

## Estado de la investigación en homeopatía: de la investigación experimental a la evidencia clínica

Dirección: Homeopathy Research Institute, 142 Cromwell Road, London, SW7 4EF

Correspondencia: **Rachel Roberts**, rachelroberts@hri-research.org

### Introducción

La homeopatía es una forma de Medicina Tradicional Complementaria e Integrativa (MTCI) basada en el principio fundamental de "lo semejante se trata con lo semejante", según el cual una sustancia que provoca síntomas cuando se administra a una persona sana puede utilizarse en pequeñas dosis para tratar a un paciente con síntomas similares.

En todo el mundo, más de 200 millones de personas utilizan la homeopatía de forma habitual<sup>1</sup>, incluidos 100 millones de ciudadanos de la UE (el 29% de la población de la UE) que utilizan medicamentos homeopáticos para el cuidado de su salud<sup>2</sup>. Aunque la India está a la cabeza en cuanto al uso de la homeopatía por parte de la población (83%)<sup>2</sup>, la homeopatía se originó en Alemania y se define en la legislación de la UE como: "Todo medicamento preparado a partir de productos, sustancias o compuestos denominados cepas homeopáticas con arreglo a un procedimiento de fabricación homeopático descrito por la Farmacopea Europea o [...], por las farmacopeas utilizadas actualmente de forma oficial en los Estados miembros"<sup>3</sup>.

La investigación en homeopatía se lleva a cabo en universidades, institutos de expertos y en entornos clínicos de todo el mundo (véase la Fig. 1), utilizando los mismos enfoques metodológicos empleados para evaluar los tratamientos médicos convencionales y aplicando las técnicas de laboratorio más modernas. El campo ha avanzado significativamente en las últimas décadas: en la investigación experimental, las revisiones sistemáticas muestran que el **72% de los experimentos fisicoquímicos son capaces de demostrar propiedades específicas de los medicamentos homeopáticos (ver p.2) mientras que el 77% de los experimentos biológicos informan de efectos medibles en condiciones controladas** (p. 2-3).

Las evidencias clínicas, vistas en su conjunto, son igualmente convincentes: una reciente revisión de metaanálisis (2023) halló

**cinco de seis metaanálisis**, que analizaban 182 ensayos clínicos aleatorios sobre medicamentos utilizados tanto para la prevención como para el tratamiento de diversas afecciones, demostraron **una eficacia significativa del tratamiento homeopático en comparación con el placebo** (p. 3-5).

Esto incluyó un metaanálisis de 2014 sobre el tratamiento homeopático individualizado, que encontró que la homeopatía **tenía entre 1,5 y 2 veces más probabilidades de tener un efecto beneficioso que el placebo** (OR=1,53, IC[1,22-1,91]), **con los mayores efectos clínicos observados en los ensayos de mayor calidad** (OR=1,98, IC [1,16-3,38])(p. 4).

El conjunto actual de investigación clínica comprende **286 estudios aleatorizados, de los cuales 166 son ensayos doble ciego** que evalúan el tratamiento homeopático utilizado para el tratamiento de diversas afecciones médicas, proporcionando información detallada sobre la eficacia de la homeopatía en afecciones específicas (p.4). Además, **estudios observacionales a gran escala realizados en toda Europa proporcionan datos sobre el impacto de la homeopatía en situaciones reales** (p. 5). Esto incluye reducciones significativas en el uso de medicamentos convencionales, manteniendo resultados similares en los pacientes (por ejemplo, -57% de antibióticos para infecciones respiratorias; -71% de fármacos psicotrópicos para la ansiedad/depresión y -46% de AINE para afecciones musculoesqueléticas); reducción de los costes sanitarios (-35%)(p.5) y eventos adversos insignificantes (<0,0001%)(p.6).

El avance científico de la homeopatía coincide con el creciente interés público por las terapias complementarias, demostrado por el 25,9% de europeos que utilizan la Medicina Complementaria y Alternativa<sup>25</sup> y destacado en la Cumbre Mundial de la OMS sobre Medicina Tradicional de 2023<sup>26</sup>.

Figura 1. Ejemplos de colaboradores en la investigación sobre homeopatía



## Investigación experimental: los fundamentos de la Homeopatía

Los mecanismos de acción de los medicamentos homeopáticos se estudian a través de la investigación experimental, empleando un enfoque multidisciplinario que aporta diversidad y profundidad a las investigaciones en curso en este campo. La investigación fundamental en homeopatía se estructura en torno a dos áreas principales:

- **La investigación fisicoquímica se centra en la comprensión de las propiedades de los preparados homeopáticos<sup>4,6</sup>.** Conocer mejor las propiedades específicas de los preparados "dinamizados" o "potenciados" como los medicamentos homeopáticos (es decir, fabricados mediante el proceso único de varios pasos de dilución en serie y sucesión alternadas) es esencial para entender exactamente cómo tienen la capacidad de ejercer efectos en los sistemas vivos.
- **La investigación biológica explora los efectos de los medicamentos homeopáticos en los sistemas vivos<sup>7-10</sup>.** Este campo comprende estudios in vitro (con elementos aislados, por ejemplo, cultivos celulares) y estudios in vivo (con organismos vivos completos, por ejemplo, animales y plantas). Estas investigaciones demuestran los efectos medibles de los medicamentos homeopáticos en los sistemas vivos.

Los recientes avances en investigación fundamental están abriendo nuevas vías para que los investigadores comprendan mejor los mecanismos por los que los medicamentos homeopáticos ejercen sus efectos, así como para identificar nuevas dianas para aplicaciones clínicas.

### Investigación fisicoquímica en homeopatía

La investigación Físicoquímica en homeopatía ha experimentado una evolución significativa en los últimos años, como demuestran las recientes revisiones sistemáticas de Tournier et al.<sup>4,6</sup> **El análisis de más de 200 estudios revela que el 72% demostró propiedades fisicoquímicas medibles y específicas en medicamentos homeopáticos**, recogidas mediante tecnología moderna<sup>5</sup>.

Sofisticadas técnicas espectroscópicas, como la Raman<sup>27</sup>, la espectroscopia UV-visible<sup>28</sup> y la Resonancia Magnética Nuclear<sup>29-31,34</sup>, han revelado estructuras moleculares y patrones de organización del agua únicos<sup>28,35</sup> en los medicamentos homeopáticos<sup>25-28</sup>, mientras que la calorimetría diferencial de barrido permite conocer sus propiedades termodinámicas específicas<sup>36,37</sup>. Estas "firmas" no sólo son reproducibles, sino que también dependen de la sustancia de origen, incluso en diluciones muy altas<sup>5</sup>.

