

Estado actual de la investigación en homeopatía

Dra. Ana Luckert Barela

Instituto de Investigación de Salud y Terapéutica
Caracas, Venezuela.

INTRODUCCIÓN

Es absolutamente inadecuado hablar de homeopatía como enfoque diagnóstico y terapéutico, sin antes ubicarla en el contexto histórico y social predominante a finales del siglo XVIII y comienzos del XIX (1796-1870), cuando surgen las primeras ideas de Hahnemann. La medicina de entonces, era sumamente empírica y agresiva. Era un momento en el cual la terapéutica utilizada se basaba en sangrías directas o en el empleo de sanguijuelas y los medicamentos utilizados eran tan tóxicos, que realmente aumentaban la posibilidad de morir como consecuencia de los efectos secundarios o, en el mejor de los casos, la aparición de lesiones limitantes de funciones de órganos nobles, debida a los tratamientos, era mayor del 50%. Pertenecen a esta farmacopea, medicamentos como las sales mercuriales, el nitrato de plata, el opio, la digital, el ácido prúsico, el azufre y el ácido sulfúrico. Eran populares las curas de debilitamiento de Broussai, mediante sangrías y ayunos prolongados (1).

Debemos recordar que la clínica médica comenzó a ser considerada como ciencia hacia 1820. Y es en medio de este imperio del empirismo cuando Hahnemann se plantea la necesidad de desarrollar procedimientos terapéuticos distintos, desprovistos de los efectos adversos de la medicina de su época, toma en cuenta la forma en que vive el hombre, como factor predisponente o causante de enfermedades prevenibles; concepto éste, a todas luces, muy avanzado para esa época heroica. Por esto, conocer las características del quehacer médico y de la terapéutica de la medicina precientífica nos permite comprender la acerva posición de Hahnemann frente a ésta y, sobre todo, entender la pertinencia de los severos comentarios y la marcada oposición de

Hahnemann a la peligrosa medicina de su época, empleando, por supuesto un lenguaje propio de la preclínica (2,3). Así, en medio de este ambiente, surge la investigación en homeopatía. Hahnemann comienza su búsqueda con simples experimentos en sujetos sanos y consigo mismo; emplea inicialmente, aquellas sustancias cuyos tóxicos eran mejor conocidos y, paulatinamente, va ampliando el campo. Estas observaciones empíricas le permitieron corroborar algunas de sus hipótesis y posteriormente lo condujeron a pronunciar los postulados y bases de la homeopatía.

De esta forma, Hahnemann, a través de observaciones y experimentaciones sencillas, crea un método terapéutico para la totalidad del individuo enfermo, el cual toma en cuenta todos los síntomas y signos que éste presenta, así como las condiciones socioculturales en las cuales se desenvuelve y, sobre esta base integral elige un remedio personalizado, con la finalidad de estimular los mecanismos autocurativos del cuerpo, que si bien eran desconocidos para su época, en la actualidad se asumen como parte de los mecanismos de regulación de los sistemas neurovegetativo, inmunológicos y neuroendocrino.

La homeopatía contemporánea

Lamentablemente, hoy, a finales del siglo XX, cuando revisamos la mayoría de los libros o escritos de los homeópatas contemporáneos, encontramos frecuentes repeticiones de lo dicho por Hahnemann, sin que pueda apreciarse un esfuerzo de adaptación al lenguaje y los métodos de la medicina actual. Sin embargo, cabe destacar la labor que en tal sentido han desplegado los jóvenes y pujantes homeópatas europeos, sobre todo los de Inglaterra y Francia, quienes han incursionado satisfactoriamente en el campo de los estudios placebo-controlados en homeopatía mediante el empleo de los métodos de

evaluación de la respuesta terapéutica, tal como se usa corrientemente en los ensayos clínicos controlados de los tratamientos convencionales. Es cada vez más frecuente encontrar en revistas médicas de gran circulación como *Br Med J*, *The Lancet*, *Br J Clinical Pharmacology*, *Nature*, *Annales Pharmaceutiques Francaises*, *Human Toxicology*, entre otras, artículos con resultados de ensayos comparativos controlados que comparan la homeopatía con placebos o tratamientos convencionales. Esto marca un hito en la historia de la homeopatía cuyos anales se sustentaban, hasta poco, sobre publicaciones de corte puramente anecdótico.

