

REVISIÓN DE EVIDENCIAS CIENTÍFICAS
OSCILLOCOCCINUM

Verónica Parent Mathias

Revisión de la literatura propuesta y análisis crítico de la misma



Cátedra Boiron
de Homeopatía
Universidad Zaragoza

PRÓLOGO

El Oscillococcinum es un medicamento que se utiliza en el tratamiento de la gripe desde hace casi 90 años y es el medicamento homeopático con mayor difusión. Por lo tanto, merece mucha atención y estoy muy contento de que uno de mis libros publicados sobre el tema en Italia haya adquirido visibilidad en España y haya servido como punto de partida para la elaboración del presente informe.

En realidad todavía hay cierto escepticismo sobre la evaluación de la homeopatía y por lo tanto también de sus medicamentos: un sano escepticismo es comprensible en la ciencia, impulsada por la curiosidad y abierta a la investigación, estimula un mayor rigor metodológico y siempre pide mayor evidencia estadística sobre la eficacia. Esta rama bicentenaria de la farmacología aparentemente desafía el “dogma” de la relación lineal entre la dosis y la respuesta, pero ahora sabemos que este dogma ya no se sostiene, tampoco en inmunología, neurobiología o genética. Por tanto, estamos tratando un campo tradicional que hoy, paradójicamente, se encuentra en las fronteras de la medicina.

Ciertamente enmarcar el Oscillococcinum desde el punto de vista científico es muy interesante, pero no exento de dificultades y problemas. En este último punto, es evidente que este medicamento comparte con toda la tradición homeopática el problema de la falta de conocimiento sobre la estructura físico-química y el mecanismo de acción de los medicamentos ultra-diluidos. Aunque en la literatura hay muchos modelos e hipótesis, se echan de menos resultados fiables y reproducidos en diferentes laboratorios. Varias pruebas químicas sugieren que las soluciones diluidas y dinamizadas no son asimilables al agua normal o a un solvente puro, sino que se compone de heterogeneidad en el nivel mesoscópico, con capacidades de auto-organización. Se habla de nano-partículas que forman “clusters” de agua y alcohol, nano-burbujas, microagregados de sales minerales, etc., que se consideran como “anomalías” de la estructura del líquido que constituyen el sustrato de la información farmacológica e inmunomoduladora. Una cosa es en todo caso cierta: pruebas rigurosas en sistemas celulares y en animales han demostrado que el medicamento homeopático no es comparable en absoluto a un placebo. Son perspectivas fascinantes para el futuro de toda la farmacología.

Igualmente interesante sería estudiar el significado de los ingredientes activos en las materias primas homeopáticas y compararlo con los resultados clínicos a la luz del principio general de “similitud”, ahora llamado “hormesis” o “inversión del efecto” del fármaco. Aunque no existe espacio para esta discusión en relación con el Oscillococcinum, podemos ya imaginar

las direcciones que tomará la investigación científica: por ejemplo, sabemos que sustancias inmunomoduladoras tales como las citoquinas actúan en dosis extremadamente bajas, a menudo indetectables, o que el ARN ya no es sólo un mensajero dentro de la célula, sino un verdadero “regulador” o silenciador de la expresión génica. Dado que la materia prima de Oscillococcinum es un lisado de células que contiene grandes cantidades de micro-ARN, si estos también actúan a altas diluciones podrían intervenir en la modulación de las citoquinas, en la resistencia a la invasión viral, etc. La homeopatía es como una “prueba” de la complejidad porque el hecho de que dosis tan pequeñas sean capaces de cambiar el curso de la enfermedad “obliga” a revisar las teorías de la patología, identificando los “puntos de bifurcación” ultra-sensibles a la regulación farmacológica. Aquí, también, el futuro de la investigación está abierto y seguramente nos reserva algunas sorpresas.

La parte más “fuerte” de la obra que se presenta a continuación se refiere a la evidencia clínica. Si bien la observación de la eficacia del medicamento se encuentra en la literatura médica desde hace décadas, los estudios realizados de acuerdo con métodos aprobados y compartidos con la medicina científica son más recientes. Éstos últimos han ofrecido un resultado que, a la luz de los conocimientos actuales, parece inequívoco: aplicando los métodos más estrictos de “medicina basada en la evidencia”, la eficacia del Oscillococcinum está clínicamente probada. Se trata de una eficacia cuantitativamente limitada (como es de esperar porque normalmente la gripe es una enfermedad autolimitada), pero estadísticamente segura. Ante esta certeza, no debemos pensar que el tema está cerrado (en la medicina nunca se cierra ningún problema), sino que esperamos que la aplicación del medicamento sea cada vez más clara y definida, como la posología y los campos de aplicación: utilización y eficacia en diversas etapas de la vida, en las diferentes formas del síndrome gripal, la compatibilidad y complementariedad con los medicamentos convencionales y las vacunaciones, etc.

El mérito de este detallado informe será también el de permitir hacer un balance de los conocimientos para impulsar la investigación básica y aplicada sobre este interesantísimo medicamento.



Paolo Bellavite
Catedrático de Patología General
Departamento de Patología y Diagnóstico
Universidad de Verona (I)

INTRODUCCIÓN

Este documento persigue evaluar la eficacia de un medicamento, Oscillococcinum, en el abordaje de la patología gripal. No pretende, en cambio, profundizar en el tratamiento homeopático de la gripe, aunque por tratarse de un medicamento homeopático las pruebas de su eficacia avalarían que un medicamento homeopático pueda ser eficaz en el manejo de una patología determinada.

La enfermedad gripal es altamente infecciosa y frecuente en los meses de invierno. Muchas veces estos casos se tratan en la comunidad sin intervención por parte del médico, con tratamiento sintomático.

En los últimos años, Oscillococcinum ha sido objeto de numerosos ensayos clínicos, diseñados con la misma estructura que estudios de fármacos convencionales y basándose en los criterios de la “medicina basada en la evidencia”. La voluntad y el esfuerzo, tanto de empresas farmacéuticas como de investigadores, es destacable ya que se intentan obtener pruebas de eficacia de medicamentos homeopáticos incluso cuando la metodología de investigación no se adapta con facilidad a la evaluación de éstos. Probablemente sea Oscillococcinum el medicamento homeopático más estudiado, tanto cualitativa como cuantitativamente, y por ello nos planteamos en este documento realizar una reflexión crítica de los diferentes estudios que se han realizado sobre él.

La revisión de ensayos clínicos implica resumirlos y clasificarlos según la calidad de la metodología, lo cual es básico para la credibilidad de los resultados y las conclusiones. Por tanto, procederemos a realizar una descripción resumida de las características de los ensayos en orden cronológico y una síntesis de las evaluaciones y conclusiones, tanto en el ámbito del tratamiento como en el de la prevención.

Este trabajo se basa en las publicaciones científicas recientes y en un libro anterior de revisión publicado en Italia (*Bellavite P. Oscillococcinum e Influenza. Storia, Evidenze, Ipotesi. Edizioni Libreria Cortina, Verona:2008*)⁽¹⁾, que la autora ha traducido, adaptado y actualizado.

Agradecemos al Profesor Paolo Bellavite (Universidad de Verona) sus valiosos comentarios y la lectura crítica de este documento.



Verónica Parent Mathias.

Medico Especialista en Medicina de Familia y Comunitaria.

Actualmente trabajando en el Servicio de Cuidados Críticos y Urgencias, Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga.

Vocal de Investigación y JMF de la Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria (SEMFC Cantabria).

En la actualidad colabora con algunas entidades: BOIRON, Cochrane Collaboration, Escuela Medicina de la Actividad Física y el Deporte, Conservatorio Profesional de Danza de Granada, realizando estudios y revisiones.

ANÁLISIS DE LOS ESTUDIOS

Los primeros estudios experimentales que evalúan la eficacia clínica de Oscillococcinum mediante métodos epidemiológicos modernos datan desde los años 80 hasta la actualidad. A continuación nos dispondremos a resumir los principales puntos que se abordan en los 10 estudios más relevantes en este campo.



