

Artículo de revisión

Epidemiología Clínica Homeopática: Premisas y Principios para la Elaboración de Investigación Clínica en Homeopatía

Marcus Zulian Teixeira*

Resumen

La epidemiología clínica se ocupa de la práctica clínica a través del estudio de la variación y de los determinantes de la evolución de las enfermedades, siendo indispensables sus conocimientos para el correcto diseño, planificación y ejecución de los diversos tipos de estudios clínicos. Entre los supuestos homeopáticos, la individualización del tratamiento es una condición indispensable para alcanzar la eficacia y la efectividad de la terapia, necesitando un período mayor de acompañamiento para que los ajustes de la similitud terapéutica globalizante sean alcanzados. La epidemiología clínica homeopática asocia las premisas y principios de la epidemiología clínica a los de la episteme homeopática, con el fin de incrementar la calidad metodológica de la investigación clínica sin violar la racionalidad homeopática. En esta revisión, abordamos las premisas y los principios de la epidemiología clínica (homeopática), destacando los aspectos fundamentales para la elaboración de estudios epidemiológicos en Homeopatía para los distintos tipos de enfermedades, incluidas las epidemias.

PALABRAS CLAVE:

Homeopatía, Epidemiología, Epidemiología clínica, Investigación clínica, Estudios clínicos, Estudios observacionales, Estudios

Abstract

Clinical epidemiology deals with clinical practice through the study of variation and the determinants of the evolution of diseases, its knowledge being indispensable for the correct design, planning and execution of the different types of clinical studies. Among the homeopathic assumptions, the individualization of treatment is an indispensable condition to reach the efficacy and effectiveness of the therapy, requiring a longer period of follow-up so that the adjustments of the globalizing therapeutic similarity are achieved. Homeopathic clinical epidemiology associates the premises and principles of clinical epidemiology with those of homeopathic episteme, with the aim of increasing the methodological quality of clinical research without disrespecting homeopathic rationality. In this review, we discuss the premises and principles of (homeopathic) clinical epidemiology, highlighting the fundamental aspects for the elaboration of epidemiological studies in homeopathy for the different types of diseases, including epidemics.

KEYWORDS:

Homeopathy, Epidemiology, Clinical epidemiology, Clinical research, Clinical studies, Observational studies, Experimental studies.

*Médico Homeópata; Doctor en Ciencias Médicas Posdoctorado e Investigador de la Facultad de Medicina de la Universidad de São Paulo (FMUSP); Coordinador Científico del Departamento Científico de Homeopatía de la Asociación Paulista de Medicina (APM).

Correo: marcus@homeozulian.med.br

Sitio: <http://www.homeozulian.med.br>

Publicado originalmente en la *Revista de Homeopatía*. **Referencia:** Teixeira MZ. Epidemiología Clínica Homeopática: premisas e principios para a elaboração da pesquisa clínica em Homeopatía. *Revista de Homeopatía*. 2022; 83(3-4): 4-24. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1402361>.

Traducción: Juan Fernando González G.

1. Introducción

Si un hombre comienza con certeza, debería terminar con dudas. Pero si se complace en comenzar con dudas, debe terminar en certeza.

Francis Bacon, *The Advancement of Learning*, 1605.

Cuando hablamos de ciencia o verdad científica, algunas determinantes deben destacarse:

- La ciencia busca la verdad (certeza), o sea, aquello que está de acuerdo con la realidad de los hechos o los fenómenos.
- La verdad científica es dinámica y no absoluta (carácter transitorio), pues cada día surgen nueva información y formas para abordar un mismo problema.
- La búsqueda de la verdad implica la aplicación rigurosa del método científico que, partiendo de una hipótesis (pregunta) y la prueba en un experimento, finalmente la acepta o la rechaza.
- Por lo tanto, el método científico existe para responder preguntas sobre las diversas dudas (incertidumbres) y buscar una aproximación de la realidad de los hechos o fenómenos.
- Al probar una hipótesis utilizando el método científico, se intenta controlar todas las posibles fuentes de errores sistemáticos y aleatorios del estudio, para que, al final, sus resultados y conclusiones puedan considerarse válidos, reproducibles y seguros.
- De esta manera, podemos hablar de aproximación de verdad, ya que la verdad absoluta es una abstracción.

Por lo tanto, la verdad científica puede definirse como el resultado de una observación empírica, controlados los errores sistemáticos y aleatorios del estudio:

verdad científica = observación - errores sistemáticos y aleatorios

Como decía William Osler (1849-1919), médico y profesor de medicina, devoto de la medicina humanística y fundador de la Facultad de Medicina y Hospital Johns Hopkins: “¿Quién puede hablar de las incertidumbres de la medicina como arte? La práctica de la medicina es arte basado en la ciencia. La medicina es una ciencia de la incertidumbre y un arte de probabilidad” (*Aphorisms from his bedside teachings and writings*, Epitomes, 1950).

Al igual que otras especialidades médicas, la Homeopatía necesita buscar la verdad científica sobre su método de tratamiento, respondiendo a las dudas que se ciernen sobre su actividad terapéutica mediante la aplicación rigurosa del método científico, desarrollando la investigación en las áreas clínica y básica de la biomedicina. Mientras que la investigación básica pretende fundamentar científicamente los supuestos homeopáticos, tratando de dar respuesta a las incertidumbres sobre la plausibilidad biológica del medicamento homeopático, la investigación clínica tiene como objetivo fundamentar científicamente la práctica clínica homeopática, buscando responder las incertidumbres sobre la plausibilidad clínica del tratamiento homeopático.

Aunque ya existe un conjunto de investigaciones y pruebas científicas que respaldan la práctica clínica y los supuestos homeopáticos^{1,2}, se deben elaborar y sugerir continuamente nuevas informaciones, enfoques y formas de aplicar la propuesta homeopática para el tratamiento de enfermedades con el fin de mejorar su eficacia y efectividad frente a los diversos trastornos de salud.

La epidemiología es una rama de la medicina que estudia los diferentes factores que intervienen en la difusión y propagación de las enfermedades, su frecuencia, su modo de distribución, su evolución y la colocación de medios necesarios para su prevención, es decir, estudia las peculiaridades de las enfermedades o condiciones relacionadas con la salud en poblaciones específicas. Por su parte, la epidemiología clínica se ocupa de la práctica clínica a través del estudio de la variación y de los determinantes de la evolución de las enfermedades, siendo indispensables sus conocimientos para el correcto delineamiento (diseño y planificación) de estudios e investigaciones clínicas.

A principios de 2020, con la llegada de la covid-19, atendiendo a la solicitud de colegas para orientar en la elaboración de estudios clínicos homeopáticos en el enfrentamiento de la epidemia, presentamos dos *lives* (*webinars*) sobre el tema en el canal de la Asociación Médica Homeopática Brasileña (AMHB) en la red social YouTube (*Lives AMHB #HomeopatiaEmAção#*)^{3, 4}, disponibles posteriormente en la Biblioteca Virtual en Salud (BVS)^{5, 6}, en la que abordamos los siguientes temas:

- Epidemiología Clínica Homeopática en la covid-19: premisas para la elaboración de estudios epidemiológicos (parte 1)^{3, 5}.
- Epidemiología Clínica Homeopática en la covid-19: premisas para la elaboración de estu-

dios epidemiológicos sobre epidemias (parte 2)^{4, 6}.

Sobre la base de dichas presentaciones^{3, 6} la actual revisión aborda las premisas y los principios de la epidemiología clínica (homeopática), destacando los aspectos fundamentales para la elaboración de la investigación clínica en Homeopatía para los diversos tipos de enfermedades (crónicas, agudas y epidémicas). Dicho material aporta una síntesis sobre el asunto, con el fin de estimular a los interesados a la profundización del estudio en las obras de referencia⁷⁻¹¹.

2. Epidemiología clínica. Premisas y principios para la elaboración de estudios epidemiológicos

2.1. Histórico

Al inicio de la práctica médica, la experiencia personal guio al médico en sus decisiones. Con el tiempo, se observó que gran parte de estas predicciones y conclusiones personales no se sostenían, haciendo inviable el tradicional “**como yo lo hago**”, empleado hasta hoy por muchos colegas para justificar sus conductas, por más inverosímiles que sean. Por otro lado, aunque han surgido varias hipótesis fisiopatológicas para justificar la causa de las enfermedades y su tratamiento, a menudo fueron denegadas tras la realización de ensayos clínicos controlados. Por lo tanto, se ha creado la necesidad de definir métodos más rigurosos de evaluación de las evidencias científicas, para fundamentar e instrumentalizar al médico en su actividad diaria. Con este fin surge la epidemiología clínica, reuniendo los conceptos de la epidemiología y medicina clínica con el objetivo de ayudar al médico en la solución de dudas (incertidumbres) diagnósticas, terapéuticas y pronósticos que se presentan en la práctica clínica.

A través del conocimiento de la metodología de los estudios clínicos realizados y de su análisis crítico, el médico puede decidir sobre la validez (certeza) de resultados y su aplicabilidad en la actuación clínica diaria, siendo estos algunos de los objetivos de esta “ciencia básica para el clínico”.

2.2. Definición

Epidemiología clínica es una ciencia básica que hace predicciones sobre pacientes individuales contando eventos clínicos en pacientes similares y utilizando métodos científicos sólidos, en estudios de grupos de

pacientes, para asegurar que las predicciones sean correctas.

Como hemos dicho, la epidemiología clínica deriva de las dos disciplinas madres, medicina clínica y epidemiología: es “clínica”, porque busca responder a cuestiones clínicas y guiar las decisiones clínicas basadas en la mejor evidencia disponible; es “epidemiología”, porque muchos de los métodos utilizados para responder a estas preguntas han sido desarrollados por los epidemiólogos y porque el cuidado de los pacientes individuales se ve en el contexto de la población a la cual pertenezca el paciente. Empezaron juntas, en el último siglo se han separado y están volviendo a interrelacionarse.

2.3. Objetivo

Desarrollar y aplicar métodos de observación clínica que permitan predicciones seguras y lleven a conclusiones válidas, evitando que el médico sea engañado por errores sistemáticos (sesgos) o errores aleatorios (por azar) ayudándole a perfeccionar la práctica clínica.

Representa un enfoque importante para obtener el tipo de respuesta que los clínicos necesitan para tomar decisiones correctas en el cuidado de sus pacientes, ya que ningún médico tendrá suficiente experiencia para reconocer todas las relaciones sutiles y de larga duración que interactúan entre sí en la caracterización de la mayoría de las enfermedades.

Por lo tanto, **en la elaboración de estudios clínicos, en cualquier área de la medicina, incluyendo la Homeopatía, las premisas y los principios de la epidemiología clínica deben ser seguidos y respetados**, a fin de que los resultados proporcionen informaciones seguras y válidas, acercándose a la verdad científica.

2.4. Premisas de la epidemiología clínica

- Empleo de probabilidades, pues situaciones clínicas que involucran diagnóstico, pronóstico y tratamiento son inciertas y necesitan de una estimación numérica que traduzca cada situación.
- La mejor estimación para un paciente individual se basa en la experiencia previa con grupos similares de pacientes.
- Las observaciones clínicas pueden verse afectadas por errores sistemáticos (sesgos) que pueden conducir a conclusiones engañosas, debido a las habilidades y los sesgos de los pacientes y de los clínicos.
- Las observaciones clínicas también están in-

fluenciadas por el azar (variación aleatoria).

- Para evitar ser engañados, los clínicos deben orientar su práctica en observaciones fundamentadas en principios científicos sólidos que incluyan el control de sesgos y la estimación del papel del azar sobre los resultados.

2.5. Principios de la epidemiología clínica

- Población y muestra.
- Probabilidad, riesgo y estadística.
- Medidas de efecto clínico (riesgos).
- Medida de precisión (intervalo de confianza, IC).
- Fiabilidad y precisión de los resultados.
- Error sistemático o sesgo.
- Error aleatorio o azar.
- Validez interna y externa.
- Significados clínicos y estadísticos.
- Tamaño de la muestra (NNT).
- Resultados clínicos.

2.5.1. Población y muestra

Población es un grupo de individuos que viven en un contexto determinado o tiene una característica común. Al estudiar una población, muchas veces no podemos obtener datos de su totalidad y, por lo tanto, recurrimos a muestras (subconjuntos) de la población. La muestra se puede obtener por conveniencia o al azar. La muestra al azar, por realizarse aleatoriamente y no depender de los criterios de investigador, es representativa de la población y evita el sesgo de selección. La muestra de conveniencia, ya que sus criterios de selección no están fundados, es sospechosa de sesgo en la selección.

2.5.2. Probabilidad, riesgo y estadística

Por la dificultad para predecir un evento o desenlace clínico (incertidumbre), la epidemiología clínica utiliza probabilidades para expresar su manifestación (medida de eventos/resultados). En la actividad clínica diaria, tratamos con probabilidades todo el tiempo. Ya sea al estimar el riesgo de que un paciente desarrolle una enfermedad, en función de los factores de riesgo, o analizar los resultados de una intervención o prueba diagnóstica ante los datos clínicos del paciente. Las estimaciones probabilísticas se basan en estudios prospectivos y es la mejor inferencia disponible para establecer pronósticos en la clínica.