La terapéutica homeopática consiste en la administración de microcantidades de una sustancia de origen animal, vegetal o mineral, sometidas a un proceso de diluciones sucesivas. A cada dilución se le aplica, sistemáticamente, una serie de agitaciones mediante sacudidas por percusión del envase sobre una superficie firme, para obtener lo que los homeópatas denominan la “dinamización” del producto. Se dice, por esto, en el léxico propio de la homeopatía, que los remedios son diluidos y “dinamizados”. El remedio así obtenido, se indica a un enfermo que presenta un síndrome parecido al conjunto de síntomas y signos que esta misma sustancia podría originar en un individuo sano, cuando se administra en dosis ponderales (3). Cabe destacar que cuando nos referimos a estas sustancias, altamente diluidas y “dinamizadas”, hablamos de proporciones muy pequeñas, denominadas “infinitesimales”, en las que al alcanzar una dilución mayor de la 30 centesimal (30 CH), ya no es posible detectar, mediante los procedimientos analíticos de laboratorio, la sustancia utilizada y, más paradójico aún a medida que está más diluida la sustancia, de acuerdo con los postulados de la homeopatía, el preparado tendrá mayor “potencia” o efecto, sobre todo, en la esfera mental. Sin embargo, en diluciones menores de la 30 centesimal y en las diluciones decimales utilizadas en algunos países, sí es posible detectar microcantidades de la sustancia activa (4-6).

Este punto, sin duda, es la fuente principal de controversias entre la terapéutica homeopática y la convencional en razón de que esta última utiliza cantidades cuantificables del medicamento, cuyo efecto se puede establecer mediante curvas de dosis-respuesta. En cambio, en las preparaciones homeopáticas, a veces, no se logra demostrar químicamente la presencia de la sustancia activa. Sin embargo,

hay evidencias experimentales que señalan que estos preparados ejercen acciones bien definidas, cuyos efectos se pueden determinar en modelos biológicos de laboratorios tales como cultivos de tejidos o reacciones inmunológicas *in vitro* y, por ende, no explicables mediante el efecto placebo (7).

No se conocen aún los mecanismos intrínsecos de esta modalidad terapéutica, pero se ha demostrado que si la preparación homeopática es sometida a la ebullición o a la acción de campos magnéticos intensos, sus efectos desaparecen (8-11).

Hoy en día, existen varios grupos de investigación en algunas universidades, sobre todo en Francia, Inglaterra y Alemania, así como un grupo multidisciplinario multinacional, el GIRI (*Groupe International de Recherche de l'infinitesimale*) que han podido demostrar, mediante ensayos comparativos, placebo-controlados, que es posible observar cambios objetivos, a nivel humoral y celular tanto en preparaciones *in vitro* como en estudios sobre animales, tras la aplicación de sustancias a muy bajas dosis; inclusive, se ha establecido la posibilidad de modificar ciertas reacciones enzimáticas *in vitro* con preparados homeopáticos (12). Asimismo, en varios ensayos clínicos placebo-controlados en humanos, se han encontrado diferencias altamente significativas a favor de algunos medicamentos homeopáticos, en cuanto a la modificación de la sintomatología y a la evolución de determinadas patologías, como veremos más adelante.

A la luz del desarrollo actual de la ciencia médica y de los ensayos clínicos y experimentales realizados en homeopatía, aun cuando no conocemos los mecanismos intrínsecos, es posible sugerir que los efectos que se obtiene mediante los medicamentos homeopáticos, probablemente, resultan de respuestas neurovegetativas o de la movilización de neurotransmisores a diferentes niveles del eje neuro-inmuno-endocrino (7). ¿Acaso la caracterización sintomática de los medicamentos fundamentales llamados “policrestos” o medicamentos constitucionales, inclusive aquellos de efecto más superficial, no nos recuerda el complejo sintomático característico del efecto del exceso o déficit de los principales neurotransmisores?. La mayoría de los síntomas que orientan la selección entre un medicamento homeopático u otro, son generalmente síntomas neurovegetativos sumados a los propios de la esfera psíquica, expresión del efecto de los principales neurotransmisores.

Pero aún no se han estudiado las diferencias

eventuales que pueden existir debidas a las diversas culturas; diferente origen étnico y grado de desarrollo de los países.

Es necesario, por tanto, desplegar esfuerzos para validar estos principios y precisar su vigencia más allá de los condicionantes culturales. Seguidamente revisaremos algunos de los trabajos experimentales, básicos y clínicos más importantes, publicados en revistas de gran circulación que sustentan estas afirmaciones.