Los resultados de estos análisis han dado lugar a varias hipótesis emergentes sobre los mecanismos de acción de los medicamentos homeopáticos<sup>4</sup>. La primera se centra en la formación de nanoestructuras durante el proceso de fabricación, capaces de transportar "información" específica de la sustancia inicial<sup>29-34</sup>. Una segunda hipótesis importante propone que los dominios de coherencia creados durante la dinamización/sucusión dan lugar a preparados líquidos con propiedades electromagnéticas capaces de interactuar con los sistemas biológicos<sup>38,39</sup>. Estos descubrimientos, validados por laboratorios independientes de múltiples países, se sustentan en un marco científico riguroso, que incluye la incorporación de controles sistemáticos, metodologías de doble ciego y diversas condiciones de medición<sup>5</sup>.

Estos datos emergentes no sólo orientan la investigación futura, sino que también tienen aplicaciones directas para la industria, ya que sirven de base para mejorar las normas de fabricación, los métodos de control de calidad y las técnicas de preparación.

Las investigaciones sobre las características fisicoquímicas de los medicamentos homeopáticos son continuas y aportan nuevos conocimientos que acercan cada vez más a los investigadores de este campo al punto de responder a la pregunta clave: ¿cómo ejercen los medicamentos homeopáticos efectos biológicos en los sistemas vivos, como ya se ha observado en diversos modelos experimentales?

### EXPERIMENTOS FISCOQUÍMICOS

- **El 72% de los estudios demuestran que los medicamentos homeopáticos tienen propiedades específicas**, utilizando tecnologías avanzadas (por ejemplo, espectroscopia, RMN).<sup>5</sup>
- **Continúan las investigaciones sobre las múltiples teorías del mecanismo de acción** de los medicamentos homeopáticos.<sup>4</sup>

### Investigación biológica en homeopatía

Los medicamentos homeopáticos han mostrado efectos biológicos medibles en una amplia gama de modelos experimentales, desde cultivos celulares hasta plantas<sup>7-10</sup>. Estos estudios de laboratorio proporcionan información especialmente útil sobre los medicamentos homeopáticos al eliminar los efectos placebo.

#### Estudios in vitro

Las revisiones sistemáticas de la investigación biológica fundamental aportan pruebas sólidas de la eficacia de los medicamentos homeopáticos, al constatar que **el 77 % de 58 publicaciones demuestran efectos biológicos medibles en condiciones controladas**<sup>7</sup>. Además, los análisis de Bellavite et al. (2014, 2015) revelaron mecanismos farmacodinámicos complejos, destacando respuestas no lineales y efectos específicos del sistema<sup>40,41</sup>.

Por ejemplo, varios estudios han demostrado los efectos biológicos del *Gelsemium sempervirens* -un medicamento homeopático utilizado tradicionalmente para la ansiedad y los trastornos neurológicos- en múltiples estudios celulares, realizados por laboratorios distintos<sup>42-44</sup>. Se ha demostrado que ***Gelsemium 3CH* y *5CH* mejora el metabolismo energético en células nerviosas humanas**, con aumentos en la producción de ATP ( $p < 0,01$ ), la respiración mitocondrial ( $p = 0,0031$ ) y la glucólisis ( $p = 0,0001$ ).<sup>43</sup> Los experimentos también han descubierto que ***Gelsemium* aumenta el número y la longitud de las células nerviosas inmaduras** ( $p < 0,0001$ ), lo que sugiere una capacidad para mejorar la conectividad neuronal y estimular la regeneración<sup>43</sup>. Por último, **los estudios más recientes (2024) han descubierto que el *Gelsemium* tiene efectos protectores contra el estrés celular**<sup>44</sup>, es decir, cambios en la estructura o función celular relacionados con una mayor susceptibilidad al cáncer y a las enfermedades relacionadas con el envejecimiento.

Estos resultados se validan mediante el uso de protocolos metodológicos rigurosos que incluyen condiciones estandarizadas de cultivo celular, líneas celulares validadas y controles sistemáticos de contaminación.

## Estudios in vivo

La investigación en modelos animales confirma los efectos medibles de los medicamentos homeopáticos en sistemas biológicos complejos. Las revisiones sistemáticas de Bonamin y Endler (2010) y Bonamin et al. (2015) proporcionan un análisis en profundidad de estos estudios, **destacando una mejora significativa en la calidad metodológica**, con un 82% de las investigaciones incluyendo aleatorización y un 43% realizadas en doble ciego<sup>8,9</sup>. Bonamin et al. (2015) descubrieron que casi **tres cuartas partes de los estudios revisados demostraban efectos biológicos positivos de los medicamentos homeopáticos**<sup>9</sup>. Siguiendo con el ejemplo de *Gelsemium*, los efectos pueden demostrarse utilizando modelos conductuales y neurológicos *in vivo*<sup>45-47</sup>; por ejemplo, se observó que ***Gelsemium* 5CH a 30CH reduce la ansiedad en ratones, logrando resultados comparables al diazepam sin efectos sedantes**<sup>46</sup>.

Uno de los modelos más sólidos y reproducibles procede de estudios con anfibios<sup>48</sup>. **El trabajo de Endler et al. (2015) sobre el efecto de diluciones homeopáticas ultra altas de tiroxina en renacuajos de *Rana temporaria* arrojó resultados notables, reproducidos por 7 laboratorios de 4 países**<sup>48</sup>. Los investigadores observaron una alteración significativa en la **velocidad de metamorfosis**, con una reducción del 11.4% en la tasa de progresión en los estudios del investigador A, del 9.5% en los del investigador B en el mismo, y del 7% en los de investigadores independientes en otros lugares ( $p < 0,001$ )<sup>48</sup>. Este consistente efecto de ralentización de la *Tiroxina* T30D preparada homeopáticamente es particularmente interesante, dado que la hormona tiroxina en su forma molecular habitual tiene el efecto opuesto: acelerar la metamorfosis.

Aunque todos los resultados fueron estadísticamente significativos, la variación de resultados observada entre equipos refleja el impacto de las condiciones experimentales (estacionalidad, temperatura del hábitat y duración experimental) y pone de relieve la necesidad de una rigurosa estandarización de los protocolos para mejorar la reproducibilidad entre laboratorios.

## Estudios con modelos vegetales

Las revisiones sistemáticas de Betti et al.<sup>49</sup> y Majewsky et al.<sup>50</sup> establecieron un marco para evaluar los bioensayos basados en plantas (experimentos con plantas para medir la actividad funcional de diversas sustancias). Los estudios se clasificaron en cuatro áreas principales: ensayos con plantas intactas<sup>50</sup>, ensayos con plantas sometidas a estrés abiótico (por factores no vivos como la luz o la temperatura)<sup>51</sup>, modelos fitopatológicos (enfermedades de las plantas causadas por patógenos)<sup>52</sup> y ensayos agrícolas en el campo<sup>53,54</sup>.

