

## Investigación básica en homeopatía



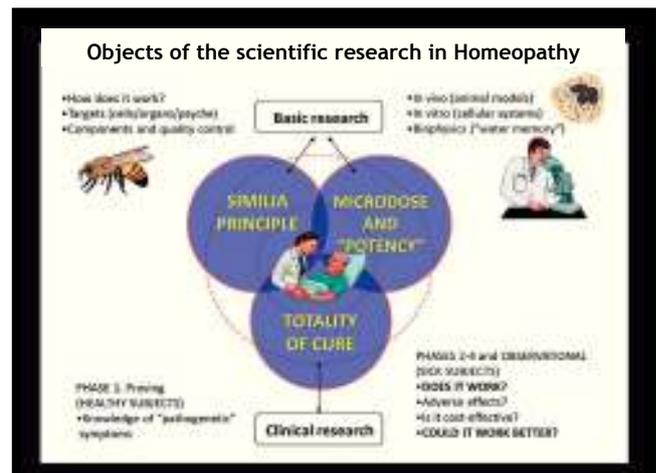
### Basic research in homeopathy

Sergio Abanades León

*Especialista en Farmacología Clínica, Doctor en Farmacología, Máster en Medicina Homeopática, Profesor Honorario de Farmacología y Toxicología, Imperial College, Londres, Reino Unido*



Se trata de hablar de *evidencias científicas de la homeopatía*, y mi colega Marta Durán y yo (que somos farmacólogos clínicos) hemos revisado recientemente toda la literatura científica sobre homeopatía. En concreto yo me he dedicado fundamentalmente a la parte de investigación básica y a los estudios en voluntarios sanos, que es la que se va a presentar a continuación.



¿De qué estamos hablando aquí?, Voy a hablar de 2 aspectos:

– ¿Cómo puede funcionar la homeopatía?, ¿qué tipo de receptores/diana puede haber?, ¿qué tipo de sistemas celulares pueden estar implicados en la respuesta

homeopática?, ¿cuáles son los estudios in vivo e in vitro? y ¿cuáles son las bases biofísicas de la homeopatía?

— Y desde el punto de vista de mi especialidad, la de estudios en fase I, como farmacólogo clínico que es donde hago más investigación: ¿cuál es el efecto de la homeopatía en voluntarios sanos, es decir, fuera del paciente? La pregunta clave es: ¿es la homeopatía diferente del placebo? Y esta pregunta —en mi humilde opinión— se debe contestar fundamentalmente a través de los modelos celulares en investigación básica y en biofísica antes de ir al ensayo clínico aleatorizado.

## Estudios en modelos celulares

— *HomBRex Database on Fundamental Research in Homeopathy*

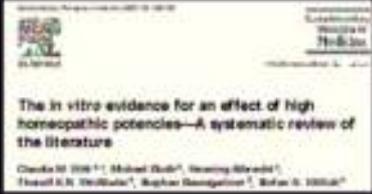
- 1.500 estudios de homeopatía en el área de la investigación "básica".
- De éstos, 830 estudios emplean diluciones ultramoleculares o "ultradiluciones"
- 745 de ellos reportan al menos un resultado positivo

En cuanto a las evidencias en investigación básica, a pesar de lo que mucha gente pueda suponer, existen en estos momentos más de 1.800 estudios de homeopatía en investigación básica. Respecto a otras áreas de la ciencia pueden ser pocos, pero realmente el incremento ha sido espectacular en los últimos años. De estos 1.800 estudios, 830 son de diluciones claramente ultramoleculares o "ultradiluciones"; es decir, por encima de la 12 centesimal y que según el número de Avogadro ya no hay moléculas de la sustancia original.

Esos estudios fueron metanalizados in vitro en 2007. La calidad de los estudios se midió con la puntuación SAPEH (Score for Assessment of Physical Experiments on Homeopathy). El 73% de los estudios muestran un efecto de las altas potencias (se está hablando de modelos in vitro). El 68% con puntuación SAPEH  $\geq 6$ , lo que quiere decir que

son metodológicamente rigurosos. Asimismo, el 73% son repeticiones de esos mismos estudios que incluyen efectos positivos de estas ultradiluciones.