Modelos experimentales *in vitro*

Benveniste y col. en el *Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale*, ISERM de Francia (8-10), desde 1986, ha estudiado el efecto de “sustancias altamente diluidas y dinamizadas” sobre el sistema inmunológico, en modelos *in vitro*. En dos grupos de preparaciones para medir la degranulación de los basófilos (fenómeno caracterizado por la expulsión de sus gránulos azulados mediante un proceso de exocitosis que conduce a la acromacia de esta subpoblación de leucocitos, encontró que la acromacia sólo se producía en el preparado que contenía la dilución de anti-Ig E; mientras que en la preparación que sólo contenía el solvente (placebo), no se apreció la respuesta, aunque ambos preparados estaban altamente diluidos y “dinamizados”. Por otra parte, el preparado activo perdía su efecto al ser sometido a la acción del calor o de un campo magnético.

Para examinar la hipótesis de que una eventual reacción de óxido-reducción, originada por la interacción del oxígeno del aire con la solución diluida, durante las diluciones sucesivas, en virtud de la agitación por percusión a que se someten los medicamentos eran lo que explicaba los resultados anteriores, Benveniste y col. (10) diseñan dos series de experimentos *in vitro* y al ciego para evaluar la acromacia de los basófilos humanos, incubándolos con soluciones de anti Ig G, anti Ig E y de agua destilada, sometidas todas al mismo proceso de dilución y de sacudidas sucesivas. Observaron la degranulación solamente con la dilución del anti IG E, a pesar de que todas habían sufrido el mismo proceso lo cual descarta esta hipótesis.

En la otra serie, en la cual los basófilos se incubaron con anti Ig E, previo tratamiento con *apis mellifica* o con *natrium muriaticum* diluidos y “dinamizados”, sólo se observó la inhibición de la acromacia por la solución anti IG E en los basófilos tratados previamente con *apis mellifica*. Estos

resultados indican también que la agitación y la eventual oxigenación, no son suficientes para explicar el efecto de las sustancias altamente diluidas y, además confirman el postulado de la homeopatía que se refiere a la especialidad de la sustancia, como lo sugiere la especificidad de respuesta solamente a la anti IG E en este caso (11).

Como era de esperarse estos resultados han originado mucha discusión y controversia, en lo referente a la metodología experimental utilizada para la detección de la respuesta inmunológica, por lo cual aún se continúan evaluando y reproduciendo los ensayos en esta vía de experimentación, como podemos constatarlo en las referencias que citamos a continuación (12-15).

Ensayos en animales

Barager y Filer (16), en Francia, evaluaron el efecto de una solución alcohólica del preparado homeopático Genariol en dos grupos de pollos infectados con virus E 54, y encontraron diferencias significativas a favor del grupo tratado, cuando se utilizaban diluciones al 5 CH. Luego sometieron un grupo de tales preparados al efecto del calor y compararon su efecto con muestras no calentadas y observaron que las preparaciones previamente calentadas eran inefectivas. Estos autores fueron los primeros en establecer el carácter termolábil de las preparaciones homeopáticas.

Cazin y col. (17), también en Francia, mediante un modelo experimental en ratas semi-intoxicadas con arsénico, evalúa la acción de varias potencias centesimales y decimales del remedio homeopático *arsenicum*. Compararon dos grupos en los cuales se midió la eliminación del tóxico en la orina y la disminución progresiva del mismo en la sangre y encontraron un máximo de efectividad, para la eliminación del arsénico con las diluciones 7 CH y 14 CH, lo cual fue estadísticamente significativo en el grupo tratado respecto del grupo control.

Davenas y col.(18) evaluaron el efecto de la administración oral del preparado homeopático *silícea* sobre los macrófagos peritoneales de ratones, en un estudio controlado y al ciego. Observaron un incremento significativo de la actividad citotóxica de los macrófagos peritoneales murinos, determinada a través de la medición de la síntesis de un éter-lipídico mediador de la inflamación, el “*paf-acether*” y el de su precursor el “*lyso-paf-acether*”, en el grupo que recibió la *silícea* respecto del control.

Posteriormente, Bildet y col. (19) evidenciaron el efecto protector de altas diluciones de *Apis mellifica* y del virus *apium* en el eritema producido en la nariz del cobayo por la irradiación ultravioleta.

Por otra parte, Fisher y col.(20) han podido establecer el efecto antitóxico de la preparación homeopática *Plumbum metallicum* en la cinética de la excreción del plomo en ratas intoxicadas con este metal. Otros han estudiado el efecto de las bajas dosis de cobre sobre el tránsito intestinal del ratón y sobre reversión del efecto de la neostigmina en la motilidad digestiva (21,22).

Ensayos clínicos

En lo que respecta a la investigación en humanos siguiendo protocolos experimentales, placebo controlados, hemos seleccionado algunos en virtud de su prístina metodología.