Una actualización exhaustiva de este campo de investigación realizada por Ücker et al. (2018) evaluó 192 publicaciones que contenían 202 experimentos<sup>10</sup>. Entre estos, 74 experimentos (37%) cumplieron con estándares de alta calidad (Manuscript Information Score > 5), con 42 utilizando controles rigurosos. Significativamente, el **95% de estos estudios controlados mostraron efectos positivos en comparación con el placebo, incluso en diluciones ultra altas más allá del límite de Avogadro**<sup>10</sup> (el punto en el que no se espera que queden moléculas de la sustancia original en la solución).

Un ejemplo notable es la investigación sobre la lenteja de agua (*Lemna gibba*) estresada por envenenamiento leve con arsénico, tratada después con *Arsenicum album* homeopático o placebo (2010)<sup>55</sup>. Estos experimentos aleatorizados, en ciego

mostraron que **la lenteja de agua tratada con altas diluciones de Arsenicum homeopático mostraba un aumento significativo de la tasa de crecimiento en comparación con los grupos de control** ( $p < 0,001$ ). La repetición con éxito de estos experimentos por Ücker et al. en 2022, hace que estos resultados sean particularmente sólidos<sup>56</sup>.

Los estudios con modelos vegetales arrojan resultados prometedores, con la particular ventaja de proporcionar mediciones objetivas y cuantificables sin problemas éticos. Sin embargo, la armonización de los protocolos y las condiciones de crecimiento mejoraría aún más los avances en este ámbito.

La investigación biológica -tanto *in vivo* como *in vitro*- desempeña un papel clave en el avance científico de la homeopatía: al demostrar acciones biológicas cuantificables de los medicamentos homeopáticos, este trabajo allana el camino para nuevas aplicaciones clínicas potenciales y proporciona conocimientos clave para apoyar y validar la plausibilidad de los estudios clínicos existentes.

## EXPERIMENTOS BIOLÓGICOS

- **El 77% de los experimentos indican efectos reproducibles de los medicamentos homeopáticos en varios modelos (células, animales, plantas)**<sup>7</sup>
- **El 95% de los experimentos bien controlados con plantas muestran efectos significativos de los medicamentos homeopáticos en comparación con el placebo.**<sup>10</sup>
- **La calidad de la investigación ha mejorado con el tiempo**, gracias a las modernas tecnologías analíticas, los controles rigurosos y la validación de los resultados en varios laboratorios.<sup>4</sup>

## Investigación clínica: Homeopatía basada en la evidencia

La evaluación de la eficacia clínica de la homeopatía ha avanzado significativamente, y ahora el tratamiento está respaldado por pruebas científicas sustanciales. Actualmente, las pruebas clínicas de la eficacia de la homeopatía se basan en tres pilares:

1. **Las revisiones sistemáticas y los metaanálisis**<sup>11,12,57-62</sup>, desempeñan un papel fundamental en la síntesis de los resultados de múltiples estudios individuales, permitiendo extraer las conclusiones más sólidas sobre la eficacia/efectividad de un tratamiento.
2. **Los ensayos controlados aleatorios (ECA)**<sup>13,14,63,64</sup> representan el gold standard para evaluar directamente la eficacia de un tratamiento en condiciones controladas artificialmente. Mediante una metodología rigurosa (que incluye aleatorización, doble ciego y comparación con placebo o tratamiento estándar), establecen una relación causal entre un tratamiento y los resultados clínicos, pero no reflejan necesariamente la efectividad en el mundo real.
3. **Los estudios observacionales**<sup>15-22</sup> aportan la dimensión esencial de la evaluación de la eficacia en condiciones de práctica real. También permiten observar los efectos a largo plazo, la rentabilidad, la seguridad del tratamiento y el impacto en la calidad de vida de los pacientes.

En su conjunto, estos enfoques proporcionan una evaluación exhaustiva de la homeopatía.

## Revisiones científicas y metaanálisis: Una visión general de la evidencia clínica

Ya en 1991, Kleijnen et al. llevaron a cabo un metaanálisis pionero que informó de resultados positivos que no podían explicarse totalmente por un efecto placebo<sup>6</sup>. Desde entonces, la evaluación de la eficacia clínica de la homeopatía ha evolucionado significativamente gracias a los metaanálisis avanzados de los últimos años.

La evolución de este campo comenzó con el metaanálisis de Linde et al. de 1997, que halló resultados positivos para la homeopatía (OR: 2,45; IC: 2,05-2,93)<sup>61</sup>. A esto le siguió un debate debido al estudio de Shang et al. de 2005, que concluyó que los efectos de la homeopatía son similares a los del placebo<sup>62</sup>. Sin embargo, posteriormente se descubrió que este resultado se basaba en un subconjunto de sólo 8 de los 110 ensayos incluidos y que no se había superado el análisis de sensibilidad, es decir, que sólo era posible obtener un resultado negativo utilizando este conjunto exacto de 8 ensayos; si se utilizaba un conjunto diferente de ensayos, el resultado global pasaba a ser positivo para la homeopatía<sup>65</sup>.

Mathie y sus colegas realizaron análisis particularmente sólidos (2014-2019)<sup>12,57-59</sup>; el estudio de Mathie et al. de 2014 (22 ensayos) halló que la homeopatía individualizada tenía entre 1,5 y 2,0 veces más probabilidades de ser beneficiosa que el placebo (OR=1,53; IC [1,22- 1,91]), con resultados más sólidos en los ensayos de alta calidad (OR=1,98; IC [1,16-3,38])<sup>12</sup>, mientras que un análisis de 2017 de tratamientos no individualizados (54 ensayos) indicó efectos positivos moderados<sup>57</sup>. Sin embargo, otros análisis en los que se comparó la homeopatía con grupos distintos del placebo (por ejemplo, tratamiento habitual o ningún tratamiento) se enfrentaron a limitaciones debido a cuestiones metodológicas y al reducido número de ensayos<sup>58,59</sup>.

Una revisión reciente (2023), que recogía datos de 182 ensayos clínicos aleatorizados sobre prevención o tratamiento de cualquier afección médica, halló que cinco de seis metaanálisis demostraban que la homeopatía tiene un efecto significativo superior al placebo<sup>11</sup>. Utilizando criterios GRADE adaptados, el estudio concluyó que la evidencia que apoya la eficacia es "alta" para la homeopatía individualizada y "moderada" para la homeopatía no individualizada.

