyentes sobre la eficacia o ineficacia de la homeopatía en esta indicación. Son necesarios más estudios de metodología adecuada para determinar el posible papel de la homeopatía en esta indicación.

Artritis reumatoide

La evidencia sobre la eficacia de la homeopatía en esta indicación es creciente (*Weiner y Ernst, 2004; Long y cols, 2001*). Sin embargo no existen evidencias sólidas basadas en los resultados de estudios controlados a favor o en contra de un efecto de la homeopatía. Un reciente estudio ha encontrado efectos positivos de la homeopatía en esta indicación, que sin embargo, son atribuidos al proceso de la consulta homeopática en lugar de al medicamento homeopático (*Brien y cols, 2011*). Sin embargo, este estudio también posee limitaciones metodológicas que podrían haber introducido sesgos en la evaluación del efecto del medicamento homeopático.

Osteoartritis / Artrosis

Existe una revisión sistemática que valoró los efectos de la homeopatía en la osteoartritis, incluyendo 4 EC (*Long y Ernst, 2001*). Dos de ellos obtuvieron resultados positivos con respecto a tratamientos convencionales, 1 mostró ser al menos tan eficaz y el cuarto obtuvo resultados negativos con el uso de una determinada preparación (*Rhus toxicodendron*) respecto al tratamiento convencional. Debido al reducido número de ensayos realizados y al pequeño tamaño de los mismos, no se pueden emitir conclusiones firmes sobre la utilidad clínica de la homeopatía en esta indicación.

Trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH)

Se ha evaluado una revisión sistemática (*Coulter y Dean, 2007*) donde se han analizado conjuntamente 4 estudios aleatorizados y controlados en esta indicación (*Strauss, 2000; Jacobs y cols, 2005; Frei y cols, 2005; Lamont y cols, 1997*). Los resultados de estos estudios son mixtos y no hay evidencias sólidas de la eficacia de la homeopatía en esta indicación. Sin embargo, los resultados de Jacobs y colaboradores, sugieren que deben desarrollarse protocolos óptimos para su correcta evaluación. En un estudio de diseño cruzado con homeopatía individualizada comparada con placebo, los pacientes mostraban una mejoría estadísticamente significativa comparada con el placebo. Sin embargo, la mejoría clínica (mantenida durante todo el estudio) perdía su significación estadística al cruzar los tratamientos. Este efecto es, muy probablemente, atribuible a un elevado efecto terapéutico en el grupo placebo derivado de un posible "carry over effect" o efecto de arrastre, del tratamiento previo con la homeopatía individualizada.

Depresión

Se ha identificado una revisión sistemática en el tratamiento de la depresión (*Pilkington y cols, 2005*). Dado el número de EC disponibles para el análisis y su limitada calidad metodológica, no es posible llegar a conclusiones definitivas sobre la eficacia de la homeopatía en esta indicación. Existe un ensayo clínico adicional (*Adler y cols, 2011*), de tipo "no inferioridad", con 91 pacientes, en el cual la homeopatía ha mostrado una eficacia similar a la fluoxetina en pacientes con depresión moderada o severa. Actualmente hay estudios en curso en la misma indicación con mayor número de pacientes (*Adler y cols, 2011*).

Adyuvante al tratamiento del paciente con VIH

Se identificaron dos revisiones (*Ullman, 2003; Fritts y cols, 2008*). Existen estudios de pequeño tamaño que demuestran efectos específicos en cuanto a recuento de linfocitos, carga viral VIH y una mejoría de la calidad de vida de estos pacientes. Se apunta a un posible papel de la homeopatía como tratamiento concomitante/ adyuvante al tratamiento convencional de los pacientes con VIH. Sin embargo, los estudios sufren de varios posibles sesgos metodológicos que impiden extraer firmes conclusiones.

Dolor lumbar

Se ha encontrado un estudio controlado de alta calidad metodológica donde el gel homeopático *Spiflor SRL*[®] se mostró tan eficaz como una crema tópica conteniendo salicilatos en el tratamiento tópico del dolor en esta localización (*Stam y cols, 2001*). Recientemente en un ensayo clínico controlado con place-

bo en 248 pacientes durante 105 días, un medicamento homeopático de fórmula compuesta redujo el dolor lumbar de forma significativa (*Beer y cols, 2012*).

Asma crónica

Se ha identificado una revisión sistemática que incluye 6 EC aleatorizados con tratamientos homeopáticos diferentes (*McCarney y cols, 2003*) con resultados no concluyentes. Además existen otros dos estudios (*White y cols, 2003; Thompson y cols, 2011*) que muestran resultados negativos para la homeopatía. Los resultados sobre la eficacia de la homeopatía en esta indicación no son concluyentes. Hacen falta futuros estudios para poder evaluar el posible papel de la homeopatía en el asma crónico.

Inducción del trabajo del parto

Se ha identificado una revisión sistemática es esta indicación (*Smith, 2003*) que incluye 2 ensayos de pequeño tamaño. Estos estudios se identificaron como de baja calidad metodológica y con unas variables consideradas como de escasa relevancia clínica. No hay evidencias suficientes para poder emitir una recomendación sistemática de la homeopatía en esta indicación.

Demencia

Existe una revisión sistemática (*McCarney, 2002*) que incluye un único estudio (*Davies, 1988*) de pequeño tamaño muestral y con datos no concluyentes. No se han encontrado otros EC, por lo que no existen evidencias sólidas a favor o en contra de la homeopatía en esta indicación.