Gibson y col. (23,24) en sendos estudios al ciego, dividieron en dos grupos a una población de pacientes con artritis reumatoide que estaban recibiendo, por razones éticas, antiinflamatorios no esteroideos como tratamiento de base. A un grupo se le administró adicionalmente una medicación homeopática y al otro, un placebo. Observaron una disminución estadísticamente significativa del dolor, la inflamación, la rigidez y un aumento de la fuerza de aprehensión de las manos, en el grupo que recibió medicación homeopática, aún a los tres meses de interrumpida la administración.

En Inglaterra, Fisher (25) y Fisher y col. (26), también a través de estudios doble ciego, controlados y aleatorios en pacientes con "fibrositis" o fibromialgia primaria, encuentran resultados satisfactorios, estadísticamente significativos, solamente cuando se utiliza un medicamento homeopático muy bien indicado, es decir, cuyo síndrome típico es muy similar a la patología del paciente. Estos resultados permiten resaltar la importancia de la especificidad del medicamento homeopático. Por otra parte, Raily y col. (27), de la Universidad de Glasgow, en un estudio controlado aleatorio doble ciego, estudiaron el efecto del tratamiento homeopático con polen a la dilución 30 CH, en la fiebre del heno y encontraron una disminución estadísticamente significativa de la sintomatología referida por los pacientes, así como la reportada por el médico que evaluó, al ciego, los sujetos y una reducción significativa del consumo de antihistamínicos en el grupo tratado, respecto del grupo que recibió el placebo.

Poco después Ferley y su grupo compararon la respuesta al remedio "*oscillococtinum*" y al placebo en 478 pacientes que presentaban síntomas gripales tipo influenza, con temperatura mayor de 38°C, de menos de 24 horas de evolución. Evaluaron la evolución, la desaparición de los síntomas y la tasa de normalización de los individuos a las 48 horas después del tratamiento y encontraron una diferencia altamente significativa a favor del grupo tratado con homeopatía (28).

Zicari y col. (29), encontraron una diferencia significativa en la evolución de retinitis diabética en pacientes tratados con árnica 5 CH, respecto del grupo que recibió placebo, en lo referente a la vascularización central y periférica de la retina (29).

Doutremepuich y col., de la Escuela de Farmacia de Bordeos, Francia, han realizado, durante ocho años de investigación, una serie de trabajos en voluntarios sanos para evaluar la influencia de las altas diluciones del ácido acetil-salicílico en la coagulabilidad de la sangre, el tiempo de sangría y la agregación plaquetaria y han encontrado que el tiempo de sangría, después del uso de estas diluciones se acorta, sin alteración de las funciones plaquetarias (30-33). Esta línea de investigación ha conducido a estudios microscópicos y enzimáticos de la pared vascular realizados por Lalanne y col., quienes han encontrado, en el estudio de fragmentos vasculares, que se generan algunos cambios en la actividad del endotelio vascular, debidos a interacción de las plaquetas con las células endoteliales de la pared del capilar, lo que pudiera conducir a la explicación del fenómeno (34-36). Es importante recalcar que con estos resultados parece confirmarse uno de los postulados de la homeopatía, el referido al efecto contrario observable cuando utilizamos dosis altamente diluidas, en contraposición al observado con dosis ponderales.

En un meta-análisis sobre investigación clínica de la homeopatía basado en criterios metodológicos y realizado sobre una muestra de 96 publicaciones, Kleijnen y col. (37) encontraron, a pesar de la heterogeneidad y los contrastes en la calidad metodológica, que 81 trabajos presentaban resultados positivos, significativamente superiores al placebo. Concluyeron que, si bien las pruebas aportadas por los ensayos clínicos son positivas, resultan insuficientes para sacar conclusiones definitivas, dada la limitada calidad metodológica, pero constituyen razones de peso para continuar la evaluación de la homeopatía sobre la base de ensayos metodológicamente

adecuados.

Más recientemente, en un ensayo clínico controlado, aleatorio y doble ciego, Jacobs y col. (38) compararon remedios homeopáticos individualizados contra un placebo en niños con diarrea aguda febril. Ambos grupos recibían, además, la hidratación oral. Se observó una reducción estadísticamente significativa de la duración de la diarrea y del número de defecaciones en las 72 horas siguientes, en el grupo que recibió homeopatía.

El efecto Mitrídates

Quizás, unos de los trabajos más demostrativos y sorprendentes en razón de que no podemos buscar explicaciones de los resultados con la respuesta placebo, lo constituyen los trabajos realizados por el grupo de investigadores de la Universidad de Montpellier, Francia, en cultivos *in vitro* de tejidos, en los cuales se demuestra el efecto de las sustancias altamente diluidas, a través del fenómeno de hormesis.