En la investigación clínica, el evento de interés puede ser visto como una respuesta binaria: éxito o fracaso. Sobre esta base podemos derivar tasas de riesgo del evento y medidas de precisión de esas tasas. Se conceptualiza riesgo como “la probabilidad de que un individuo desarrolle un cambio en su pa-

trón de salud (enfermedad), a lo largo de un determinado período de tiempo”.

La estadística, “matemática de las incertidumbres”, es una disciplina que recopila, clasifica y analiza datos numéricos de manera sistemática. A través de procedimientos inductivos, generaliza los resultados de una muestra para la población de estudio. Hay dos tipos de procedimientos estadísticos inductivos: estimación de parámetros a través de la descripción de los datos y su precisión (media y desviación estándar; tasa de eventos e IC) y pruebas de hipótesis o significación estadística (qui-cuadrado y *t-student*).

En la investigación clínica, los objetivos estadísticos son: descripción de los datos, estimación de parámetros, exploración de asociaciones entre las variables, comparación de grupos y, finalmente, la aplicación de modelos de regresión. Probabilidad y riesgo, así como su aplicación práctica, son medidas de eventos o resultados que ayudan a la interpretación estadística de los resultados de los estudios clínicos. Como decía Frank Hyneman Knight (1885-1972), economista y fundador de la Escuela de Chicago: “Si usted desconoce lo que va a ocurrir, pero está consciente de las probabilidades, eso es riesgo; si usted desconoce hasta las probabilidades, eso es incertidumbre”.

2.5.3. Medidas de efecto clínico (riesgos)

Medir eventos es la actividad cotidiana del investigador clínico. Los resultados de una investigación clínica se expresan en número de eventos y tasas, donde el denominador representa el número de personas en riesgo (todo el grupo) y el numerador representa el número de eventos ocurridos en el grupo. A partir de estos números, podemos derivar cinco importantes medidas de efecto clínico: Riesgo Relativo (RR), Reducción Absoluta del Riesgo (RAR), Reducción Relativa del Riesgo (RRR), Número Necesario para Tratar (NNT) y Relación de Probabilidades (*Odds Ratio* u *OR*).

2.5.4. Medida de precisión (intervalo de confianza, IC)

La precisión estadística de una estimación puntual es expresada por el intervalo de confianza (IC), por lo general el intervalo de confianza del 95% (IC 95%) en alrededor de la estimación. Su interpretación es la siguiente: en un estudio libre de sesgos, existe una probabilidad del 95% de que el intervalo incluya el verdadero efecto clínico de la intervención investigada.

El IC el 95% significa que el resultado estará dentro de este rango en 95 de 100 estudios hipotéticamente realizados. Los cinco estudios excluidos

representan valores extremos (límites inferior y superior) ocurridos probablemente por casualidad ($P < 0.05$). Por tanto, se excluyen de un rango que desea estimar donde está la certeza.

Cuanto más estrecho sea este intervalo, mayor será la probabilidad (oportunidad) de que ésa sea la verdadera magnitud del efecto. Por otra parte, intervalos muy amplios nos dan menos seguridad en la estimación del efecto clínico de la intervención. La precisión estadística aumenta con el poder estadístico del estudio, que, por su turno, depende del tamaño de la muestra.

2.5.5. Fiabilidad (precisión) y precisión (exactitud) de los resultados

Fiabilidad o precisión es el grado en que las medidas de un fenómeno estable son reproducibles, es decir, alcanzan resultados similares al ser repetidas. Una prueba de diagnóstico o intervención terapéutica dada es confiable o confiable cuando sus resultados se reproducen consistentemente en diferentes momentos y lugares.

Precisión o exactitud es el grado en que los resultados de la medición corresponden al estado real de los fenómenos que se están midiendo. La agudeza de una medida o práctica se mide por el número de verdadero-positivos y verdadero-negativos con respecto a todos los individuos sometidos. Pocos falsos positivos y falsos negativos reflejan una alta precisión. Alta precisión refleja pequeños errores sistemáticos y aleatorios.

2.5.6. Error sistemático o sesgo

En el sentido común, sesgo o vicio es una distorsión del juicio del observador. Se manifiesta como una inclinación irracional a atribuir un juicio más favorable o desfavorable a algo, persona o grupo. El sesgo puede ser consecuencia de la participación del observador con el objeto de su observación o con prejuicios.

En epidemiología clínica, error sistemático o sesgo se define como cualquier proceso, en cualquier etapa de la inferencia, que tiende a producir resultados y conclusiones que se desvían sistemáticamente de los valores verdaderos (valores que se alejan de la realidad). Su efecto distorsiona la estimación de una variable, por ejemplo, aumentando la media de una variable o disminuyendo la prevalencia de una característica (generando la “incertidumbre” de los resultados).

El potencial de sesgo no significa que esté siempre presente en el estudio. Tanto para el inves-

tigador en cuanto al evaluador, la cuestión del sesgo demanda que, ante todo, se sepa dónde y cuándo buscar, y qué hacer para evitarlo. También es importante determinar la magnitud del sesgo y si es lo suficientemente grande como para modificar las conclusiones del estudio y su aplicación en la clínica. La carga de la prueba de que el sesgo existe o no, y se influyó o no de manera decisiva los resultados, es siempre del investigador.

Por eso, el investigador debe prevenirse de todos los potenciales sesgos, tanto en la fase de planificación, como en las fases de recolección de los datos y análisis del estudio, con el fin de garantizar la validez interna del estudio. Básicamente, tenemos tres grupos de sesgos: sesgo de selección, sesgo de medición y sesgo de confusión.

El sesgo de selección se produce cuando la muestra del estudio no es representativa de la población y resulta de la forma en que se seleccionó a los individuos para el estudio. El sesgo de selección se puede evitar al inferir el azar en la selección de los pacientes: en un ensayo clínico, la asignación de los pacientes para cada grupo (activo y placebo) debe ser al azar, proceso que llamamos aleatorización. Esto garantiza la misma oportunidad, a cada paciente individual, de ser asignado a uno u otro grupo. Por lo tanto, el investigador no interfiere en el proceso, eliminando el sesgo de selección.

El sesgo de medición, evaluación o información ocurre cuando los métodos de medición de los eventos (resultados) difieren entre los grupos. Como causas del sesgo de medición, tenemos: influencia del examinador (o del examinado) en la recolección de los datos; imprecisión en la definición del evento y la elección de sus indicadores; baja validez del instrumento de recolección; etcétera. Para evitar el sesgo de medición, tenemos algunas estrategias: doble ciego de los participantes del estudio (examinador y examinado); selección correcta del evento (desenlace) y sus indicadores; elección de instrumento de recolección válida.

El sesgo de confusión se produce cuando no haya comparabilidad entre los grupos estudiados. Esto ocurre cuando las variables que producen los resultados clínicos están distribuidas desigualmente entre los grupos. Dos factores están asociados (“viajan juntos”) y el efecto de uno de ellos es confundido o distorsionado por el efecto del otro. Varios factores pueden causar el sesgo de confusión, cuando su influencia no es valorada y minimizada en el diseño del estudio: estacionalidad, relación médico-paciente,

efecto consulta, efecto placebo, efecto Hawthorne, etcétera.

Entre los sesgos de confusión, el efecto placebo es el más significativo, siendo responsable de efectos terapéuticos no específicos, en promedio, del orden de 20-30% en diversas condiciones clínicas, como atestiguan diversos metanálisis de ensayos clínicos aleatorios, doble ciego y placebo controlados (ECR)^{12, 13}. Ver tabla 1.

El ensayo clínico aleatorizado, doble ciego y placebo controlado (ECR) se considera la regla de oro entre los diversos diseños de estudios epidemiológicos, toda vez que permite evitar (o minimizar al máximo) los sesgos y las incertidumbres de los resultados.

2.5.7. Error aleatorio o azar

Observaciones sobre una muestra de pacientes, incluso sin estar viciada, puede ser una representación errónea de la situación real de la población, simplemente por el azar. Sin embargo, si las observaciones se repiten en muchas muestras similares, los resultados mostrarán una variación alrededor del valor real.

El error aleatorio se debe exclusivamente al azar y puede estimarse mediante pruebas estadísticas. Diferente del error sistemático, que desvía los valores a una u otra dirección, el error aleatorio varía de forma uniforme alrededor del valor real, pero sin modificarlo. La divergencia entre una observación hecha en muestra y otra hecha en la población, debido solo al azar, se llama variación aleatoria o aleatoria.

Las estadísticas ayudan a estimar y reducir la probabilidad de que el azar (variación aleatoria) sea responsable por los resultados clínicos, por permitir mejor delineamiento y análisis del estudio. Sin embargo, la variación aleatoria no se puede eliminar por completo, y el azar siempre debe ser considerado en la evaluación de resultados de observaciones clínicas.

El azar afecta a todos los pasos involucrados en las observaciones clínicas y variaciones aleatorias pueden ocurrir en el muestreo de pacientes para el estudio, en la selección de los grupos de tratamiento y medición de grupos. Por lo tanto, hay una clara necesidad de cuantificar en qué grado la variación aleatoria puede ser responsable de los resultados de un estudio.

Enfermedad	Efecto placebo	Ensayos clínicos aleatorizados (ECRs)	Referencia
Colitis ulcerosa	26,7%	38 ECR	Illyckyj <i>et al.</i> , 1997
Asma	6,0%	33 ECR (1243 pacientes)	Joyce <i>et al.</i> , 2000
Depresión mayor	29,7%	75 ECR	Walsh <i>et al.</i> , 2002
Enfermedad de Crohn	19,0%	32 ECR (1047 pacientes)	Sue <i>et al.</i> , 2004
Síndrome del intestino irritable	40,0%	45 ECR (3193 pacientes)	Patel <i>et al.</i> , 2005
Síndrome de fatiga crónica	19,6%	29 ECR (1016 pacientes)	Cho <i>et al.</i> , 2005
Trastorno bipolar	31,2%	20 ECR	Sysko y Walsh, 2007
Migraña	21,0%	32 ECR	Macedo <i>et al.</i> , 2008
Cáncer	□ dolor, □ apetito, □ peso, □ actividad, □ tumor	37 ECR (1237 pacientes)	Chvetzoff y Tannock, 2003

Tabla 1. Efecto placebo. Metaanálisis específicos de ensayos aleatorizados y controlados.

Esto se realiza mediante pruebas de significación estadística (qui-cuadrado y *t-student*, por ejemplo). En general, el resultado de estas pruebas estadísticas se comunicará en términos de valor de P, que indica la probabilidad de que un efecto determinado pueda haber ocurrido sólo por casualidad, lo que implica que no existe relación entre exposición y enfermedad. Por lo tanto, $P < 0.05$ (IC 95%) significa que hay menos de 5% de probabilidad de observar un resultado tan extremo solo por casualidad, concluyendo que la asociación entre exposición y enfermedad es estadísticamente significativa. La significación estadística también está relacionada con el tamaño de la muestra. En estudios con grandes muestras, las pruebas estadísticas detectan pequeñas diferencias.

2.5.8. Relación inversa entre exactitud/sesgo y confiabilidad/azar

Las dos fuentes principales de errores —sesgo y azar— no son mutuamente excluyentes. La mayoría de las veces ambas están presentes y su distinción ayuda en el manejo y análisis de las mismas. El sesgo, en teoría, puede ser prevenido por el diseño y la conducción adecuada del estudio (aleatorización, grupo control y cegamiento) o corregido mediante un análisis adecuado de los datos. A diferencia de los sesgos identificados, ningún tratamiento estadístico puede corregir sesgos desconocidos en los datos. El azar, a su vez, no puede ser eliminado, pero su influencia puede ser minimizada por el diseño adecuado del estudio (aleatorización y tamaño de la muestra) y el error restante puede ser estimado por la estadística.

De esta manera, estos errores se pueden minimizar si la investigación clínica se planifica y lleva a cabo manera apropiada (minimizando los errores sistemáticos o sesgos y aumentando exactitud o exactitud) y sometida a un análisis estadístico adecuado de datos (minimizando los errores aleatorios o aleatorios y aumentando la confiabilidad o precisión).

2.5.9. Validez interna y externa

Cuando hacemos inferencias a una población, a partir de observaciones en una muestra, surgen dos preguntas fundamentales: ¿Las conclusiones de la investigación son correctas para las personas de la muestra? En caso afirmativo, ¿la muestra representa satisfactoriamente población de interés? La validez define hasta qué punto los resultados de un estudio son correctos en determinado contexto (método y población).