Es verdad que el diseño experimental es claramente heterogéneo. Hay muchos modelos y es difícil metanalizar todo esto. Los experimentos de alta calidad demuestran efectos de estas ultradiluciones homeopáticas, y hay que remarcar que se trata de estudios in vitro. Pero también es necesario reproducir estos estudios por grupos independientes en el futuro.



• **Conclusions**

- Design and experimental models heterogenous
- High quality experiments can demonstrate effect of ultramolecular dilutions
- Need for positive results reproduced by all investigators

Los estudios con más repeticiones, y por tanto con mayor nivel de evidencia científica, son los siguientes:

- En los estudios de los efectos inhibitorios de las ultradiluciones de histamina en la activación de basófilos, al contrario de lo que ocurre cuando se trata de un rango molecular normal, el medicamento homeopático inhibe la activación de los basófilos.
- Efecto inhibitor de las ultradiluciones de tiroxina en el grado de metamorfosis de los anfibios, al contrario de la tiroxina molecular.

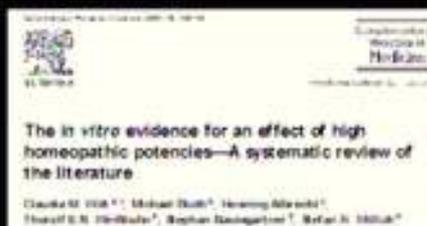
## Estudios en modelos celulares

### — Estudios con más repeticiones

- Efecto inhibitorio de las ultradiluciones de histamina en la activación de los basófilos
- Efecto inhibitor de las ultradiluciones de Tiroxina en el grado de metamorfosis de anfibios
- Efecto protector de las ultradiluciones de arsénico sobre el efecto tóxico inducido por dosis ponderales de trióxido de arsénico sobre el crecimiento del trigo

468-478 et al (2007). The in vitro evidence for an effect of high homeopathic potencies—A systematic review of the literature. *Complementary Therapies in Medicine* 13:122–130

Los estudios más reproducidos son los de la histamina. Se está hablando de estudios que se han hecho en un único centro, de estudios multicéntricos y de repeticiones independientes de dichos estudios. Por tanto, no estamos hablando de un estudio que se hizo algún día y luego nadie lo reprodujo ni de que no tengan un nivel de calidad evidente. Esto (lo que está representado en la diapositiva)



Metaanálisis de 67 estudios *in vitro* en 75 publicaciones acerca de las diluciones homeopáticas:

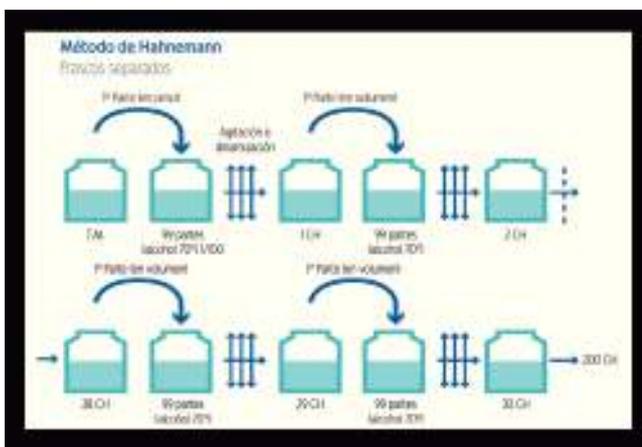
- Calidad estudios medida por el SAPEH score.
- 73% muestran un efecto de las altas potencias
  - Incluyendo 68% con SAPEH score  $\geq 6$
  - 73% repeticiones efectos positivos



Estamos empezando a diferenciar qué tipos de efectos tiene la homeopatía, a través de qué receptores actúa y, sobre todo, si es capaz de inducir genes que estén relacionados con el mecanismo de acción del medicamento. Ya se empiezan a acumular datos de que efectivamente esto se puede medir. Algunos de estos estudios tienen cierto “ruido”, pero en la mayoría de los trabajos se está comparando con un placebo, y los efectos son claramente diferenciados.

En cuanto a la composición del medicamento homeopático es donde está la madre de todas las preguntas; es la gran crítica que se le hace a la homeopatía, y es comprensible que así sea.

Para fabricar un medicamento homeopático se toma una parte en peso de la sustancia original y se diluye en 99 partes de una solución hidroalcohólica, y así se prepara la primera potencia homeopática después de agitarla y de dinamizarla 100 veces. Y así sucesivamente en diferentes grados de dilución y dinamización.