Este fenómeno se presenta cuando sometemos a un organismo vivo, al efecto de pequeñas cantidades de tóxicos en forma periódica y repetida, produciéndose una respuesta global de defensa inmunológica del organismo que determina una acción protectora contra la intoxicación por ese mismo tóxico cuando lo usamos posteriormente en dosis ponderales. ¿Comparable al caso de los trabajadores serpentarios que tras exponerse al contacto con pequeñas cantidades de veneno de serpientes en forma periódica, no presentan signos de emponzoñamiento ofídico cuando son mordidos por serpientes de la misma especie?

Históricamente, según la mitología griega, el Rey Mitrídates de Ponto, debido al temor de ser envenenado por sus enemigos, ingería diariamente pequeñas dosis de cada uno de los venenos que existían en su reino, con la esperanza de desarrollar resistencia. Su método resultó tan eficiente que, para su sorpresa, en aciaga hora, cuando estaba sitiado su reino y con su ejército derrotado, Mitrídates trató infructuosamente de envenenarse y se vio en la necesidad de solicitarle a uno de los esclavos que lo decapitase, para evitar caer prisionero. Este “efecto Mitrídates” corresponde a lo que la ciencia moderna ha llamado hormesis y se caracteriza por una estimulación paradójica producida por pequeñas dosis de toxinas, con un efecto opuesto respecto del de la misma toxina en dosis altas, lo que constituye un fenómeno muy extendido y se ha observado en

numerosos hechos experimentales. Veamos algunos ejemplos.

Delbancut y col. (39), en la Universidad de Burdeos, Francia, han realizado desde 1991, una serie de investigaciones *in vitro*, para evaluar el efecto protector de altas diluciones de metales pesados como cadmio y cisplatino, sobre los cultivos de células tubulares renales. Se trabaja un grupo de estos cultivos de células con bajas diluciones de uno de estos metales, a repetidas veces y al grupo control se aplicaba, de igual forma, sólo el solvente empleado para diluir el metal; después, se sometían ambos grupos de preparados al efecto tóxico de los mismos metales usados en el pretratamiento, pero en dosis medibles. Se observó un porcentaje de mortalidad-citotoxicidad significativamente menor en el grupo tratado que en el control, al cual sólo se le había agregado el solvente sometido a las diluciones y agitaciones sucesivas. Estos investigadores, por otra parte, encontraron que la respuesta variaba de acuerdo con las diluciones empleadas y con el número de días de pretratamiento. La respuesta parece ser mejor después del quinto día de pretratamiento y con diluciones desde la 14 CH hasta la 40 CH, con lo cual se obtiene una disminución de la mortalidad celular estadísticamente significaba respecto del grupo control. Además, se evidenció la especificidad de respuesta: la protección se obtenía sólo cuando se pretrataba el cultivo con la dilución apropiada del mismo metal que se iba a aplicar a dosis ponderales y, en fin, que la respuesta protectora se hace significativa sólo cuando se aplica el tóxico después del quinto día de pretratamiento.

Fougeray y col. (40), también en Montpellier, estudiaron *in vitro* el efecto de altas diluciones del factor de crecimiento epidérmico (“*Epidermic Growth Factor*” o EGF) sobre la proliferación de la línea celular de los queratinocitos del carcinoma escamoso epidermoide del ratón, por una parte, y sobre los fibroblastos humanos aislados del tejido del prepucio en síndrome de Down por la otra. Observaron que las altas diluciones de EGF, afectan significativamente la proliferación de ambos tipos de células epidérmicas. En el primer caso, causan inhibición de los queratinocitos transformados y en el segundo, estimulan la proliferación de fibroblatos diploides. No se observó, por otra parte, respuesta con otro tipo de células. Poco tiempo después, Vallot y col. (41) obtuvieron en su laboratorio resultados similares.

Estos resultados, obtenidos con diferentes méto-

dos, en ensayos experimentales, controlados, doble ciego, por diversos grupos independientes de investigación, son muy significativos. En primer término, demuestran que la acción de la homeopatía no es simple efecto placebo, porque tal efecto no es posible en preparaciones *in vitro*. De allí que sea un hecho incontrovertible el que las muy bajas concentraciones de sustancias tóxicas tienen un efecto protector frente al efecto deletéreo de las mismas a dosis altas. Sin duda, este efecto no sorprende porque escapa a la lógica de las curvas de dosis respuesta de la farmacología. Pero es un hecho. Es un hecho que está ahí, aunque no podamos todavía explicarlo. En segundo término, deja sentado el principio de la oposición de los efectos de las altas dosis frente a las bajas diluciones de la misma sustancia y, en tercer término, reafirma el postulado referente a la especificidad de la sustancia.