6. EVIDENCIAS PROCEDENTES DE ESTUDIOS OBSERVACIONALES

Para evaluar de forma correcta la eficacia de una terapia o medicina, la evidencia procedente de cada nivel debe ser considerada. Hemos considerado oportuno, con el fin de alcanzar una evaluación más completa y correcta, ampliar esta revisión con la evidencia procedente de estudios diferentes al ensayo clínico controlado, cuyo papel es también importante para analizar la efectividad de una intervención o de un método terapéutico.

Se han identificado 21 publicaciones, que incluyeron a 20.005 pacientes, que provienen de estudios observacionales con escalas validadas, principalmente de calidad de vida, correspondientes a lo que sería el nivel IIIa de evidencia científica (*Sackett y Wennberg, 1997*).

Un primer grupo de estudios identificado es en pacientes que presentan enfermedades crónicas resistentes a los tratamientos convencionales. Estos estudios comparan la calidad de vida antes y después del tratamiento, siendo el grupo control el propio grupo evaluado antes del tratamiento. Entre las indicaciones se encuentran, asma en pediatría, migraña, depresión y ansiedad en general y tras la interrupción del tratamiento estrogénico en el cáncer de mama, alergia y patologías diversas de la piel. Las mejorías son estadística y clínicamente significativas cuando se analizan conjuntamente las diferentes indicaciones, apreciándose una mejoría sintomática general y reducción de la medicación concomitante (*Spence y cols, 2005; Sharples y cols, 2003*).

En un segundo grupo se compara la homeopatía con otro grupo tratado con medicina convencional. En general los estudios muestran cómo la homeopatía es al menos tan eficiente como el tratamiento convencional comparado en la práctica de la medicina de familia. Entre otras indicaciones destacaron asma y EPOC, polineuropatía diabética, sinusitis crónica y el tratamiento de los trastornos acompañantes del embarazo.

En un nivel de evidencia superior se encuentran algunos estudios que miden la calidad de vida en el curso de un ensayo clínico aleatorizado y controlado.

Analizando todos los datos de forma conjunta se llega a la conclusión de que la homeopatía representaría una medicina de primera elección para el tratamiento de las alergias.

7. EVIDENCIAS PROCEDENTES DE ESTUDIOS DE COSTE EFECTIVIDAD

Se ha estudiado la relación coste-efectividad de la homeopatía en unos 15 estudios con un tamaño muestral de 9.938 pacientes.

En general se ha comprobado que la homeopatía es coste-efectiva en comparación con los tratamientos convencionales. Se ha relacionado el tratamiento homeopático con una menor frecuencia de futuras consultas, absentismo laboral, número de visitas a especialistas y una menor estancia en el hospital.

La integración de la homeopatía con el tratamiento convencional se asocia a mejores respuestas clínicas con un coste similar o inferior (*Witt y cols, 2005a; Witt y cols, 2005b; Trichard y cols, 2005*).

8. EFECTOS ADVERSOS E INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

La baja aparición de efectos secundarios es una evidencia empírica derivada de la práctica clínica desde el nacimiento de la Homeopatía. Existe un consenso general sobre la escasa toxicidad de los medicamentos homeopáticos sobre todo en comparación con los medicamentos convencionales. Sin embargo, ello no exime a los medicamentos homeopáticos de la declaración de las sospechas de reacciones adversas e interacciones cuando éstas se detecten tanto en el ámbito de un estudio de investigación (a través de los artículos publicados y de las alertas de farmacovigilancia enviadas) como en la práctica asistencial habitual (a través de las declaraciones de farmacovigilancia). Así, en los últimos años, se han podido evaluar los posibles efectos adversos de los medicamentos homeopáticos de forma rigurosa.

El estudio de mayor rigor metodológico hasta la fecha analizó todas las declaraciones de reacciones adversas realizadas en las agencias del medicamento británica y americana, junto a todos los efectos adversos recogidos durante la realización de cualquier estudio publicado por el periodo de 25 años desde 1970 hasta 1995 (*Dantas y Rampes, 2000*). La conclusión fue que había muy baja incidencia de efectos adversos, que eran leves y transitorios y que muchas de las declaraciones se referían a productos que no eran homeopáticos sino fitoterápicos (herbales). Recientemente se ha realizado otra revisión sistemática de casos publicados en la que se han encontrado algunos efectos adversos sobre todo en medicamentos homeopáticos complejos y en diluciones homeopáticas bajas (*Posadzki y cols, 2012*). Parece claro que los medicamentos homeopáticos altamente diluidos y prescritos por personal formado adecuadamente son

probablemente seguros y difícilmente capaces de provocar reacciones adversas graves, y que presentan un riesgo de interacciones farmacológicas despreciables. Los riesgos más importantes identificados son indirectos más que del propio tratamiento, es decir que provienen principalmente de que las decisiones clínicas del terapeuta impliquen infradiagnósticos o retrasos en la hospitalización. Estos datos subrayan la importancia de la adecuada formación médica de los prescriptores de medicamentos homeopáticos.

9. INVESTIGACIÓN EN VETERINARIA

Desde 1833 la Homeopatía ha sido utilizada en medicina veterinaria, tanto para animales domésticos como para animales destinados al consumo humano y para animales de competición. Hoy en día, los profesionales veterinarios cuentan con una amplia oferta formativa en Homeopatía y pueden acceder libremente a los medicamentos homeopáticos.