La validez interna se aplica a los resultados de un estudio realizado en condiciones ideales (método y población) y no en otros contextos. La validez interna está determinada por la calidad de la planifi-

cación y de la realización del estudio, amenazada por todos los sesgos y al azar. Para que una observación clínica sea de utilidad, la validez interna es condición necesaria, pero no suficiente. Un estudio indiscutible, con alta validez interna, puede ser totalmente engañoso si los resultados son generalizados a los pacientes equivocados (sesgo de muestreo).

La validez externa se refiere al grado de aplicabilidad o generalización de los resultados de un estudio (validez interna), en particular para otros contextos (condiciones rutinarias o de vida real). Difícilmente la capacidad de generalización puede evaluarse satisfactoriamente en un solo estudio y estudios multicéntricos pueden mejorar esa estimación.

La validez interna se refiere a la eficacia de una medida o intervención determinada, mientras que la validez externa se refiere a la efectividad.

2.5.10. Importancia clínica y estadística

Las significaciones clínica y estadística no son equivalentes. Se sabe que las diferencias de efecto clínico entre dos intervenciones pueden ser grandes y no ser detectadas en el análisis estadístico si la muestra es pequeña. En cambio, en muestras grandes, las diferencias de efecto, incluso si son muy pequeñas, pueden producir resultados significativos.

Siendo así, la significación clínica que la intervención produce en el pronóstico del paciente es más importante que la significación estadística (P), ya que es independiente de la muestra. De esta manera, la significación clínica se evalúa por el impacto que los resultados del estudio producen en la evolución clínica.

2.5.11. Tamaño de la muestra (NNT)

En la planificación de un ensayo clínico, el cálculo del tamaño de la muestra o número necesario para tratar (NNT) es imprescindible, pues de él depende su validez interna. Para ello, se requieren niveles adecuados de significación y potencia estadística que puedan detectar diferencias clínicamente relevantes entre los grupos.

Ensayos clínicos con muestras pequeñas presentan bajo poder estadístico en detectar diferencias (efectos) pequeñas a moderadas (10 a 20%) entre dos intervenciones. Efectos superiores al 50% requieren muestras con miles de individuos.

El NNT se calcula de acuerdo con tres factores: error alfa, error beta y diferencia clínicamente significativa (programas estadísticos).

2.5.12. Resultados clínicos

Resultados clínicos (*outcomes* o *end-points*) son eventos considerados importantes y objetos de la hipótesis del estudio. Están predefinidos en el protocolo, recogidos y verificados en el transcurso del estudio, o a su término.

La elección correcta de los resultados clínicos (para cada tipo de estudio) es fundamental para evaluar la importancia clínica de la medida o intervención (a menudo la elección de un resultado impropio hace inviable el estudio).

El sesgo de medición de los resultados clínicos debe evitarse cegando a los interesados, mediante métodos o instrumentos de medida adecuados y aplicación correcta y uniforme en los grupos.

3. Tipos de estudios epidemiológicos

3.1. Etapas del razonamiento epidemiológico

Una hipótesis con respecto a una posible asociación entre un factor determinado (exposición) y la ocurrencia de un evento (desenlace) puede surgir a partir de la observación clínica, investigación de laboratorio o especulaciones teóricas. La prueba de esta hipótesis debe realizarse mediante estudios epidemiológicos que incluyan grupos de comparación.

Con ese fin, el estudio debe ser efectuado mediante la recolección sistemática de datos y el análisis correspondiente, con el objetivo de determinar la existencia o no de la asociación entre la exposición (causa) y el resultado (efecto) de interés.

A continuación, es necesario evaluar la validez de las posibles asociaciones estadísticas observadas, excluyendo el azar (error aleatorio), los errores sistemáticos (sesgos) en la recopilación o interpretación de los datos y el efecto de otras variables que pueden ser responsables de asociación observada (factores de confusión). Finalmente, el juicio se centra en la existencia de una asociación de causa y efecto, teniendo en cuenta los criterios de evaluación de la asociación causal, entre ellos: fuerza de la asociación, consistencia de los resultados obtenidos, efecto dosis-respuesta y plausibilidad biológica, entre otros.

3.2. Tipos de estudios epidemiológicos

Los estudios epidemiológicos pueden dividirse en dos grandes grupos: estudios observacionales y estudios experimentales. Entre los estudios observacionales, tenemos los descriptivos (relato de caso o serie de casos) y los analíticos (transversal, caso-control, cohorte y ecológico). Entre los experimentales, tenemos el ensayo clínico aleatorizado y controlado (ECR), ensayo clínico aleatorizado y controlado con grupos (clústeres), el ensayo de campo y el ensayo comunitario. Ver tabla 2.

Los estudios epidemiológicos están jerarquizados de acuerdo con el nivel de evidencia que presentan, como consecuencia de la calidad de los estudios y de la fiabilidad de los resultados, según diversas calificaciones. Ver tabla 3.

3.3. Estudios observacionales descriptivos (informe caso o serie de casos)

En el informe de caso, tenemos la descripción detallada de uno o algunos casos clínicos, generalmente de un acontecimiento clínico raro o una nueva intervención. La serie de casos es un estudio con mayor número de participantes (más de 10) y puede ser retrospectivo o prospectivo.

Tipo de estudio	Nombre alternativo	Unidad de estudio
Estudios de observación		
Estudios observacionales descriptivos	Relato de caso o serie de casos	
Estudios observacionales analíticos		
Estudio transversal o de corte	Prevalencia	Individuo
Estudio de caso-control	Caso-referencia	Individuo
Estudio de cohorte	Longitudinal (seguimiento)	Individuo
Estudio ecológico	Correlación	Población (conjunto)
Estudios experimentales		
Estudios de intervención		
Ensayo clínico aleatorizado y controlado (ECR)	Ensayos clínicos	Pacientes
Ensayo clínico aleatorizado y controlado con grupos (clústeres)		Grupos
Ensayo de campo		
Pruebas comunitarias	Estudios de intervención en la comunidad	Individuos sanos en la comunidad

Tabla 2. Tipos de estudios epidemiológicos.

Nivel de evidencia	Tipo y calidad del estudio
1A	Revisión sistemática Metaanálisis de ECRs
1B	ECRs individual con IC 95% estrecho
2A	Revisión sistemática de los estudios de cohorte
2B	Estudios de cohorte bien realizados ECR de baja calidad
2C	Outcomes research Estudios ecológicos
3A	Revisión sistemática de estudios de caso-control
3B	Estudios de caso-control bien llevados a cabo
4	Serie de casos Estudios de cohorte y de caso-control de baja calidad
5	Opinión de expertos

Tabla 3. Nivel de evidencia de los estudios epidemiológicos según la clasificación de *Oxford Centre for Evidence-Based Medicine*.

Son especialmente útiles en la explotación inicial de nuevos eventos (enfermedades y síntomas emergentes, resultados de nuevas terapias y efectos secundarios) y la formulación inicial de nuevas hipótesis etiológicas, centrándose en grupos específicos de la población o aspectos no estudiados en investigaciones cuantitativas que necesiten más información.

Ventajas: primer enfoque de fácil ejecución; bajo costo; enfoque cualitativo, descriptivo y exploratorio; colabora con el delineamiento minucioso de casos clínicos.

Desventajas: poseen limitaciones importantes, pudiendo llevar a conclusiones equivocadas, en vista de estudiar individuos seleccionados con ausencia de cegamiento y grupo control (todos los sesgos), presentando resultados y conclusiones que se aplican solamente a aquella muestra (validez interna) y no pueden ser generalizados.

Existen protocolos para la elaboración y publicación de estudios observacionales descriptivos (relato de caso o serie de casos)¹⁴, que deben seguirse en el diseño de los mismos.

3.4. Estudios analíticos de observación (transversal, caso-control y cohorte)

Todos los estudios observacionales analíticos presentan, comúnmente, el sesgo de prevalencia-incidencia (*Neyman's bias*) es decir, la exclusión de individuos con enfermedades graves o moderadas, lo que resulta en un error sistemático en la asociación o efecto estimado de una determinada exposición o resultado.

Este sesgo de prevalencia-incidencia se produce en el momento en que los casos se incluyen en los estudios observacionales analíticos: cuanto mayor sea el tiempo entre exposición e investigación, mayor es la probabilidad de que las personas fallezcan o se recuperen de la enfermedad, y por lo tanto, mayor es la probabilidad de ser excluidos del análisis (casos fallecidos y curados). Es más probable que este sesgo tenga mayor impacto en las enfermedades de larga duración.

3.4.1. Estudio observacional analítico transversal (seccional o de corte)

Es un tipo de estudio donde la relación exposición-enfermedad en una población se investiga en un momento particular, proporcionando un retrato (corte) de la situación en ese momento. Se evalúa la relación entre las enfermedades y otras variables de interés existentes en una población determinada (exposición y resultado se miden simultáneamente) y se utilizan para cuantificar la prevalencia de una enfermedad o factor de riesgo, o la exactitud de una prueba de diagnóstico. En la investigación de brotes epidémicos, la realización de un estudio transversal que mide diversas exposiciones es, en general, el primer paso para la determinación de su causa.

Características generales: aleatorio; inferencia de resultados; entrevistas (censo o muestreo, según complejidad y costos); caracteriza a ciertas poblaciones sobre la base de la recopilación sistemática de información sobre eventos; las observaciones y mediciones de las variables de interés (exposición/desenlace) son realizadas simultáneamente; estima

medias y proporciones; no prueba hipótesis causa-efecto (factores de riesgo) y sí asociación exposición/resultado; utiliza prueba de asociación de frecuencia o análisis estadístico.

Ventajas: de fácil y rápida ejecución; bajo costo; objetividad en la recolección de los datos; no necesita seguimiento de los individuos; facilidad para obtener muestra representativa; ideal para describir características de los eventos en la población, identificar casos en la comunidad y detectar grupos de mayor riesgo.

Desventajas: baja calidad de datos retrospectivos (exposición pasada puede establecer causalidad presente); relación cronológica entre eventos puede ser difícil de establecer; sesgo de prevalencia-incidencia; datos de exposición actuales pueden no representar exposición pasada.

3.4.2. Estudio observacional analítico de caso-control

Son una forma relativamente simple de investigar la causa de las enfermedades, particularmente las enfermedades raras. En este tipo de estudio se incluyen dos grupos similares de una población en riesgo, uno con la enfermedad (“caso”) y otro sin la enfermedad (“control”). Los investigadores “miran al pasado” (estudio retrospectivo), para medir la frecuencia de exposición a un posible factor de riesgo en ambos grupos.

Este tipo de estudio investiga si los dos grupos difieren en la proporción de personas que han estado expuestas a un mismo factor de riesgo, en busca de confirmar una posible causalidad.

Características generales: parte del efecto hacia la causa (del resultado de la exposición); determina la proporción de personas que han estado expuestas a un mismo factor de riesgo (efecto); la muestra debe ser representativa de la población que produjo el caso; identifica la exposición o el factor de riesgo (o factor de protección, en el caso de vacunas); estima el riesgo relativo (RR) solo cuando la enfermedad sea rara; los grupos estudiados, “caso” (pacientes) y “control” (no enfermos), son investigados para saber si fueron expuestos a determinado factor de riesgo y si éste contribuyó para la manifestación de la enfermedad; la selección de “casos” y “controles” se debe independientemente de la exposición al factor de estudio.

Ventajas: relativamente barato y rápido; investiga factores de riesgo; útil en enfermedades ra-

ras; permite consistencia de las medidas, a la vista de la exposición y efecto se miden al mismo tiempo; necesita pocos individuos; útil en el estudio de eventos adversos de drogas.

Desventajas: vulnerable al sesgo de selección de “casos” y “controles”; vulnerable al sesgo de observación (búsqueda de resultados solo donde sea más conveniente) y sesgo de prevalencia-incidencia; no es adecuado para exposiciones o factores de riesgo raros; no puede obtener estimaciones de la incidencia de la enfermedad.

3.4.3. Estudio de observación analítico de cohorte (prospectiva y retrospectiva)

El término cohorte se utiliza para describir un grupo de personas que tienen algo en común cuando se reúnen y se observan durante un período, para analizar lo que ocurre con ellas. En un estudio de cohorte, un grupo de personas se reúne sin que ninguna de ellas haya sufrido el desenlace de interés (enfermedad, por ejemplo) pero que puede sufrir. Cuando se desea proporcionar información sólida sobre el riesgo de enfermedad, las observaciones del grupo de edad deben cumplir determinados criterios en relación con el resultado de interés, período de observación y tiempo de seguimiento.

Resultado de interés: los individuos deben ser libres del desenlace (enfermedad) cuando se reúnen. **Período de observación:** debe ser significativo de acuerdo con la historia natural de la enfermedad en estudio. **Tiempo de seguimiento:** los miembros de la cohorte deben observarse durante todo el período del estudio. Una cohorte incompleta (tasa de abandono significativa) puede no representar la situación real, ya que los individuos pueden haber abandonado el estudio por alguna razón relacionada con el resultado en investigación.