REVISIÓN DE EVIDENCIAS CIENTÍFICAS

OSCILLOCOCCINUM

“Diluciones de material con gran porcentaje de ADN y ARN en la prevención de las viriasis respiratorias”

Masciello et al, 1985 ⁽²⁾

OBJETIVO

Demostrar la eficacia de Oscillococcinum en el ámbito de la prevención de la gripe epidémica, centrándose en el estado general y las vías aéreas superiores de los pacientes.

PROTOCOLO

- **Estudio:** abierto aleatorizado.
- **Pacientes:** 51 sujetos sanos de sexo masculino escogidos de forma aleatoria como muestra representativa de la población. Edad entre 20 y 55 años. Buen estado de salud en el momento de la inclusión en el estudio.
- **Control:** 1.325 sujetos como grupo control que no han recibido ningún tratamiento.
- **Tratamiento:** Oscillococcinum 1 dosis semanal, 12 semanas.
- Se estudia la comparación de la incidencia de enfermedades respiratorias de etiología viral durante el año anterior para el grupo de estudio, comparándolo con el resto de la población de las mismas características pero no sometida a tratamiento.
- Subgrupos de los pacientes en tres categorías:
 - Pacientes que no han presentado ninguna patología.
 - Pacientes que han presentado síndrome gripal con síntomas sistémicos (fiebre, astenia, artralgias, mialgias).
 - Pacientes que han presentado síndrome gripal con síntomas de las vías aéreas superiores (tos seca, ronquera, rinitis, odinofagia).

RESULTADOS E INTERÉS DEL ESTUDIO

- El porcentaje de pacientes afectados en el grupo tratado (10,86%) fue inferior al del grupo control (36,75%), lo que permite deducir una acción profiláctica de Oscillococcinum.
- El efecto profiláctico fue similar en ambos tipos de sintomatología, local y sistémica.

Se trata de uno de los primeros trabajos sobre Oscillococcinum, realizado en 1985 por médicos italianos profesores del CISDO (Centro Italiano di Studi e Documentazione in Omeopatia), que abrieron el camino a trabajos realizados por INDACOS (Indagine Clínica Oscillococcinum).

Es interesante como estudio preliminar sobre Oscillococcinum, pues parece que el fármaco puede ser eficaz en el ámbito de la prevención.

CRÍTICAS

Sus conclusiones no son totalmente convincentes por el número bajo de pacientes tratados y porque el grupo control no es adecuado. Es cierto que el grupo de sujetos tratados fue aleatorizado (elegidos al azar), pero se sabe que el tratamiento podría inducir en los sujetos tratados precauciones particulares para el cuidado de su salud.

La descripción de la población a estudiar, del periodo de estudio, de la modalidad de reclutamiento y de la medida de resultados es insuficiente. Se carece de evaluación estadística inferencial.

REVISIÓN DE EVIDENCIAS CIENTÍFICAS **OSCILLOCOCCINUM**

“Balance de tres años de estudios aleatorizados multicéntricos de Oscillococcinum frente a placebo”.

Casanova et al, 1988 ⁽³⁾

OBJETIVO

Evaluar la eficacia de Oscillococcinum en el tratamiento del síndrome gripal agudo.

PROTOCOLO

- **Estudio:** doble ciego, aleatorizado, de tratamiento y placebo.
- **Pacientes:** 300 sujetos, divididos en 2 grupos de 150, un grupo tratamiento y otro grupo placebo.
- **Tratamiento:** 1 dosis por la mañana y 1 dosis por la noche, durante 1 semana.
- Se estudia la variación en los síntomas del síndrome gripal agudo (escalofríos, fiebre > 38°, mialgias).

RESULTADOS E INTERÉS DEL ESTUDIO

- La temperatura disminuyó y las mialgias desaparecieron más rápidamente en el grupo tratamiento que en el grupo control, siendo la diferencia estadísticamente significativa.
- Los escalofríos y las mialgias desaparecieron antes en el grupo tratamiento. En particular, la mialgia desapareció al cuarto día en el 70% de los pacientes tratados con Oscillococcinum, frente al 48% del grupo control.

Se trata de un estudio multicéntrico a doble ciego controlado con placebo. Los resultados demuestran la eficacia de Oscillococcinum en el tratamiento de los síndromes gripales agudos: la eficacia está basada en la desaparición más rápida de la sintomatología.

CRÍTICAS

Se realiza una descripción inadecuada de la metodología del reclutamiento y de la observación de los síntomas. En este estudio no existe un diagnóstico de certeza del cuadro gripal y la publicación se realiza en una revista no indexada.

REVISIÓN DE EVIDENCIAS CIENTÍFICAS

OSCILLOCOCCINUM

“Estudio controlado de un preparado homeopático para el tratamiento de los síndromes pseudogripales”.

Ferley et al, 1989 ⁽⁴⁾

OBJETIVO

Evaluar la eficacia de un preparado homeopático (Oscillococcinum) en el tratamiento de la gripe.

PROTOCOLO

- **Estudio:** aleatorizado a doble ciego controlado con placebo.
- **Pacientes:** mayores de 12 años con diagnóstico clínico de síndrome pseudogripal definido por temperatura rectal mayor o igual a 38° y la presencia de, al menos, dos de los siguientes síntomas: cefalea, rigidez, dolor lumbar, dolores articulares, escalofríos, y cuyos síntomas han comenzado como máximo en las 24 h previas.

Se excluyeron los pacientes con infecciones bacterianas, depresión, que estuviesen sometidos a tratamiento inmunológico o que hubiesen utilizado medicamentos en las 48 h previas.

Se incluyeron 237 pacientes para el grupo tratamiento y 241 para el grupo placebo, siendo estadísticamente homogéneo.

El 71% se seleccionó en periodo de epidemia (definido por el Ministerio de Salud francés).
- **Tratamiento:** 1 dosis en la consulta y posteriormente 1 dosis cada 12 h durante 2 días.
- Se midió la temperatura rectal en la mañana y la noche durante 7 días, presencia y ausencia de los cinco síntomas durante los 7 días y el registro de tos, rinitis y astenia.
- Como criterios de curación: bajada de temperatura rectal por debajo de 37,5 °C, desaparición total de los cinco síntomas estudiados (tolerados aún con tos, rinitis y astenia) y la evaluación del propio paciente como curado.

RESULTADOS E INTERÉS DEL ESTUDIO

- Oscillococcinum consiguió significativamente más casos resueltos a las 48 h del inicio del tratamiento que en el grupo placebo.
- Mejores resultados en el subgrupo de edad 12-29 años que en mayores de 30 años y en el subgrupo de síndrome leve-moderado que en el grave.
- Oscillococcinum redujo el porcentaje de pacientes que necesitaron otros medicamentos para el control de síntomas como la fiebre y la mialgia durante las primeras 48 h frente al grupo control.
- Mayor número de pacientes que realizaron un juicio positivo en el grupo tratamiento.

Este estudio fue realizado por médicos no homeópatas en un centro de investigación universitario y publicado en una revista de farmacología.

Es un estudio realizado de forma óptima desde el punto de vista metodológico, hasta el punto de obtener una crítica favorable publicada en The Lancet ⁽⁵⁾.

CRÍTICAS

Se toma la temperatura como criterio principal de evaluación. No se realiza un diagnóstico de laboratorio. Se realiza una evaluación clínica global pero no de los diferentes síntomas registrados.

REVISIÓN DE EVIDENCIAS CIENTÍFICAS **OSCILLOCOCCINUM**

“Gripe e infecciones respiratorias virales”.

Saruggia M y grupo de trabajo italiano en estudios homeopáticos, 1994 ⁽⁶⁾

OBJETIVO

Evaluar la eficacia de Oscillococcinum como profilaxis del síndrome gripal y en el control de la intensidad y la duración de los síntomas.