Las afecciones específicas mostraron resultados variables. Por ejemplo, se observaron resultados positivos en la fibromialgia, con mejoras significativas en el dolor (DME=-0,54; p=0,02) y los puntos sensibles (DME = -0,42; p=0,03)<sup>66</sup>, la diarrea infantil<sup>67</sup> y el íleo postoperatorio<sup>68</sup>. Sin embargo, en ámbitos como la odontología<sup>69</sup> y los trastornos psiquiátricos<sup>70</sup> no se obtuvieron resultados concluyentes, lo que pone de manifiesto la necesidad de seguir investigando con mayor rigor metodológico y estandarización.

Una revisión sistemática sin metaanálisis (NHMRC, 2015) evaluó la evidencia sobre la homeopatía por condición médica, encontrando que "no hay pruebas fiables" de que la homeopatía sea eficaz para cualquiera de las 61 condiciones<sup>71</sup>. Este estudio atrajo la controversia por su definición sin precedentes de pruebas fiables, es decir, los estudios tenían que tener un mínimo de 150 participantes y una calificación de calidad de 5/5 en la escala de Jadad (Overview Report, Appendices p.275). El resultado fue que sólo 5 de los 176 estudios incluidos fueron calificados de "fiables"<sup>71</sup>. Tras la amplia atención prestada por los medios de comunicación, directora ejecutiva del NHMRC, la profesora Anne Kelso, hizo una declaración pública en la que afirmaba:

"Contrariamente a lo que algunos afirman, la revisión no concluyó que la homeopatía fuera ineficaz"<sup>72</sup>.

### REVISIONES SISTEMÁTICAS Y METAANÁLISIS

- 5 de 6 metaanálisis concluyen que el tratamiento homeopático es más eficaz que el placebo<sup>11</sup>
- Los estudios más rigurosos demuestran que el tratamiento homeopático individualizado tiene entre 1,5 y 2,0 veces más probabilidades de ser beneficioso que el placebo, y que los mejores resultados se obtienen en los ensayos clínicos de mayor calidad<sup>12</sup>
- Las afecciones específicas muestran resultados variables; por ejemplo, resultados positivos para la fibromialgia, la diarrea infantil y el íleo postoperatorio, pero no concluyentes para la odontología y los trastornos psiquiátricos<sup>63-67</sup>
- El tratamiento homeopático ha demostrado tener un sólido perfil de seguridad en comparación

### Ensayos controlados aleatorios: Exploración de la eficacia clínica específica del tratamiento homeopático

La investigación clínica ha experimentado un crecimiento sustancial, con 329 estudios clínicos controlados publicados actualmente en revistas revisadas por pares<sup>13</sup>, incluidos 286 ECA que proporcionan información detallada sobre la eficacia de la homeopatía en afecciones específicas. De ellos, 166 ECA doble ciego comparan el tratamiento homeopático con el placebo para 100 afecciones médicas<sup>14</sup>.

Entre los ejemplos clínicamente relevantes y de alta calidad se incluye el estudio de Taylor et al. (2000) sobre la rinitis alérgica perenne, en el que se utilizó un riguroso diseño multicéntrico, doble ciego y controlado con placebo<sup>63</sup>. El estudio reveló mejoras significativas en el flujo aéreo nasal (diferencia media 19,8 L/min; IC del 95%: 10,4-29,1; p=0,0001)<sup>63</sup>. Del mismo modo, el ensayo de Yakir et al. (2019) sobre el síndrome premenstrual demostró una mejora significativa en las puntuaciones del SPM (reducción de 0,443 a 0,287 en el grupo de homeopatía frente a 0,426 a 0,340 en el grupo de placebo; p=0,043)<sup>64</sup>. El diseño prospectivo del estudio, el cálculo de la potencia y el análisis por intención de tratar subrayan su solidez metodológica.

A pesar de estos prometedores resultados, siguen existiendo retos. La dispersión de los estudios en numerosas afecciones médicas requiere una investigación más centrada para reforzar el conjunto de pruebas por afección y demostrar la reproducibilidad. Además, la adaptación de la metodología estándar de los ECA al tratamiento homeopático individualizado presenta desafíos constantes, un problema al que se enfrentan los investigadores que intentan evaluar cualquier forma de medicina personalizada, en particular las intervenciones complejas que implican consultas en profundidad, así como prescripciones adaptadas a cada paciente.

### ESSAIS CONTRÔLÉS RANDOMISÉS

- 329 estudios clínicos (aleatorizados y no aleatorizados) publicados en revistas revisadas por pares que comparaban pacientes que utilizaban homeopatía con placebo, otro tratamiento o ningún tratamiento<sup>13</sup>
- 286 ensayos controlados aleatorios (ECA) sobre el tratamiento de 152 enfermedades<sup>14</sup>
- 166 ECA doble ciego controlados con placebo, que abarcan el tratamiento de 100 afecciones<sup>14</sup>

### Estudios observacionales: Una perspectiva europea sobre la eficacia de la homeopatía en el mundo real

Los estudios observacionales complementan a los ECA al proporcionar información valiosa sobre la eficacia de un tratamiento en el mundo real. En el caso de la homeopatía, tienen la ventaja adicional de permitir que el tratamiento individualizado se administre de la forma habitual, sin comprometer la prestación de la atención, como puede ocurrir dentro de los entornos artificiales de un ECA. Como resultado, los estudios observacionales reflejan la práctica clínica real, miden el impacto en la calidad de vida y recogen los resultados comunicados por los pacientes, en consonancia con el creciente reconocimiento por parte de la sanidad moderna de la importancia de estos datos del mundo real. Varios estudios europeos a gran escala<sup>15-22</sup> demuestran el valor de este enfoque de evaluación de los tratamientos:

**El estudio francés EPI3<sup>16-18</sup> (8.559 pacientes) descubrió que los pacientes tratados por médicos de cabecera cualificados en homeopatía utilizaban significativamente menos medicamentos convencionales:** un 57% menos de antibióticos para las infecciones respiratorias<sup>16</sup>, un 71% menos de medicamentos psicotrópicos para la ansiedad/depresión<sup>17</sup> y un 46% menos de AINE para las afecciones musculoesqueléticas<sup>18</sup>, manteniendo resultados clínicos equivalentes. El análisis metodológico en profundidad de Moride (2021) reforzó la credibilidad de estos resultados al destacar la solidez del diseño del estudio EPI3 y confirmar que sus resultados eran generalizables a la población francesa<sup>73</sup>.