El uso de la Homeopatía veterinaria destaca en la industria agropecuaria, al sufrir ésta, fuertes restricciones sobre el uso de sustancias farmacológicas en animales y plantas destinados al consumo humano, lo que genera una gran dificultad para su tratamiento medicinal. Ante esta situación, los medicamentos homeopáticos para animales aparecen como una de las opciones permitidas. Los principales ámbitos de utilización de los medicamentos homeopáticos en animales son las siguientes: problemas de locomoción y reumatismo, problemas de reproducción (gestación y lactancia), problemas dermatológicos y problemas de comportamiento (excitación y agresividad).

Recientemente se ha evaluado de forma sistemática toda la evidencia científica acumulada al respecto (*Mathie y cols, 2012*). De un total de 158 artículos se han identificado 38 estudios aleatorizados y controlados de alta calidad metodológica y publicados en revistas revisadas por pares en este área. El máximo grado de evidencia científica existe en el tratamiento de la mastitis (*Klocke y cols, 2010; Hektoen y cols, 2004; Werner y cols, 2010*) y la infertilidad en las vacas (*Soto y cols, 2010*), estando pendiente de publicación el metaanálisis de todos estos estudios.

10. CONCLUSIONES Y COROLARIO

10.1 Conclusiones

- Existen evidencias preclínicas provenientes de estudios multicéntricos, de alta calidad metodológica, reproducciones independientes y metaanálisis de los mismos, acerca de los efectos biológicos de las ultradiluciones homeopáticas en células o sistemas de células aislados, estudios “in vitro”, o en modelos animales o de plantas, estudios “in vivo”.
- Cuando la homeopatía se administra a voluntarios sanos de forma controlada los medicamentos homeopáticos son capaces de inducir sus efectos prototípicos. Se ha comprobado el efecto de diferentes medicamentos homeopáticos ultradiluidos mediante electroencefalograma (EEG) en diferentes estudios controlados con placebo y de alta calidad metodológica. No obstante, no existen repeticiones de los mismos por grupos independientes.
- Se cuenta con seis metaanálisis publicados que analizan de forma conjunta todos los EC disponibles, una variedad de estudios heterogéneos de metodología diversa (Figura 3). Cinco de los seis metaanálisis publicados han arrojado conclusiones positivas para la homeopatía y uno negativas. Todos estos estudios presentan limitaciones metodológicas derivadas de la heterogeneidad de los EC incluidos.

- Existen evidencias científicas que provienen de revisiones sistemáticas y metaanálisis en al menos 24 indicaciones terapéuticas: diarrea en la infancia, infecciones del tracto respiratorio superior en la infancia, vértigo, fibromialgia, agitación en el periodo postoperatorio en niños, otitis media aguda, síndrome de fatiga crónica, artritis reumatoidea, adyuvante al tratamiento del paciente con VIH, insomnio, ansiedad, trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH), alergias y rinitis alérgica, lumbalgia, inducción al parto, demencia, asma crónico, enuresis, depresión, ansiedad, cáncer y síntomas relacionados, insuficiencia venosa crónica y síndrome premenstrual.
- Existen diferentes niveles de evidencia en estas diferentes indicaciones. El nivel más alto de evidencia (Ia), es alcanzado en la diarrea en la infancia, rinitis alérgica, íleo postoperatorio e infecciones del tracto superior. En el nivel Ib se encuentran gripe y fibromialgia. En el nivel IIa se sitúan efectos secundarios de la radioterapia, vértigo, otitis media aguda y síndrome de fatiga crónica. En un nivel IIb se situarían insomnio ansiedad, artritis reumatoidea, osteoartrosis, TDAH, depresión y adyuvante al tratamiento del paciente con infección por VIH.
- Por otro lado, cabe valorar si el ensayo clínico es la herramienta adecuada para evaluar la eficacia de intervenciones holísticas como la homeopatía, o por el contrario hemos de indagar en el diseño de herramientas que permitan medir la complejidad e interacción de las múltiples variables que influyen en el resultado.

El esfuerzo de adaptar la intervención homeopática al ensayo clínico es posible pero implica sacrificar una parte importante de su valor terapéutico y perder de vista sus resultados menos tangibles.

- Se ha comprobado que la homeopatía es coste-efectiva en comparación a los tratamientos convencionales en diversos estudios de alta calidad metodológica. Se ha relacionado el tratamiento homeopático con una menor frecuencia de futuras consultas, absentismo laboral, número de visitas a especialistas y una menor estancia en el hospital. La integración de la homeopatía con el tratamiento convencional se asocia a mejores respuestas clínicas con un coste similar o inferior.

10.2 Corolario

- Existe cierta controversia sobre la cantidad y el valor de las evidencias científicas en homeopatía, y en especial acerca de su plausibilidad biológica. A pesar de que existen cada vez más estudios publicados, la falta de replicaciones independientes y la presencia de resultados contradictorios son limitaciones a la hora de evaluar los resultados de la investigación con homeopatía.

- Son necesarios nuevos estudios bien diseñados en diferentes indicaciones y replicaciones de los EC controlados realizados hasta la fecha. La investigación con homeopatía debería ser fomentada oficialmente, en especial impulsando estudios comparativos con las intervenciones convencionales y análisis de coste-eficacia para valorar su papel en el Sistema de Salud.

Además, se debe potenciar el estudio de las ultradiluciones homeopáticas para profundizar en el conocimiento de la composición del medicamento homeopático y su mecanismo de acción.

- Existen al menos 2 factores clave que dificultan la investigación de calidad con homeopatía: la falta de la financiación adecuada y el número limitado de homeópatas con formación en investigación y experiencia al máximo nivel.