PROTOCOLO

- **Estudio:** abierto, sin grupo control. El control lo realizan los mismos pacientes tratados, viendo la incidencia de episodios agudos en los 3 años previos.
- **Pacientes:** asintomáticos, con edades entre los 3 meses y los 80 años. 896 pacientes con edad media de 25,4 años. Se define episodio agudo como tos o temperatura corporal mayor a 37,5 °C o la asociación de al menos, dos de los siguientes síntomas: odinofagia, cefaleas o mialgias.
- **Tratamiento:** 1 dosis semanal de Oscillococcinum desde el reclutamiento en los meses de octubre y noviembre de 1993 hasta finales de marzo de 1994. En la fase aguda se trató con 1 dosis de Oscillococcinum cada 8 h en las primeras 24 h, permitiendo la asociación con otros medicamentos homeopáticos o convencionales en la fase aguda, y otros medicamentos homeopáticos como tratamiento de fondo.

Se midió el número de episodios agudos, la evolución de los síntomas en el episodio agudo, la duración del mismo, la comparación de la incidencia de episodios agudos con los 3 años previos, efecto del tratamiento de fondo asociado a la prevención y el efecto del tratamiento sintomático asociado.

RESULTADOS E INTERÉS DEL ESTUDIO

• En la prevención:

Se pasó de un 84% de pacientes que presentaron síndromes gripales en años previos a un 48% después del tratamiento. Un 62% tomaron tratamiento homeopático de fondo. La duración media de los síntomas fue de 3,71 días. En el grupo de tratamiento con Oscillococcinum, la duración del síndrome gripal resultó inferior al grupo que utilizó también otros medicamentos (pero la asociación pudo darse porque el cuadro fuera más severo).

• En la evolución de la enfermedad:

El 37% de los pacientes en proceso agudo asociaron el tratamiento sintomático a Oscillococcinum.

Se observó una disminución de la fiebre y de la tos en un 56% y en un 53% de los casos, respectivamente.

Se detectó una mejoría de la odinofagia en un 71%, de la cefalea en un 71% y de las mialgias en el 77% de los casos.

El estudio incluyó un número importante de pacientes, con incidencia destacable de episodios precedentes.

CRÍTICAS

No podemos sacar conclusiones sobre la eficacia propia de Oscillococcinum al asociar un tratamiento de fondo en el 62% de los casos.

La comparación con la incidencia en los 3 años previos no es suficientemente significativa, ya que existe una evolución variable del cuadro epidemiológico.

No se compara el tratamiento con Oscillococcinum y el tratamiento de la asociación de Oscillococcinum con el tratamiento de fondo.

Está publicado en una revista no indexada.

REVISIÓN DE EVIDENCIAS CIENTÍFICAS **OSCILLOCOCCINUM**

“Efecto preventivo de Oscillococcinum en el síndrome gripal: resultados de un estudio multicéntrico”.

Saruggia M y grupo de trabajo italiano de estudios homeopáticos 1995 ⁽⁷⁾

OBJETIVO

Evaluar la acción preventiva de Oscillococcinum como único tratamiento en el síndrome gripal.

PROTOCOLO

- **Estudio:** abierto, aleatorizado, donde los pacientes reciben Oscillococcinum o ningún tratamiento (grupo control).
- **Pacientes:** pacientes entre 2 y 82 años (edad media: 27,2 años), que hayan presentado como mínimo 2 episodios de síndrome pseudogripal en el año anterior.

Se obtienen un total de 1.349 pacientes: 700 sometidos a tratamiento y 646 no tratados. Se define episodio agudo como: tos o temperatura corporal mayor a 37,5 °C o la asociación de, al menos, dos de los siguientes síntomas: odinofagia, cefaleas o mialgias.

- **Tratamiento:** Oscillococcinum 1 vez a la semana.

RESULTADOS E INTERÉS DEL ESTUDIO

- El 68,1% de los pacientes tratados no presentaron ningún episodio, frente al 37,9% de los pacientes no tratados.
- La diferencia entre los dos grupos es estadísticamente significativa, con una menor incidencia de episodios agudos y menor número de recidivas en el grupo tratado.

Parece confirmarse el papel importante de Oscillococcinum en la fase preventiva de los episodios respiratorios, al reducir la incidencia y el número de recidivas en un grupo de pacientes frágiles. El estudio está realizado en pacientes de un amplio margen de edad.

CRÍTICAS

El diseño del estudio no está perfectamente definido porque faltan datos acerca de quién realiza el diagnóstico y sobre el número de abandonos.

Dentro de los criterios de inclusión caben síndromes que cursan con los síntomas descritos y no son cuadros gripales.

Al haber incluido pacientes susceptibles de tener episodios, las conclusiones son extrapolables a este tipo concreto de pacientes.

El grupo control no se encuentra claramente definido y la aleatorización y la ausencia de grupo placebo no están explicados.

REVISIÓN DE EVIDENCIAS CIENTÍFICAS **OSCILLOCOCCINUM**

“Oscillococcinum en los pacientes que presentan un síndrome gripal: estudio doble ciego controlado con placebo”.

Papp et al, 1998⁽⁸⁾

OBJETIVO

Evaluar el efecto de Oscillococcinum frente a placebo en pacientes con cuadro gripal en las 48 h previas y la rapidez en la desaparición de los síntomas en ambos grupos.

PROTOCOLO

- **Estudio:** multicéntrico, doble ciego controlado con placebo, aleatorizado.
- **Pacientes:** se incluyen 372 pacientes (188 en grupo tratamiento y 184 en grupo placebo) con características homogéneas. Se excluyeron pacientes menores de 12 años o mayores de 60, en tratamiento antigripal, analgésico o antibiótico en las 48 h previas del estudio, con problemas o tratamientos inmunológicos, vacunados o inmunodeprimidos. El síndrome gripal debía aparecer en las 24 h previas al estudio, y era diagnosticado por temperatura rectal mayor o igual a 38°C, presencia de dolores musculares, cefalea o por lo menos uno de los siguientes síntomas: escalofríos, dolor torácico o articular, dolor en columna vertebral, tos, irritación de mucosas nasales o malestar general.
- **Tratamiento:** 3 dosis de Oscillococcinum diarias (mañana, tarde y noche) durante 3 días.
- **Recogida de datos:** al comienzo del tratamiento, después de 48 h y después de 7 a 10 días. A lo largo de los 5 días siguientes al comienzo del tratamiento el paciente debía recoger por la mañana y por la noche los siguientes datos: temperatura rectal, medicamentos utilizados y nueve síntomas (tos, escalofríos, odinofagia, dolores musculares, etc.).
- **Criterios de curación:** temperatura rectal menor a 37,5°C y ausencia de cefalea y dolores musculares.

RESULTADOS E INTERÉS DEL ESTUDIO

- Disminución estadísticamente significativa de los síntomas tras 48 h de inicio del cuadro en el grupo tratado con Oscillococcinum (43,7% mejoran y 19,2% sin síntomas) frente al grupo placebo (38,6% y 17,1%, respectivamente).
- La frecuencia de utilización de fármacos complementarios fue ligeramente superior en el grupo placebo, sobre todo tras 48 h de tratamiento (13,8% del grupo tratamiento utilizó 2 ó 3 medicamentos más, frente al 19,6% en el grupo placebo).
- A los 2 días, el 16,3% de los pacientes del grupo tratado con Oscillococcinum eran aptos para la reincorporación al trabajo, frente al 9,3% del grupo placebo.
- A los 7 días, la evaluación del médico como curación era del 80,1% de los pacientes del grupo tratamiento y del 77,1% en el grupo placebo, no siendo la diferencia significativa, ya que además la curación clínica normal de la enfermedad varía entre 5 y 10 días sin tratamiento.

Este ensayo clínico aporta la evidencia de que el tratamiento de los síndromes gripales con Oscillococcinum tiene un efecto positivo, con alivio de los síntomas y reducción de la duración de la enfermedad.