**Un estudio alemán a largo plazo (3.677 pacientes) realizado durante 24 meses en 103 consultas de atención primaria, documentó una mejora sostenida de los síntomas a lo largo de 8 años en pacientes con afecciones crónicas como cefaleas (migraña, de tipo tensional), rinitis alérgica y eccema atópico en adultos, así como dermatitis atópica e infecciones recurrentes en niños. Las puntuaciones de gravedad disminuyeron significativamente de 6,2 a 2,7 en adultos y de 6,1 a 1,7 en niños ( $p < 0,001$ )<sup>19</sup>.**

**El estudio italiano Tuscan<sup>21</sup> (5.877 pacientes) ilustra un ejemplo de integración satisfactoria de la homeopatía en un sistema sanitario público<sup>12</sup>. El estudio se centró inicialmente en pacientes de clínicas generales, y reveló que el 88,8% experimentó una mejoría de los síntomas, con un 68,1% que informó de una mejoría importante o una resolución completa de los síntomas<sup>21</sup>. Dentro de esta amplia población de pacientes, un enfoque específico en oncología puso de relieve mejoras estadísticamente significativas ( $p < 0,01$ ) en los síntomas asociados a los tratamientos contra el cáncer, incluidos los sofocos, la fatiga y la ansiedad<sup>21</sup>.**

#### DATOS DEL MUNDO REAL

- Estudios observacionales a gran escala en múltiples países europeos demuestran el impacto de la homeopatía en el mundo real<sup>15-19,21-22</sup>
- El tratamiento homeopático se asocia a una reducción del uso de medicamentos convencionales, por ejemplo, un 57% menos de antibióticos para las infecciones respiratorias<sup>16</sup>
- 14 de 21 estudios de evaluación económica muestran un impacto económico positivo de la integración de la homeopatía en los sistemas sanitarios<sup>20</sup>

En el Reino Unido, un estudio hospitalario<sup>22</sup> (6.544 pacientes) realizó un seguimiento de los pacientes durante seis años utilizando una metodología rigurosa. El estudio incluyó una amplia gama de afecciones crónicas, como eczema, asma, migrañas, síndrome del intestino irritable (SII), síntomas menopáusicos, síndrome de fatiga crónica (SFC), enfermedades inflamatorias intestinales (enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa), artritis y cáncer. Los resultados mostraron que el **70,7% de los pacientes manifestaron una mejoría de su estado, y el 50,7% una mejoría significativa** (mejor o mucho mejor)<sup>22</sup>.

La alta calidad, la gran escala y la diversidad geográfica de este conjunto de estudios proporcionan pruebas claras del papel potencial de la homeopatía en los sistemas sanitarios modernos, en particular en la optimización del uso de los recursos y la prestación de una atención personalizada. Además, en estos ejemplos, las limitaciones metodológicas inherentes a los estudios observacionales (falta de aleatorización, sesgo de selección de los pacientes que eligen activamente la homeopatía y sesgo de evaluación de los resultados subjetivos) se abordan mediante el uso de protocolos sólidos, criterios de evaluación validados y análisis estadísticos sofisticados<sup>16,73</sup>, lo que garantiza una valiosa información sobre la eficacia en el mundo real.

### Repercusiones en los sistemas sanitarios: Impacto económico y organizativo

**Una reciente revisión sistemática de Ostermann et al. (2024), en la que se analizan 21 estudios de evaluación económica, ofrece una visión global de la integración de la homeopatía en los sistemas sanitarios modernos, con 14 estudios que demuestran un impacto económico favorable<sup>20</sup>.** Aunque un estudio alemán de Leemhuis y Seifert (2024) afirmaba que los precios de venta al público de los medicamentos homeopáticos eran más elevados (un 30% más caros que las alternativas convencionales), este análisis fue criticado por deficiencias metodológicas, como métodos no reproducibles y comparaciones de medicamentos inadecuadas<sup>74</sup>.

Los estudios observacionales europeos demuestran importantes beneficios económicos<sup>20,75-77</sup>. En Francia, los datos sugieren una **reducción media del 35% en el gasto sanitario global cuando se incorpora la homeopatía a los itinerarios asistenciales<sup>20</sup>**. Los análisis de costes específicos también son convincentes: El estudio de Trichard (2005) sobre la rinofaringitis infantil mostró reducciones significativas tanto de los costes médicos directos (88 euros frente a 99 euros,  $p < 0,05$ ) como de los costes indirectos, con un 69,9% menos de días de baja por enfermedad de los padres<sup>75,76</sup>. **El estudio alemán de atención integrada de Kass (2020) demostró una relación coste-efectividad favorable**, en particular para la depresión, con una relación coste-efectividad incremental de 11.879 euros por QALY (Quality Adjusted Life Year), muy por debajo del umbral estándar de 50.000 euros<sup>77</sup>.

**Un factor clave de estos beneficios económicos es la reducción del uso de medicamentos convencionales específicos<sup>15-18</sup>**, como se documenta en el estudio EPI3<sup>16-18</sup> que mostró una reducción de una serie de fármacos prescritos habitualmente en atención primaria, como antibióticos<sup>16</sup> y AINE<sup>18</sup>. Este hallazgo se ve respaldado por la investigación de Medioni en oncología<sup>15</sup>, en la que el tratamiento homeopático "complementario" se asoció a una **reducción del 12% en la medicación convencional** de apoyo para los efectos secundarios físicos del tratamiento oncológico ( $p < 0,01$ ), mientras que los pacientes mantuvieron su protocolo de tratamiento oncológico. Esta reducción presenta una doble

ventaja económica: la disminución de los costes directos de medicamentos caros y la reducción de los gastos relacionados con la gestión de las reacciones adversas a los fármacos.

Los análisis de seguridad refuerzan aún más el perfil económico de la homeopatía. Los metanálisis de Stub et al. demostraron tasas de efectos adversos comparables a las del placebo (OR: 0,99; IC 95%: 0,86-1,14) y tasas de acontecimientos adversos graves extremadamente bajas (< 0,0001%)<sup>23</sup>. En otro metaanálisis de Stub et al. (2022), centrado en estudios observacionales, los resultados revelaron una tasa extremadamente baja de acontecimientos adversos graves ( $p < 0,0001\%$ ), significativamente inferior a la de tratamientos convencionales comparables<sup>24</sup>. Este perfil de seguridad favorable se traduce en una reducción de los costes asociados a la gestión de los efectos secundarios, las consultas adicionales y las hospitalizaciones imprevistas.

### Conclusiones: Marco científico de la homeopatía y perspectivas estratégicas

La investigación en homeopatía ha progresado notablemente en las últimas décadas, y en la actualidad se dispone de una base de pruebas sustantiva y coherente en múltiples subcampos de la investigación fundamental y clínica. La investigación fundamental ha logrado identificar propiedades fisicoquímicas específicas de los medicamentos homeopáticos<sup>4-6</sup> y ha demostrado efectos biológicos mensurables en modelos experimentales<sup>7-10</sup>. La investigación clínica ha evolucionado sustancialmente<sup>13</sup>, con un número creciente de ensayos controlados aleatorizados de alta calidad y colaboraciones internacionales cada vez mayores que refuerzan la base de pruebas<sup>14</sup>. En particular, aunque la individualización de la homeopatía plantea dificultades para los diseños de ensayos convencionales, varios ECA de homeopatía individualizada han demostrado efectos superiores al placebo en afecciones médicas específicas<sup>12,63,64</sup>.