11. REFERENCIAS

- 1. Abanades S, Durán M. (2012).** Evaluación crítica y respuesta al informe sobre análisis de la situación de terapias naturales del Ministerio de Sanidad 2011 acerca de la homeopatía. *Revista Médica de Homeopatía*; 05: 120-9.
- 2. Adler UC, Paiva NM, Cesar AT, Adler MS, Molina A, Padula AE, Calil HM. (2009).** Homeopathic Individualized Q-potencies versus Fluoxetine for Moderate to Severe Depression: Double-blind, Randomized Non-inferiority Trial. *Evid Based Complement Alternat Med*. Epub ahead of print.
- 3. Adler UC, Krüger S, Teut M, Lüdtkke R, Bartsch I, Schützler L, Melcher F, Willich SN, Linde K, Witt CM. (2011).** Homeopathy for depression - DEP-HOM: study protocol for a randomized, partially double-blind, placebo controlled, four armed study; *12 (1): 43*.
- 4. Aguejoug O, Eizayaga FX, Desplat V, Belon P, Doutremepuich C. (2008).** Prothrombotic and Hemorrhagic Effects of Aspirin. *Clinical Appl Thrombosis/Hemostas*, doi: 10.1177/1076029608319945.
- 5. Awdry R. (1996).** Homeopathy may help ME. *Int J Alternat Complement Med*; 14: 12-6.10.
- 6. Balzarini A, Felisi E, Martini A, De Conno F. (2000).** Efficacy of homeopathic treatment of skin reactions during radiotherapy for breast cancer: a randomized, double-blind clinical trial. *Br Homeopath J*; 89 (1): 8-12.
- 7. Barnes J, Resch KL, Ernst E. (1997).** Homeopathy for postoperative ileus? A meta-analysis. *J Clin Gastroenterol*; 25 (4): 628-33.
- 8. Becker-Witt C, Weisshuhn TER, Lüdtkke R, Willich SN. (2003).** Quality assessment of physical research in homeopathy. *J Altern Complement Med* 9, 113-132.

- 9. Beer A, Heiliger F. (1999).** Randomized, double blind trial of Caulophyllum D4 for induction of labour after premature rupture of membranes at term. *Geburtshilfe und Frauenheilkunde*; 59: 431-435.
- 10. Beer AM, Fey S, Zimmer M, Teske W, Schremmer D, Wiebelitz KR. (2012).** Effectiveness and safety of a homeopathic drug combination in the treatment of chronic low back pain. A double-blind, randomized, placebo-controlled clinical trial. *MMW Fortschr Med*.154 Suppl 2: 48-57. Article in German.
- 11. Bell IR, Lewis DA, 2nd, Brooks AJ, Schwartz GE, Lewis SE, Walsh BT, et al. (2004).** Improved clinical status in fibromyalgia patients treated with individualized homeopathic remedies versus placebo. *Rheumatology (Oxford)* 43: 577-82. 50.
- 12. Bell IR, Brooks AJ, Howerter A, Jackson N, Schwartz GE. (2011).** Short-term effects of repeated olfactory administration of homeopathic sulphur or pulsatilla on electroencephalographic alpha power in healthy young adults. *Homeopathy*, 100 (4): 203-11.
- 13. Bell IR, Howerter A, Jackson N, Aickin M, Baldwin CM, Bootzin RR. (2011).** Effects of homeopathic medicines on polysomnographic sleep of young adults with histories of coffee-related insomnia. *Sleep Med*. 12: 505-11.
- 14. Bell IR, Howerter A, Jackson N, Aickin M, Bootzin RR, Brooks AJ. (2012).** Nonlinear dynamical systems effects of homeopathic remedies on multiscale entropy and correlation dimension of slow wave sleep EEG in young adults with histories of coffee-induced insomnia. *Homeopathy*, 101: 182-92.
- 15. Bell IR, Howerter A, Jackson N, Brooks AJ, Schwartz GE. (2012).** Multiweek resting EEG cordance change patterns from repeated olfactory activa-

tion with two constitutionally salient homeopathic remedies in healthy young adults. *J Altern Complement Med.* 18: 445-53.

16. Bell IR, Koithan M. (2012). A model for homeopathic remedy effects: low dose nanoparticles, allostatic cross-adaptation, and time-dependent sensitization in a complex adaptive system. *BMC Complement Altern Med.* 12: 191.

17. Bellavite P, Ortolani R, Pontarollo F, Piasere V, Benato G, Conforti A. (2006). Immunology and homeopathy. 4. Clinical studies-part 2. *Evid Based Complement Alternat Med.* 3: 397-409.

18. Bellavite P, Conforti A, Marzotto M, Magnani P, Cristofolletti M, Oliosio D, Zanolin ME. (2012). Homeopathy in mouse emotional response models: pooled data analysis of two series of studies. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2012: 954374.

19. Belon P, Cumps J, Ennis M et al. (2004). Histamine dilutions modulate basophil activation. *Inflamm Res.* 53: 181-8.

20. Betti L, Brizzi M, Nani D, Peruzzi M. (1997). Effect of high dilutions of Arsenicum album on wheat seedlings from seed poisoned with the same substance. *Br Hom J.* 86: 86-89.

21. Binder M, Baumgartner S, Thurneysen A. (2005). The Effects of a 45x Potency of Arsenicum album on Wheat Seedling Growth - a Reproduction Trial. *Res Compl Med/Forsch Komplementärmed,* 12: 284-291.