Viene a confirmar la evidencia de la eficacia de Oscillococcinum en el tratamiento precoz de la gripe que se había planteado en el estudio precedente de Ferley.

Es metodológicamente fiable ya que sigue los criterios clásicos de la investigación y obtiene resultados estadísticamente significativos.

CRÍTICAS

Los resultados son positivos pero modestos en cuanto a su significación clínica.

El diagnóstico está efectuado únicamente en términos clínicos.

REVISIÓN DE EVIDENCIAS CIENTÍFICAS **OSCILLOCOCCINUM**

“Eficacia de Oscillococcinum en pediatría. Estudio multicéntrico”.

Camurri S, 2003 ⁽⁹⁾

OBJETIVO

Verificar la eficacia de Oscillococcinum en los síndromes gripales en el contexto pediátrico.

PROTOCOLO

- **Estudio:** abierto, aleatorizado, en el que los pacientes reciben Oscillococcinum o ningún tratamiento (grupo control).
- **Pacientes:** 493 niños de 2 a 12 años, 305 en el grupo tratamiento con edad media de 5,7 años y 188 en el grupo control con edad media de 6,6 años. Se define episodio agudo como tos o temperatura corporal mayor a 37,5°C o la asociación de, al menos, dos de los siguientes síntomas: odinofagia, cefaleas o mialgias.
- **Tratamiento:** Oscillococcinum 1 vez a la semana.

RESULTADOS E INTERÉS DEL ESTUDIO

- El 40% de los niños del grupo tratamiento no presentaron enfermedad, frente al 14% del grupo control.
- En el grupo tratamiento el número total de episodios agudos fue inferior, así como la media de los episodios por paciente, frente al grupo control.
- El 8% de los niños presentaron 3 ó 4 recidivas en el grupo tratamiento frente al 37% del grupo control.
- Síntomas como la tos y la cefalea fueron observados menos frecuentemente en el grupo tratamiento, aunque en términos de intensidad la diferencia fue menor.

El tratamiento preventivo es probablemente eficaz, incluso en la edad pediátrica entre 2 y 12 años, franja de edad muy afectada por la enfermedad.

Se estudia un número elevado de pacientes pediátricos.

CRÍTICAS

El diseño del estudio no está muy bien explicado, faltando datos sobre quién realiza el diagnóstico y acerca del número de abandonos.

Dentro de los criterios de inclusión, caben síndromes que cursen con los síntomas descritos y que no sean cuadros gripales.

La aleatorización no ha sido correctamente realizada, como demuestra el hecho de las diferencias en las edades medias y el número de pacientes en cada grupo (305 en el grupo tratamiento frente a 188 del grupo control). Por ello, los dos grupos no son comparables.

Sólo se realizan evaluaciones estadísticas descriptivas, no un análisis estadístico inferencial.

REVISIÓN DE EVIDENCIAS CIENTÍFICAS **OSCILLOCOCCINUM**

“Utilización del medicamento Oscillococcinum en la profilaxis y el tratamiento de la gripe y la infección respiratoria viral aguda” .

Selkova EP, 2005⁽¹⁰⁾

OBJETIVO

Evaluar la eficacia preventiva de la preparación homeopática Oscillococcinum frente a la gripe y al IRVA en el personal sanitario.

PROTOCOLO

- **Estudio:** doble ciego contra placebo realizado en 2 etapas:
 - **Primer estudio:** 100 sujetos de personal sanitario. 50 personas en el grupo tratamiento (9 hombres y 41 mujeres, edad media 49 años), 50 personas en el grupo placebo (11 hombres y 39 mujeres, edad media 51 años).
 - **Segundo estudio:** 227 estudiantes de Medicina, no vacunados, edad media 18,6 +/- 1,4 años. 110 en el grupo tratamiento y 117 en el grupo placebo.
- **Tratamiento:** 1 dosis semanal durante 4 semanas.

RESULTADOS E INTERÉS DEL ESTUDIO

- **Primer estudio:** el 2% del grupo tratamiento enfermó frente al 12% del grupo placebo.
- **Segundo estudio:** la morbilidad fue 1,62 veces inferior en el grupo tratado con Oscillococcinum (20,0 +/- 2,6%) con respecto al grupo placebo (32,5 +/- 4,4% ; p<0,05).
- No hubo diferencia significativa a nivel de los títulos de anticuerpos con respecto a los tipos de virus entre los dos grupos.

Los resultados muestran una diferencia significativa en el número de episodios entre ambos grupos, lo que pone de manifiesto cierta eficacia preventiva de Oscillococcinum.

CRÍTICAS

El estudio se ha publicado en una revista nacional, seguramente debido a la insuficiente descripción de la metodología (aleatorización, enmascaramiento, recogida de datos clínicos).

REVISIÓN DE EVIDENCIAS CIENTÍFICAS **OSCILLOCOCCINUM**

“Estudio aleatorizado para la prevención de los síndromes gripales con un tratamiento homeopático”.

Attena F, 1995 ⁽¹¹⁾

OBJETIVO

Evaluar la acción preventiva de una dilución 200 CH de Anas Barbariae en los síndromes pseudogripales.

PROTOCOLO

- **Estudio:** aleatorizado, doble ciego controlado con placebo.
- **Pacientes:** 783 pacientes (380 hombres, 403 mujeres) en el grupo tratamiento y 790 (385 hombres, 405 mujeres) en el grupo placebo. El episodio de síndrome pseudogripal está definido por temperatura superior a 37,7°C y, al menos 2 de los siguientes síntomas: escalofríos, tos, mialgias, rinitis, odinofagia.
- **Tratamiento:** 4 dosis de Anas Barbariae 200 CH, 1 dosis por semana durante 3 semanas, y la cuarta dosis un mes después. Tratamiento del grupo control idéntico con preparación placebo.

RESULTADOS E INTERÉS DEL ESTUDIO

- 169 casos de gripe en el grupo tratamiento (21,6%) frente a 186 casos en el grupo placebo, siendo la diferencia no significativa
- 77 personas (9,8%) desarrollaron efectos adversos leves frente a 17 (2,1%) en el grupo placebo, siendo la diferencia altamente significativa. Estos efectos fueron: mialgias, febrícula (<37,7°C), rinorrea, cefalea, erupción cutánea, prurito y otalgia. Se consideró efecto adverso si duraba menos de 16 h y se diferenciaban de los episodios gripales en base a los criterios diagnósticos previamente descritos.

Aunque los efectos adversos han sido leves, la diferencia de éstos entre el grupo tratamiento y el grupo control apunta a que el medicamento es diferente al placebo.

CRÍTICAS

No se menciona el nombre del fabricante del producto estudiado.

Aunque la materia prima con la que se elabora el producto analizado es la misma que para Oscillococcinum (tintura madre o cepa), se trata de un producto diferente, con un principio activo distinto (Anas barbariae 200 CH).

REVISIÓN DE EVIDENCIAS CIENTÍFICAS **OSCILLOCOCCINUM**

“Medicamento homeopático Oscillococcinum y vacuna de la gripe como prevención en enfermedad pseudogripal en niños”.

Lapitskaya A, 2010⁽¹²⁾

OBJETIVO

Evaluar la efectividad de administrar el medicamento homeopático Oscillococcinum en combinación con la inmunización contra la gripe en niños y adolescentes.

PROTOCOLO

- **Estudio:** no descrito.
- **Pacientes:** 560 niños y adolescentes con edades comprendidas entre los 7 y 17 años, distribuidos en dos grupos.

El grupo 1 fue vacunado contra la gripe estacional.

El grupo 2 fue vacunado contra la gripe estacional y tuvo además una administración preventiva de Oscillococcinum durante 6 semanas.

- **Tratamiento:** Oscillococcinum durante 6 semanas en pauta preventiva.