En la cohorte prospectiva, en el momento del ingreso de los individuos en el estudio estos se clasifican como de acuerdo con las características que pueden estar relacionadas con el desenlace (posibles factores de riesgo, por ejemplo). En la cohorte retrospectiva o histórica, el estudio es conducido a partir de la identificación de registros pasados del desenlace, acompañando a los individuos desde ese momento hasta el presente. Este tipo de delineamiento no debe confundirse con el estudio de caso-control.

Para cada factor de riesgo, los miembros del grupo de edad se clasifican como expuestos (es decir, presentando el factor en cuestión) o no expuestos. En estudios de cohorte, la incidencia de la en-

fermedad se compara entre dos o más grupos que difieren en cuanto a la exposición el posible factor de riesgo (“causa-exposición” que conduce al “efecto final”).

Características generales: parte de la causa en la dirección al efecto (exposición hacia el desenlace); participantes elegidos (no aleatorio), formando grupos de “expuestos” y “no expuestos” con características comunes; estudio observacional de los grupos “expuestos” y “no expuestos” a una causa potencial del resultado y que son objeto de seguimiento en el tiempo; grupos (cohorte) se seleccionan de modo que sus miembros no han presentado el resultado de interés, pero que tienen la oportunidad de presentar; describe la incidencia de resultados a lo largo del tiempo y analiza si existen asociaciones entre las variables (predictores) y los resultados; prospectivo o retrospectivo.

Ventajas: la exposición se mide antes del inicio de la enfermedad; exposiciones raras se pueden estudiar seleccionando a grupos de individuos apropiados; más de un efecto (resultado) se puede estudiar para una misma exposición; la incidencia del resultado puede ser medida en los grupos de “expuestos” y “no expuestos”.

Desventajas: larga duración y caro; cambios en la condición de exposición y en los criterios diagnósticos pueden ocurrir durante el período de estudio afectando la clasificación de las personas en “expuestas” y “no expuestas”, en “enfermas” y “no enfermas”; pérdida de individuos durante el seguimiento.

Análogamente a los estudios observacionales descriptivos, existen protocolos para la elaboración y publicación de estudios observacionales analíticos (transversal, caso-control y cohorte)¹⁵, que deben seguirse en el diseño de los mismos.

3.4.4. Estudio observacional analítico ecológico

Los estudios ecológicos (o de correlación) son útiles para generar hipótesis. En un estudio ecológico, las unidades de análisis son grupos de personas en lugar de individuos. Los estudios ecológicos se utilizan para comparar poblaciones en diferentes lugares al mismo tiempo o, en una serie temporal, para comparar la misma población en diferentes momentos (minimizando el sesgo socioeconómico). Si el período de tiempo en un estudio de serie temporal es muy corto, como en un estudio de serie temporal diaria, el factor de confusión es prácticamente nulo, pues los

participantes sirven como sus propios controles.

Aunque son fáciles de realizar, a menudo es difícil interpretarles y encontrar explicaciones para los resultados, ya que se basan en datos recogidos con otros fines (datos de rutina o secundarios se utilizan para buscar una correlación del fenómeno). Además, ya que la unidad análisis es una población, la relación entre la exposición y el efecto a nivel individual no se puede establecer, sacando conclusiones inapropiadas (“falacia ecológica”) cuando se hace esa correlación. El sesgo ocurre porque la asociación observada entre las variables en el nivel de grupo, generalmente, no representa la asociación existente a nivel individual.

Características generales: colectivo; distribución marginal (totales); medidas agrupadas; todas variables en grupo: medidas agregadas, ambientales y globales; generar hipótesis etiológicas; probar estas hipótesis; evaluar efectividad de intervenciones en poblaciones.

Ventajas: simple, rápido y de bajo costo; trabaja con grandes poblaciones (comparaciones internacionales de las tasas de incidencia de enfermedades); investigación de *clusters* de enfermedades; disponibilidad de grandes bases de datos.

Desventajas: problemas metodológicos y en el análisis de los datos, tales como limitación en la inferencia causal (población/individuo), información de calidad variable (datos de diferentes fuentes) y con ambigüedad temporal (recopilación de datos en épocas distintas), factores de confusión (ocurrencia de resultados distintos), dificultad en el análisis estadístico porque la unidad de observación es el grupo, etcétera.

3.5. Estudios experimentales o de intervención

Estudios experimentales o de intervención implican el intento de cambiar los determinantes de una enfermedad, tales como una exposición o un comportamiento, o detener el progreso de la enfermedad a través de tratamientos o intervenciones terapéuticas. Los efectos de una intervención se miden mediante la comparación del resultado en los grupos experimental y control.

Como involucran intervenciones en la salud de las personas, consideraciones éticas deben observarse (por ejemplo, el tratamiento apropiado debe ser ofrecido a los participantes, en función de su participación en el experimento; el tratamiento a ser

probado debe ser aceptable a la luz de los conocimientos actuales; el consentimiento de participantes es necesario, etcétera).

Los estudios experimentales tienen por objetivo tratar de cambiar una variable en uno o más grupos de personas. Esto puede significar la eliminación de un factor alimentario relacionado con una causa alérgica o la prueba de un nuevo tratamiento para un grupo seleccionado de pacientes. Los principales diseños experimentales son: ensayo clínico aleatorizado y controlado, cuyos participantes son los pacientes; ensayo de campo en que los participantes son personas sanas, y ensayo comunitario, donde los participantes son los propios miembros de la comunidad.

3.5.1. Ensayo clínico aleatorizado y controlado (ECR)

El ensayo clínico aleatorizado, doble ciego y placebo controlado (ECR) es un estudio que tiene el objetivo de estudiar los efectos de una determinada intervención. Los individuos seleccionados son asignados para los grupos intervención y control (controlado), y los resultados se evaluarán comparando los resultados entre los grupos. Para garantizar que los grupos sean equivalentes, los pacientes se asignan aleatoriamente (*randomizado*). Esto garantiza comparabilidad entre los grupos intervención y control desde el inicio del estudio. Por lo tanto, cualquier diferencia observada entre los grupos se deriva del azar, por lo que no se ven afectados por el sesgo de selección.

El ECR se considera el estándar de oro para determinar la evidencia científica sobre los efectos de tecnologías en salud. Un ECR bien planeado y conducido es el tipo de delineamiento que presenta menores posibilidades de la ocurrencia de sesgos (selección, medición y confusión). Un ECR debe ir precedido de un protocolo que justifique y describa en detalle cómo se realizará el estudio (objetivos, criterios de selección de los pacientes, aplicación de las intervenciones métodos de evaluación, ejecución y supervisión del estudio, registro y aleatorización, TCLE, cálculo del tamaño muestral –NNT–, análisis estadístico, etcétera).

Características generales: parte de la causa en la dirección el efecto (“exposición” hacia el “desenlace”); participantes elegidos al azar, formando grupos “estudio” (intervención) y “control” (placebo); los individuos se distribuyen al azar en un grupo que recibe el tratamiento en estudio y un grupo de control que puede recibir placebo u otra intervención conocida; se utiliza para determinar la eficacia de

un nuevo tratamiento (medicamento), pero también para evaluar eventos adversos o efecto placebo; se realizan en la fase pre-comercialización de un nuevo medicamento.

Ventajas: es el estándar de excelencia en estudios que pretenden evaluar la eficacia de una intervención en el curso de una situación clínica; permite eliminar los diversos sesgos, pues los grupos son asignados aleatoriamente y las características son distribuidas de forma normal y similar.

Desventajas: alto costo, laborioso y lento; no siempre factibles desde un punto de vista ético; sujetos a la pérdida de seguimiento de los pacientes; por lo general, evalúan escenarios específicos de la enfermedad; comúnmente, se realizan en un escenario académico, limitando la generalización de los datos (validez externa).

3.5.2. Ensayo de campo

Los ensayos de campo, a diferencia de los ensayos clínicos, involucran a personas que están libres de enfermedad, pero bajo riesgo de desarrollarla. Dado que los participantes están libres de la enfermedad y el propósito es prevenir la aparición de enfermedades, incluso entre las de baja frecuencia, los ensayos de campo implican un gran número de personas, lo que los hace costosos y logísticamente complicados. Los datos se recogen en “el campo”, generalmente entre personas de la población general y no institucionalizadas.

Los ensayos de campo podrán utilizarse para evaluar las intervenciones destinadas a reducir la exposición, sin medir necesariamente la incidencia de efectos sobre la salud. Este tipo de estudio de intervención puede realizarse a pequeña escala y con menores costes, ya sea porque no implican seguimientos a largo plazo, ya sea porque no requiere la medida de la enfermedad como resultado. Uno de los mayores ensayos de campo jamás realizados fue para probar la vacuna **Salk** para la prevención de la poliomielitis, que involucró a más de un millón de niños.

3.5.3. Ensayo comunitario

En este tipo de experimento, los grupos de tratamiento son comunidades en lugar de individuos. Este el diseño es particularmente adecuado para enfermedades que tengan sus orígenes en las condiciones sociales y que puedan ser fácilmente influenciadas por intervenciones dirigidas al comportamiento del grupo o del individuo (por ejemplo, enfermedad cardiovascular). Una limitación de este tipo de delineamiento es que solo un pequeño número de comuni-

dades puede ser incluido y la asignación aleatoria de comunidades no es muy práctica.

Por lo tanto, otros métodos son necesarios para asegurar que cualquier diferencia encontrada al final del estudio pueda atribuirse a la intervención y no a diferencias inherentes a las comunidades. Además, es difícil aislar las comunidades donde la intervención está siendo conducido debido a cambios sociales en curso.

Análogamente a los estudios observacionales descriptivos y analíticos, existen protocolos para la elaboración y publicación de estudios clínicos o experimentales¹⁶⁻¹⁸, que deben seguirse en el diseño de los mismos.

4. Epidemiología clínica homeopática. Premisas y principios para la elaboración de estudios epidemiológicos en Homeopatía

La epidemiología clínica homeopática debe asociar las premisas y los principios del paradigma científico (epidemiología clínica) citados anteriormente a las premisas y los principios del paradigma homeopático (epidemiología clínica homeopática) adaptando estudios epidemiológicos clásicos al modelo homeopático. De esta forma, tendremos un incremento en la calidad metodológica de los estudios epidemiológicos en Homeopatía sin incumplir aspectos fundamentales de la epistema homeopática, indispensables para que la reacción vital curativa sea despertada de acuerdo con el principio de similitud terapéutica.

4.1. Premisas y principios del paradigma científico (epidemiología clínica)

En análisis de ensayos clínicos homeopáticos aleatorizados, doble ciego y placebo controlado (ECHR) publicados hasta principios de los años noventa, Kleijnen y colaboradores¹⁹, epidemiólogos de *University of Limburg*, observaron que los aspectos básicos de la epidemiología clínica eran despreciados en su elaboración y publicación, tales como: muestra significativa de participantes (NNT); aleatorización correctamente ejecutada y descrita; método doble ciego correctamente ejecutado y descrito; síntomas homeopáticos correctamente descritos; conducta medicamentosa correctamente descrita; resultados correctamente descritos; análisis estadístico correctamente ejecutada y descrita.

Siendo así, en el incremento de la calidad metodológica de los estudios epidemiológicos en Homeopatía, resulta imprescindible que los principios de epidemiología clínica (paradigma científico) sean observados en la delineación de las investigaciones y en el análisis de los resultados, como se ha descrito anteriormente: población y muestra; probabilidad, riesgo y estadística; medidas de efecto clínico (riesgos); medición de precisión (intervalo de confianza, IC); validez interna y externa; confiabilidad y exactitud de los resultados; error sistemático o sesgo; error aleatorio o aleatorio; significancia clínica y estadística; tamaño de la muestra (NNT) y resultados clínicos, entre otros.

4.2. Premisas y principios del paradigma homeopático (epistema homeopático)

Por otra parte, en la adaptación de los estudios epidemiológicos clásicos al paradigma homeopático (epidemiología clínica homeopática), incluido el ECHR, es imprescindible que ciertos preceptos de la buena práctica clínica homeopática se observan en el diseño, la planificación y la ejecución de los mismos, según las premisas y principios del episteme homeopático²⁰⁻²³:

- Individualización del medicamento homeopático.
- Sistematización de los criterios para la elección del medicamento individualizado.
- Individualización de las dosis y potencias del medicamento homeopático.
- Tiempo de consulta y duración del estudio acorde con el modelo homeopático.
- Observación y descripción de eventos “adversos específicos” a lo largo del tratamiento.
- Evaluación cuanti-cualitativa de los resultados.