En fin, estos hallazgos sugieren que se debe continuar en esta vía de ensayos controlados al ciego, porque sus resultados son promisorios y quizás, en corto plazo, permitan una mejor comprensión de los mecanismos que operan cuando se aplica una terapéutica homeopática.

No obstante, aunque aceptemos que la homeopatía no es mero efecto placebo inclusive, aun después de alcanzada una mejor comprensión de sus mecanismos de acción, estamos conscientes de que es indispensable someterla a un proceso de validación desde el punto de vista clínico. Es necesario validar los procedimientos utilizados para determinar las "patogénesias", expresión que se emplea en el léxico homeopático para denominar el conjunto de síntomas y signos de esos síndromes típicos, descritos en la materia médica homeopática que caracterizan a cada uno de los diversos remedios. Es insoslayable la revisión y actualización de la farmacopea y la corrección de los repertorios homeopáticos a través de la incorporación de métodos informatizados, lo que podrá, eventualmente, conducir a la desaparición de un elevado porcentaje de esos remedios legados por una tradición heroica, pero imbuida de heterogeneidad y de actitudes militantes, más que de criterios racionales y científicos.

Una revisión crítica de los fundamentos clínicos de la terapéutica homeopática, permitirá deslastrarla de los errores e inexactitudes heredadas de una tradición basada en apreciaciones subjetivas y en experimentaciones no controladas, así como de su lenguaje arcaico. No se puede seguir aceptando el legado de la homeopatía como un acto de confianza

en la sabiduría o en la experiencia, empíricas (42,43).

Hoy por hoy, no cabe duda, de que si un medicamento o procedimiento terapéutico es realmente efectivo, su efecto, medido en un ensayo clínico comparativo, controlado, debe ser significativamente superior al placebo. Como hemos visto en las páginas precedentes, unos cuantos remedios homeopáticos han superado exitosamente este examen en ciertas indicaciones clínicas, pero debemos permanecer alertas frente a la tentación de generalizar. Es necesario, por tanto, profundizar y extender esta actividad, e ir evaluando los diversos medicamentos para identificar los verdaderamente útiles y para precisar las indicaciones, contraindicaciones y límites de la homeopatía, así como el lugar que le corresponde en el arsenal terapéutico moderno. El ensayo comparativo controlado, los estudios multicéntricos y el meta-análisis son instrumentos de gran valor para completar este ineludible proceso de validación clínica de la homeopatía (44).

REFERENCIAS

1. Zuñiga Cisneros M. Historia de la medicina. Tomo 3. Caracas-Madrid: Ediciones Edime; 1978.
2. Hahnemann S. Homeopatía, Organon de la medicina. Caracas: Ediciones de la Biblioteca. UCV; 1983.
3. Barros-St Pasteur J. Homeopatía. Medicina del terreno. Caracas: Ediciones de la Biblioteca. UCV; 1977.
4. Wheeler CE. Introducción a los principios y la práctica de la homeopatía. Buenos Aires: El Ateneo; 1984.
5. Kent JT. Filosofía de la homeopatía. Buenos Aires: El Ateneo; 1982.
6. Boyd H. Introduction to homeopathic medicine. Beaconsfield: Beaconsfield Publ Ltd; 1981.
7. Poitevin B. Mechanism of action of homeopathic medicines. Recent findings and hypotheses 1: Biological mechanisms. Br Homeop J 1995;84:102-107.
8. Poitevin B, Davenas E, Benveniste J. In vitro immunological degranulation of human basophils is modulated by lung histamine and *apis mellifica*. Br J Clin Pharmacol 1988;25:439-444.
9. Davenas E, Beauvais F, Amara J, Oberbaum M, Robinson B, Miadonna A, et al. Human basophil degranulation triggered by very dilute antiserum against IgE. Nature 1988;333:816-818.
10. Benveniste J, Davenas E, Ducot B, Cornillet B, Poitevin B, Spira A. L'agitation de solutions hautement diluées n'induit pas d'activité biologique spécifique. Comp