RESULTADOS E INTERÉS DEL ESTUDIO

- El grupo 1 presentó un 29,7% de infectados frente al grupo 2 que registró un 1,1% en el mismo periodo.
- La efectividad preventiva del procedimiento se confirmó con indicadores epidemiológicos.

El porcentaje de reducción de infectados fue destacable, con una diferencia de riesgo del 28,6 % entre ambos grupos.

En la publicación de la Cochrane Col. relativa a la vacunación en niños sanos, se pone de manifiesto el beneficio de la misma para niños mayores de 2 años, destacando las diferencias entre los resultados en condiciones ideales (eficacia del 82%) y los resultados en condiciones reales (efectividad del 33%) (Jefferson 2008)⁽¹³⁾.

CRÍTICAS

Este estudio ha sido publicado como abstract de una comunicación al congreso *Excellence in Pediatrics* del 2010. No disponemos de todos los datos, entre ellos el diseño del estudio.

ANÁLISIS DE LAS REVISIONES

JUSTIFICACIÓN

La gran utilización de este medicamento, en particular en Francia, probablemente se debe a una percepción del paciente de eficacia unido a un perfil óptimo de seguridad. Sin embargo, como médicos nos encontramos ante la necesidad de justificar nuestra praxis con revisiones y metaanálisis de los diferentes estudios que se hayan publicado. La existencia de múltiples revisiones sistemáticas acerca del Oscillococcinum pone de manifiesto el interés que existe en torno a este medicamento y a la oportunidad de disponer de un tratamiento pertinente, en efectividad y eficiencia, de la patología gripal.

Una revisión es tan buena como los estudios en los que se basa, y ciertamente sería deseable que los estudios realizados con Oscillococcinum incluyeran un número mucho mayor de pacientes, en particular al estudiar su uso en prevención. Muestras mayores permitirían conseguir un mayor poder estadístico a los estudios, pero aún así se han obtenido resultados positivos y significativos en varios estudios metodológicamente bien realizados.

Ante la existencia de varias revisiones con resultados diferentes, nos vemos en la necesidad de realizar una “revisión de revisiones”, de modo que podamos extraer conclusiones válidas sobre la eficacia de Oscillococcinum. Diferentes resultados son el fruto de emplear diferente metodología, utilizar diferentes criterios de inclusión de estudios e interpretar los resultados de modo distinto o con diferentes exigencias. Procederemos como con los estudios clínicos, analizando cada una de las revisiones que hemos encontrado.

REVISIONES

1. Homoeopathic Oscillococcinum for preventing and treating influenza and influenza-like syndromes. Cochrane Database Syst.

Vickers, 2006 ⁽¹⁴⁾

Incluye:

Tratamiento: Casanova 1984, Ferley 1989, Casanova 1992, Papp 1998.

Prevención: Nollevaux 1990, Attena 1995, Rottey 1995.

EN EVIDENCIA DE PREVENCIÓN:

- Los pacientes que recibían tratamiento tuvieron una evaluación médica 1,06 puntos más alta que los controles.
- No existieron diferencias estadísticamente significativas en los síntomas individuales entre los grupos con respecto al total de síntomas.
- Uno de los estudios (Attena) presentó una tasa mayor de eventos adversos (como ya comentamos con el preparado diferente de 200 CH).

EN EVIDENCIA DE TRATAMIENTO:

- El número de días hasta la recuperación se redujo 0,26 días.
- El número de días hasta la reincorporación al trabajo se redujo 0,49 días.
- En un estudio (Papp, 1998), Oscillococcinum aumentó la probabilidad de experimentar mejoría (en los pacientes que recibían Oscillococcinum la posibilidad de no mejorar a las 48 h se redujo a la mitad).
- Usando un modelo de efectos aleatorios, se comprobó que la posibilidad de que los pacientes consideraran el tratamiento efectivo era un 40% mayor en el grupo Oscillococcinum (IC del 95%: 63%- 2%).
- El uso de fármacos concomitantes fue inferior en el grupo Oscillococcinum. En el estudio de Ferley, esta diferencia es estadísticamente significativa con un 18% menos de uso de analgésicos y antipiréticos (IC 95%: 33%-0%).
- Aunque todos no alcanzan la significación estadística, la mayoría de los análisis de los síntomas individuales favorecen la homeopatía, siendo el resultado de la reducción de temperatura llamativa en 0,38°C.
- No se evidencian efectos adversos graves. Solo en el estudio de Papp un paciente informó de cefalea, y Ferley registró una tasa de eventos adversos del 3,2%, sin diferencias entre los grupos.
- El estudio de Ferley informa de una mejor respuesta al tratamiento en personas menores de 30 años de edad; este resultado se basó en un análisis de subgrupos no planificado.

2. Homoeopathic Oscillocochinum for the prevention and treatment of influenza. Review of the efficacy of Oscillocochinum by the NZ Ministry of Health. July 2004. <http://www.cam.org.nz/Oscillocochinum.htm>.⁽¹⁵⁾

Incluye:

Tratamiento: Casanova 1984, Ferley 1989, Casanova 1992, Papp 1998.

Prevención: Nollevaux 1990, Rottey 1995 y Attena 1995.

Considera que tanto en los estudios de tratamiento como en los de prevención, la calidad metodológica es pobre.

PREVENCIÓN:

- Oscillocochinum no previene la incidencia global.
- Oscillocochinum no tiene efecto en el número total de síntomas.
- La incidencia de fiebre asociada a gripe fue reducida en un 8% de las personas que tomaban Oscillocochinum, y la de mialgias en un 7%.

TRATAMIENTO:

- Oscillocochinum redujo la duración de síntomas un cuarto de día (0,26 días).
- La vuelta al trabajo fue aproximadamente medio día antes en los pacientes que tomaban Oscillocochinum.
- La posibilidad de que persistan la fiebre o dos o más síntomas asociados a la gripe después de 48 h de tratamiento se redujo en casi un 6% en las personas que tomaban Oscillocochinum.
- El dolor de espalda y en los costados se redujo en casi un 10% de los pacientes tratados. La medicación para el dolor o la fiebre disminuyeron en poco más de un 9%.
- Comparado con placebo, Oscillocochinum tuvo un efecto significativo en los siguientes resultados: reducción de escalofríos en 18%, temperatura media reducida 0,39°C, reducción de tos un 20% y la evaluación del paciente como positiva aumentada en un 10%.

SEGURIDAD:

- Los efectos secundarios asociados al uso de Oscillocochinum tienden a ser leves y reversibles e incluyen cefalea y reacciones alérgicas.
- En un ensayo clínico (realizado con Anas barbarie 200 CH) se objetivaron efectos secundarios (cefalea o reacción alérgica cutánea) en un 10% comparado con el 2% de los pacientes que tomaban placebo.
- En otro ensayo, el 3,2% de los pacientes experimentaron efectos secundarios, sin diferencias entre el grupo tratamiento y el grupo placebo.
- Ningún efecto secundario grave fue constatado en ninguno de los ensayos analizados. (Vickers, 2003)⁽¹⁶⁾

3. Complementary medicine for treating or preventing influenza or influenza-like illness.

Guo 2007⁽¹⁷⁾

Incluye estudios con diferentes principios activos. Seleccionando los que conciernen a Oscillocochinum encontramos:

Tratamiento: Casanova 1984, Casanova 1992, Ferley 1989, Papp 1998

Prevención: Attena 1995.

TRATAMIENTO:

- La puesta en común de los resultados encontró diferencias entre los grupos con respecto a las tasas de resolución completa de síntomas a las 48 h: RR 1,5 (IC 95%: 1,1-2,1).
- La combinación de los resultados de la duración de los síntomas sugiere un pequeño efecto beneficioso de Oscillocochinum comparado con placebo (-0,3 días IC 95%: -0,5- -0,1). A pesar de ser estadísticamente significativo, es de dudosa relevancia clínica para los revisores.
- En los estudios de Casanova se objetivan mejorías en algunos síntomas pero refieren poder haber sido declaradas de forma selectiva.