4.2.1. Individualización del medicamento homeopático (medicamento individualizado)

Con la aplicación del principio de similitud terapéutica, se busca despertar una reacción vital y globalizante del organismo, escogiéndose un medicamento homeopático según la totalidad sintomática característica del individuo enfermo (enfermo-enfermedad), es decir, un medicamento homeopático individualizado. Siendo así, para una misma enfermedad, cada individuo enfermo podrá recibir diferentes medicamentos homeopáticos. En el diseño de los ensayos clínicos esto es factible de ser aplicado con la propuesta de evaluar la mejoría clínica, de laboratorio y global en el tratamiento previo y posterior, y no la respuesta de todos los participantes al mismo medicamento (como se hace en los ensayos clínicos convencionales). Esta individualización del medicamento es condición *sine*

qua non para el éxito terapéutico, siendo considerada el “estado del arte” del tratamiento homeopático.

4.2.2. Sistematización de los criterios de selección medicamento individualizado

Como se mencionó anteriormente, la elección del medicamento individualizado debe basarse en la totalidad sintomática característica del binomio enfermedad-paciente, debiendo abarcar los síntomas mentales, generales y físicos del individuo enfermo. En vista de la subjetividad en el análisis y la elección de los signos y síntomas característicos, existe la necesidad de discriminar los criterios de selección utilizados según un patrón de jerarquización y repertorización de los signos y síntomas homeopáticos, restringiendo las variables intrínsecas al proceso de individualización del medicamento y permitiendo la posterior reproducibilidad del método. Buscando esa uniformización, se hace indispensable que un mismo investigador (médico homeópata prescriptor) realice todos los pasos de la consulta homeopática (anamnesis hasta la prescripción) para el grupo de pacientes en estudio.

4.2.3. Individualización de las dosis y potencias de la medicina homeopática

Al igual que el medicamento homeopático debe ser individualizado, las dosis y las potencias también deberán elegirse según las susceptibilidades y respuestas del binomio enfermo-enfermedad. De esta manera, cada retorno, las dosis y las potencias deben ser evaluadas y ajustadas según las necesidades individuales, evitándose, por ejemplo, las agravaciones homeopáticas indeseables e innecesarias, que pueden confundir la evaluación de la respuesta terapéutica.

4.2.4. Tiempo de consulta y duración del estudio acorde con el modelo homeopático

En cuanto al tiempo de consulta, prerrogativa esencial para realizar una anamnesis homeopática globalizante, se debe seguir el patrón de atención del investigador en cuestión, según la dinámica semiológica empleada en la investigación de la totalidad sintomática característica. En cuanto a la duración del estudio, prerrogativa esencial en el diseño de la investigación, la Homeopatía necesita un tiempo de seguimiento mayor que los ensayos clínicos convencionales, dividido en consultas periódicas, para que se pueda elegir el medicamento con mayor similitud a la individualidad enferma, entre las diversas hipótesis planteadas en la repertorización de los síntomas. Para contemplar esta dinámica individualizante en el ECHR, se sugiere un período de tratamiento superior a seis meses, con reevaluaciones mensuales.

4.2.5. Observación y descripción de eventos “adversos específicos” a lo largo del tratamiento

Varios eventos “adversos específicos” pueden originarse después de la administración de los medicamentos homeopáticos, sin que necesariamente indiquen una evolución desfavorable. Por el contrario, estos eventos pueden indicar un pronóstico favorable y reiterar la elección correcta del medicamento individualizado. Entre los eventos que deben describirse, citamos: agravación homeopática (empeoramiento inicial de los síntomas-guías del individuo, pudiendo indicar un medicamento correcto y un pronóstico favorable); exoneraciones (eliminación de descargas por emuntorios naturales del organismo, pudiendo indicar un pronóstico favorable); reaparición de síntomas antiguos (aparición de síntomas antiguos, desaparecidos tras tratamientos paliativos, pudiendo indicar un pronóstico favorable); aparición de nuevos síntomas molestos, no manifiestos previamente (pronóstico desfavorable), entre otros.

4.2.6. Evaluación cuanti-cualitativa de los resultados

En vista de que la Homeopatía utiliza un enfoque semiológico y terapéutico globalizante, valorizando el conjunto de aspectos manifiestos por la individualidad enferma en la génesis del desequilibrio orgánico-vital y buscando su reequilibrio con el tratamiento individualizante, se requiere una evaluación multifactorial para tener una idea de la magnitud de la respuesta al tratamiento en sí. Por lo tanto, junto con la evaluación objetiva clínica y de laboratorio (exámenes complementarios), es necesario asociar una evaluación subjetiva, en el que los aspectos mentales, emocionales, sociales, familiares, espirituales y existencias de la individualidad enferma pueden ser a lo largo del tratamiento. Para ello, podemos emplear instrumentos de evaluación de la calidad de vida, de estrés y de la espiritualidad/religiosidad, entre otros.

5. Tipos de estudios epidemiológicos en Homeopatía

Análogamente a los estudios epidemiológicos clásicos, los estudios epidemiológicos en Homeopatía se pueden dividir en dos grandes grupos: estudios observacionales en Homeopatía y estudios experimentales en Homeopatía. Entre los estudios observacionales en Homeopatía, tenemos los descriptivos (relato de caso o serie de casos) y los analíticos (transversal, caso-control y cohorte). Entre los estudios experimentales en Homeopatía, tenemos, principalmente, el ensayo clínico aleatorizado y controlado.

5.1. Estudios observacionales descriptivos en Homeopatía

Siguiendo las premisas de la epidemiología clínica, cientos de estudios observacionales descriptivos en Homeopatía se llevaron a cabo y están disponibles en las bases de datos de la literatura científica (Medline): casos²⁴ y series de casos²⁵. Existen protocolos para la elaboración y publicación de estudios observacionales descriptivos en Homeopatía (relato de caso o serie de casos)²⁶, que deben seguirse en la delineación de los mismos.

5.2. Estudios analíticos de observación en Homeopatía

Siguiendo las premisas de la epidemiología clínica, cientos de estudios analíticos de observación en Homeopatía se han realizado y están disponibles en las bases de datos de la literatura científica (Medline): transversal²⁷, caso-control²⁸, cohorte²⁹. Análogamente a los estudios observacionales descriptivos, existen protocolos para la elaboración y publicación de estudios observacionales analíticos en Homeopatía (transversal, caso-control y cohorte)³⁰, que deben seguirse en su diseño.

5.3. Estudios experimentales en homeopatía. *Ensayo clínico homeopático aleatorizado y controlado (ECHR)*

Siguiendo las premisas de la epidemiología clínica, cientos de ensayos clínicos homeopáticos aleatorizados y controlados se han llevado a cabo y están disponibles en las bases de datos de la literatura científica (Medline)^{31, 32}.

Análogamente a los estudios observacionales descriptivos y analíticos, existen protocolos para la elaboración y publicación de ensayos clínicos aleatorios y controlados en Homeopatía^{20-23,33}, que deben seguirse en la delineación de los mismos.

6. Epidemiología de las enfermedades transmisibles e infecciosas. Premisas y principios para la elaboración de estudios epidemiológicos en epidemias

6.1. Histórico

Etimológicamente, “epidemiología” significa “estudio de las epidemias”, habiéndose desarrollado con el estudio de brotes de enfermedades transmisibles y de la interacción entre agentes, vectores y reservorios. Las enfermedades emergentes siempre han re-

presentado una gran e impredecible carga (colapso) sobre los sistemas de salud, en todas las épocas y en todos los países. El uso de métodos epidemiológicos en la investigación y el control de las enfermedades transmisibles e infecciosas sigue siendo un desafío para los profesionales de la salud, ya que las investigaciones deben realizarse de forma rápida y, generalmente, con recursos limitados.

6.2. Enfermedades transmisibles y enfermedades contagiosas

Una enfermedad transmisible es aquella causada por transmisión de un patógeno específico (infeccioso) a un huésped susceptible. Los agentes infecciosos pueden transmitirse a los humanos de modo directo (otros humanos o animales) o indirecto (vectores, vehículos o vía aérea). Una enfermedad contagiosa es aquella que puede transmitirse por el contacto directo entre los seres humanos, sin la necesidad de un vector o vehículo que intervenga: la varicela, el sarampión y la covid-19 son transmisibles y contagiosas; la fiebre amarilla, la malaria y el dengue son transmisibles, pero no contagiosas (necesitan un vector para su transmisión).

6.3. Enfermedades transmisibles endémicas y epidémicas

Las enfermedades transmisibles son llamadas endémicas cuando presentan un patrón de ocurrencia relativamente estable, con alta incidencia o prevalencia. Enfermedades endémicas como la malaria y el dengue se encuentran entre los principales problemas de salud en países tropicales de bajos ingresos. Si se producen cambios en las condiciones del huésped, del agente infeccioso o del ambiente, una enfermedad endémica puede convertirse en epidémica, y viceversa. En el caso de la malaria y el dengue, donde el mosquito es el vector, áreas endémicas o epidémicas están limitadas por las condiciones del clima (cálido y húmedo *versus* frío y seco).

6.4. Triada epidemiológica de causalidad y cadena de transmisión o infección

La dinámica de una epidemia está determinada por las características del agente infeccioso, por el modo de transmisión y la susceptibilidad (inmunidad) de los huéspedes. Las enfermedades transmisibles ocurren como resultado de una cadena de infección (triada epidemiológica de causalidad), es decir, de la interacción entre agente infeccioso, huésped y medio.

La principal contribución de la epidemiología en enfermedades transmisibles es aclarar la cadena de transmisión o infección (agente infeccioso transmisión huésped), con el fin de evaluar, desarrollar e

instrumentar medidas de manejo y control.

6.4.1. Agente infeccioso

El primer eslabón de la cadena de transmisión es el agente infeccioso (virus, bacterias, hongos y parásitos), y cada uno de ellos presenta características específicas e importantes para determinar la naturaleza de la infección según diversos aspectos. La transmisibilidad es la capacidad del agente para diseminarse de un individuo a otro, existiendo una dosis mínima requerida para causar la infección en individuo susceptible (dosis infectante del agente). A su vez, la patogenicidad es la capacidad del agente para producir la enfermedad, calculada por la razón entre el número de personas con la enfermedad clínica y el número de personas expuestas, mientras que la virulencia es la medida de gravedad de la enfermedad que el agente provoca, pudiendo variar de muy baja a muy alta (un virus de baja virulencia o atenuado puede usarse para la inmunización, como es el caso del virus de la polio).

El depósito es el hábitat natural del agente infeccioso, que puede incluir humanos, animales y fuentes ambientales, mientras que la fuente de infección puede ser una persona, un animal, un objeto o una sustancia de la que el hospedador adquiera la enfermedad. El conocimiento de estos aspectos, tanto del depósito del agente infeccioso como de la fuente de infección, es necesario para el desarrollo de prácticas de manejo y control.

Una importante fuente de transmisibilidad e infección puede ser el portador asintomático, es decir, una persona infectada que no muestra ninguna evidencia de enfermedad clínica (infección inaparente o subclínica). La duración del estado de portador varía entre los diferentes agentes, pudiendo permanecer todo el período de infección (portador crónico) o estar limitada a una fase de la enfermedad (portador breve). En la hepatitis B y el sida, los portadores (asintomáticos) tienen un papel importante en la diseminación global de los virus, como consecuencia de la transmisión sexual que ocurre durante largos períodos en los que no hay síntomas (estado de portador crónico).

Numerosos agentes infecciosos interactúan con el individuo, siendo que la infección se instala (enfermedad manifiesta), sólo con la entrada y la multiplicación del agente en el huésped. Los tres grupos principales de agentes infecciosos o patógenos (virus, bacterias y parásitos) presentan modos de transmisión y formas distintas de prevención/control. Virus y bacterias cuentan con la ayuda de vacu-

nas que actúan tanto a nivel individual, al prevenir o atenuar la enfermedad en un individuo expuesto al agente, cuanto a nivel de población, al afectar a la inmunidad de la población.

6.4.2. Transmisión del agente infeccioso

El segundo eslabón en la cadena de infección es la transmisión del agente infeccioso al ambiente o a otra persona. La transmisión podrá ser directa o indirecta. En la transmisión directa, el agente infeccioso se transfiere directa e inmediatamente de un depósito o huésped a una puerta de entrada de otro huésped. También denominada transmisión por contagio, se produce por contacto directo a través del tacto, un beso, relaciones sexuales o por la difusión por gotas de secreción (hablar, toser o estornudar). En una epidemia de transmisión directa o por contagio, la enfermedad se transmite de persona a persona y el incremento inicial en el número de casos es lento. El número de individuos susceptibles y la transmisibilidad del agente infeccioso son los principales factores que determinan la propagación de la epidemia, con mayor o menor difusión. Identificada el 01/12/19 en China, la covid-19 se propagó por contagio a varios países, siendo reconocida como una pandemia el 11/03/20.

En la transmisión indirecta, el agente infeccioso es propagado a través de vehículos (materiales contaminados: objetos, alimentos, agua, tejidos, etcétera), vectores (insecto o animal) o por vía aérea (aerosoles microbianos, partículas o gotitas). En una epidemia de transmisión indirecta por materiales contaminados, todas las personas susceptibles están expuestas a una misma fuente o vehículo de infección. Esto da como resultado un aumento exponencial de los casos, aunque hace posible que haya un rápido control de la situación. Este tipo de transmisión se observó en epidemia de cólera, en la cual la forma de control efectiva fue posible, rápidamente, retirándose el vehículo de infección (agua con *Vibrio cholerae*).