22. Bornhoft G, Wolf U, von Ammon K, Righetti M, Maxion-Bergemann S, Baumgartner S, et al. (2006). Effectiveness, safety and cost-effectiveness of homeopathy in general practice - summarized health technology assessment. *Forsch Komplementmed.* (13) Suppl 2: 19-29.

- 23. Brien S, Lachance L, Prescott P, McDermott C, Lewith G. (2011).** Homeopathy has clinical benefits in rheumatoid arthritis patients that are attributable to the consultation process but not the homeopathic remedy: a randomized controlled clinical trial. *Rheumatology (Oxford)*. 50: 1070-82.
- 24. Brizzi M, Lazzarato L, Nani D, Borghini F, Peruzzi M, Betti L. (2005).** A Biostatistical Insight into the As203 High Dilution Effects on the Rate and Variability of Wheat Seedling Growth. *Res Compl Med/ Forsch Komplementärmed*. 12: 277-83.
- 25. Carlini EA, Braz S, Troncone LR, Tufik S, Romanach AK, Pustiglione M, et al. (1987).** Hypnotic effect of homeopathic medication and placebo. Evaluation by double-blind and crossing technics. *AMB Rev Assoc Med Bras*. May-Jun; 33 (5-6): 83-8.
- 26. Chikramane PS, Suresh AK, Bellare JR, Kane SG. (2010).** Extreme homeopathic dilutions retain starting materials: A nanoparticulate perspective. *Homeopathy*. Oct; 99 (4): 231-42.
- 27. Chirumbolo S, Brizzi M, Ortolani R, Vella A, Bellavite P. (2009).** Inhibition of CD203c membrane up-regulation in human basophils by high dilutions of histamine: a controlled replication study. *Inflamm Res*. 58: 755-64.
- 28. Cooper KL, Relton C. (2009).** Homeopathy for insomnia: a systematic review of research evidence. *Sleep Med Rev*. Oct; 14 (5): 329-37.
- 29. Cooper KL, Relton C. (2010).** Homeopathy for insomnia: summary of additional RCT published since systematic review. *Sleep Med Rev*. Dec; 14 (6): 411.
- 30. Coulter MK, Dean ME. (2007).** Homeopathy for attention deficit/hyperactivity disorder or hyperkinetic disorder. *Cochrane Database Syst Rev*. (4): CD005648.

- 31. Cucherat M, Haugh MC, Gooch M, Boissel JP. (2000).** Evidence of clinical efficacy of homeopathy - A meta-analysis of clinical trials. *Eur J Clin Pharmacol.* 56: 27-33.
- 32. Dantas F, Rampes H.** Do homeopathic medicines provokes adverse effects? A systematic review. *British Homeopathic Journal*; 2000; 89; S35-S38.
- 33. Davies. (1988).** A pilot study to measure aluminium levels in hair samples of patients with dementia and the influence of aluminium 30c compared with placebo. *Communications of the British Homeopathy Research Group.* pp 42-46.
- 34. De Oliveira CC, de Oliveira SM, Goes VM, Probst CM, Krieger MA, Buchi DD. (2008).** Gene expression profiling of macrophages following mice treatment with an immunomodulator medication. *J Cell Biochem,* 104: 1364-1377.
- 35. Demangeat JL. (2008).** NMR water proton relaxation in unheated and heated ultrahigh aqueous dilutions of histamine: Evidence for an air-dependent supramolecular organization of water, *J. Mol. Liq.* doi:10.1016/j.molliq.2008.07.013.
- 36. Demangeat JL, Gries P, Poitevin B et al. (2004).** Low-field NMR water proton longitudinal relaxation in ultrahighly diluted aqueous solutions of silica-lactose prepared in glass material for pharmaceutical use. *Appl Magn Reson* 26, pp 465-481.
- 37. Demangeat JL. (2009).** NMR water proton relaxation in unheated and heated ultrahigh aqueous dilutions of histamine: Evidence for an air-dependent supramolecular organization of water. *Mol. Liquids* 144, pp 32-39.
- 38. Díaz Sáez G, Moreno Sánchez G, Balmy S. (2012).** I Estudio Sobre Conocimiento y Uso de la Homeopatía en España. *Rev Med Homeopat.* 5 (3) pp 113-119.

- 39. Dorfman P, Lasserre M, Tetau M. (1987).** Homoeopathic preparation for labour: two fold experiment comparing a less widely known therapy with a placebo. *Cahiers de Biotherapie*. 94, pp 77-81.
- 40. El Dib RP, Atallah AN, Andriolo RB. (2007).** Mapping the Cochrane evidence for decision making in health care. *Journal of Evaluation in Clinical Practice*; 13: 689-692.
- 41. Endler PC, Pongratz W, van Wijk R, Kastberger G, Haidvogel M. (1991).** Effects of Highly Diluted Succussed Thyroxin on Metamorphosis of Highland Frogs. *Berlin J Res Hom*. 1: 151-160.
- 42. Endler P, Thieves K, Reich C, Matthiessen P, Bonamin L, Scherr C, Baumgartner S. (2010).** Repetitions of fundamental research models for homeopathically prepared dilutions beyond $10^{(23)}$: a bibliometric study. *Homeopathy*. 99: 25-36.
- 43. European Pharmacopoeia 7th Edition.**
www.edqm.eu/site/european-pharmacopoeia-publications-1401.html.
- 44. Eizayaga FX, Aguejof O, Desplat V, Belon P, Doutremepuich C. (2007).** Modifications produced by indomethacin and L-NAME in the effect of ultralow-dose aspirin on platelet activity in portal hypertension. *Pathophysiol Haemostasis Thrombosis*. 35: 357-363.
- 45. Ferley JP, Zmirou D, D'Adhemar D, Balducci F. (1989).** A controlled evaluation of a homoeopathic preparation in the treatment of influenza-like syndromes. *Br J Clin Pharmacol*, 27 (3): 329-35.
- 46. Fimiani V, Cavallaro A, Ainis O, Bottari C. (2000).** Immunomodulatory effect of the homoeopathic drug Engystol-N on some activities of isolated human leukocytes and in whole blood. *Immunopharmacol-Immunotoxicol*, 22: 103-115.