De este preparado original más el agua, más el alcohol, más la lactosa ¿qué es lo que resulta? Y esta es la gran crítica: ¿hay algo? “No, no hay nada, es que la gente se sugestionan”. Pero ya se ha visto cómo los animales de experimentación y los estudios in vitro son difícilmente sugestionables. En el rango molecular estamos hablando de diluciones menores de la 12 centesimal y de ultradiluciones por encima de la 12 centesimal, aunque homeopáticamente esta división no tiene mucho sentido.

Al revisar los estudios de física y química, se ha intentado identificar qué es lo que hay en el medicamento homeopático, ¿qué queda después de la dilución y dinamización del medicamento? Hay muchos estudios, algunos de poco rigor metodológico, pero empiezan a acumularse datos referentes al incremento de la conductancia eléctrica, en los parámetros de la relajación de la resonancia y en la termoluminiscencia, que son los estudios que han podido confirmarse con laboratorios independientes.

No entraré en los detalles de los estudios por falta de tiempo, pero aquí están las referencias de los trabajos (que están en la red para quien quiera comprobarlos). Se pueden comprobar, por ejemplo, las diferencias del ClNa y del ClLi, diluidos homeopáticamente, del agua pura. Se pueden comprobar diferencias en cuanto a termoluminiscencia o por RM (resonancia magnética).

Que son estudios interesantes que han aparecido últimamente.

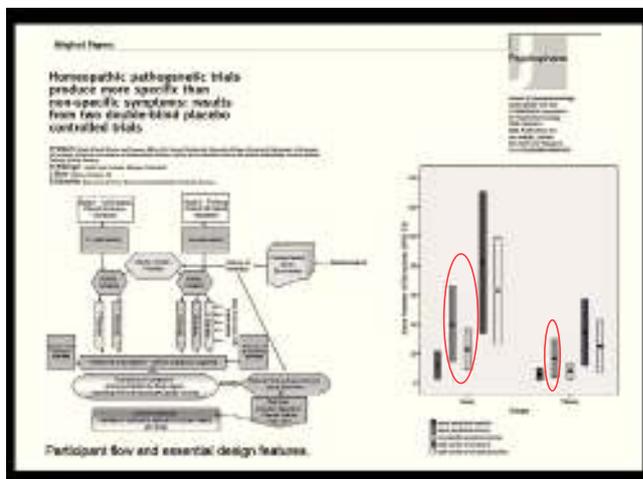
### Thermoluminescence of ultramolecular dilutions of NaCl and LiCl

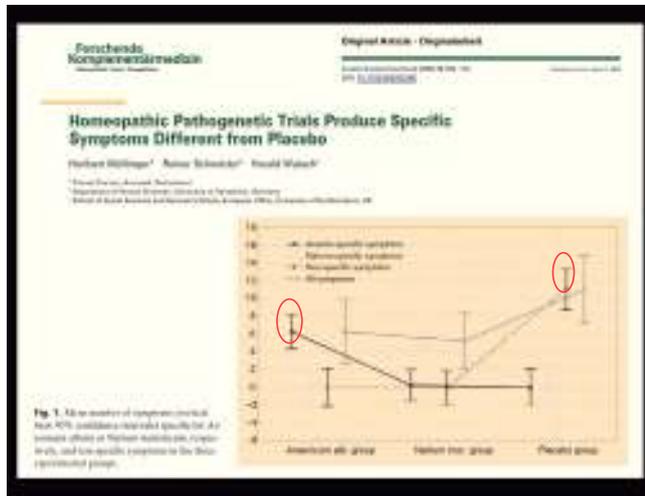
- **Method**
  - dilutions of LiCl and NaCl in ‘heavy’ water (D<sub>2</sub>O)
  - cooled to 77°K, bombarded with x- or γ-rays\*
  - excites electrons, creates +vely charged ‘holes’
  - warmed: +ve holes and excited electrons recombine
  - generates characteristic thermoluminescence ‘glow’
- **Results**
  - high dilutions (15c = 10<sup>-30</sup>) of LiCl and NaCl have similar spectrum to dilutions containing molecules of the same substances, and different from D<sub>2</sub>O
  - likely to be due to broken H-bonds