6.4.3. Huésped

El tercer eslabón en la cadena de infección es el huésped, definido como una persona o un animal que proporciona un lugar adecuado para que un agente infeccioso crezca y se multiplique en condiciones naturales. El punto de entrada en el huésped varía con el agente e incluye la piel, las mucosas, el tracto respiratorio y el tracto gastrointestinal. La reacción del huésped a la infección es muy variable, desde la infección subclínica o inaparente (asintomáticos) hasta las formas clínicas severas, siendo determinada por su interacción con el agente y el tipo de transmisión.

El grado de resistencia o susceptibilidad del huésped es un importante determinante del resultado de una infección. La resistencia (inmunidad) se adquiere normalmente a través de exposiciones previas o por la inmunización contra el agente. El período de incubación —tiempo transcurrido entre la entrada del agente infeccioso y la aparición de los primeros síntomas de la enfermedad— varía desde pocas horas (intoxicación alimentaria por estafilococos) hasta muchos años (hepatitis B y sida). La inmunización, mediante la administración de vacunas, es la protección individual y colectiva (inmunidad heredada, rebaño o grupo) para los individuos susceptibles a enfermedades transmisibles. Como parte de la triada epidemiológica de causalidad, el ambiente desempeña un papel importante en el desarrollo de enfermedades transmisibles.

Como principales factores ambientales que pueden influir en las etapas de la cadena de infección, tenemos: condiciones sanitarias, aspectos climáticos (temperatura y humedad, por ejemplo), contaminación del aire y calidad del agua, entre otros. Además de estos, factores socioeconómicos, tales como densidad de población, aglomeración y pobreza, también son de gran importancia en el desarrollo de epidemias.

6.5. Manejo y monitoreo de las epidemias

Finalmente, el manejo de una epidemia implica el tratamiento de los casos, evitando la difusión de la enfermedad y verificando los efectos de las medidas de control (vigilancia epidemiológica). Las medidas de control pueden dirigirse contra la fuente y la difusión de la infección a través de la protección del huésped susceptible. Al mismo tiempo, es necesario identificar, controlar y eliminar los depósitos, así como interrumpir las vías de transmisión, eliminando las fuentes de propagación de la infección (vehículos, vectores o partículas aéreas).

Una vez que las medidas de control hayan sido implementadas, debe continuar la vigilancia epidemiológica para asegurar su aceptabilidad y efectividad, recopilando datos sobre cualquier elemento de cadena causal de una enfermedad transmisible. El objetivo de un sistema de vigilancia se limita generalmente a la cantidad de recursos humanos y financieros disponibles. Por lo general, el seguimiento epidemiológico y los estudios de laboratorio se indican, principalmente para evaluar la relación costo-beneficio en el largo plazo.

7. Tipos de estudios epidemiológicos en epidemias

7.1. Inmunización y vacunas

En epidemias, las vacunas permiten la prevención y el control de las enfermedades transmisibles e infecciosas, haciéndolas un componente obligatorio de los programas de salud pública. Hay programas de inmunización dirigidos a alterar la ecología de ciertos agentes infecciosos y el comportamiento de las enfermedades asociadas a ellos, buscando proteger a la población. En un programa de vacunación, algunos aspectos deben considerarse: eficacia/efectividad y seguridad de la vacuna; aplicación de estrategias apropiadas a la cobertura del antídoto; equidad en el acceso a la vacuna (costo-beneficio).

Como objetivos de la epidemiología clínica aplicada a la inmunización, tenemos: sistematizar la aplicación del método epidemiológico en la evaluación de la eficacia (validez interna investigación), de la efectividad (validez externa campo) y de la seguridad (eventos adversos) de las vacunas; supervisar el éxito de los programas de vacunación (vigilancia).

Eficacia/efectividad de una vacuna es el porcentaje de reducción de la incidencia de la enfermedad entre vacunados y no vacunados. Vale resaltar que el cálculo de eficacia/efectividad no tiene en cuenta la reducción de la exposición determinada por la disminución de la incidencia entre vacunados que viven en contacto con el grupo estudiado (inmunidad de rebaño).

Para evaluar la eficacia/efectividad (profilaxis) o la seguridad (eventos adversos) de las vacunas, el método epidemiológico emplea estudios epidemiológicos observacionales o experimentales. Tanto los estudios observacionales (estudios transversales, caso-control, cohorte, ecología o serie de casos) cuanto los experimentales (ensayo clínico controlado aleatorio o prueba comunitaria) evalúan la relación entre determinados resultados (enfermedad, efectos adversos o defunción) y los diversos factores o exposiciones (fuente de infección o vacuna), que pueden interferir en su ocurrencia o su pronóstico (efectos de las exposiciones sobre los resultados).

Reiterando que la validez científica de la evidencia (fuerza de la recomendación) de un estudio se relaciona con el grado de confianza de sus resultados, el diseño y la planificación de los estudios deben minimizar los errores sistemáticos que ofuscan la

evaluación de la eficacia de la intervención o la aparición de acontecimientos adversos de la misma: sesgo de selección de los pacientes (aleatorización de los pacientes), sesgo de medición de los datos (doble cegamiento de los involucrados), sesgo de confusión en la evaluación de los resultados (grupo control). Determinar la influencia de estos sesgos en la realización de los estudios, junto con la minimización de errores aleatorios (casualidad) mediante la correcta aplicación del método estadístico, es indispensable para la correcta interpretación de los resultados de los mismos.

En epidemias, los estudios observacionales (descriptivos y analíticos) son aquellos en que no hay interferencia del investigador, induciendo al grupo de estudio la exposición a factores que participan o pueden participar en el proceso que conduce a la enfermedad de interés, o que altere su pronóstico. En ese delineamiento de estudio, tratándose de la investigación de la prevención de enfermedades por vacunas (inmunización), el investigador no interfiere con la condición de que el individuo sea susceptible o inmune, o incluso en la probabilidad del individuo pueda haber estado en contacto o no con una fuente de infección (portador sano o asintomático).

A su vez, en los estudios experimentales o de intervención, el investigador controla factores seleccionados que pueden ser de importancia en ese proceso (portador sano o asintomático, por ejemplo). Cuando son aplicados para la evaluación de la eficacia/efectividad de la prevención vacunal, el factor de interés controlado por el investigador es la intervención, es decir, la propia vacunación. En ambos tipos de estudios, cuando examinamos vacunas, el factor o exposición de interés es la propia vacuna y los resultados de interés pueden ser la aparición de la enfermedad que la vacuna propone a prevenir o los posibles eventos adversos asociados a ella.

Independientemente del tipo de investigación (observacional o experimental), cuando exista un grupo de comparación o control el estudio será analítico, permitiendo identificar la asociación entre determinada exposición y resultado, es decir, entre una intervención (vacuna) y la protección contra una enfermedad (inmunidad). Cuando no existe un grupo control y, por lo tanto, el objetivo no es el de analizar la asociación entre la exposición y el resultado, tendremos los estudios descriptivos (estudios de caso o de una serie de casos) cuyo objetivo principal es elaborar hipótesis explicativas que deberán ensayarse posteriormente los estudios analíticos.

7.2. Estudios observacionales descriptivos en epidemias

En el informe del caso, tenemos la descripción detallada de uno o algunos casos clínicos, generalmente de evento clínico raro o de una nueva intervención. La serie de casos es un estudio con mayor número de participantes (más de 10) y puede ser retrospectivo o prospectivo. Son especialmente útiles en la explotación inicial de nuevos acontecimientos (enfermedades y síntomas emergentes, nuevas epidemias o nuevas variantes de la misma, resultados de nuevas terapias y efectos secundarios) y en la formulación inicial de nuevas hipótesis etiológicas (nuevos agentes infecciosos y transmisibles), con enfoque en grupos específicos de población o aspectos no analizados en investigaciones cuantitativas que requieran mayor información.

Siguiendo las premisas de la epidemiología clínica, cientos de estudios observacionales descriptivos en epidemias están disponibles en las bases de datos de la literatura científica (Medline): relato de casos³⁴ y serie de casos³⁵.

7.3. Estudios analíticos de observación en epidemias

7.3.1. Estudio observacional analítico transversal en epidemias

Es un tipo de estudio donde la relación exposición-enfermedad en una población se investiga en un momento particular, proporcionando una imagen de la situación en ese momento. Evalúa la relación entre enfermedades y otras variables de interés existentes en determinada población (“exposición” y “resultado” se miden simultáneamente). Se utiliza para cuantificar la prevalencia de una enfermedad o factor de riesgo, o la exactitud de una prueba de diagnóstico. En la investigación de brotes epidémicos, la realización de un estudio transversal que mide diversas exposiciones es, en general, el primer paso para la determinación de la su causa.

Siguiendo las premisas de la epidemiología clínica, cientos de estudios de observación transversales en epidemias están disponibles en las bases de datos de la literatura científica (Medline)³⁶.

7.3.2. Estudio analítico observacional de caso control en epidemias

Es una forma relativamente sencilla de investigar la causa de las enfermedades, en particular en enfermedades raras o nuevas epidemias. En este tipo de estudio se incluirán dos grupos similares a partir de una población en riesgo, una con la enfermedad (“caso”) y otro sin la enfermedad (“control”). Los in-

investigadores “miran al pasado” (estudio retrospectivo) para medir la frecuencia de exposición a un posible factor de riesgo en los dos grupos. Investigan si los dos grupos difieren en la proporción de personas que han sido expuestas a un mismo factor de riesgo, buscando confirmar una posible causalidad.

Siguiendo las premisas de la epidemiología clínica, cientos de estudios observacionales de caso-control en epidemias están disponibles en las bases de datos de la literatura científica (Medline)³⁷.

7.3.3. Estudio de observación analítico de cohorte en epidemias

En los estudios de cohorte en epidemias se reúnen grupos de personas sin la manifestación de la enfermedad epidémica (resultado de interés), pero que la pueden sufrir. Para proporcionar información sólida sobre el riesgo de manifestar la enfermedad, el período de observación debe ser significativo (según la historia natural de la enfermedad epidémica en estudio) y los miembros de la cohorte deben observarse durante todo el período del estudio (tiempo de seguimiento). Para cada factor de riesgo (por ejemplo, intervención preventiva o inmunización), los miembros del grupo de edad se clasificarán como expuestos (recibiendo la inmunización) o no expuestos. En los estudios de cohorte, la incidencia de enfermedad se compara entre dos o más grupos que difieren en cuanto a la exposición al posible factor de riesgo o intervención.

Siguiendo las premisas de la epidemiología clínica, cientos de estudios observacionales de cohorte en epidemias están disponibles en las bases de datos de literatura científica (Medline)³⁸.

7.3.4. Estudio observacional analítico ecológico en epidemias

Los estudios ecológicos (o de correlación) son útiles para generar hipótesis. En un estudio ecológico, las unidades de análisis son grupos de personas en lugar de individuos. Los estudios ecológicos son utilizados para comparar poblaciones en diferentes lugares al mismo tiempo o, en una serie temporal, para comparar la misma población en diferentes momentos (minimizando el sesgo socioeconómico). Niveles de medición: medidas agregadas (prevalencia de enfermedad o cobertura vacunal, por ejemplo), medidas ambientales (verbigracia, nivel de contaminación atmosférica) y medidas globales (densidad de población, entre otras).

Variables de análisis grupales (medidas agregadas, ambientales o globales): medias de estados, municipios o barrios; IDH, prevalencia, inciden-

cia, porcentaje u otros coeficientes también pueden ser utilizados. Puesto que la unidad de análisis es la población, la relación entre exposición (vacuna) y efecto (enfermedad) a nivel individual no puede establecerse, extrayéndose conclusiones impropias (“falacia ecológica”) cuando se hace esa correlación. El sesgo de confusión se produce porque la asociación observada entre las variables en el nivel de grupo, generalmente, no representa la asociación existente en el nivel individual.

Siguiendo las premisas de la epidemiología clínica, decenas de estudios observacionales ecológicos en epidemias están disponibles en las bases de datos de la literatura científica (Medline)³⁹.

7.4. Estudios experimentales sobre epidemias

7.4.1. Ensayo clínico aleatorizado y controlado (ECR) en epidemias

El ensayo clínico aleatorizado y controlado (ECR) es un estudio que tiene por objetivo estudiar los efectos de una intervención determinada (vacunas). Los individuos seleccionados se asignan a los grupos de intervención y control (controlado), y los resultados son evaluados comparando los resultados entre los grupos. Para garantizar que estos grupos sean equivalentes, los pacientes se asignan aleatoriamente (aleatorizados). Esto garantiza la comparabilidad entre grupos intervención y control desde el inicio del estudio. Por lo tanto, cualquier diferencia observada entre los grupos se derivan de la casualidad, por lo que no se ven afectados por el sesgo de selección.