- 47. Fisher P. (1986).** An experimental double-blind clinical trial method in homeopathy. Use of a limited range of remedies to treat fibrositis. *Br Homeopath J.* 75 (3): 142.
- 48. Fisher P, Greenwood A, Huskisson EC, Turner P, Belon P. (1989).** Effect of homeopathic treatment on fibrositis (primary fibromyalgia). *BMJ.* 299 (6695): 365-6. 48.
- 49. Frei H, Everts R, von Ammon K, Kaufmann F, Walther D, Hsu-Schmitz SF, et al. (2005).** Homeopathic treatment of children with attention deficit hyperactivity disorder: a randomised, double blind, placebo controlled crossover trial. *Eur J Pediatr.* 164 (12): 758-67. 38.
- 50. Friese K, Feuchter U, Lüdtke R, Moeller H. (2001).** Results of a randomised prospective double-blind clinical trial on the homeopathic treatment of adenoid vegetations. *Eur J Gen Pract.* 7: 48-54.
- 51. Fritts M, Crawford CC, Quibell D, et al. (2008).** Traditional Indian medicine and homeopathy for HIV/AIDS: a review of the literature. *AIDS Res Ther.* 5 (1): 25.
- 52. Guedes JRP, Ferreira CM, Guimaraes HMB, Saldiva PHN, Capelozzi VL. (2004).** Homeopathically prepared dilution of *Rana catesbeiana* thyroid glands modifies its rate of metamorphosis. *Homeopathy,* 93: 132-137.
- 53. Hahnemann S. (trans. William Boericke).** *Organon of Medicine*, 6th edn, manuscript completed 1841, 1st English edn 1921. Calcutta: Roy Publishing House, repr. edn 1972, H 122 p 187.
- 54. Harrison H, Fixsen A, Vickers A. (1999).** A randomized comparison of homeopathic and standard care for the treatment of glue ear in children. *Complement Ther Med.* 7 (3): 132-5.

- 55. Hektoen L, Larsen S, Ødegaard SA, Løken T. (2004).** Comparison of homeopathy, placebo and antibiotic treatment of clinical mastitis in dairy cows. Methodological issues and results from a randomized-clinical trial. *J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med.* 51: 439e446.
- 56. Issing W, Klein P, Weiser M. (2005).** The homeopathic preparation Vertigoheel versus Ginkgo biloba in the treatment of vertigo in an elderly population: a double-blinded, randomized, controlled clinical trial. *Journal of Alternative and Complementary Medicine,* 11: 155-160.
- 57. Jacobs J, Springer DA, Crothers D. (2001).** Homeopathic treatment of acute otitis media in children: a preliminary randomized placebo-controlled trial. *Pediatric Infectious Disease Journal;* 20: 177-183.
- 58. Jacobs J, Jonas WB, Jiménez-Pérez M, Crothers D. (2003).** Homeopathy for childhood diarrhea: combined results and metaanalysis from three randomized, controlled clinical trials. *Pediatr Infect Dis J.* 22: 229-34.
- 59. Jacobs J, Williams AL, Girard C, Njike VY, Katz D. (2005).** Homeopathy for attention-deficit / hyperactivity disorder: a pilot randomized-controlled trial. *J Altern Complement Med.* 11: 799-806.
- 60. Kassab S, Cummings M, Berkovitz S, van Haselen R, Fisher P. (2009).** Homeopathic medicines for adverse effects of cancer treatments. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [serial on the Internet]. (2): disponible desde: www.interscience.wiley.com/cochrane/clsysrev/articles/CD004845/frame.html.
- 61. Kleijnen J, Knipschild P, ter Riet G. (1991).** Clinical trials of homeopathy. *Br Med J.* 302: 316-23.

- 62. Klocke P, Ivemeyer S, Butler G, Maeschli A, Heil F. (2010).** A randomized controlled trial to compare the use of homeopathy and internal Teat Sealers for the prevention of mastitis in organically farmed dairy cows during the dry period and 100 days post-calving. *Homeopathy*. 99: 90-98.
- 63. Lalanne M, Doutremepuich C, De Seze O, Belon P. (1990).** What is the effect of acetylsalicylic acid at ultra low dose on the interaction platelets / vessel wall? *Thrombosis Res*. 60: 231-236.
- 64. Lamont J. (1997).** Homeopathic treatment of attention deficit hyperactivity disorder: a controlled trial. *British Homeopathic Journal*. 86:196-200.
- 65. Libro Blanco Homeopatía.** Cátedra Boiron de Investigación, Docencia y Divulgación de la Homeopatía de la Universidad de Zaragoza. 2013.
Disponible en www.catedrahomeopatia.org/LinkClick.aspx?fileticket=67qP4TIOxaw%3d&tabid=40&language=es-ES.
- 66. LIGA. (2012).** Report of the Research working group (RWG) of the LIGA MEDICORUM HOMOEOPATHICA INTERNATIONALIS (LMHI) about Clinical Efficacy of Homeopathy. http://liga.iwmh.net/dokumente/upload/16660_report_reaction_belgian_kce_final.pdf.
- 67. Linde K, Clausius N, Ramirez G, et al. (1997).** Are the clinical effects of homoeopathy placebo effects? A meta-analysis of placebo-controlled trials. *Lancet*. 350: 834-43.
- 68. Linde K, Scholz M, Ramirez G, et al. (1999).** Impact of study quality on outcome in placebo controlled trials of homeopathy. *J Clin Epidemiol*. 52: 631-6.