Un avance significativo en el estado general de la base de pruebas de la homeopatía en los últimos años proviene de un cambio en el enfoque general de la toma de decisiones basada en evidencias por parte de las autoridades sanitarias, con un reconocimiento cada vez mayor de la importancia de que las autoridades sanitarias consideren los hallazgos de las evidencias del mundo real (EMR) junto con los conocimientos de los ensayos controlados aleatorios (ECA) tradicionales<sup>78,79</sup>. Este reconocimiento del valor de los datos observacionales refuerza la validez de los resultados de los múltiples estudios observacionales a gran escala que demuestran los beneficios clínicos del tratamiento homeopático. El impacto económico de la homeopatía también es especialmente destacable<sup>20</sup>, con estudios que demuestran la reducción de los costes sanitarios y la optimización de los recursos médicos<sup>20,75,76</sup>, al tiempo que contribuye a afrontar importantes retos de salud pública como la resistencia a los antibióticos<sup>16</sup> o la mejora de la calidad de vida de los pacientes<sup>15</sup>.

Para completar el contexto, cabe señalar que la eficacia de la homeopatía se extiende más allá de la medicina humana, con prometedores avances en aplicaciones veterinarias<sup>80,82</sup> y agrícolas<sup>48,49</sup>. El éxito en estas áreas, donde los efectos placebo son mínimos, proporciona pruebas adicionales que apoyan la plausibilidad de la actividad biológica de la homeopatía. Por ejemplo, las intervenciones homeopáticas han demostrado efectos positivos medibles en la salud de las plantas, lo que sugiere un papel en la contribución al desarrollo de nuevos procesos agrícolas sostenibles y respetuosos con el medio ambiente<sup>52,83</sup>.

Sin embargo, la investigación sobre la homeopatía tiene limitaciones que es necesario abordar. En particular, los datos clínicos actuales son dispersos, con 286 ensayos controlados aleatorios que abarcan 152 afecciones médicas diferentes<sup>14</sup>.

Aunque esta diversidad pone de manifiesto las amplias aplicaciones de la homeopatía, se necesita una investigación más focalizada que se concentre en las áreas clave en las que la homeopatía ha demostrado ser más prometedora desde el punto de vista clínico. Este enfoque estratégico de la investigación del futuro es esencial para reforzar y consolidar las pruebas, lo que permitirá extraer conclusiones más sólidas sobre la eficacia de la homeopatía para afecciones médicas específicas.

En conclusión, cuando se considera en su totalidad la base de evidencias existente para la homeopatía, se observa una clara dirección positiva: considerando el mosaico completo de hallazgos de la investigación fundamental y clínica, los datos indican que la homeopatía tiene el potencial de desempeñar un papel valioso en la futura prestación de asistencia sanitaria, ayudando a satisfacer la creciente necesidad de una asistencia eficaz, asequible y centrada en el paciente.

Como tal, la homeopatía es una opción de tratamiento que merece una seria consideración por parte de académicos y responsables de la toma de decisiones por igual, así como la asignación de los recursos de investigación necesarios para investigar a fondo esta forma ampliamente utilizada de Medicina Tradicional Complementaria e Integrativa (MTCI).



**HOMEOPATHY**  
RESEARCH INSTITUTE

#### Más información sobre el HRI

HRI es una organización benéfica con sede en el Reino Unido dedicada a promover la investigación de alta calidad en homeopatía a nivel internacional.

Más información sobre lo que hacemos, cómo puede ayudarnos e inscribirse en nuestra lista de email en [www.HRI-Research.org](http://www.HRI-Research.org)

 [info@HRI-Research.org](mailto:info@HRI-Research.org)

Síguenos



#### Referencias

1. Prasad, R. Homeopathy booming in India. *The Lancet*. 2007; **370**: 1679-1680.
2. Commission of the European Communities. Homeopathic Medicinal Products. (1997).
3. European Parliament. Council of the European Union. Directive 2001/83/EC of the European Parliament and of the Council of 6 November 2001 on the Community Code Relating to Medicinal Products for Human Use. vol. 2001/83/EC (2001).
4. Tournier, A et al. Physicochemical Investigations of Homeopathic Preparations: A Systematic Review and Bibliometric Analysis—Part 3. *J Altern Complement Med*. 2021; **27**(1):45-57
5. Tournier, A et al. Physicochemical Investigations of Homeopathic Preparations: A Systematic Review and Bibliometric Analysis—Part 2. *J Altern Complement Med*. 2019; **25**: 890-901 (2019).