Siguiendo las premisas de la epidemiología clínica, cientos de ensayos clínicos aleatorizados y controlados en epidemias están disponibles en las bases de datos de la literatura científica (Medline)⁴⁰.

7.4.2. Prueba comunitaria de epidemias

Para minimizar los sesgos de los estudios observacionales, se requieren otros delineamientos de estudios epidemiológicos en epidemias para asegurar que cualquier diferencia al final del estudio pueda atribuirse a la intervención y no a diferencias inherentes a las comunidades (como se indica en la “falacia ecológica”). Además, es difícil aislar a las comunidades donde se está produciendo la intervención debido a los cambios sociales en curso. Al igual que estudios ecológicos, otros factores relacionados con grupos pueden influir en el resultado, además de la intervención. En caso de las epidemias serían: medidas de higiene adoptadas en la comunidad, calidad de los servicios de salud locales, monitoreo de casos, etcétera.

Siguiendo las premisas de la epidemiología clínica, algunos ensayos comunitarios sobre epidemias están disponibles en las bases de datos de la literatura científica (Medline)⁴¹.

8. Epidemiología clínica homeopática en epidemias. Premisas y principios para la elaboración de estudios epidemiológicos homeopáticos en epidemias

8.1. Directrices para el manejo homeopático de las epidemias^{42, 43}

8.1.1. Samuel Hahnemann

Análogamente a las enfermedades agudas y crónicas, Samuel Hahnemann estipula directrices semiológicas y terapias individualizantes en el enfoque de las enfermedades epidémicas. Así como cada enfermo presenta un conjunto de aspectos característicos que difiere de el de los demás individuos afectados por la misma enfermedad aguda o crónica, cada epidemia “es un fenómeno con sus propias características” y debe diferenciarse de las anteriores (*Organon del arte de curar*, §100⁴⁴): “En la investigación de la esencia sintomática de las enfermedades epidémicas, es indiferente que haya ocurrido algo similar en el mundo, bajo este o ese nombre”.

Con esta alerta, Hahnemann critica la aplicación del conocimiento obtenido en epidemias previas en nuevos brotes de la misma enfermedad, sin que se realice un “examen minucioso del cuadro puro de la enfermedad actual” (*Organon del arte de curar*, §100)⁴⁴. Como la imagen del cuadro patológico de las enfermedades colectivas surge solo después de la observación de cierto número de pacientes, Hahnemann sugiere la observación de varios casos para formar el “cuadro completo de la enfermedad”, basado en el “conjunto característico de sus síntomas y signos”, según la semiología homeopática (*Organon del arte de curar*, §101)⁴⁴.

En la búsqueda de la “esencia” o el “genio” de la epidemia (“genio epidémico”) que permitirá por similitud identificar el medicamento más apropiado, el “marco característico de la epidemia” estará formado por la totalidad de los signos y síntomas característicos. Ese medicamento individualizado puede ser aplicado en el tratamiento de los pacientes afectados por el mismo brote de la enfermedad (*Organon del arte de curar*, §102)⁴⁴. Manteniendo su coherencia

epistemológica, Hahnemann enfatiza la premisa de utilizar “sustancias simples y únicas” en el tratamiento adecuado de las epidemias (*Organon del arte de curar*, §241)⁴⁴: “medicamento homeopático (específico) para todos los casos”.

Además de indicar el medicamento homeopático individualizado como medida terapéutica en los casos manifiestos de la enfermedad epidémica, Hahnemann también describe la utilización de la Homeopatía individualizada como práctica profiláctica en epidemias de fiebre intermitente (*Organon del arte de curar*, §241)⁴⁴. En el escrito menor *Cura y prevención de la fiebre escarlata*⁴⁵, Hahnemann describe el empleo de **Atropa belladonna** en la profilaxis de la escarlatina, con el fin de ser el medicamento del genio epidémico para el tratamiento de la fase inicial de la enfermedad: “Un remedio que es capaz de bloquear rápidamente una enfermedad en sus inicios también debe ser su mejor preventivo”.

A pesar de reconocer los beneficios de la vacuna antivariólica, introducida por su contemporáneo Edward Jenner en 1796, Hahnemann critica el uso de ultradiluciones de subproductos de la enfermedad o el agente patógeno (nosodes) como método profiláctico (“isoprofilaxis”) o tratamiento isopático, sin la experimentación patogenética del subproducto y la aplicación de la similitud individualizante (*Organon del arte de curar*, nota del §56⁴⁴). Aunque no existen evidencias científicas de que el método isopático pueda utilizarse como profiláctico o terapéutico en enfermedades epidémicas, por desgracia se utiliza de forma indiscriminada y abusiva por terapeutas homeopatas⁴⁶, postura que atenta contra la verdad científica.

8.1.2. James Tyler Kent

En su obra *Lecciones de filosofía homeopática* (lección III)⁴⁷, James Tyler Kent describe un protocolo semiológico para diagnosticar el grupo de medicamentos del “genio epidémico”, basándose en premisas hahnemannianas citadas anteriormente. Sugiere la observación cuidadosa de veinte pacientes afectados por la enfermedad en cuestión, registrando todos los síntomas presentes de forma esquemática (clasificación repertorial), los cuales, al ser considerados colectivamente “presentarán una imagen, como si un solo hombre hubiera expresado todos los síntomas”.

Al poner delante de cada síntoma el número de pacientes que lo manifestaron, el médico homeopata “descubrirá los rasgos esenciales de la epidemia” (“naturaleza de la enfermedad”) a través de la totalidad sintomática común y característica. Utilizando un repertorio de síntomas, seleccionará seis o siete

medicamentos que cubran la totalidad sintomática de esa epidemia (grupo de medicamentos homeopáticos individualizados del “genio epidémico”), fijando los cuadros individuales de cada medicamento en el estudio de la Materia Médica Homeopática.

En seguida, procediendo de lo general a lo particular, pues “no hay otro modo de proceder en Homeopatía”, el médico homeópata adaptará las características de cada enfermo a las particularidades de cada medicamento seleccionado (individualización terapéutica). Si ninguno de los medicamentos seleccionados es útil, “el médico debe volver a su anamnesis original para ver cuál de los otros medicamentos es el adecuado”. Señala que la aplicación del “genio epidémico” en la selección de los medicamentos homeopáticos es un “trabajo duro”, pero trae resultados espectaculares.

En estos dos siglos de práctica homeopática, diversas epidemias fueron manejadas con un medicamento homeopático, desde Hahnemann hasta la actualidad, haciendo hincapié en los estudios epidemiológicos en Homeopatía en el enfoque del cólera asiático⁴⁸, la influenza⁴⁹ y el dengue⁵⁰, últimamente.

Siguiendo las directrices para el manejo homeopático de las epidemias estipuladas por Hahnemann y Kent, utilizando los informes y estudios que describen los signos y síntomas comunes a miles de pacientes afectados por la covid-19 en Wuhan (China), describimos en marzo de 2020 algunos posibles medicamentos homeopáticos individualizados para el “genio epidémico” de esta pandemia de época, en sus diferentes etapas⁵¹⁻⁵³.

9. Tipos de estudios epidemiológicos homeopáticos en epidemias

Análogamente a los estudios epidemiológicos clásicos, los estudios epidemiológicos homeopáticos en epidemias se pueden dividir en dos grandes grupos: estudios observacionales y estudios experimentales. Entre los estudios homeopáticos observacionales en epidemias tenemos los descriptivos (relato de caso o serie de casos) y los analíticos (transversal y cohorte). Entre los estudios experimentales homeopáticos en epidemias, tenemos principalmente el ensayo clínico aleatorio y controlado.

Aunque los estudios epidemiológicos homeopáticos sobre epidemias son más raros en la literatura científica, con el advenimiento de la covid-19

estos estudios tuvieron un pequeño incremento.

9.1. Estudios observacionales descriptivos en Homeopatía en covid-19

Siguiendo las premisas de la epidemiología clínica, estudios observacionales descriptivos en Homeopatía en la covid-19 están disponibles en las bases de datos de la literatura científica (Medline): relato de casos⁵⁴ y serie de casos⁵⁵.

9.2. Estudios analíticos de observación en Homeopatía en la covid-19

Siguiendo las premisas de la epidemiología clínica, estudios de observación analíticos sobre Homeopatía en la covid-19 están disponibles en las bases de datos de la literatura científica (Medline): transversal⁵⁶ y cohorte⁵⁷.

9.3. Estudios experimentales en Homeopatía covid-19. *Ensayo clínico homeopático aleatorizado y controlado (ECHR)*

Siguiendo las premisas de la epidemiología clínica, ensayos clínicos homeopáticos aleatorizados y controlados en covid-19 están disponibles en las bases de datos de la literatura científica (Medline)⁵⁸.

10. Conclusión

En la búsqueda de la verdad científica, la aplicación rigurosa de las premisas y de los principios de la epidemiología clínica en estudios homeopáticos, buscando controlar las posibles fuentes de errores sistemáticos y aleatorios de los mismos, permite que sus resultados y conclusiones puedan considerarse válidos, reproducibles y seguros, aclarando las dudas e incertidumbres que se ciernen sobre la práctica clínica homeopática.

Sin violar las premisas de la episteme homeopática, la epidemiología clínica homeopática permite un incremento en la calidad metodológica de la investigación clínica en Homeopatía para los diversos tipos de enfermedades, incluyendo las epidémicas.

Con el advenimiento de la covid-19, buscando el entendimiento y manejo de la epidemia, se produjo un incremento en la cantidad y calidad de los estudios epidemiológicos, con iniciativas de la aplicación de la terapéutica homeopática en la prevención y/o en el control de la enfermedad, siendo indispensable el estudio de la epidemiología clínica para que esas propuestas pudieran realizarse dentro

de las premisas del método científico.

Esa revisión fue elaborada con ese fin, estimulando a estudiantes e investigadores a profundizar en el estudio de la epidemiología clínica, a fin de que

sus proyectos de investigación puedan tener calidad metodológica para responder, científicamente, a las preguntas sobre la eficacia y la efectividad del tratamiento homeopático en la prevención y el tratamiento de los trastornos de la salud.

REFERENCIAS

1. Teixeira MZ. Homeopatia: o que os médicos precisam saber sobre esta especialidade médica. *Diagn Tratamento* 2019; 24(4): 143-152. Disponible en:
• <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1049381>
2. Teixeira MZ, *et al.* Special Dossier: "Scientific Evidence for Homeopathy". *Rev Assoc Med Bras* 2018; 64(2): 93-94. Disponible en:
• <https://doi.org/10.1590/1806-9282.64.02.93>
• <http://homeopatiamex.similia.com.mx/index.php/Revista/issue/view/90-aniversario-2023>
3. Teixeira MZ. Epidemiologia Clínica Homeopática na COVID-19: premissas para a elaboração de estudos epidemiológicos (Parte 1). [S. l.]: Associação Médica Homeopática Brasileira, 11 jun. 2020. 1 video (1h:49min). [Live]. Consultado: 15 May 2022. Disponible en:
• <https://www.youtube.com/watch?v=EK7AFG2tLw0&t=27s>
4. Teixeira MZ. Epidemiologia Clínica Homeopática na COVID-19: premissas para a elaboração de estudos epidemiológicos em epidemias (Parte 2). [S. l.]: Associação Médica Homeopática Brasileira, 02 jul. 2020. 1 video (1h:45min). [Live]. Consultado: 15 May 2022. Disponible en:
• <https://www.youtube.com/watch?v=aEEDSXua0q0&t=10s>
5. Teixeira MZ. Epidemiologia clínica homeopática na COVID-19: premissas para a elaboração de estudos epidemiológicos (Parte 1). São Paulo: AMHB; Jul. 2020. 96 p. Consultado: 15 May 2022. Disponible en:
• <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1102602>
6. Teixeira MZ. Epidemiologia clínica homeopática na COVID-19: premissas para a elaboração de estudos epidemiológicos em epidemias (Parte 2). São Paulo: AMHB; Jul. 2020. 146 p. Consultado: 15 May 2022. Disponible en:
• <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1102603>
7. Fletcher RH, Fletcher SW. *Epidemiologia clínica – elementos essenciais*. 4a ed. Porto Alegre: Artmed Editora; 2006.
8. Waldman EA, Sato HK, Freitas FRM. *Epidemiologia Aplicada à Vacinação*. En: Farhat CK, Weckx LY, Carvalho LHFR, Succi RCM (eds). *Imunizações: Fundamentos e Prática*, 5a ed. São Paulo: Atheneu; 2008. p. 53-67.
9. Bonita R, Beaglehole R, Kjellstrom T. *Epidemiologia Básica*, 2a ed. São Paulo: Editora Santos; 2010.
10. Almeida Filho N, Baretto ML. *Epidemiologia & saúde: fundamentos, métodos e aplicações*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2011.
11. Freire SM. *Bioestatística Básica*. Rio de Janeiro: Laboratório Médico de Pesquisas Avançadas (L@mpada), 2020. Consultado: 15 May 2022. Disponible en:
• <http://www.lampada.uerj.br/bioestatisticabasica>
12. Teixeira MZ. Bases psiconeurofisiológicas do fenômeno placebo-nocebo: evidências científicas que valorizam a humanização da relação médico-paciente. *Rev Assoc Med Bras* 2009; 55(1): 13-18. Disponible en:
• <https://doi.org/10.1590/S0104-42302009000100008>
13. Teixeira MZ, Guedes CHFF, Barreto PV, Martins MA. The placebo effect and homeopathy. *Homeopathy* 2010; 99(2): 119-129. Disponible en:
• <https://doi.org/10.1016/j.homp.2010.02.001>
14. Pacheco RL, Latorraca COC, Pachito DV, Riera R. Guidelines para publicação de estudos científicos. Parte 1: Como publicar relatos e séries de casos. *Diagn Tratamento* 2017; 22(2): 78-82. Disponible en:
• <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-833698>
15. Pacheco RL, Martimbianco ALC, Garcia CM, Logullo P, Riera R. Guidelines para publicação de estudos científicos. Parte 2: Como publicar estudos observacionais (coorte, caso-control e transversal). *Diagn Tratamento* 2017; 22(3): 121-126. Disponible en:
• <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-848018>
16. Mancuso ACB, Camey SA, Nunes LN, Hirakata VN, Guimarães LSP. Os principais delineamentos na Epidemiologia – Ensaio Clínico. *Clin Biomed Res* 2014; 33(3/4): 286-294. Disponible en:
• <https://seer.ufrgs.br/index.php/hcpa/article/view/44253>
17. Guimarães LSP, Hirakata VN, Camey SA, Nunes LN, Mancuso ACB. Os principais delineamentos na Epidemiologia – Ensaio Clínico (Parte II). *Clin Biomed Res* 2014; 33(3/4): 295-302. Disponible en:
• <https://seer.ufrgs.br/index.php/hcpa/article/view/44657>
18. Pacheco RL, Garcia CM, Hosni ND, *et al.* Guidelines para publicação de estudos científicos. Parte 3: Como publicar ensaios clínicos. *Diagn Tratamento* 2017; 22(4): 169-175. Disponible en:
• <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-875481>