- 69. Long L, Ernst E. (2011).** Homeopathic remedies for the treatment of osteoarthritis: a systematic review. *Br Homeopath J.* 90 (1): 37-43.
- 70. Ludtke R, Rutten AL. (2008).** The conclusions on the effectiveness of homeopathy highly depend on the set of analyzed trials. *J Clin Epidemiol.* 61: 1197-204.
- 71. Mathie RT, Frye J, Fisher P. (2012).** Homeopathic Oscillocochinum® for preventing and treating influenza and influenza-like illness. *Cochrane Database Syst Rev.* 12; 12: CD001957. doi: 10.1002/14651858.CD001957. pub5.
- 72. Mathie RT, Hacke D, Clausen J. (2012).** Randomised controlled trials of veterinary homeopathy: Characterising the peer-reviewed research literature for systematic review. *Homeopathy,* 101: 196-203.
- 73. McCarney R, Warner J, Fisher P, Van Haselen R. (2002).** Homeopatía para la demencia. Base de datos Cochrane de revisiones sistemáticas.
- 74. McCarney RW, Linde K, Lasserson TJ. (2003).** Homeopatía para el asma crónica. Base de datos Cochrane de revisiones sistemáticas.
- 75. Milazzo S, Russell N, Ernst E. (2006).** Efficacy of homeopathic therapy in cancer treatment. *Eur J Cancer* 42 (3): 282-9.
- 76. Ministerio Sanidad 2011.** En: www.msssi.gob.es/novedades/docs/analisis-SituacionTNatu.pdf.
- 77. Möllinger H, Schneider R, Walach H. (2009).** Homeopathic pathogenetic trials produce specific symptoms different from placebo. *Forsch Komplementmed.* 16: 105-10.
- 78. Naudé DF, Stephanie Couchman IM, Maharaj A. (2010).** Chronic primary insomnia: efficacy of homeopathic simillimum. *Homeopathy.* 99: 63-8.

- 79. Papp R, Schuback G, Beck E, Burkard G, Bengel J, Lehl S, et al. (1998).** Oscillococcinum® in patients with influenza-like syndromes: a placebo - controlled double - blind evaluation. *British Homeopathic Journal*. 87: 69-76.
- 80. Pilkington K, Kirkwood G, Rampes H, Fisher P, Richardson J. (2005).** Homeopathy for depression: a systematic review of the research evidence. *Homeopathy*, 94 (3): 153-63.
- 81. Pilkington K, Kirkwood G, Rampes H, Fisher P, Richardson J. (2006).** Homeopathy for anxiety and anxiety disorders: a systematic review of the research. *Homeopathy*, 95: 151-62.
- 82. Posadzki P, Alotaibi A, Ernst E. (2012).** Adverse effects of homeopathy: a systematic review of published case reports and case series. *Int J Clin Pract*. 66 (12).
- 83. Rada G, Capurro D, Pantoja T, Corbalán J, Moreno G, Letelier Luz M, et al. (2010).** Non-hormonal interventions for hot flushes in women with a history of breast cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [serial on the Internet]. (9): disponible desde: www.mrw.interscience.wiley.com/cochrane/clsystrev/articles/CD004923/frame.html.
- 84. Ramachandran C, Nair PK, Clement RT, Melnick SJ. (2007).** Investigation of cytokine expression in human leukocyte cultures with two immune-modulatory homeopathic preparations. *J Altern Complement Med* 13: 403-407.
- 85. Relton C, Smith C, Raw J, Walters C, Adebajo AO, Thomas KJ, et al. (2009).** Healthcare provided by a homeopath as an adjunct to usual care for Fibromyalgia (FMS): results of a pilot Randomised Controlled Trial. *Homeopathy*. 98: 77-8.
- 86. Sackett DL, Rosenberg WM, Gray JA, Haynes RB, Richardson WS. (1996).** Evidence based medicine: what it is and what it isn't. *BMJ*. 312: 71-2.

- 87. Sackett DL, Wennberg JE. (1997).** Choosing the best research design for each question. *BMJ*; 315 (7123): 1636.
- 88. Sainte-Laudy J, Belon P. (2009).** Inhibition of basophil activation by histamine: a sensitive and reproducible model for the study of the biological activity of high dilutions. *Homeopathy*. 98: 186-97.
- 89. Schneider B, Klein P, Weiser M. (2005).** Treatment of vertigo with a homeopathic complex remedy compared with usual treatments: a meta-analysis of clinical trials. *Arzneimittelforschung*. 55 (1): 23-9.
- 90. Serretti A, Calati R, Goracci A, Di Simplicio M, Castrogiovanni P, De Ronchi D. (2010).** Antidepressants in healthy subjects: what are the psychotropic/psychological effects?. *Eur Neuropsychopharmacol*. 20 (7): 433-53.
- 91. Shang A, Huwiler-Muntener K, Nartey L, Juni P, Dorig S, Sterne JA, et al. (2005).** Are the clinical effects of homeopathy placebo effects? Comparative study of placebo-controlled trials of homeopathy and allopathy. *Lancet*. 27-Sep 2; 366 (9487): 726-32.
- 92. Sharples F, van Haselen R, Fisher P. (2003).** NHS patients' perspective on complementary medicine. *Complement Ther Med*, 11: 243-8.
- 93. Sherr J. (1994).** The Dynamics and Methodology of Homeopathic Proving. Malvern: Dynamis Books, pp 29-31.
- 94. Sinha MN, Siddiqui VA, Nayak C, Singh V, Dixit R, Dewan D, Mishra A. (2012).** Randomized controlled pilot study to compare Homeopathy and Conventional therapy in Acute Otitis Media. *Homeopathy*. 101(1): 5-12.
- 95. Smit E, Pretorius E, Anderson R, Oommen J, Potjo M. (2008).** Differentiation of human monocytes invitro following exposure to Canova in the absence of cytokines. *Ultrastruct Pathol*. 32: 147-152.