- Rend Acad Sci Paris 1991;3312(serie II):461-466.
11. Poitevin B, Aubin M, Benveniste J. Approche d'une analyse quantitative de l'effet d'Apis mellifica sur la dégranulation des basophiles humains in vitro. *Innov Technol Biol Med* 1986;7:64-68.
 12. Cherruault Y, Guillez A, Sainte-Laudy J, Belon P. Etude mathématique et statistique des effets de dilutions successives de chlorhydrate d'histamine sur la réactivité des basophiles humains. *Biol Sci* 1989;7:63-72.
 13. Sainte-Laudy J. Standardization of basophil degranulation for pharmaceutical studies. *J Immunol Methods* 1987;98:279-282.
 14. Sainte-Laudy J, Cherruault Y, Papapanayotou C. Analyse mathématique et modélisation du test de dégranulation TDBH. *Bio Sci* 1987;5:210-214.
 15. Hadjaj B, Cherruault Y, Sainte-Laudy J. Control of basophil degranulation. *Intern J Biomed Comput* 1993;32:151-159.
 16. Barager M, Filer L. Contribution to the study of physical factors able to influence the therapeutic efficiency of high dilutions of genariol. *Ann Homéop Françaises* 1975;17:350-358.
 17. Cazin JC, Cazin M, Gaborit JL, Chaqui A, Boiron J, Belon P, et al. A study of the effect of decimal and centesimal dilutions of arsenic on the retention and mobilization of arsenic in the rat. *Human Toxicol* 1987;6:315-320.
 18. Davenas E, Poitevin B, Benveniste J. Effect on mouse peritoneal macrophages of orally administered very high dilutions of silica. *European J Pharmacol* 1987;135:313-319.
 19. Bildet J, Guyot M, Bonini F, Grignon MC, Poitevin B, Quilichini R. Mise en évidence des effets de dilutions d'Apis mellifica et d'apium virus vis-a-vis de l'érythème provoqué par un rayonnement UV chez le cobaye. *Ann Pharmaceut Françaises* 1989;47:24-32.
 20. Fisher P, House L, Belon P, Turner P. The influence of the homeopathic remedy *Plumbum Metallicum* on the excretion kinetics of lead in rats. *Human Toxicol* 1987;6:321-324.
 21. Santini R, Tessier M, Belon P, Pacheco H. Incidence d'un traitement homéopathique par *Cuprum 4 CH* sur le transit intestinal de la souris: étude préliminaire. *Comp Rend Soc Biol* 1990;184:55-58.
 22. Santini R, Tessier M, Belon P. Effects of a low-doses treatment with *Cuprum* on neostigmine digestive action in female mice. *Drug Develop Res* 1991;24:231-233.
 23. Gibson RG, Gibson SLM, MAC Neill AD, Gray GH, Dick WC, Buchanan WW. Salicylates and homeopathy in rheumatoid arthritis: Preliminary observations. *Br J Clin Pharmacol* 1978;6:391-395.
 24. Gibson RG, Gibson SLM, MAC Neill AD, Buchanan WW. Homeopathic therapy in rheumatoid arthritis. Evaluation by double-blind clinical therapeutic trial. *Br J Clin Pharmacol* 1980;9:453-459.
 25. Fisher P. An experimental double-blind clinical trial method in homeopathy. Use of a limited range of remedies to treat fibrositis. *Br Homeop J* 1986;75:143-147.
 26. Fisher P, Greenwood A, Huskisson EC, Turner P, Belon P. Effect of homeopathic treatment on fibrositis (Primary Fibromyalgia). *Br Med J* 1989;299:365-366.
 27. Reilly DT, Taylor MA, MC Sharry C, Aitchison T. Is homeopathy a placebo response? Controlled trial of homeopathic potency with pollen in hay fever as model. *Lancet* 1986;II:881-886.
 28. Ferley JP, Zmiroud D, D'Adhemar D, Balducci F. A controlled evaluation of a homeopathic preparation in the treatment of influenza-like syndromes. *Br J Clin Pharmacol* 1989;27:329-335.
 29. Zicari D, Ricciotti F, Vingolo EM, Zicari N. Valutazione dell'azione angioprotettiva di preparati di arnica nel trattamento della retinopatia diabetica. *Boll Oculistica* 1992;5:841-848.
 30. Doutremepuich C, De Seze O, Anne MC, Hariveau E, Quilichini R. Platelet aggregation on whole blood after administration of ultra low dosage acetylsalicylic acid in healthy volunteers. *Thrombosis Res* 1987;47:373-377.
 31. Doutremepuich C, Pailley D, Anne MC, De Seze O, Paccalin J, Quilichini R. Template bleeding time after ingestion of ultra low dosages of acetylsalicylic acid in healthy subjects: Preliminary study. *Thrombosis Res* 1987;48:501-504.
 32. Doutremepuich C, Pailley D, De Seze O, Anne MC, Paccalin J, Quilichini R. Variation du temps de saignement après l'administration à différentes posologies d'acide acétylsalicylique chez le volontaire sain. *Ann Pharmaceut Françaises* 1988;1:35-39.
 33. Doutremepuich C, De Seze O, Le Roy D, Lalanne MC, Anne MC. Aspirin at very ultra low dosage in healthy volunteers: Effects on bleeding time, platelet aggregation and coagulation. *Haemostasis* 1990;20:99-105.
 34. Lalanne MC, Doutremepuich C, De Seze O, Belon P. What is the effect of acetylsalicylic acid at ultra low dose on the interaction platelets/vessel wall? *Thrombosis Res* 1990;60:231-236.
 35. Lalanne MC, De Seze O, Doutremepuich C, Belon P. Could proteolytic enzyme modulate the interaction platelets/vessel wall in the presence of ASA at ultra low doses? *Thrombosis Res* 1991;63:419-426.