6. [Klein, S](#) et al. Physicochemical Investigations of Homeopathic Preparations: A Systematic Review and Bibliometric Analysis—Part 1. *J Altern Complement Med*, 2018; **24**, 409–421.
7. [Witt, CM](#) et al. The in vitro evidence for an effect of high homeopathic potencies - a systematic review of the literature. *Complement Ther Med*, 2007; **15**, 128–138.
8. [Bonamin, LV](#) et al. Animal models for studying homeopathy and high dilutions: Conceptual critical review. *Homeopathy*, 2010; **99(1)**:37–50
9. [Bonamin, LV](#) et al. The use of animal models in homeopathic research - a review of 2010–2014 PubMed indexed papers *Homeopathy*, 2015; **104**, 283–291.
10. [Ücker, A](#) et al. Systematic Review of Plant-Based Homeopathic Basic Research: An Update. *Homeopathy*, 2018; **107**, 115–129.
11. [Hamre, HJ](#) et al. Efficacy of homeopathic treatment systematic review of meta-analyses of randomised placebo-controlled homeopathy trials for any indication. *Syst Rev*, 2023; **12(1)**:191.
12. [Mathie, RT](#) et al. Randomised placebo-controlled trials of individualised homeopathic treatment: systematic review and meta-analysis. *Syst Rev*, 2014; **3**, 142.
13. [Gaertner, K](#) et al. Bibliography of Homeopathic Intervention Studies (HOMIS) in Human Diseases. *J Integr Complement Med*, 2023; **29**, 14–21.
14. [Homeopathy Research Institute](#). What scientific evidence is there that homeopathy works? (2014).
15. [Medioni, J](#) et al. Benefits of Homeopathic Complementary Treatment in Patients With Breast Cancer: A Retrospective Cohort Study Based on the French Nationwide Healthcare Database. *Clin Breast Cancer*, 2023; **23(1)**:60–70
16. [Grimaldi-Bensouda, L](#) et al. Management of upper respiratory tract infections by different medical practices, including homeopathy, and consumption of antibiotics in primary care: the EPI3 cohort study in France 2007–2008. *PLoS One*, 2014; **9**, e89990.
17. [Grimaldi-Bensouda, L](#) et al. Homeopathic medical practice for anxiety and depression in primary care: the EPI3 cohort study. *BMC Complement Altern Med*, 2016; **16**, 125.
18. [Rossignol, M](#) et al. Impact of physician preferences for homeopathic or conventional medicines on patients with musculoskeletal disorders: results from the EPI3-MSD cohort. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*, 2012; **21**, 1093–1101.
19. [Witt, CM](#) et al. How healthy are chronically ill patients after eight years of homeopathic treatment?--Results from a long term observational study. *BMC Public Health*, 2008; **8**, 413.
20. [Ostermann, T](#) et al. Overview and quality assessment of health economic evaluations for homeopathic therapy: an updated systematic review. *Expert Review of Pharmacoeconomics & Outcomes Research* **24**, 117–142 (2024).
21. [Rossi, E](#) et al. Integration of Homeopathy and Complementary Medicine in the Tuscan Public Health System and the Experience of the Homeopathic Clinic of the Lucca Hospital. *Homeopathy*, 2018; **107(2)**:90–98.
22. [Spence, DS](#) et al. Homeopathic treatment for chronic disease: a 6-year, university-hospital outpatient observational study. *J Altern Complement Med*, 2005; **11**, 793–798.
23. [Stub, T](#) et al. Adverse effects of homeopathy, what do we know? A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Complement Ther Med*, 2016; **26**, 146–163.
24. [Stub, T](#) et al. Adverse effects in homeopathy. A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Explore*, 2022; **18**, 114–128.
25. [Kemppainen, L](#) et al. Use of complementary and alternative medicine in Europe: Health-related and sociodemographic determinants. *Scandinavian Journal of Public Health*, 2017; **46**, 448.
26. [WHO Traditional Medicine Global Summit](#) 2023 meeting report: Gujarat Declaration. *Journal of Ayurveda and Integrative Medicine*, 2023; **14**, 100821.
27. [Konar, A](#) et al. Raman spectroscopy reveals variation in free OH groups and hydrogen bond strength in ultrahigh dilutions. *Int J High Dilution Res*, 2016; **15**, 2–9.
28. [Marschollek, B](#) et al. Effects of Exposure to Physical Factors on Homeopathic Preparations as Determined by Ultraviolet Light Spectroscopy. *The Scientific World Journal*, 2010; **10**, 49–61.
29. [Demangeat, JL](#). Water proton NMR relaxation revisited: Ultrahighly diluted aqueous solutions beyond Avogadro's limit prepared by iterative centesimal dilution under shaking cannot be considered as pure solvent. *Journal of Molecular Liquids*, 2022; **360**, 119500.
30. [Van Wassenhoven, M](#) et al. Nanoparticle Characterisation of Traditional Homeopathically Manufactured Cuprum metallicum and Gelsemium sempervirens Medicines and Controls. *Homeopathy*, 2018; **107**, 244–263.
31. [Demangeat, JL](#). Gas nanobubbles and aqueous nanostructures: the crucial role of dynamization. *Homeopathy*, 2015; **104**, 101–115.
32. [Chikramane, PS](#) et al. Why Extreme Dilutions Reach Non-zero Asymptotes: A Nanoparticulate Hypothesis Based on Froth Flotation. *Langmuir*, 2012; **28**, 15864–15875.
33. [Chikramane, PS](#) et al. Extreme homeopathic dilutions retain starting materials: A nanoparticulate perspective. *Homeopathy*, 2010; **99**, 231–242.
34. [Demangeat, JL](#). NMR relaxation evidence for solute-induced nanosized superstructures in ultramolecular aqueous dilutions of silica-lactose. *Journal of Molecular Liquids*, 2010; **155**, 71–79.
35. [Elia, V](#) et al. Experimental evidence of stable water nanostructures in extremely dilute solutions, at standard pressure and temperature. *Homeopathy*, 2014; **103**, 44–50.
36. [Rey, L](#). Can low-temperature thermoluminescence cast light on the nature of ultra-high dilutions? *Homeopathy*, 2007; **96**, 170–174.
37. [Elia, V](#) et al. Calorimetric and conductometric titrations of nanostructures of water molecules in iteratively filtered water. *Journal of Thermal Analysis and Calorimetry*, 2013; **111**, 815–821.
38. [Yinnon, T](#) et al. Domains Formation Mediated by Electromagnetic Fields in Very Dilute Aqueous Solutions: 2. Quantum Electrodynamical Analyses of Experimental Data on Strong Electrolyte Solutions. *Water*, 2015; **7**, 48.
39. [Bono, I](#) et al. Emergence of the Coherent Structure of Liquid Water. *Water*, 2012; **4**, 510–532.
40. [Bellavite, P](#) et al. Cell sensitivity, non-linearity and inverse effects. *Homeopathy*, 2015; **104**, 139–160.
41. [Bellavite, P](#) et al. High-dilution effects revisited. 2. Pharmacodynamic mechanisms. *Homeopathy*, 2014; **103**, 22–43.
42. [Venard, C](#) et al. Comparative Analysis of Gelsemine and Gelsemium sempervirens Activity on Neurosteroid Allopregnanolone Formation in the Spinal Cord and Limbic System. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2011:407617 (2011).
43. [Lejri, I](#) et al. Gelsemium Low Doses Increases Bioenergetics and Neurite Outgrowth. *American Journal of BioScience*, 2022; **10(2)**, 51–60
44. [Lejri, I](#) et al. Gelsemium low doses protect against serum deprivation-induced stress on mitochondria in neuronal cells. *J Ethnopharmacol*, 2025; **336**, 118714.

