

Investigación homeopática: Problemática y resultados sobre la eficacia – con conclusiones procedentes del Programa de Evaluación de la Medicina Complementaria PEK

Marco Righetti

Consultorio homeopático, Suiza, Zurich

El “Programa de Evaluación de la Medicina Complementaria” (PEK, 1999-2005) de la Oficina Federal de Sanidad Pública de Suiza (actualmente BAG, anteriormente BSV) tuvo como objetivo definir las bases de la eficacia, utilidad y rentabilidad (WZW por sus siglas en alemán) de la medicina complementaria, con el propósito de decidir sobre su permanencia definitiva dentro del seguro médico básico. Ya durante su inicio [1], pero esencialmente durante su fase final, el proyecto PEK se caracterizó por enormes deficiencias e inexactitudes, expresadas por ejemplo en las opiniones de un miembro de la Comisión Directiva [2, 3], así como del Comité de Revisión [4]: Se obstaculizó el acceso a los datos, se impidió la presentación de resultados, se censuró el informe final y hasta el día de hoy, los resultados - sobre todo en los estudios prácticos - no están completos, faltan o no han sido publicados [5, 6]. No deseamos aquí continuar discutiendo sobre el tema. Es de esperar que las futuras decisiones políticas se tomen “de acuerdo a las informaciones científicas existentes y no de acuerdo a opiniones preconcebidas” [7].

¿Cómo participaron los médicos homeópatas suizos en el PEK? En el “Estudio Lancet” del Instituto de Medicina Social y Preventiva (ISPM por sus siglas en alemán) de Berna bajo la dirección del Profesor Egger [8] se rechazó la cooperación de los homeópatas e inclusive durante un largo período se les prohibió el acceso a los datos [9, 10]. En el caso del informe HTA (*Health Technology Assessment*) sobre la homeopatía [11, 12, 13], los mismos participaron como coautores en sectores parciales. Además, muchos médicos homeópatas participaron en el estudio práctico PEK.

Antecedentes: El “Programm Evaluation Komplementärmedizin PEK” (Programa de Evaluación de la Medicina Complementaria) del gobierno suizo fue establecido con el fin de proporcionar información sobre la eficacia, utilidad y rentabilidad de la medicina complementaria. En su etapa final, el proyecto presentó diversas insuficiencias. Se analizó la literatura de investigación y la práctica de médicos suizos en el campo homeopático.

Problemas: El mayor obstáculo para lograr la aceptación de la homeopatía se encuentra en las altas potencias que superan el límite molecular y su modo de accionar desconocido. Desde su inicio, la homeopatía se ha basado en la investigación empírica, pero en la actualidad es imperativo contar con una investigación convencional para decidir sobre su eficacia. La homeopatía es un método individual y no puede ser confinado en un modelo estándar de investigación. Casi todos los estudios sobre la homeopatía ignoran estas reglas básicas, por lo que carecen de relevancia práctica y validez externa. **Resultados y conclusiones:** A pesar de estos problemas, la mejor evidencia entre los estudios experimentales la presentan la prueba de degranulación basofílica y los estudios sobre intoxicación animal. El Health Technology Assessment (HTA) del Programa de Evaluación de la Medicina Complementaria investigó estudios clínicos: 20 de 22 de los estudios sistemáticos mostraron resultados positivos para la homeopatía, entre ellos todos los grandes meta-análisis rigurosos. Otros estudios de gran alcance no evaluados en el Health Technology Assessment apoyan este resultado. En la esfera de “alergias/infecciones del tracto respiratorio superior” (URTI/A), 24 de los 29 estudios fueron positivos. En su “Estudio Lancet”, Egger y el Instituto para la Medicina Social y Preventiva (ISPM Berna) encontraron asimismo resultados positivos en 110 estudios homeopáticos y en 110 estudios convencionales comparativos (análisis con gráfico de embudo). Los resultados para la homeopatía fueron negativos recién luego de una dudosa reducción y extrapolación de 8 estudios homeopáticos y 6 estudios convencionales. El “Estudio Lancet” no es ni representativo ni transparente, y la selección de estudios es inadecuada. Aquí se discutirán otras deficiencias. En cambio, los extensos estudios de resultados con observaciones de largo plazo bajo condiciones reales en la práctica representan un enfoque adecuado de la investigación de la eficacia de la homeopatía. Éstos demuestran una eficacia y una utilidad práctica substancial de la homeopatía. El artículo ofrece una visión general y propuestas para una futura investigación y evaluación de la homeopatía.

Términos clave: Investigación de la homeopatía, problemática, resultados clínicos, estudios del Programa de Evaluación de la Medicina Complementaria (PEK), futura investigación.

La problemática de la investigación homeopática

Los mayores problemas para el reconocimiento de la homeopatía son las altas potencias que superan el límite molecular y su modo de accionar desconocido: ¿Es una farsa o realmente surten efecto los medicamentos? De acuerdo a los criterios de la farmacología convencional es imposible lograr algún efecto. Pero la homeopatía gozó de rápidos éxitos durante epidemias en el tratamiento de millones de enfermos, de enfermedades graves, agudas y crónicas, de animales y lactantes. ¿Una farsa? La investigación deberá decidirlo.

Desde su inicio, la homeopatía se basa en la investigación empírica. Pero esta investigación central e inmanente al sistema para el desarrollo del método no resulta interesante para nadie fuera del círculo homeopático cuando pone en peligro el paradigma. Es por ello que se clama por una investigación clínica convencional. Pero: la homeopatía se basa esencialmente en una selección individual de los medicamentos, no existe un medicamento específico para un diagnóstico determinado. Casi todos los estudios homeopáticos pasan por alto las bases y las normas básicas de la homeopatía, son teóricos y en general carecen de un significado práctico. Esto significa que la validez externa es limitada y es grande el peligro de obtener resultados falso-negativos. En otras palabras: se intenta encuadrar a la homeopatía dentro de un molde de investigación inapropiado y se sacrifica la validez externa a la validez interna (validez externa = validez para la práctica real de tratamiento; validez interna = validez intrínseca, metodológica y estadística del estudio). Especialmente dificultosa y generalmente inapropiada resulta la “regla de oro” de la investigación clínica: los ensayos clínicos aleatorios o randomizados (RCT por sus siglas en inglés – “randomized clinical trials”), los cuales adulteran el procedimiento homeopático y tampoco han sido eficaces en el caso de otras problemáticas de tipo complejo.

Resultados y discusión

Desde fines de la década de los 80 falta un resumen completo de literatura sobre la investigación homeopática [14, 15]. En el marco del PEK los médicos homeópatas solicitaron desde el inicio una modificación completa de la literatura [1]: Esta solicitud les fue concedida, aunque lamentablemente sólo se imple-

mentó de manera muy restringida en el marco del HTA.

En términos muy generales, existen sólo modelos e hipótesis sobre el principio activo. Si bien gracias a la resonancia magnética nuclear RMN / resonancia magnética y espectroscopia ultravioleta visible, la investigación básica cuenta con indicios sobre modificaciones dinámicas de los disolventes a través de potencias homeopáticas, la evidencia no ha sido hasta ahora lo suficientemente firme ni reproducible [16, 17].

En múltiples estudios, y a pesar de los problemas mencionados, ha sido posible comprobar de manera ejemplar los efectos experimentales y la eficacia clínica de la homeopatía. Los efectos pudieron reproducirse y comprobarse con mayor frecuencia y mejores resultados durante los estudios experimentales a través de la prueba de degranulación de basófilos (BDT) del sector de alergología [18] y de estudios toxicológicos en animales (protección y desintoxicación a través de potencias del tóxico respectivo; meta-análisis sobre 105 estudios [19]). Muchos de estos estudios, provenientes de las facultades farmacológicas francesas, son ignorados desde hace décadas por los jueces de la homeopatía. Una gran mayoría de los estudios basados en ambos modelos de pruebas tuvo resultados positivos. Los ensayos BDT de BENVENISTE [20] – publicados en *Nature* – desembocaron sin embargo en considerables controversias. Otros enfoques experimentales indicaron también resultados positivos, por ejemplo la influencia en la metamorfosis de anfibios a través de tiroxina potenciada [21, entre otros]. La totalidad de la evidencia positiva obtenida durante los estudios experimentales es considerable.

En la evaluación clínica de la homeopatía tampoco deben desestimarse completamente los casos de evidencias “secundarias”: la evidencia histórica, los informes de casos y los 200 años de práctica en millones de enfermos. Entre los estudios clínicos, el estado de evidencias según MATHIE [22] con 9 diagnósticos es especialmente bueno, aunque no es tan claro en otros diagnósticos. En el informe homeopático HTA del PEK [11,12,13] se investigó solamente el sector “alergias / infecciones del tracto respiratorio superior” (URTI/A): 24 de 29 estudios evaluados muestran un resultado positivo (significancia o tendencia) a favor de la homeopatía y comprueban su eficacia. 23 de los 29 estudios han sido realizados bajo control. Aquí es posible mostrar

claramente la dificultad y complejidad de la búsqueda de literatura en la homeopatía. A pesar de estrategias de búsqueda más allá de las publicaciones indexadas, más de 20 otros estudios de URTI/A [sobre en 23] fueron hallados con posterioridad. La evidencia claramente positiva apoya el resultado.

Durante los estudios de perspectiva general, 20 de 22 revisiones sistemáticas (SR) en el HTA muestran resultados positivos, entre ellos todas las revisiones rigurosas de la medicina tradicional de KLEIJNEN et al. [24], BOISSEL [25], LINDE et al. [26] y CUCHERAT [27]. Otros meta-análisis y resúmenes amplios con abundantes evidencias positivas fueron utilizados como fuente de datos, pero no se evaluaron en el HTA ya que no se trataba de revisiones sistemáticas. Éstos también comprueban la eficacia clínica de la homeopatía [por ejemplo 22, 23, 28 y otros].

En su “Estudio Lancet”, el Prof. EGGER y el Instituto para la Medicina Social y Preventiva ISPM Berna llegan a otros resultados [8]. Éste no es el lugar adecuado para discutir sobre la manera de proceder insostenible de los autores, quienes infringieron los acuerdos internos y la obligación de confidencialidad del PEK durante un año y medio en los medios de comunicación con el titular “la homeopatía equivale a un placebo” antes de que los homeópatas participantes en el PEK pudieran finalmente examinar el estudio en enero de 2005 y luego dar su opinión al respecto [9]. El estudio compara 110 estudios homeopáticos paralelos con 110 estudios de la medicina convencional. ¿Y cuál es la verdad de este estudio? No es válido ni representativo. Por consiguiente, los autores no pueden llegar a ninguna conclusión sobre la homeopatía:

1. No miden la práctica real de la homeopatía sino que la confunden con la homeopatía de estudio distorsionada. En la práctica, apenas se daría el caso de tratar a un paciente como se señala en estos 110 estudios.
2. La gran mayoría de los estudios indica sin embargo un resultado positivo similar al de la medicina convencional.
3. El resultado negativo se basa solamente en una selección de 8 (!) grandes estudios homeopáticos, elegidos arbitrariamente y en su mayoría alejados de la práctica, comparados con 6 (!) estudios convencionales partiendo de una extrapolación estadística dudosa. ¡La publicación Lancet no indica cuáles son los 8 estudios en los que se basa el resultado negativo! Estos pudieron ser vistos recién luego

de varios meses en la página web del instituto, pero no se indicaron las bases para la selección.

4. Otros muchos detalles del estudio ISPM son deficientes e insostenibles: El análisis y la estadística gráfica no son transparentes, y no es posible encontrar los datos y evaluaciones de cada uno de los estudios. El trabajo es tendencioso: No cuenta con indicaciones sobre la limitada validez externa de los estudios RCT investigados y el riesgo de resultados falso-negativos, así como indicaciones de resultados diametralmente opuestos en otros resúmenes de amplio alcance. Se sobrevalora el criterio de la dimensión de los estudios. El meta-análisis y la estadística gráfica (gráfico de embudo) son inadecuados para estudios heterogéneos como es el caso de la homeopatía: no es posible poner todo en una misma canasta. La selección de estudios es incompleta y deficiente: se descartan 60 estudios sin indicar los motivos para ello. Solamente en KLEIJNEN et al. [24] y WEIN [23] se encuentran alrededor de 250 estudios RCT, de los cuales aproximadamente tres cuartos indican resultados positivos. Por lo tanto, los autores no consideraron en su totalidad los estudios homeopáticos controlados como creyeron hacerlo. De esta manera contradicen sus propios criterios [29] y los de la “Colaboración Cochrane”. Reduciendo a 8 los estudios, desvalorizan su propio método de gráfico de embudo y en cambio producen ellos mismos un sesgo de selección (selection bias). De esa manera se llega a un resultado negativo a pesar de una mayoría de estudios RCT positivos.

La declaración de que “la homeopatía equivale a un placebo” es científicamente insostenible. La carta al director del Schweizerischer Verein Homöopathischer Ärztinnen und Ärzte (Asociación Suiza de Médicos Homeópatas, SVHA por sus siglas en alemán), al igual que muchas otras, fue rechazada por Lancet, pero fue publicada en muchos sitios como “carta abierta” [30]. Por otra parte, han aparecido numeras opiniones críticas [por ejemplo en 31, 32]. En su editorial, Lancet ha declarado “el fin de la homeopatía”. ¿O es quizás el fin de la confiabilidad de la biomedicina?

¿Cómo deben evaluarse los resultados de los estudios homeopáticos? La pregunta nos recuerda al problema del vaso semi lleno o semi vacío. Desde el punto de vista estrictamente homeopático podría ignorarse en su mayor parte la

existencia de los estudios – pero estos estudios existen. Casi todos los estudios carecen de ratificación en la práctica a causa de la poca validez de sus modelos y la falta de validación externa. Además, contrariamente a los estudios de la medicina tradicional, no tienen importancia y no son interesantes para el trabajo práctico. A esto debe sumarse que la homeopatía no cuenta en general con los fondos, infraestructura de investigación y una fuerte industria farmacéutica. En vista de estos hechos, es asombrosa y considerable la gran cantidad de pruebas de reacciones y eficacia positivas. Desde este punto de vista debe considerarse que el vaso por lo menos está medio lleno. Por otro lado, en los estudios homeopáticos se utilizaron siempre diferentes modelos, se reprodujeron relativamente pocos estudios y la cifra total de estudios es – comparada con la de la medicina tradicional – pequeña, lo cual tampoco es sorprendente en vista a su poca importancia para la práctica. En este sentido, el vaso se encuentra medio vacío. Sin embargo, debería también ser válido desde el punto de vista crítico: “absence of evidence is not evidence of absence” (la falta de evidencia no constituye una evidencia de falta) [33] – especialmente en el caso de enfoques inadecuados de investigación.

¿Qué sería más adecuado? La mayoría de los estudios existentes en la actualidad coloca a la homeopatía en un marco de investigación inadecuado. El principio activo de la homeopatía no es conocido: sobre la base de observaciones prácticas, y a diferencia a la alopátia, la homeopatía no posee una eficacia específica contra determinadas enfermedades, sino posiblemente efectos inespecíficos sobre la regulación y el proceso autocurativo, así como efectos individuales y específicos en cada individuo. Por lo tanto, lo que es posible medir es ante todo el efecto en el contexto real y no el efecto farmacológico en sí. El método investigativo más apropiado – que toma en cuenta el principio de individualización y la metodología de la homeopatía de manera adecuada - es el estudio del caso individual, que para fines académicos debe utilizarse contando con una cantidad numerosa y adecuada de pacientes y extendiendo el estudio a un período suficientemente largo. En los últimos años se llevaron a cabo un mayor número de estudios prácticos, los cuales pueden evidenciar la eficacia clínica de la homeopatía en el entorno de la práctica habitual para casos de enfermeda-

des agudas y crónicas. Especialmente valiosos han sido los grandes estudios clínicos epidemiológicos (outcome studies) con observaciones a largo plazo (por ejemplo 34, 35, 36, 37, 38), los cuales comprueban una eficacia excelente y substancial de la homeopatía bajo condiciones prácticas, entre ellos un estudio con casi 4000 pacientes con enfermedades crónicas [36]. Los resultados de los estudios prácticos PEK también muestran la misma tendencia [5, 6]. Una parte de los estudios incluye también grupos de control bajo un tratamiento convencional. Por lo tanto, la homeopatía muestra el fenómeno paradójico de buena eficacia clínica y utilidad práctica con resultados menos claros en estudios convencionales de eficacia (paradoja de eficacia [39]).

Investigación futura en la homeopatía

Algunas tesis (ver también [15]):

- A. Situación inicial y destinatario: El material histórico, con rápidos éxitos durante epidemias [28] y la comprobación en la práctica durante 200 años, ha sido estudiado solamente de manera limitada, pero las “evidencias secundarias” respaldan a la homeopatía. En la práctica, y a diferencia del placebo, la homeopatía presenta efectos estables (a largo plazo) en casos de infecciones bacterianas agudas, así como en enfermedades crónicas y recurrentes. Esto es reproducible de manera intraindividual cuando se seleccionan los medios correctos, pero no en el caso de medios equivocados. La homeopatía tiene pocos efectos secundarios, es económica y muestra evidencias positivas a pesar de una baja validez externa en estudios clínicos (outcome studies), y en la mayoría de los estudios clínicos y experimentales. Debe preguntarse qué falta aún para alcanzar los criterios de eficacia, utilidad y rentabilidad (WZW). La respuesta sería diferente dependiendo de quién proveya: autoridades a cargo de la salud, economistas, pacientes, homeópatas, médicos de cabecera, farmacólogos clínicos o facultades de medicina. Por lo tanto, el planteo de la investigación es completamente diferente según cada destinatario, finalidad y objetivo. En todo caso es indispensable y de gran importancia indicar claramente la problemática y el valor de la metodología y de los

- resultados de investigación en cada publicación de estudios.
- B. Los prerrequisitos fundamentales para la futura investigación son la infraestructura de investigación estable en las universidades o institutos calificados, así como la laboriosa recolección y sistematización en todo el mundo de los resultados de las investigaciones ocurridas hasta el momento (también las provenientes de la literatura no indexada).
- C. Las futuras investigaciones deben distinguir claramente entre la investigación de utilidad directa para el avance de la homeopatía y la investigación con el objetivo de su reconocimiento científico y para la política de salud (“estudios de justificación”). La investigación debe entonces tomar en consideración de igual manera las peculiaridades de la homeopatía y los criterios de la medicina tradicional.
- D. El mejoramiento de la calidad de los tratamientos homeopáticos se basa en primer lugar en la investigación inmanente al sistema (ensayo de medicamentos, observación de síntomas y desarrollo, ampliación de la experiencia clínica y conocimientos prácticos, etc.). Aquí debe además incluirse la investigación del modo de acción, de los fundamentos de las ciencias naturales y humanas, de la producción y calidad de medicamentos así como de algunos cuestionamientos epidemiológicos. (Ver G). Las grandes interrogantes sobre la salud y la enfermedad y su tratamiento integral conciernen a ambas, la homeopatía y la medicina tradicional.
- E. En la homeopatía, para la prueba de eficacia clínica el estudio de casos individuales (prueba intraindividual) es lo más adecuado, con una selección individual de medicamentos – en un número suficiente de pacientes y, en el caso de enfermedades crónicas, a través de un período lo suficientemente largo. Para el propósito de la investigación, son apropiados en primer lugar los estudios de observación amplios (estudios clínicos – outcome studies), con el fin de lograr una recolección confiable de datos referentes a la práctica, la eficacia, la utilidad y costos del tratamiento homeopático en condiciones prácticas reales y sin adulterar, o sea con poca influencia de los planteamientos de investigación ajenos al método. Deberán tomar en cuenta apropiadamente los criterios de validez de la MBE (medicina basada en la evidencia) como la homeopatía y, de ser posible, incluir comparaciones con grupos de control. Una variante podría ser una comparación global del tratamiento del médico de cabecera de un colectivo homeopático con otro de la medicina tradicional a lo largo de un período suficientemente largo, tal como fue propuesto por los expertos homeópatas en el PEK.
- F. Los estudios con ensayos clínicos aleatorios (RCT) con prescripciones individuales deben llevarse a cabo solamente luego de una planificación detallada de los estudios y de la fase piloto, ya que, desde el punto de vista homeopático, y especialmente en los casos de enfermedades crónicas, éstos son extremadamente complejos, difíciles y además éticamente cuestionables. En nuestra opinión, no tiene mucho sentido agregar arbitrariamente entre 2 y 3 estudios indicativos adicionales a los más de 1000 estudios experimentales y clínicos sin una interrogante clara. Las excepciones requieren en todo caso una planificación cuidadosa del estudio: Serían ante todo posibles en el caso de enfermedades agudas (menor complejidad) o en casos excepcionales (por ejemplo, niños hiperactivos [40]).
- G. Los estudios RCT que no cuenten con una selección individual de medicamentos contradicen los fundamentos de la homeopatía y en general tienen una menor validez externa. Solamente tienen sentido cuando es posible alcanzar una prueba de eficacia fundamental y ejemplar con un modelo de prueba. En este caso es también básica una buena planificación. Sería especialmente útil la reproducción de estudios que puedan llevar al éxito, lo cual podría ser posible a través de un marco adecuado por ejemplo en la traumatología y en las enfermedades alérgicas. Los comunes denominadores de este tipo de estudios son situaciones estrictamente determinadas con posibles limitaciones del principio de individualización (la terapia estándar cubre eventualmente la mayoría de los casos). Algunas interrogantes relativas a la individualidad limitada podrían ser también de interés para la homeopatía y la epidemiología: por ejemplo en la traumatología, en el caso de picaduras de insectos y alergias, en la inmunología (nosodes), en envenenamientos (modelo de intoxicación animal), en las llamadas enfermedades unilaterales.
- H. En los estudios experimentales (*in vitro*, en animales y en vegetales) la validez es en parte similar al punto G. En primer plano se encuentra el establecimiento de algunos sistemas de análisis estables y reproducibles, los cuales pueden – en principio – constituir una prueba de eficacia a pesar de una validez externa reducida.
- I. Investigación de las bases: Se trata aquí de los cuestionamientos sobre el principio activo, los fundamentos físicos y químicos (¿y de las ciencias humanas?) y los problemas de medicamentos interesantes también para la homeopatía y en parte difíciles de investigar.

Literatura

1. Righetti M, SVHA: Homöopathie: Grundlagen, Anwendungsgebiete und mögliche Ansätze zu Forschungsstudien. Beitrag zum Programm Evaluation Komplementärmedizin PEK (Sept.1999). Originalarbeit: Sekretariat SVHA; leicht modifiziert: www.homeodoctor.ch/righetti.htm oder www.svha.ch >Forschung >Grundlagenforschung
2. Heusser P: Medizin und Macht am Beispiel des Programms Evaluation Komplementärmedizin PEK 2005. www.svha.ch >Forschung
3. Heusser P: PEK und BAG: Probleme beim Programm Evaluation Komplementärmedizin. Schweiz. Ärztezeitung 2006;87:20:899–903
4. PEK Review Board: Summary Consensus Statement of the PEK Review Board regarding the PEK process and the PEK products, 27th September 2005. (englische und deutsche Version) www.bag.admin.ch/kv/forschung/d/2005c0sensus_statement_review_board_d.pdf
5. PEK Schlussbericht 24.4.2005. www.bag.admin.ch/themen/krankensversicherung/00305_02362/index.html (Hier finden sich Hinweise zu weiteren PEK-Publikationen in Vorb.; Daten und Ergebnisse der Praxisstudien liegen zum Teil nur in Draft-Form für internen Gebrauch vor)
6. SVHA: Antrag des SVHA an die Eidgenössische Kommission für allgemeine Leistungen (ELK) in Sachen der definitiven Anerkennung der Klassischen Homöopathie als Pflichtleistung 31.3.2005 (überarbeitete Zusammenfassung unter dem Titel: Medizin optimieren – Homöopathie integrieren. SVHA 2006)
7. Heusser P, Walach H: Effektiv oder nicht? Entscheiden Sie selbst! – Die PEK-HTA-Berichte. Forsch Komplementarmed. 2006;13 (Suppl 2):2–3
8. Shang A, Huwiler K, Nartey L et al.: Are the clinical effects of homoeopathy placebo effects? Comparative study of placebo-controlled trials of homoeopathy