\*Key: Thermoluminescence of ultra-high dilutions of lithium chloride

Voy a aprovechar la última parte de mi ponencia para explicar los estudios a los que soy más afín, porque es a lo que me he dedicado más mi actividad investigadora: el estudio en fase I con voluntarios. El principio de similitud parece que se comprueba científicamente y de hecho hay muchos fármacos convencionales como los bloqueadores beta que inducen insuficiencia cardíaca y que a la vez son el tratamiento de esta afección; la nitroglicerina, que puede inducir angina y es el tratamiento de esta. Hay antidepresivos que son capaces de curar la depresión y la ansiedad, pero cuando los administramos a voluntarios sanos inducen síntomas depresivos y de ansiedad, y de esto tengo experiencia. Pero la homeopatía ha sido pionera en el mundo de la medicina en administrar sustancias a los voluntarios, previo a su uso en pacientes. Y esto antes, mucho antes, de que se iniciaran los estudios en fase I. Esta práctica se ha denominado tradicionalmente “provings”, y es lo que ahora se conoce como estudios patogenéticos. En la actualidad estos estudios se hacen comparándolos con un placebo, pero al principio no había comparación con placebo.

En el *Journal of Psychopharmacology*, una revista poco afín a la homeopatía, se publica un estudio aleatorizado doble ciego en el que se ve cómo se administran 2 medicamentos homeopáticos comparándolos con un placebo y puede verse que los medicamentos homeopáticos pueden inducir sus efectos prototípicos, los efectos que están reconocidos para estos medicamentos, y diferenciarse del placebo.





Hay reproducción de estos estudios en otras revistas. Por último, en cuanto a voluntarios sanos, tenemos también los estudios de neuroimagen. Si efectivamente la homeopatía es capaz de inducir algún efecto en el ser humano, ha de inducir alguna variable física: frecuencia cardíaca, variable respiratoria o también, en el mejor de los casos, hacer cambios en el electroencefalograma (EEG) o en la RM. En cuanto a los estudios de neuroimagen hay publicados estudios aleatorizados, controlados, comparados con un placebo, publicaciones en revistas indexadas con revisión por pares.

Tal como se muestra en la diapositiva, hay 4 estudios positivos en voluntarios sanos; un estudio positivo en pacientes con insomnio, y 2 estudios positivos en pacientes con fibromialgia. Hay un “pero” —y hay que decirlo claramente— y es que es necesaria la reproducción de estos estudios por grupos independientes puesto que, en la mayoría de los casos, dichos estudios han sido realizados por el mismo laboratorio y por los mismos autores.

### Estudios con EEG

- ⊙ Ensayos clínicos de alta calidad metodológica
- ⊙ 4 estudios positivos en voluntarios sanos
- ⊙ 1 estudio positivo en pacientes con insomnio
- ⊙ 2 estudios positivos en pacientes con fibromialgia
- ⊙ Necesidad de reproducción por grupos independientes

SudH et al. 2004 a 2004 b, 2004b, 2011, 2012a, 2012b, 2013

Pero ya tenemos evidencia de que el medicamento homeopático tiene un efecto. Cuando hacemos estudios de polisomnografía y vemos sujetos con historia de insomnio producido por el café —y fíjense, lo similar cura lo similar— se administra Coffea Cruda (café diluido y dinamizado a la 30 CH) y Nux Vomica (un medicamento homeopático conocido para tratar los

efectos negativos del café). Se compara con un placebo, y resulta que los sujetos duermen mejor significativamente, y medido por polisomnografía, cuando son tratados con Coffea Cruda y Nux Vomica; sujetos que no podían dormir por culpa del café.

En un estudio con una “N” de 100 (97 adultos) se comprueba el efecto de Pulsatilla y Sulphur (que son 2 medicamentos clásicos homeopáticos) comparándolo de nuevo con un placebo. Podemos observar en el EEG, cambios significativos del medicamento Pulsatilla que se diferencian del placebo, cambios con el medicamento Sulphur que también se diferencian del placebo y que ambos (Pulsatilla y Sulphur) son diferentes entre sí, o sea que Pulsatilla y Sulphur inducen diferentes cambios en el EEG. Se confirma, pues, que el EEG es una herramienta eficaz para la demostración de los efectos fisiológicos que ocurren en el ser humano tras la administración de la homeopatía.