- 96. Smith CA. (2003).** Homeopatía para la inducción del trabajo de parto. Base de datos Cochrane de revisiones sistemáticas.
- 97. Soto FRM, Vuaden ER, Coelho CP, et al. (2010).** Reproductive performance of sows inseminated with diluted semen treated with homeopathic medicine. *Int J High Dilut Res*; 9: 51 e 57.
- 98. Spence D, Thompson E, Barron S. (2005).** Homeopathic treatment for chronic disease: a 6-year university hospital based outpatient observational study. *J Altern Complement Med*. 5: 79-8.
- 99. Stam C, Bonnet MS, van Haselen RA. (2001).** The efficacy and safety of a homeopathic gel in the treatment of acute low back pain: a multi-centre, randomised, double-blind comparative clinical trial. *Br Homeopath J*. 90 (1): 21-8.
- 100. Strauss L. (2000).** The efficacy of a homeopathic preparation in the management of attention deficit hyperactivity disorder. *Biomed Ther*. 18: 197-201. 36.
- 101. Taylor JA, Jacobs J. (2011).** Homeopathic ear drops as an adjunct to standard therapy in children with acute otitis media. *Homeopathy*, 100 (3): 109-15.
- 102. Thompson EA, Shaw A, Nichol J, Hollinghurst S, Henderson AJ, Thompson T, Sharp D. (2011).** The feasibility of a pragmatic randomised controlled trial to compare usual care with usual care plus individualised homeopathy, in children requiring secondary care for asthma. *Homeopathy*. 100 (3): 122-30.
- 103. Trichard M, Chaufferin G, Nicoloyannis N. (2005).** Pharmacoeconomic comparison between homeopathic and antibiotic treatment strategies in recurrent acute rhinopharyngitis in children. *Homeopathy*; 94: 3-9.
- 104. Ullman D. (2003).** Controlled clinical trials evaluating the homeopathic treatment of people with human immunodeficiency virus or acquired immune

deficiency syndrome. *J Altern Complement Med.* 9 (1): 133-41.

105. Walach H, Möllinger H, Sherr J, Schneider R. (2008). Homeopathic pathogenetic trials produce more specific than non-specific symptoms: results from two double-blind placebo controlled trials. *J Psychopharmacol.* 22: 543-52.

106. Weatherley-Jones E, Nicholl JP, Thomas KJ, Parry GJ, McKendrick MW, Green ST, et al. (2004). A randomised, controlled, triple-blind trial of the efficacy of homeopathic treatment for chronic fatigue syndrome. *J Psychosom Res.* 56 (2): 189-97.

107. Weiner DK, Ernst E. (2004). Complementary and alternative approaches to the treatment of persistent musculoskeletal pain. *Clin J Pain.* 20 (4): 244-55.

108. Weiser M, Strösser W, Klein P. (1999). Homeopathic vs. conventional treatment of vertigo: a randomized double-blind controlled clinical study. *Archives of Otolaryngology - Head and Neck Surgery.* 124: 879-885.

109. Welles S, Suanjak-Traidl E, Weber, S, Scherer-Pongratz W, Frass M, Endler PC, Spranger H, Lothaller H. (2007). Pretreatment with thyroxin 10⁽⁻⁸⁾ and the effect of homeopathically prepared thyroxin 10⁽⁻³⁰⁾ on highland frogs--a multi-researcher study. *Res Compl Med/Forsch Komplementärmed.* 14: 353-357.

110. Werner C, Sobiraj A, Sundrum A. (2010). Efficacy of homeopathic and antibiotic treatment strategies in cases of mild and moderate bovine clinical mastitis. *J Dairy Res.* 77: 460-467.

111. White A, Slade P, Hunt C, Hart A, Ernst E. (2003). Individualised homeopathy as an adjunct in the treatment of childhood asthma: a randomised placebo controlled trial. *Thorax.* 58: 317-21.

112. Witt C, Keil T, Selim D, et al. (2005). Outcome and costs of homeopathic and conventional treatment strategies: a comparative cohort study in patients with chronic disorders. *Complement Ther Med.* 13: 79-86.

113. Witt CM, Lütke R, Baur R, Willich SN. (2005). Homeopathic medical practice: long-term results of a cohort study with 3,981 patients. *BMC Public Health,* 5: 115.

114. Witt CM et al. (2007). The in vitro evidence for an effect of high homeopathic potencies - A systematic review of the literature. *Complementary Therapies in Medicine,* 15: 128-138.



**Cátedra Boiron
de Homeopatía
Universidad Zaragoza**