PREVENCIÓN:

- No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la incidencia de síndromes gripales (RR 0,9; IC 95%: 0,7-1,1).

4. Oscillococcinum (Anas barbariae hepatis et cordis extractum 200CK HPUS).

Ulbricht C, 2011. ⁽¹⁸⁾

Incluye:

Tratamiento: Guo 2007 (revisión 14 estudios, 4 de Oscillococcinum), Vickers 2006 (revisión de 7 estudios), Ernst 2002 (revisión de 17 estudios, 1 de Oscillococcinum), Linde 2001 (18 estudios, 1 de Oscillococcinum), Papp 1998 y Ferley 1989.

Prevención: Guo 2007 (revisión 14 estudios, 1 de Oscillococcinum en prevención), Vickers 2006 (revisión de 7 estudios), van der Wouden 2005 (9 estudios, 1 de Oscillococcinum), Ernst 2002 (revisión de 17 estudios, 1 de Oscillococcinum), Linde 2001 (18 estudios, 1 de Oscillococcinum).

TRATAMIENTO:

- No se constatan diferencias significativas en los síntomas gripales (Guo 2007 y Vickers 2006, aunque no existe actualización en el 2009 de la Cochrane) y Ernst expone una reducción de la duración de la enfermedad en 0,28 días. El estudio de Papp 1998 demuestra un descenso de los síntomas después de 48 h, siendo resueltos más rápidamente con Oscillococcinum comparado con placebo.
- Los estudios de Oscillococcinum de las revisiones de Linde y Ernst encuentran resultados positivos con evidencias prometedoras.
- Mayor tasa de recuperación en el estudio de Ferley 1989.

PREVENCIÓN:

En los estudios en general, no se encuentra evidencia del efecto en la prevención de los cuadros gripales y pseudogripales, aunque el estudio de Ernst 2002 aporta resultados positivos en materia de prevención.

5. Advances in homeopathy and immunology: a review of clinical research.

Bellavite P, 2011. ⁽¹⁹⁾

Incluye:

Tratamiento: Ferley 1989, Casanova 1988, Papp 1998 y Cochrane 2009.

Prevención: Cochrane 2009.

Este trabajo revisa la investigación clínica llevada a cabo durante los últimos 30 años para evaluar la eficacia de la homeopatía en el tratamiento de las alergias respiratorias, infecciones del tracto respiratorio superior, afecciones otorrinolaringológicas y enfermedades reumáticas. En general se afirma que la literatura revisada, 83 estudios originales, indica que la homeopatía puede tener efectos significativos en algunas condiciones.

EN EVIDENCIA DE TRATAMIENTO:

- En el caso de Oscillococcinum, se revisan los estudios de Ferley, Casanova y Papp y la revisión de Cochrane (4,3,8,14). Se evalúa como estadísticamente significativa y positiva, aunque cuantitativamente pequeña, la evidencia a favor de la eficacia clínica del medicamento homeopático Oscillococcinum en el tratamiento gripal.

EN EVIDENCIA DE PREVENCIÓN:

- En el caso de la prevención, se afirma que dada la baja calidad metodológica de los estudios analizados no se pueden extraer conclusiones al respecto todavía.

PROBLEMAS EN CUANTO A LA INTERPRETACIÓN:

Cuando nos planteamos la interpretación de artículos de homeopatía, una de las dudas que nos asaltan es la existencia de **sesgos de publicación**, pues se puede enmascarar la realidad en el sentido de que podría existir una tendencia a publicar trabajos positivos más que los negativos. Esta afirmación es injustificada, ya que igualmente podría existir un sesgo hacia la publicación de resultados negativos para la homeopatía en las revistas de medicina convencional. Esta situación se pone de manifiesto en un estudio (Caulfield, 2005)⁽²⁰⁾ que muestra que, de 46 estudios aleatorizados publicados en 23 revistas diferentes, las revistas de medicina convencional habían publicado 20 estudios (69% de resultados negativos para el tratamiento homeopático), mientras que en revistas de medicina complementaria y alternativa se habían publicado 26 estudios (30% de resultados negativos).

En cuanto al **efecto**, en los diversos estudios se observa que los efectos son reales pero débiles. Se ha objetado que en los medicamentos homeopáticos es particularmente importante la selección del medicamento según el perfil del paciente, siendo la respuesta muy buena en respondedores y muy mala en no respondedores (y no tan gradual como estamos acostumbrados en la farmacología convencional). De este modo, resultados negativos en algunos pacientes estarían ocultando resultados muy positivos que quedan diluidos en las medias.

Por otro lado, se aduce que la medición de las buenas respuestas tiene mucho que ver con la vivencia del síntoma por parte del paciente, de modo que una temperatura discretamente alta pero con una buena percepción del estado general, es más “fisiológica” que una bajada brusca de temperatura pero acompañada de malestar general. Si esto fuera cierto sería preciso dar mayor importancia a la satisfacción del paciente (que era un resultado muy favorable pero secundario en el estudio de Ferley), lo cual se alinea con la inclinación cada vez más marcada en la epidemiología, de dar más valor a la “experiencia” de salud o enfermedad del paciente, la percepción de que “se siente mejor” (Marrari, 2012)⁽²¹⁾

La pertinencia del tratamiento depende de la importancia social y económica de la enfermedad sobre la que se actúa, de su gravedad y de las preferencias de los pacientes y de los propios profesionales sanitarios.

En el caso de la gripe no existe un tratamiento específico que tenga un balance beneficio-riesgo adecuado (salvo aparición de determinadas complicaciones), por lo que las recomendaciones actuales son el reposo y la toma eventual de antipiréticos y analgésicos.

Toda intervención médica debe comprender, además de la eficacia terapéutica, otros factores como los efectos adversos, el coste y la evaluación entre el beneficio y el riesgo.

Según lo publicado hasta el momento, la toma de Oscillococcinum conlleva pocos efectos adversos (algunos efectos esporádicos menores, como cefaleas pasajeras, pero en cantidad despreciable en relación con el número de casos tratados). De ello se hace eco la revisión de la Cochrane Col. cuando comenta que “Dado que Oscillococcinum es un medicamento de bajo coste, fácil administración

y aparentemente muy seguro, valdría la pena tomar Oscillococcinum aunque éste solo posea beneficios moderados, ya que a nivel poblacional habría una ganancia social significativa con solo la reducción del 5% en la duración de los episodios gripales”.

Aunque ha quedado demostrado en estudios que la eficacia mayor del tratamiento homeopático con respecto al placebo está probada, el **efecto placebo** ligado a cualquier tratamiento está también relacionado con el beneficio clínico, por la activación del sistema límbico, liberación de opioides, activación de vías de serotonina y liberación de dopamina. Algunos estudios demuestran que el efecto placebo no sería debido a la actividad de una sustancia inerte, sino a la activación de las capacidades de curación intrínsecas del organismo (Walach, 2003⁽²²⁾; Torres, 2002⁽²³⁾; Bell, 2004)⁽²⁴⁾.

El efecto placebo también se establece cuando existe una fuerte relación empática entre el paciente y el médico, estando ambos convencidos de la inocuidad del medicamento. No obstante, un estudio no encuentra diferencias significativas en el efecto de la consulta homeopática respecto a la convencional (Nuhn, 2010)⁽²⁵⁾.

Utilizar la **metodología** adecuada en las revisiones sistemáticas es muy importante, sobre todo si queremos tener un juicio sobre la eficacia y la efectividad (en la práctica real) de un tratamiento aplicando diferentes métodos (abierto o en ciego, aleatorizado u observacional).

Cada uno de estos métodos permite evaluaciones basadas en perspectivas diferentes (Walach, 2006)⁽²⁶⁾ y limitar la evaluación a determinados tipos de estudios (controlados, aleatorizados, en ciego) puede originar la pérdida de datos relevantes. En ese sentido, algunas agencias de evaluación incorporan ya el “Health Technology Assessment” como un método de evaluación más amplio que las revisiones sistemáticas y los metaanálisis, y que tiene en cuenta diferentes perspectivas (Bornhöft, 2011)⁽²⁷⁾.