- and allopathy. *The Lancet* 2005;366:726-732
9. SVHA: Stellungnahme des Schweizerischen Vereins homöopathischer Ärztinnen und Ärzte SVHA zur Homöopathiestudie des Instituts für Sozial- und Präventivmedizin ISPM Bern ("Eggerstudie") vom 21. April 2005 (English version: Statement of the Swiss Association of the Homoeopathic Physicians on the homoeopathic study of the ...). www.svha.ch >Forschung
 10. Righetti M: Homöopathieforschung: Ergebnisse zur Wirksamkeit. 21.4.2005. www.svha.ch >Forschung. English version: Righetti M: Homoeopathy research. *Explore: J. Science Healing* 2, 1, 2006: 8 (doi:10.1016/j.explore.2005.12.002). Or: Homoeopathy research: results on effectiveness. www.svha.ch >Forschung.
 11. Bornhöft G, Wolf U, von Ammon K, Righetti M, Maxion-Bergemann S, Baumgartner S, Thurneysen A, Matthiessen P: Effectiveness, safety and cost-effectiveness of homeopathy in general practice – summarized health technology assessment. *Forsch Komplementärmed.* 2006;13 (Suppl 2):19-29. (HTA Homöopathie Kurzfassung, Englisch)
 12. Bornhöft G, Matthiessen P (Hrsg.): Homöopathie in der Krankenversorgung – Wirksamkeit, Nutzen, Sicherheit und Wirtschaftlichkeit. VAS, Frankfurt/Main 2006 (HTA-Bericht Homöopathie, PEK, Langversion, Deutsch)
 13. HTA: Health Technology Assessment Bericht Homöopathie, PanMedion Stiftung, PEK, Bundesamt für Gesundheitswesen Schweiz 2005 (siehe Bornhöft et al 2006; Kurz- und Langversion; kurze Zusammenfassung: www.bag.admin.ch/themen/krankenversicherung/00305.02362/index.html)
 14. Poitevin B: *Le Devenir de l'Homéopathie – Éléments de théorie et de recherche.* Doin, Paris 1987
 15. Righetti M: *Forschung in der Homöopathie. Grundlagen, Problematik und Ergebnisse.* Ulrich Burgdorf, Göttingen 1988.
 16. Becker-Witt C, Weissshuhn TER, Lüdtker R, Willich SN: Quality assessment of physical research in Homeopathy. *J Alternative Complement Med* 2003;9(1):113-132
 17. Walach H, Jonas W B, Ives J, Van Wijk R, Weingärtner O: Research on Homeopathy: State of the Art. *J Alternative and Complementary Medicine* 2005;(11)5:813-829
 18. Belon P, Cumps J, Ennis M, Mannaioni PF, Roberfroid M, Sainte-Laudy J, Wiegant FA: Histamine dilutions modulate basophil activation. *Inflamm Res.* 2004;53(5):181-188
 19. Linde K, Jonas WB, Melchart D et al.: Critical review and meta-analysis of serial agitated dilutions in experimental toxicology. *Human and Experimental Toxicology*, 1994;13:481-492
 20. Davenas E et al.: Human basophil degranulation triggered by very dilute antiserum against IgE. *Nature* 1988;333:816-818.
 21. Endler PC, Lüdtker R, Heckmann C, Zausner C, Lassnig H, Scherer-Pongratz W, Haidvogel M, Frass M: Pretreatment with thyroxine (10-(8) parts by weight) enhances a 'curative' effect of homeopathically prepared thyroxine (10-(13)) on lowland frogs. *Forsch Komplementärmed Klass Naturheilkd.* 2003;10(3):137-42
 22. Mathie RT: The research evidence base for homeopathy: a fresh assessment of the literature. *Homeopathy* 2003;92(2):84-91
 23. Wein C: Qualitätsaspekte klinischer Studien zur Homöopathie. Karl und Veronica Carstens Stiftung KVC, Essen 2002