### Original Articles

#### Mulwani's Resting EEG Cordance Change Patterns from Repeated Dilatory Activation with Two Constitutionally Salient Homeopathic Remedies in Healthy Young Adults

Lead	Placebo	Sulphur	Pulsatilla
Fp1	0.14 ± 0.00	0.14 ± 0.00	0.14 ± 0.00
Fp2	0.14 ± 0.00	0.14 ± 0.00	0.14 ± 0.00
F7	0.14 ± 0.00	0.14 ± 0.00	0.14 ± 0.00
F8	0.14 ± 0.00	0.14 ± 0.00	0.14 ± 0.00
F3	0.14 ± 0.00	0.14 ± 0.00	0.14 ± 0.00
F4	0.14 ± 0.00	0.14 ± 0.00	0.14 ± 0.00
F5	0.14 ± 0.00	0.14 ± 0.00	0.14 ± 0.00
F6	0.14 ± 0.00	0.14 ± 0.00	0.14 ± 0.00
F9	0.14 ± 0.00	0.14 ± 0.00	0.14 ± 0.00
F10	0.14 ± 0.00	0.14 ± 0.00	0.14 ± 0.00
F11	0.14 ± 0.00	0.14 ± 0.00	0.14 ± 0.00
F12	0.14 ± 0.00	0.14 ± 0.00	0.14 ± 0.00
F13	0.14 ± 0.00	0.14 ± 0.00	0.14 ± 0.00
F14	0.14 ± 0.00	0.14 ± 0.00	0.14 ± 0.00
F15	0.14 ± 0.00	0.14 ± 0.00	0.14 ± 0.00
F16	0.14 ± 0.00	0.14 ± 0.00	0.14 ± 0.00
F17	0.14 ± 0.00	0.14 ± 0.00	0.14 ± 0.00
F18	0.14 ± 0.00	0.14 ± 0.00	0.14 ± 0.00
F19	0.14 ± 0.00	0.14 ± 0.00	0.14 ± 0.00
F20	0.14 ± 0.00	0.14 ± 0.00	0.14 ± 0.00

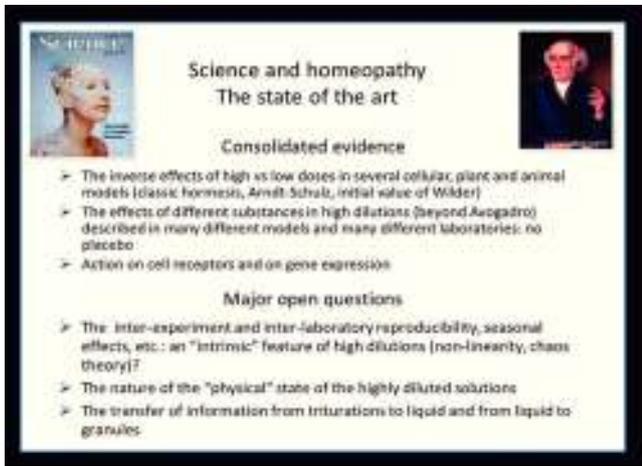
- + 97 adultos jóvenes sanos tipo constitucional consiste Pulsatilla o Sulphur
- + 3 sesiones semanales aleatorizadas EEG pre y post medicamento (6C, 12C o 30C) o placebo
- + análisis cordancia en reposo del área prefrontal (Fp1 y Fp2)
- + Este estudio demuestra efectos medibles mediante EEG específicos de Sulphur y Pulsatilla en adultos jóvenes
- + confirma al EEG como herramienta eficaz en la demostración de los efectos fisiológicos de la homeopatía en el ser humano

### Resumen de las evidencias:

Podemos decir que en ciencia básica hay un estado de evidencia consolidada en cuanto a los efectos inversos (principio de similitud homeopática) en modelos celulares de plantas y animales, publicados en revistas de alto impacto. El efecto de diferentes sustancias ultradiluidas también se ha demostrado en diferentes modelos y se ha reproducido de forma independiente. Y también se puede afirmar que hay evidencias en cuanto a la acción en los receptores celulares y en la expresión genética. Pero ¿cuáles son las cuestiones que están abiertas?:

1. Hay que ver la variabilidad entre experimentos y entre laboratorios, y esa reproducibilidad de los estudios.
2. Hay que mirar también si hay cambios estacionales. Dependiendo de la estación podría cambiar el resultado de algunos estudios.
3. La naturaleza, el estado físico de estas ultradiluciones.
4. ¿Y cómo se transfiere la información de las trituraciones a los gránulos, y de estos al ser humano?