45. [Bellavite, P](#) et al. Homeopathic Doses of Gelsemium sempervirens Improve the Behavior of Mice in Response to Novel Environments. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2011; **2011**, 362517.
46. [Bellavite, P](#) et al. Testing homeopathy in mouse emotional response models: pooled data analysis of two series of studies. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2012; **2012**, 954374.
47. [Vitet, L](#) et al. Beneficial effects of Gelsemium-based treatment against paclitaxel-induced painful symptoms. *Neural Sci*. 2018; **39(12)**:2183-2196
48. [Ender, PC](#) et al. Amphibians and ultra high diluted thyroxine – further experiments and re-analysis of data. *Homeopathy*. 2015; **104**, 250–256.
49. [Betti, L](#) et al. A Review of Three Simple Plant Models and Corresponding Statistical Tools for Basic Research in Homeopathy. *The Scientific World Journal*. 2010; **10**, 2330–2347.
50. [Majewsky, V](#) et al. Use of homeopathic preparations in experimental studies with healthy plants. *Homeopathy*. 2009; **98**, 228–243.
51. [Jäger, T](#) et al. Use of homeopathic preparations in experimental studies with abiotically stressed plants. *Homeopathy* **100**, 275–287 (2011).
52. [Betti, L](#) et al. Use of homeopathic preparations in phytopathological models and in field trials: a critical review. *Homeopathy*. 2009; **98**, 244–266.
53. [Faedo, L](#) et al. The use of mineral dynamised high dilutions for natural plant biostimulation; effects on plant growth, crop production, fruit quality, pest and disease incidence in agroecological strawberry cultivation. *Biological Agriculture & Horticulture*. 2024; **40(4)**, 267–287.
54. [Di Lorenzo, F](#) et al. Systemic Agro-Homeopathy: A New Approach to Agriculture. *OBM Integrative and Complementary Medicine*. 2021; **6**, 1–12.
55. [Jäger, T](#) et al. Effects of Homeopathic Arsenicum Album, Nosode, and Gibberellic Acid Preparations on the Growth Rate of Arsenic-Impaired Duckweed ( Lemna gibba L.). *The Scientific World Journal*. 2010; **10**, 2112–2129.
56. [Ücker, A](#) et al. Critical Evaluation of Specific Efficacy of Preparations Produced According to European Pharmacopeia Monograph 2371. *Biomedicines*. 2022; **10**, 552.
57. [Mathie, RT](#) et al. Randomised, double-blind, placebo-controlled trials of non-individualised homeopathic treatment: systematic review and meta-analysis. *Syst Rev*. 2017; **6(1)**:63.
58. [Mathie, RT](#) et al. Systematic Review and Meta-Analysis of Randomised, Other-than-Placebo Controlled, Trials of Individualised Homeopathic Treatment. *Homeopathy*. 2018; **107**, 229–243.
59. [Mathie, RT](#) et al. Systematic Review and Meta-Analysis of Randomised, Other-than-Placebo Controlled, Trials of Non-Individualised Homeopathic Treatment. *Homeopathy*. 2019; **108**, 088–101.
60. [Kleijnen, J](#) et al. Clinical trials of homeopathy. *BMJ* **302**, 316–323 (1991).
61. [Linde, K](#) et al. Are the clinical effects of homeopathy placebo effects? A meta-analysis of placebo-controlled trials. *The Lancet* . 1997; **350**, 834–843.
62. [Shang, A](#) et al. Are the clinical effects of homeopathy placebo effects? Comparative study of placebo-controlled trials of homeopathy and allopathy. *The Lancet*. 2005; **366**, 726–732.
63. [Taylor, M](#) et al. Randomised controlled trial of homeopathy versus placebo in perennial allergic rhinitis with overview of four trial series. *BMJ*. 2000; **321(7259)**:471-6.
64. [Yakir, M](#) et al. A Placebo-Controlled Double-Blind Randomized Trial with Individualized Homeopathic Treatment Using a Symptom Cluster Approach in Women with Premenstrual Syndrome. *Homeopathy*. 2019; **108**, 256–269.
65. [Lüdtke, R](#) et al. The conclusions on the effectiveness of homeopathy highly depend on the set of analyzed trials. *J Clin Epidemiol* . 2008; **61**, 1197–1204.
66. [Boehm, K](#) et al. Homeopathy in the treatment of fibromyalgia—A comprehensive literature-review and meta-analysis. *Complementary Therapies in Medicine*. 2014; **22**, 731–742.
67. [Jacobs, J](#) et al. Homeopathy for childhood diarrhea: combined results and metaanalysis from three randomized, controlled clinical trials. *Pediatr Infect Dis J*. 2003; **22**, 229–234.
68. [Barnes, J](#) et al. Homeopathy for Postoperative Ileus?: A Meta-analysis. *Journal of Clinical Gastroenterology*. 1997; **25**, 628.
69. [Raak, C](#) et al. A systematic review and meta-analysis on the use of Hypericum perforatum (St. John's Wort) for pain conditions in dental practice. *Homeopathy*. 2012; **101**, 204–210.
70. [Rotella, F](#) et al. Homeopathic Remedies in Psychiatric Disorders: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *J Clin Psychopharmacol*. 2020; **40**, 269–275.
71. [Homeopathy Research Institute](#). Homeopathy: An Overview – Report. (2014).
72. [Homeopathy Research Institute](#). CEO- statement-signed. (2019).
73. [Moride, Y](#). Methodological Considerations in the Assessment of Effectiveness of Homeopathic Care: A Critical Review of the EPI3 Study. *Homeopathy*. 2022; **111**, 147–151.
74. [Mosley, AJ](#). Pharmacoeconomic Study of Homeopathic Medicines: A Critical Appraisal of Methods and Conclusions Shows Serious Cause for Concern. *Homeopathy*. 2024; **113**, 274–278.
75. [Trichard, M](#) et al. Effectiveness, Quality of Life, and Cost of Caring for Children in France with Recurrent Acute Rhinopharyngitis Managed by Homeopathic or Non-Homeopathic General Practitioners. *Dis-Manage-Health-Outcomes*. 2004; **12**, 419–427.
76. [Trichard, M](#) et al. Pharmacoeconomic comparison between homeopathic and antibiotic treatment strategies in recurrent acute rhinopharyngitis in children. *Homeopathy*. 2005; **94**, 3–9.
77. [Kass, B](#) et al. Effectiveness and cost-effectiveness of treatment with additional enrollment to a homeopathic integrated care contract in Germany. *BMC Health Serv Res*. 2020; **20**, 872.
78. [Haute Autorité de Santé \(HAS\)](#). F. Guide méthodologique : Études en vie réelle pour l'évaluation des médicaments et dispositifs médicaux. (2021).
79. [European Medicines Agency \(EMA\)](#). Real-world evidence. EMA Official Website.
80. [Mathie, RT](#) et al. Veterinary homeopathy: Systematic review of medical conditions studied by randomised trials controlled by other than placebo. *BMC Vet Res*. 2015; **11**, 236.
81. [Mathie, RT](#) et al. Veterinary homeopathy: systematic review of medical conditions studied by randomised placebo-controlled trials. *Vet Rec*. 2014; **175**, 373–381.
82. [Doehring, C](#) et al. Efficacy of homeopathy in livestock according to peer-reviewed publications from 1981 to 2014. *Vet Rec*. 2016; **179**, 628.