 24. Kleijnen J, Knipschild P, ter Riet G: Clinical trials of homeopathy. *BMJ* 1991;302:316-323
 25. Boissel J. Critical Literature Review on the effectiveness of Homeopathy: Overview over data from homeopathic medicine trials. In: Commission of the European Communities, editor. *Homeopathic Medicine Research Group.* Commission of the European Communities; 1996, 196-210
 26. Linde K, Clausius N, Ramirez G, Melchart D, Eitel F, Hedges LV, Jonas WB: Are the effects of homeopathy placebo effects? A meta-analysis of randomised, placebo controlled trials. *Lancet* 1997;350:834-843
 27. Cucherat M, Haugh MC, Gooch M, Boissel JP: Evidence of clinical efficacy of homeopathy. A meta-analysis of clinical trials. HMRAG Homeopathic Medicines Research Advisory Group. *Eur Clin Pharmacol* 2000;56:27-33
 28. Dean ME: *The Trials of Homeopathy – Origins, Structure and Development.* Karl und Veronica Carstens Stiftung KVC, Essen 2004
 29. Smith G D, Egger M: Meta-analysis: Unresolved issues and future developments *British Medical Journal*, 1998: 221-225
 30. SVHA: Open letter to the Editor of The Lancet from the Swiss Association of Homoeopathic Physicians (SVHA). Erschienen u.a. in *Forsch Komplementärmed Klass Naturheilkd* 2005;12:352-353; *Homeopathy* 2006;95(1):61-62. www.svha.ch >Forschung (Englisch und Deutsch)
 31. *Journal of Alternative and Complementary Medicine* Vol. 11, 5, 2005: zahlreiche Stellungnahmen zur Lancetstudie von Egger. www.liebertonline.com/toc/acm/11/5
 32. Valeri A: La meta-analisi di Egger et al. sull'omeopatia permette di trarre conclusioni rilevanti per il sistema sanitario? Un'analisi metodologica critica. www.omeomed.net, 2005
 33. Altman DG, Bland M: Absence of evidence is not evidence of absence. *Br Med J* 1995; 311:485
 34. Gütthlin C, Lange O, Walach H: Measuring the effects of acupuncture and homeopathy in general practice: an uncontrolled prospective documentation approach. *BMC Public Health* 2004;4:6
 35. Becker-Witt C, Lüdtker R, Weissshuhn TER, Willich SN: Diagnoses and treatment in homeopathic medical practice. *Forsch Komplementärmed Klass Naturheilkd* 2004;11:98-103
 36. Witt C, Lüdtker R, Baur R, Willich S N: Homeopathic medical practice: Long-term results of a cohort study with 3981 patients. *BMC Public Health* 2005; 5: 115, 1-8. www.biomedcentral.com/147-2458/5/115
 37. Witt C, Keil T, Selim D et al: Outcome and costs of homeopathic and conventional treatment strategies: A comparative cohort study in patients with chronic disorders. *Complementary therapies in medicine* 2005;13:79-86
 38. Riley D, Fischer M, Singh B, Haidvogel M, Heger M: Homeopathy and conventional medicine: an outcome study comparing effectiveness in a primary care setting. *J Alternative Complementary Med* 2001;7(2):149-159
 39. Walach H: Das Wirksamkeitsparadox in der Komplementärmedizin. *Forsch Komplementärmed Klass Naturheilkd* 2001;8:193-195
 40. Frei H et al: Homeopathic treatment of children with attention deficit hyperactive disorder: a randomised, double blind, placebo controlled trial. 27.7.2005 dx.doi.org/10.1007/s00431-005-1735-7.

Dirección de correo:

Dr. med. Marco Righetti
Leonhardshalde 2, CH-8001 Zürich
m.righetti@bluewin.ch