36. Lalanne MC, Ramboer L, De Seze O, Doutremepuich C. In vitro platelets/endothelial cells interactions in presence of acetylsalicylic acid at various dosages. *Thrombosis Res* 1992;65:33-43.
37. Kleijnen J, Knipschild P, Terriet G. Clinical trials of homeopathy. *Br Med J* 1991;302:316-323.
38. Jacobs J, Jimenez M, Gloyd SS, Gaale JL, Crothers D. Treatment of acute childhood diarrhea with homeopathic medicine: A randomized clinical trial in Nicaragua. *Pediatrics* 1994;93:719-725.
39. Delbancut A, Dorfman P, Cambar J. Protective effect of very low concentration of heavy metals (cadmium and cis-platinum) against citotoxic doses of these metals on renal tubular cells cultures. *Br Homeop J* 1993;82:123-124.
40. Fougeray S, Moubry K, Vallot N, Bastide M. Effect of high dilution of epidermal growth factor (EGF) on in vitro proliferation of keratinocytes and fibroblasts cell lines. *Br Homeop J* 1993;82:124-125.
41. Vallot N, Fougeray S, Moubry K, Lebecq JC, Etienne JJ, Papconstantin EA. In vivo effects of epidermal growth factor in high dilution. *Br Homeop J* 1995;84:177-178.
42. Vickers A. What conclusions should we draw from the data? *Br Hom J* 1995;84:95-101.
43. Fisher P. Prove it or improve it? (Editorial). *Br Homeop J* 1995;84:129-130.
44. Kassirer JP. Clinical trials and meta-analysis. What can do they for us? *N Engl J Med* 1992;327:273-274.

RECONOCIMIENTOS

Especialmente a mi esposo y compañero Max, quien con su amor y reconocimiento, su incesante análisis, sus sugerencias y sus valiosos aportes, me facilitó la culminación de este trabajo. A mi amigo Luis Cortés, cuyo intachable ejemplo, sus sugerencias y reconocimiento permanente me ha estimulado a realizar este trabajo.

“El Juramento de Hipócrates (Traducción de Letamendi)

- I. Juro por Apolo médico, Esculapio, Higea Panacea y demás dioses y diosas, puestos por testigos, cumplir en todo cuanto yo pueda y sepa este mi juramento verbal y escrito.
- II. Consideraré ante todo a mi maestro en el Arte como a mi propio padre; haré vida común con él; le daré lo que me pidiere; tendré a sus hijos varones por hermanos y les enseñaré el arte, si desearan aprenderlo, instruyéndolos sin remuneración alguna inmediata ni ulterior, y transmitiré además las enseñanzas escritas y orales y todas las restantes, no sólo a mis hijos y a los de mi maestro, sino también a los alumnos matriculados y reglamentados según regla médica, pero a nadie más.
- III. Para el tratamiento me inspiraré en el bien de los enfermos en lo que yo pueda y sepa; jamás en daño suyo no con mala intención.
- IV. A nadie que me pida mortífero veneno se lo daré, ni aconsejaré su uso; tampoco administraré abortivos a ninguna mujer.
- V. Pura y sanamente viviré y ejerceré mi arte.
- VI. Nada cortaré, ni tan siquiera a los calculosos, dejando este cuidado a menstruales de oficio.
- VII. En cuantas casas entre, lo haré por el bien de los enfermos, absteniéndome de caer en injusticia voluntaria y corrupción por ningún concepto, ni en actos libidinosos con mujeres ni con hombres, libres ni esclavos.
- VIII. Lo que casualmente en el ejercicio de la profesión, y aún fuera de ella, viere u oyere acerca de la vida de las personas, que no deba alguna vez ser revelado, lo callaré considerándolo secreto.
- IX. Ahora bien: si cumplo este mi juramento en toda su integridad, válgame ello para gozar de la vida y alcanzar, como médico, perpetua celebridad en la memoria de los hombres; mas al transgresor y perjuro, ¡avéngale lo contrario!”
- (Reproducido de Gaceta Médica de Caracas 1904;11:154).