También en las revisiones sistemáticas pueden aparecer **sesgos, apriorismos y opiniones subjetivas**, como evidencian algunas expresiones que podemos encontrar en el artículo de Ulbricht 2011⁽¹⁸⁾. Por citar algunos ejemplos de este texto:

- Uso del término “fracaso” en lugar de la expresión más rigurosa “no se han encontrado evidencias suficientes”.
- Afirmaciones sobre la variabilidad en la fabricación, aunque ésta está estandarizada y controlada por las autoridades conforme a las Normas de Correcta Fabricación. En cuanto a lo que se refiere a Oscillococcinum, la preparación es totalmente estandarizada y reproducible.
- Incorporación al texto de elementos folklóricos como “Históricamente, los franceses han preparado hígado de pato (foie gras) en grandes cantidades en el invierno”, relacionándolo con el proceso de fabricación del medicamento.

Es sorprendente que se acepten para publicación, tras revisión de los mismos, artículos que incorporan este tipo de incorrecciones metodológicas.

Otra cuestión es la inferencia de no apoyar el uso de las medicinas complementarias en general, para el tratamiento o la prevención de la gripe; cuando lo que se estudia es un trabajo de Oscillococcinum que afirma finalmente sobre la prevención del efecto (definido como no efectivo) y sobre el tratamiento (definido como efectivo) no es correcto afirmar que no hay pruebas. El uso de formas como “suficientemente fuerte” evidencia que las opiniones de los expertos varían mucho y no hay consenso en cuanto a las afirmaciones.

En el extremo opuesto, un artículo reciente sobre las evidencias científicas actualmente disponibles para Oscillococcinum (Marrari, 2012) ⁽²¹⁾ concluye que el nivel de evidencia y el grado de recomendación de este medicamento homeopático necesitan ser revisados. Este artículo se ciñe únicamente a los ensayos clínicos realizados con la preparación original de Oscillococcinum en el tratamiento de los síntomas gripales (Casanova, 1988 ⁽³⁾; Ferley, 1989 ⁽⁴⁾; Papp, 1998) ⁽⁸⁾ y aporta las siguientes valoraciones:

- La recomendación a favor o en contra de la utilización de un tratamiento depende sobre todo de la evaluación del ratio beneficio/riesgo y de la relevancia de los resultados obtenidos. Desde que Oscillococcinum se empezó a comercializar hace más de 80 años, no ha sido reportado ningún efecto adverso lo que permite afirmar que este medicamento homeopático tiene un alto nivel de seguridad (ninguna RAM de clase A, B, C, D, E o F registrada).
- Según los criterios de un panel internacional de expertos en CAM (Natural Standard), las evidencias están clasificadas en 5 niveles: fuerte, buena, dudosa, negativa, fuertemente negativa. Oscillococcinum tiene una buena evidencia científica (2º de los 5 grados) al cumplir de forma incuestionable el primer criterio (evidencias estadísticamente significativas de sus beneficios, en 1-2 ensayos clínicos randomizados o RCT). El segundo criterio, las bases científicas, también es avalado por recientes hallazgos que apoyan la actividad biológica y farmacológica de las altas diluciones homeopáticas.
- Según los rigurosos criterios de la Medicina Basada en la Evidencia, Oscillococcinum ha demostrado en ensayos randomizados RCT una eficacia clínica estadísticamente significativa frente a placebo.

Por eso, clasificar la evidencia de Oscillococcinum como “débil”, “insuficiente” o “no suficiente sólida” es muy cuestionable. Además, en la actualidad los medicamentos antivirales no están indicados en primera línea del tratamiento de la gripe debido a sus efectos adversos. Las únicas recomendaciones son reposo, analgésicos y antitérmicos.

Considerando que el síndrome gripal afecta a millones de personas, cualquier reducción de la duración de la enfermedad y del tiempo de baja puede tener valor para el paciente y tiene un impacto social significativo, tal como lo explica la revisión de la Cochrane.

Este artículo concluye que, teniendo en consideración el número de ensayos clínicos disponibles, Oscillococcinum debería tener un **nivel de evidencia de clase I**, al tener evidencias que proceden de 1-2 RCT o de más de 1 metaanálisis.

Además, Oscillococcinum se situaría en el **grado de recomendación B**, al cumplir la afirmación “*hay dudas de si la intervención debe ser recomendada sistemáticamente, pero se considera que debe ser tenida en cuenta cuidadosamente*”.

Teniendo en cuenta el balance beneficio/riesgo, Oscillococcinum satisface los requisitos de eficacia y seguridad.

CONCLUSIONES

Podemos dividir las **conclusiones sobre la eficacia** de Oscillococcinum en 3 niveles: tratamiento, prevención y seguridad.

1. TRATAMIENTO

Tres estudios describen los efectos de Oscillococcinum pautado como tratamiento sintomático. Todos ellos son suficientes en términos de calidad metodológica y arrojan resultados positivos a favor de un efecto del medicamento superior al placebo.

En general, se puede decir que la eficacia clínica del tratamiento puede ser considerada como buena; si bien la importancia del efecto terapéutico es poco evidente en términos de cantidad, parece relevante por la incidencia de la patología y por los escasos resultados que obtienen las alternativas actuales.

Un resultado estadísticamente favorable es descrito en el metaanálisis de la Cochrane, que se mantiene prudente en sus conclusiones y afirma que la evidencia es positiva pero “no lo suficientemente sólida” como para hacer recomendaciones sistemáticas. Por tanto, en cada caso el médico debe evaluar los beneficios que se pueden derivar de la intervención teniendo en cuenta su relación riesgo/beneficio y el de las alternativas terapéuticas disponibles.

Infiere que Oscillococcinum contribuye a reducir el número medio de días necesarios para la curación en 0,26 días (IC 95%: 0,47-0,05) y que el número de días necesarios para la vuelta al trabajo por parte del paciente se reduce en 0,49 días (IC 95%: 0,89-0,08).

También el número de pacientes no curados a las 48 h es ligeramente inferior en el grupo de Oscillococcinum (339/416) en comparación con el placebo (365/418). La diferencia es débil, se define por un riesgo relativo de 0,93, pero es estadísticamente significativa.

Según la revisión de la Cochrane, los resultados más favorables son los de la evaluación del medicamento reportada por el propio paciente.

2. PREVENCIÓN

Son 6 los estudios que evalúan Oscillococcinum y la prevención de síndromes gripales. Estos estudios tienden a favor de la eficacia preventiva del medicamento. Solo el trabajo de Attena, que analiza una dilución 200 CH de Anas barbariae y no de Oscillococcinum, aporta un resultado negativo.

Ninguno de los estudios que concluyen un resultado positivo en el uso de Oscillococcinum en el tratamiento preventivo ha sido publicado en revistas conocidas a nivel internacional. Algunos defectos metodológicos no descartan los resultados positivos, pero limitan su validez de modo que no permiten formular una recomendación general en la toma del medicamento como profilaxis.

3. SEGURIDAD

Es el elemento más importante en el caso de los fármacos en los cuales el efecto terapéutico es controvertido, ya que la recomendación o no de dicho fármaco depende esencialmente del beneficio/riesgo del mismo.

En este caso el principio activo se fabrica a partir de un material esterilizado que se diluye a 200 K, por lo que no tiene efecto tóxico o alérgico directo y no puede ser el origen de infecciones (así lo establecen las directrices europeas). Oscillococcinum es un medicamento dotado de un buen perfil de seguridad, confirmado por su amplia utilización desde hace más de 80 años sin que se hayan producido declaraciones que hayan conducido a imputar ningún efecto adverso al medicamento.