Como decía el Dr. Rodríguez Sendín al comienzo, hay que estar abiertos; tenemos que ser escépticos, pero nunca negar



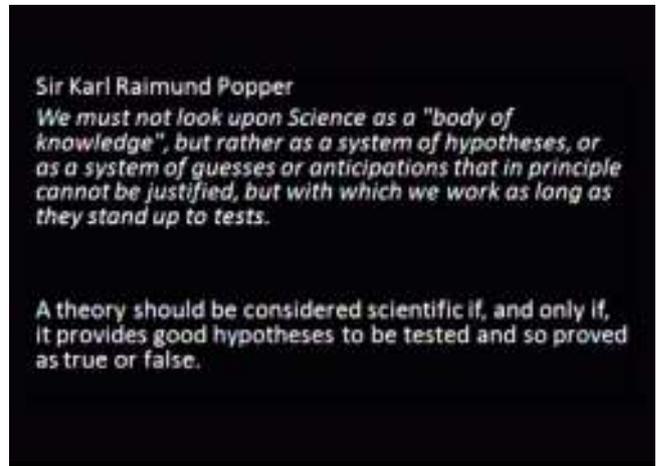
**Science and homeopathy**  
The state of the art

Consolidated evidence

- The inverse effects of high vs low doses in several cellular, plant and animal models (classic homeosis, Armit-Schult, initial value of Wilder)
- The effects of different substances in high dilutions (beyond Avogadro) described in many different models and many different laboratories: no placebo
- Action on cell receptors and on gene expression

Major open questions

- The inter-experiment and inter-laboratory reproducibility, seasonal effects, etc.: an "intrinsic" feature of high dilutions (non-linearity, chaos theory)?
- The nature of the "physical" state of the highly diluted solutions
- The transfer of information from irritations to liquid and from liquid to granules



Sir Karl Raimund Popper  
*We must not look upon Science as a "body of knowledge", but rather as a system of hypotheses, or as a system of guesses or anticipations that in principle cannot be justified, but with which we work as long as they stand up to tests.*

A theory should be considered scientific if, and only if, it provides good hypotheses to be tested and so proved as true or false.

cionistas. El negacionismo no es ciencia, negar por el hecho de que "no me lo creo" es lo menos científico que hay.

He colaborado con grandes científicos, he trabajado en laboratorios de reconocido prestigio internacional, he estado en la Universidad de Cambridge y todo lo que he visto ha sido gente muy escéptica, grandes científicos (algunos ni siquiera salían en los *papers* porque están dentro de la compañía farmacéutica): todos dudaban de los resultados de los estudios, pero negar por negar, esto no vale.

Acabo citando a Popper: "No debemos mirar a la ciencia como un cuerpo de conocimiento" sino como un sistema de hipótesis (en inglés, *guesses*), como adivinanzas o anticipaciones que en un principio no es posible justificar, pero con el que se trabaja y que permite someterlo a los tests: a la experiencia científica.

¿Y cómo ha avanzado la ciencia? A base de hipótesis que parecían descabelladas y que luego, con los años, han podido ser comprobadas científicamente.

Por tanto, una teoría puede ser considerada científica si, y solo si, proporciona buenas hipótesis para testarse y probarse como una verdad o una falsedad.

Y estamos viendo cómo la homeopatía (en cuanto al principio de similitud, y en cuanto a apariencia física) tiene buena teoría y puede ser testada en animales y plantas de experimentación, y en seres humanos.

Quería terminar diciendo que me parece muy importante lo que ha dicho el presidente de la OMC en cuanto a comenzar por la palabra respeto; y pido respeto porque términos como "magufo", o "chamanes" (que es lo que he recogido en Twitter de algunos contertulios de hoy), no ayuda al debate ni a establecer ninguna conversación. En mi trabajo en la Universidad de Cambridge y en el Imperial College nadie me había llamado nunca "magufo" ni "chamán". Dejemos todos estos términos fuera y respetémonos, porque somos médicos que tratamos a pacientes y tenemos que hablarnos siempre desde el respeto mutuo.