19. Kleijnen J, Knipschild P, ter Riet G. Clinical trials of homeopathy. *BMJ* 1991; 302: 316-323. Disponible en:
 • <https://dx.doi.org/10.1136%2Fbmj.302.6772.316>
20. Teixeira MZ. Protocolo para pesquisa clínica em homeopatia: aspectos fundamentais. *Diagn Tratamento* 2001; 6(4): 11-18. Disponible en:
 • <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-320538>
21. Teixeira MZ. Ensaio clínico quali-quantitativo para avaliar a eficácia e a efetividade do tratamento homeopático individualizado na rinite alérgica perene [Tesis]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2009. Consultado: 15 May 2022. Disponible en:
 • <https://teses.usp.br/teses/disponiveis/5/5159/tde-10062009-102220/pt-br.php>
22. Teixeira MZ, Podgaec S, Baracat EC. Protocol of randomized controlled trial of potentized estrogen in homeopathic treatment of chronic pelvic pain associated with endometriosis. *Homeopathy* 2016; 105(3): 240-249. Disponible en:
 • <https://dx.doi.org/10.1016/j.homp.2016.03.002>
23. Teixeira MZ, Podgaec S, Baracat EC. Potentized estrogen in homeopathic treatment of endometriosis-associated pelvic pain: a 24-week, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2017; 211: 48-55. Disponible en:
 • <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2017.01.052>
 • <http://homeopatiamex.similia.com.mx/index.php/Revista/article/view/320>
24. Medline (vía PubMed). Búsqueda (palabras clave): “case reports” y “homeopathy”. Consultado: 15 May 2022. Disponible en:
 • [https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term="case+reports"+AND+"homeopathy"&sort=date&size=50](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=)
25. Medline (vía PubMed). Búsqueda (palabras clave): “case series” y “homeopathy”. Consultado: 15 May 2022. Disponible en:
 • [https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term="case+series"+AND+"homeopathy"&sort=date&size=50](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=)
26. Teut M, van Haselen RA, Rutten L, Lamba CD, Bleul G, Ulbrich-Zürni S. Case Reporting in Homeopathy-An Overview of Guidelines and Scientific Tools. *Homeopathy* 2022; 111(1): 2-9. Disponible en:
 • <https://doi.org/10.1055/s-0041-1731313>
27. Medline (vía PubMed). Búsqueda (palabras clave): “cross-sectional studies” y “homeopathy”. Consultado: 15 May 2022. Disponible en:
 • [https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term="cross-sectional+studies"+AND+"homeopathy"&sort=date&size=50](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=)
28. Medline (vía PubMed). Búsqueda (palabras clave): “case-control studies” y “homeopathy”. Consultado: 15 May 2022. Disponible en:
 • [https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term="case-control+studies"+AND+"homeopathy"&sort=date](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=)
29. Medline (vía PubMed). Búsqueda (palabras clave): “cohort studies” y “homeopathy”. Consultado: 15 May 2022. Disponible en:
 • [https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term="cohort+studies"+AND+"homeopathy"&sort=date](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=)
30. Teut M, Walach H, Varanasi R, *et al.* Recommendations for Designing, Conducting and Reporting Observational Studies in Homeopathy. *Homeopathy* 2020; 109(3): 114-125. Disponible en:
 • <https://doi.org/10.1055/s-0040-1708045>
31. Medline (vía PubMed). Búsqueda (palabras clave): “randomized controlled trials” y “homeopathy”. Consultado: 15 May 2022. Disponible en:
 • [https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term="randomized+controlled+trials"+AND+"homeopathy"&sort=date&size=50](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=)
32. Medline (vía PubMed). Búsqueda (palabras clave): “randomized, double-blind, placebo-controlled” AND “homeopathy”. Consultado: 15 May 2022. Disponible en:
 • [https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term="randomized+double-blind+placebo-controlled"+AND+"homeopathy"&sort=date](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=)
33. Mathie RT, Roniger H, Van Wassenhoven M, *et al.* Method for appraising model validity of randomized controlled trials of homeopathic treatment: multi-rater concordance study. *BMC Med Res Methodol* 2012; 12: 49. Disponible en:
 • <https://doi.org/10.1186/1471-2288-12-49>
34. Medline (vía PubMed). Búsqueda (palabras clave): “case reports” y “epidemics”. Consultado: 15 May 2022. Disponible en:
 • [https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term="case+reports"+AND+"epidemics"&sort=date&size=50](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=)
35. Medline (vía PubMed). Búsqueda (palabras clave): “case series” y “epidemics”. Consultado: 15 May 2022. Disponible en:
 • [https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term="case+series"+AND+"epidemics"&sort=date&size=50](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=)
36. Medline (vía PubMed). Búsqueda (palabras clave): “cross-sectional studies” y “epidemics”. Consultado: 15 May 2022. Disponible en:
 • [https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term="cross-sectional+studies"+AND+"epidemics"&sort=date&size=50](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=)
37. Medline (vía PubMed). Búsqueda (palabras clave): “case-control studies” y “epidemics”. Consultado: 15 May 2022. Disponible en:
 • [https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term="case-control+studies"+AND+"epidemics"&sort=date&size=50](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=)
38. Medline (vía PubMed). Búsqueda (palabras clave): “cohort studies” y “epidemics”. Consultado: 15 May 2022. Disponible en:
 • [https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term="cohort+studies"+AND+"epidemics"&sort=date&size=50](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=)
39. Medline (vía PubMed). Búsqueda (palabras clave): “ecological studies” y “epidemics”. Consultado: 15 May 2022. Disponible en:
 • [https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term="ecological+studies"+AND+"epidemics"&sort=date](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=)

40. Medline (vía PubMed). Búsqueda (palabras clave): “randomized controlled trials” y “epidemics”. Consultado: 15 May 2022. Disponible en:
• [https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term="randomized+controlled+trials"+AND+"epidemics"&sort=date&size=50](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=)
41. Medline (vía PubMed). Búsqueda (palabras clave): “community studies” y “epidemics”. Consultado: 15 May 2022. Disponible en:
• [https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term="community+studies"+AND+"epidemics"&sort=date](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=)
42. Teixeira MZ. Homeopathy: a preventive approach to medicine? *Int J High Dilution Res* 2009; 8(29): 155-72. Disponible en:
• <http://highdilution.org/index.php/ijhdr/article/view/360>
• <http://homeopatiamex.similia.com.mx/index.php/Revista/article/view/53>
43. Teixeira MZ. Homeopatia nas doenças epidêmicas: conceitos, evidências e propostas. *Rev Homeopatia (São Paulo)* 2010; 73(1-2): 36-56. Disponible en:
• <http://revista.aph.org.br/index.php/aph/article/view/36>
44. Hahnemann S. *Organon da arte de curar*, 6a ed. Ribeirão Preto: Museu de Homeopatia Abraão Brickmann; 1995.
45. Hahnemann S. Cura e prevenção da febre escarlate. En: Dudgeon RE, *Escritos menores de Samuel Hahnemann*. São Paulo: Editora Organon; 2006.
46. Teixeira MZ. Isoprophylaxis is neither homeoprophylaxis nor homeopathic immunization, but isopathic immunization unsupported by the homeopathic epistemological model: A response to Golden. *Int J High Dilution Res* 2014; 13(46): 54-82. Disponible en:
• <http://highdilution.org/index.php/ijhdr/article/view/707>
• <http://homeopatiamex.similia.com.mx/index.php/Revista/article/view/200>
• <http://homeopatiamex.similia.com.mx/index.php/Revista/article/view/201>
47. Kent JT. *Lições de filosofia homeopática*. São Paulo: Editorial Homeopática Brasileira; 1998.
48. Medline (vía PubMed). Búsqueda (palabras clave): “homeopathy” y “cholera”. Consultado: 15 May 2022. Disponible en:
• [https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term="homeopathy"+AND+"cholera"&sort=date](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=)
49. Medline (vía PubMed). Búsqueda (palabras clave): “homeopathy” e “influenza”. Consultado: 15 May 2022. Disponible en:
• [https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term="homeopathy"+AND+"influenza"&sort=date&size=50](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=)
50. Medline (vía PubMed). Búsqueda (palabras clave): “homeopathy” y “dengue”. Consultado: 15 May 2022. Disponible en:
• [https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term="homeopathy"+AND+"dengue"&sort=date](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=)
51. Teixeira MZ. Protocolo de pesquisa clínica para avaliar a eficácia e a segurança de medicamento homeopático individualizado no tratamento e na prevenção da epidemia de COVID-19. São Paulo: AMHB; APH; 2020. 62 p. Disponible en:
• <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/en/biblio-1087238>
52. Teixeira MZ. Clinical research protocol to evaluate the effectiveness and safety of individualized homeopathic medicine in the treatment and prevention of the COVID-19 epidemic. São Paulo: AMHB; APH; 2020. 60p. Disponible en:
• <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/en/biblio-1088044>
53. Teixeira MZ. Clinical research protocol to evaluate the effectiveness and safety of individualized homeopathic medicine in the treatment and prevention of the COVID-19 epidemic. *Rev Assoc Med Bras* 2020; 66(4): 405-406. Disponible en:
• <https://doi.org/10.1590/1806-9282.66.4.405>
54. Medline (vía PubMed). Búsqueda (palabras clave): “case report”, “homeopathy” y “covid-19”. Consultado: 15 May 2022. Disponible en:
• [https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term="case+report"+AND+"homeopathy"+AND+"COVID-19"&sort=date](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=)
55. Medline (vía PubMed). Búsqueda (palabras clave): “case series”, “homeopathy” y “covid-19”. Consultado: 15 May 2022. Disponible en:
• [https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term="case+series"+AND+"homeopathy"+AND+"COVID-19"&sort=date](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=)
56. Medline (vía PubMed). Búsqueda (palabras clave): “cross-sectional studies”, “homeopathy” y “covid-19”. Consultado: 15 May 2022. Disponible en:
• [https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term="cross-sectional+studies"+AND+"homeopathy"+AND+"COVID-19"&sort=date](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=)
57. Jethani B, Gupta M, Wadhvani P, *et al*. Clinical Characteristics and Remedy Profiles of Patients with COVID-19: A Retrospective Cohort Study. *Homeopathy* 2021; 110(2): 86-93. Disponible en:
• <https://doi.org/10.1055/s-0040-1718584>
58. Medline (vía PubMed). Búsqueda (palabras clave): “randomized controlled trials”, “homeopathy” y “covid-19”. Consultado: 15 May 2022. Disponible en:
• [https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term="randomized+controlled+trials"+AND+"homeopathy"+AND+"COVID-19"&sort=date](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=)