De 3.570 pacientes tratados (ver estudios previos), ninguno padeció efectos adversos graves. Algunos efectos adversos leves fueron descritos episódicamente, pero en la mayoría de los estudios efectuados frente a placebo, se objetivó el mismo porcentaje en el grupo control y, además, se trató de efectos rápidamente reversibles, sobre todo después de la primera dosis y cuya intensidad fue decreciente en las siguientes dosis (Attena, 1995) ⁽¹¹⁾.

Algunos autores definen estos efectos como el fenómeno de “agravación” homeopática, que es transitorio y que afecta a sujetos particularmente sensibles a un medicamento. Es importante matizar que este estudio trataba sobre una preparación diluida con el método centesimal y no con el Korsakoviano, y que por lo tanto el medicamento no era Oscillococcinum.

En mujeres embarazadas o en periodo de lactancia no está recomendado oficialmente por la carencia de datos al respecto, sin existir información del uso de Oscillococcinum en el National Institute of Health Drug’s and Lactation Database (Ulbricht, 2011) ⁽¹⁸⁾. Sin embargo, está muy extendido el uso de medicamentos homeopáticos durante el embarazo sin que se hayan declarado complicaciones (Bishop, 2011) ⁽²⁸⁾.

4. CONSIDERACIONES FINALES

En el estado actual del conocimiento y teniendo en cuenta el rigor de los estudios analizados, en el plano estadístico, Oscillococcinum tiene un efecto débil pero evidente en el tratamiento de los síndromes gripales y pseudogripales, para las variables estudiadas y en las pautas de tratamiento utilizadas. Su efecto terapéutico no es despreciable, especialmente a la luz de las consideraciones previas sobre el hecho de que los estudios en doble ciego podrían subestimar el efecto real en la población.

Además, se trata de un medicamento con muy buen nivel de seguridad, garantizado no solo a nivel teórico por el grado de dilución, sino también por los resultados de los diferentes estudios encontrados y de acuerdo a las declaraciones de farmacovigilancia.

El objetivo de la investigación sobre Oscillococcinum en el futuro debería dirigirse a conseguir un tamaño muestral grande para poder aumentar el poder estadístico de los resultados obtenidos, y a planificar análisis por subgrupos según la edad teniendo en cuenta los resultados obtenidos en estudios (Ferley, 1989) ⁽⁴⁾ que detectan efectos mayores del tratamiento en pacientes menores de 30 años.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bellavite P. Oscillococcinum e Influenza. Storia, Evidenze, Ipotesi. Edizioni Libreria Cortina, Verona: 2008. ISBN 88-7749-158-2.
2. Masciello E, Felisi E. Dilutions de matériel, à pourcentage élevé de ADN et ARN, dans la prévention des viroses épidémiques. In: Proceedings of the 40th Congress of the Liga Medicorum Homoeopathica Internationalis. Lyon: 1985:271-4.
3. Casanova P, Gerard R. Bilan de 3 années d'études randomisées multicentriques Oscillococcinum/placebo. Proposta omeopatica 1988;6: 14-7.
4. Ferley JP, Zmirou D, D'Adhemar D, Balducci F. A controlled evaluation of a homeopathic preparation in the treatment of influenza-like syndromes. British Journal of Clinical Pharmacology 1989;27:329-35.
5. The Lancet, quadruple-blind, The Lancet, 1989; Abril, 22:914.
6. Saruggia M e Gruppo Collaborativo Italiano di Studi in Omeopatia. Influenza e infezioni virali respiratorie. Medicina Naturale 1994; 6 (Novembre): 72-8.
7. Saruggia M e gruppo collaborativo italiano di studi in omeopatia. Effetto preventivo di Oscillococcinum nelle sindromi simil-influenzali. Risultati di una indagine multicentrica. Medicina Naturale 1995; 6 (Novembre).
8. Papp R, Schuback G, Beck E, Burkard G, Bengel J, Lehl S et al. Oscillococcinum in patients with influenza-like syndromes: a placebo-controlled double-blind evaluation. Homoeopathic Journal 1998;87:69-76.
9. Camurri S. Efficacia di Oscillococcinum in età pediatrica. Indagine multicentrica. Medicina Naturale 2003; 4 (Luglio):81-5.
10. Selkova EP. Utilisation du médicament Oscillococcinum dans la prévention et le traitement de la grippe et d' Infection Respiratoire Virale Aigüe (IRVA). Maladies Infectieuses (trad) 2005; 3(4):20-24.
11. Attena F, Toscano G, Agozzino E, Del Giudice N. A randomized trial in the prevention of influenza-like syndromes by homeopathic management. Revue d'Epidémiologie et de Santé Publique 1995;43:380-2.
12. Lapitskaya A. Homeopathic medicine Oscillococcinum and Influenza vaccine in preventing Influenza-Like Illnesses in children. Acta Paediatrica 2010, 99 (Suppl. 462), pp. 86-87.
13. Jefferson Tom, Rivetti Alessandro, Harnden Anthony, Di Pietrantonj Carlo, Demicheli Vittorio. Vacunas para la prevención de la gripe en niños sanos (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 2. Oxford: Update Software Ltd.
14. Vickers AJ, Smith C. Homeopathic Oscillococcinum for preventing and treating influenza and influenza-like syndromes. Cochrane Database Syst Rev 2006; (3):CD001957.
15. Homeopathic oscillococcinum for the prevention and treatment of influenza. Review of the efficacy of Oscillococcinum by the NZ Ministry of Health. July 2004. <http://www.cam.org.nz/Oscillococcinum.htm>.
16. Vickers AJ, Smith C. Homeopathic oscillococcinum for preventing and treating influenza and influenza-like syndromes. The Cochrane Library, 2003;2.
17. Guo R, Pittler M, Ernst E. Complementary medicine for treating or preventing influenza or influenza-like illness. The American Journal of Medicine (2007) 120, 923-929.
18. Ulbricht C et al. Oscillococcinum (Anas barbariae hepatis et cordis extractum 200CK HPUS). An evidence-based systematic review by natural standard research collaboration. Alternative & Complementary Therapies. 2011.
19. Bellavite P, Marzotto M, Chirumbolo S, Conforti A. Advances in homeopathy and immunology: a review of clinical research. Front Biosci (Schol Ed). 2011 Jun 1;3:1363-89.
20. Caulfield T, Debow S. A systematic review of how homeopathy is represented in conventional and CAM peer reviewed journals. BMC Complement Altern Med 2005; 5 (1) :12.
21. Marrari LA, Terzan L, Chauferin G. Oscillococcinum for influenza treatment. Ann Ist Super Sanita 2012. Vol. 48, Nº 1: 105-109.
22. Wallach H. Entanglement model of homeopathy as an example of generalized entanglement predicted by weak quantum theory. Forsch Komplementarmed Klass Naturheilkd 2003; 10 (4) : 192-200.
23. Torres JL. Homeopathic effect: a network perspective. Homeopathy 2005; 94 (2): 89-94.
24. Bell IR, Lewis DA, Lewis SE, et al. Strength of vital force in classical homeopathy: biopsychosocial-spiritual correlates within a complex systems context. J Altern Complement Med 2004; 10 (1): 123-31.
25. Nuhn T, Lüdtke R, Geraedts M. Placebo effect sizes in homeopathic compared to conventional drugs - a systematic review of randomised controlled trials. Homeopathy. 2010 Jan; 99(1):76-82.
26. Walach H, Falkenberg T, Fonhebo V, et al. Circular instead of hierarchical: methodological principles for the evaluation of complex interventions. BMC Med Res Methodol 2006; 6:29.
27. Bornhöft G, Matthiesen P. Homeopathy in Healthcare- Effectiveness, Appropriateness, Safety, Costs. Springer, 2011.
28. Bishop JL. The use of Complementary and Alternative Medicine in pregnancy: Data from the Avon Longitudinal Study of Parents and Children (ALSPAC). Complementary Therapies in Medicine, 2011; 19: 303-310.



Y 14 07



Cátedra Boiron
de Homeopatía
Universidad Zaragoza

Patrocinado por:

