

Herramientas evaluadoras de calidad de la investigación de las medicinas no convencionales

Quality assessing tools for unconventional medicine research

Ivonne Fanny Reyes-Mandujano^{1*} <https://orcid.org/0000-0001-7588-3758>

Aldo Manuel Yactayo-Flores² <https://orcid.org/0000-0002-2047-6028>

Edgar Ramos Castro³ <https://orcid.org/0000-0002-9506-6656>

Raquel Hurtado La Rosa¹ <https://orcid.org/0000-0001-6824-6232>

Kenneth Yongabi Anchang⁴ <https://orcid.org/0000-0002-9637-0086>

¹Centro Nacional de Salud Intercultural. Instituto Nacional de Salud. Lima, Perú.

²Universidad Nacional de San Marcos. Facultad de Ciencias Biológicas. Lima, Perú.

³Centro de Salud Materno Infantil “El Porvenir”. Red Integrada de Salud Lima Centro. Lima, Perú.

⁴Phitobiotechnology Research Foundation. Catholic University of Cameroon, Cameroon. África Central.

* Autor para la correspondencia. ivonnefanny@gmail.com

RESUMEN

Introducción: El uso de las medicinas no convencionales (MNC) crece en la población; sin embargo, los médicos tienen un bajo nivel de conocimiento acerca de ellas, a pesar de su interés, debido a las preguntas que reciben de sus pacientes con respecto a sus riesgos y beneficios. No obstante, se desconoce cuántos y cuáles son los instrumentos que evalúan la calidad de la investigación de estas medicinas.

Objetivo: Identificar las herramientas que se utilizan para evaluar la calidad de la investigación en medicinas no convencionales a fin de conocer sus avances y origen de sus limitaciones.

Método: Se realizó una búsqueda de información en bases de datos científicas; acopiándose un total de 200 de estos, solo 75 fueron considerados adecuados; aunque, solo 12

respondieron a la pregunta de investigación. El análisis acogió algunas de las recomendaciones PRISMA.

Resultados: Se encontraron 12 instrumentos que guían y evalúan la calidad de la investigación en medicinas no convencionales, 9 de ellas son extensiones CONSORT. China, Corea del Sur y la India son los países que promueven la estandarización de su medicina tradicional, la cual representa gran parte de las medicinas alternativas y complementarias de otras partes del mundo.

Conclusiones: Se requiere seguir procedimientos específicos para la evaluación de la calidad de la investigación en medicinas no convencionales con el fin de encontrar los criterios más apropiados para la evaluación de su eficacia y seguridad.

Palabras clave: prácticas de salud complementarias e integradoras; medicina basada en evidencias; actividad de investigación; políticas públicas.

ABSTRACT

Introduction: The use of unconventional medicine grows in the population; but doctors have low level of knowledge of them, despite their interest, due to the questions from their patients regarding their risks and benefits. Yet, it is unknown what the instruments are and how many are they to assess the quality of research on these medications.

Objective: To identify and to describe the tools used to assess the quality of research in unconventional medicine in order to know progress and origin of limitations.

Method: An information search was carried out in scientific databases; collecting a total of 200, only 75 were considered adequate; although, only 12 answered the research question. The analysis comprised some of PRISMA recommendations.

Results: Twelve instruments were found that guide and evaluate the quality of research in non-conventional medicine, nine of them are CONSORT extensions. China, South Korea and India are the countries that promote standardization of their traditional medicine, which represents a large part of alternative and complementary medicine from other parts of the world.

Conclusions: It is required to follow specific procedures for assessing the quality of research in non-conventional medicine in order to find the most appropriate criteria for evaluating their efficacy and safety.

Keywords: complementary and integrating health practices; evidence based medicine; research activity; public policy.

Recibido: 22/07/2019

Aprobado: 01/10/2019

Introducción

En el mundo es innegable el creciente interés por el uso de medicinas no convencionales (MNC) por la población, y el profesional médico. Las MNC incluyen muchos términos para referirse a prácticas médicas que no se conocen en las universidades ni en los servicios de salud,⁽¹⁾ entre ellos se encuentran; “medicina complementaria”, “medicina alternativa”, “no convencional”, “medicina integrativa”, “medicina tradicional” y “medicina natural”,⁽²⁾ entre otros. Según la OMS, muchos países tienen problemas relacionados con las MNC: i) la seguridad y calidad, ii) la capacidad para controlar y reglamentar la publicidad y la veracidad de las afirmaciones, iii) al desarrollo y aplicación de políticas y reglamentos, iv) la identificación y evaluación de estrategias y criterios para incorporarlas en los primeros niveles de atención de salud, v) la formación y capacitación de proveedores de la salud (PS).⁽³⁾ Todas estas limitaciones hacen que el conjunto de las MNC sea potencialmente riesgoso para los pacientes.

Por otro lado, el crecimiento exponencial de la literatura biomédica ha contribuido en la disminución de su calidad,⁽⁴⁾ y a la necesidad de crear instrumentos que faciliten la evaluación de su solidez metodológica y su relevancia, y de esta manera se contribuya a la base de la evidencia científica para la formulación de políticas y la mejora de las prácticas clínicas. En el caso de las MNC estos instrumentos parecen ser limitados en su disponibilidad y uso y en general la producción científica sugiere carecer de validez científica bajo los estándares existentes;^(5,6) sin embargo, las políticas que promueven las MNC en los servicios de salud tienen la necesidad de validarlas a través de la investigación. Frente a ello surgen preguntas similares a: ¿Cómo evaluar la eficacia y la seguridad de tratamientos que son de uso cotidiano en algunas poblaciones y demandas por otros? ¿Qué herramienta, diseño o estrategia debemos de emplear para asegurar la calidad, la eficiencia y los beneficios sobre la salud de estas prácticas?; en este punto; ¿son necesarios los ensayos clínicos para evaluar la seguridad y eficacia de las MNC? ¿Pueden usarse los mismos estándares científicos de la medicina científica? Para resolver estas preguntas, el presente estudio, buscó identificar las herramientas que se utilizan para evaluar la calidad de la

investigación en medicinas no convencionales a fin de conocer sus avances y origen de sus limitaciones.

Métodos

Se realizó una revisión de literatura, acogiendo algunas de las recomendaciones PRISMA. El protocolo de revisión fue aprobado por el comité de ética del Instituto Nacional de Salud del Perú, con Resolución Directoral N° 463-2014-OGITT-OPE/INS.

Los artículos fueron seleccionados por dos revisores siguiendo criterios de inclusión:

1. Herramientas que evalúen la validez interna y externa de los artículos

- Por las características del instrumento; cualquier diseño de estudio, si evalúan la calidad del reporte de los resultados, la calidad del estudio, el riesgo de sesgo, o aquella que evalúa el reporte de la metodología del estudio ligada a la calidad y riesgo de sesgo
- Aquella a través de la cual se pueda diferenciar entre la medicina herbolaria con experiencia de uso documentada; de aquellos que no tienen nada establecido, pero se usan
- Aquellas que se encuentren accesibles a los especialistas.
- Herramientas que se enfoquen en el diseño, análisis, interpretación y validez de los hallazgos; y aquellas otras que se enfoquen en la evaluación de la calidad metodológica;

2. Herramientas y/o procedimientos que hayan sido publicados entre el 2000 al 2016.

3. Herramientas y/o procedimientos en versión completa; de cualquier idioma, sean estas indexadas.

Dentro de los criterios de exclusión estuvieron los trabajos resúmenes de congresos y cartas al editor.

Fuentes de información y estrategia de búsqueda

Para la búsqueda de información se usaron los tesauros DeCs y MeSH, así como términos de texto libre: diseñándose estrategias de búsqueda específica para cada base de datos. Adicionalmente se realizó una búsqueda manual “en bola de nieve”; y consulta a expertos con la finalidad de indagar la disponibilidad de estudios adicionales publicados y no publicados que cumplan con los criterios de elegibilidad descritos en el protocolo. Las bases

consultadas fueron: Science Direct, Scopus, Web of Science, KCI-Korean Journal Database Medline, Russian Science Citation Index; las mismas que fueron consultadas entre junio y agosto de 2016 y actualizada al 2020 (tabla).

Tabla 1 - Bases de datos consultadas y estrategias de búsqueda

| Términos clave | Base de datos | Estrategia | Nº |
|--|--|--|------|
| instrument*, tool*, checklist, check list scale* Assessment Scientific Integrity Review Scientific Integrity Review Quality, evaluation, assessment, assessing, Quality assurance Appraisal Health Research Evaluation scientific evidence critical analysis identify critical evaluation risk, bias, susceptibility standard*, standardization reliability Reproducibility of Results Methods studies Guides, guidelines statement Rehabilitation therapy Psychotherapy Education randomized controlled trials evaluating Therapies, Complementary Complementary Medicine Medicine, Complementary Alternative Medicine Medicine, Alternative Alternative Therapies Therapies, Alternative Therapy, Alternative Integrative Medicine Traditional medicine Therapies, Investigational meta-analysis meta-analysis reviews randomized controlled trials evaluating | Science Direct | ((instrument* or tool*) OR (checklist or (check list)) OR (scale* or standard*) OR (standardization or guidelines) OR (statement or Guides)) AND (((Quality or evaluation) OR (assessment or assessing) OR ((Quality assurance) or appraisal) OR (validity or validation) OR (validated or validation)) OR (evidence or (scientific evidence)) OR ((critical analysis) or identify) OR ((critical evaluation) or risk) OR (bias or reliability)) AND ((research or evidence) OR ((scientific evidence) or (critical analysis)) OR (identify or (critical evaluation)) OR ((Methods studies) or (design))) [All Sources(- All Sciences -)] | 1000 |
| | Scopus | ((TITLE (instrument*) OR TITLE (tool*) OR TITLE (checklist) OR TITLE (check list) OR TITLE (standard*) OR TITLE (standardization) OR TITLE (guides) OR TITLE (guidelines) OR TITLE (statement)) AND ((TITLE (therapies,complementary) OR TITLE (therapy,complementary) OR TITLE (complementary medicine) OR TITLE (medicine,complementary) OR TITLE (alternative medicine) OR TITLE (medicine,alternative) OR TITLE (alternative therapies) OR TITLE (therapies,alternative) OR TITLE (therapy,alternative) OR TITLE (integrative medicine) OR TITLE (traditional medicine) OR TITLE (therapies,investigational))) | 419 |
| | Web of science (web of Science TM Core collection; KCI-Korean Journal Database Medline Russian Science Citation Index | #1 TS=Therapies, Complementary OR TS=Alternative Medicine OR TS=Alternative Therapies OR TS=Integrative Medicine OR TS=Traditional medicine OR TS=Therapies, Investigational OR TS=Rehabilitation therapy OR TS=Psychotherapy OR TS=Education #2 TI=Quality OR TI=evaluation OR TI=assessment OR TI=assessing OR TI=Quality assurance OR TI=appraisal OR TI=validity OR TI=validation OR TI=validated #3 TI=evidence OR TI=scientific evidence OR TI=critical analysis OR TI=identify OR TI=critical evaluation OR TI=risk OR TI=bias OR TI=susceptibility OR TI=reliability OR TI=Methods studies #4 TI=instrument* OR TI=tool* OR TI=checklist OR TI=check list OR TI=scale* OR TI=standard* OR TI=standardization OR TI=Guides OR TI=guidelines OR TI=statement #1 AND #2 AND #3 AND #4 | 814 |

Dos profesionales (IR y AY) seleccionaron la información encontrada, respondiendo a la siguiente pregunta de investigación ¿existen herramientas y/o procedimientos que se utilizan para evaluar la calidad de la literatura científica en MNC?; y como preguntas secundarias ¿existe alguna otra herramienta que evalúe la calidad de la literatura científica con características similares a las MNC? Los desacuerdos fueron resueltos por consenso.

Para la extracción de los datos se diseñó una hoja de extracción de datos considerando el tipo de documento (herramienta/procedimiento) autor, año, título, versión/año/lugar, la finalidad/objetivo, proceso de validación, tipo de “medicina”, aplicabilidad, estructura, novedad, criterios de evaluación (tabla 1).

El proceso de evaluación de las herramientas fue llevado a cabo por dos personas (IR y AY). Para examinar los instrumentos acopiados y los aspectos que valoran de los trabajos de investigación en MNC; se usó como marco de referencia la clasificación de evaluación de la investigación con una aproximación multidisciplinaria propuesta por Pär Mårtensson 2016 ⁽⁷⁾. Su modelo, básicamente propone 32 conceptos agrupados en 4 criterios (Credibilidad, Contribución, comunicabilidad, y Correspondencia), para ver la práctica y la calidad de la investigación (tabla 1).

Para evaluar la distribución y uso de los instrumentos que se identificaron se consultó la base de datos de Springer, Nature y BIOMed Central.

Resultados

Se seleccionaron un total de 200 publicaciones entre artículos de investigación, secciones de libros, y artículos de comunicación de los cuales solo 75 fueron considerados adecuados para su inclusión y de estos solo 6 respondieron la pregunta de investigación (fig. 1).

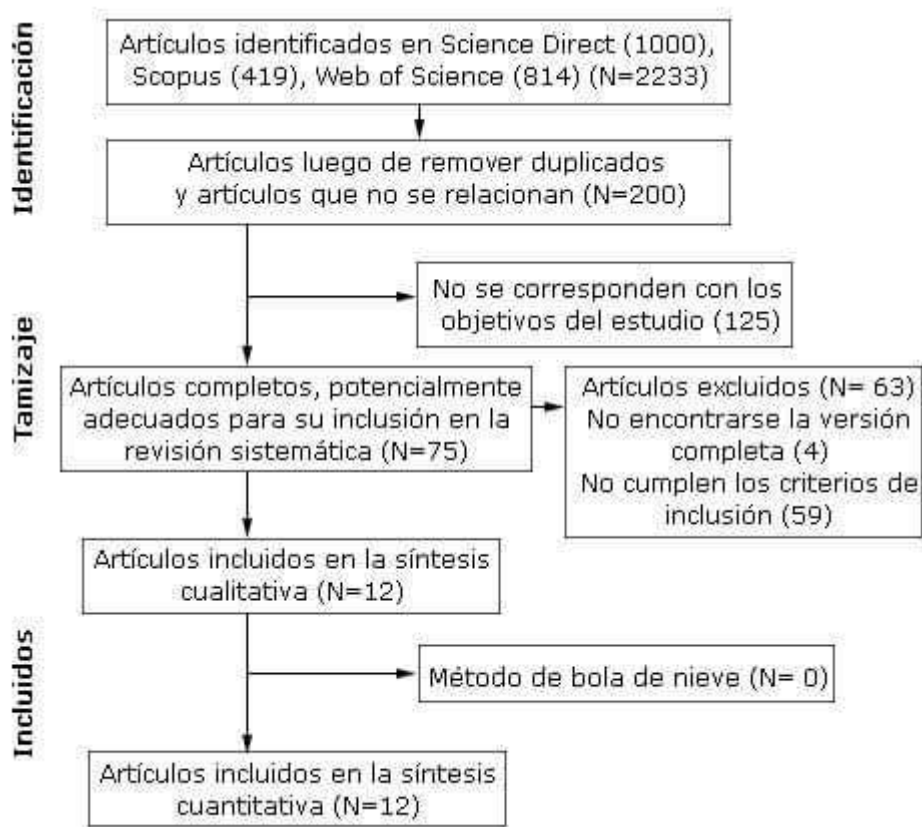


Fig. 1 - Flujo de información a través de las diferentes fases de la revisión sistemática.

Descripción de hallazgos

Doce instrumentos respondieron la pregunta de investigación; de ellos 75 % (9) tienen como finalidad mejorar los reportes de ensayos clínicos de MNC, aunque *Munk* 2014 se enfoca en reportes de caso. Por otro lado, 8 % (1) se ha diseñado para orientar revisiones sistemáticas y meta-análisis (*Wang* 2019). Mientras que 17 % (2) aborda fundamentos metodológicos de MNC (tabla 1).

Entre las MNC se identificó a la medicina tradicional (1),⁽²⁾ medicina integrativa (China-moderna)(1)⁽⁸⁾, medicina tradicional africana(1),⁽⁹⁾ medicina herbolaria(1),⁽¹⁰⁾ medicina tradicional de la India(1)⁽¹¹⁾ y la medicina tradicional china (6). Esta última incluye a la moxibustion(1)⁽¹²⁾, la acupuntura(2)^(13,14) (una promovida por Reino Unido y la otra por China), la medicina herbolaria china(1),⁽¹⁵⁾ otras prácticas de la medicina tradicional china (masajes, acupuntura, herbales, entre otras)(1),⁽¹⁶⁾ las ventosas(1).⁽¹⁷⁾ Otras, como el masaje terapéutico y la terapia neural(1).⁽¹⁸⁾

Desde el punto de vista de los países, 50 % de los instrumentos se han promovido en la China, seguidos de Suiza (17 %), África (8 %), Canadá (8 %), India (8 %), Estados Unidos (8 %), Reino Unido (8 %). De estos, 66 % pertenecen al Red EQUATOR (Enhancing the

Quality and Transparency Of health Research), 17 % a la OMS y 17 % a organismos gubernamentales. De acuerdo al tipo de instrumento las listas de verificación son las principales (9); seguidas de las guías (2) y guías de buenas prácticas clínicas (1).

Distribución y uso de instrumentos identificados

La consulta a las bases de datos permitió identificar la distribución del uso de 9 de los 12 instrumentos; una guía clínica y las demás listas de verificación de la red EQUATOR (Fig. 2).



Fig. 2 - Distribución de instrumentos de evaluación de la calidad en MNC en el mundo.

STRICTA (*Standards for Reporting Interventions in Clinical Trials of Acupuncture*), creada en 2015, cuenta con 486 reportes en 9 países; se destaca China, Estados Unidos, Corea del Sur y el Reino Unido (fig. 2). Otro instrumento de gran uso es *Reporting Randomized, Controlled Trials of Herbal Interventions: An Elaborated CONSORT Statement*, creada 2006, la cual cuenta con 160 reportes de uso; en 30 países. No se han considerado Nueva Zelanda (3), Suecia (3), Dinamarca (2), India (2), Italia (2), Singapur (2), Argentina (1), Bélgica (1), Brasil (1), Bulgaria(1), Irlanda (1), Malasia (1), Noruega (1), Serbia (1), España (1), Tailandia (1), y Turquía (1) (fig. 3). Seguidamente, se encuentra *CONSORT Extension for Chinese Herbal Medicine Formulas* (CHM-CONSORT), creada 2017, que suma en total 9 reportes en 3 países, provenientes principalmente de China (7). Mientras que *Reporting*

ítems for systematic reviews and meta-analyses of acupuncture: the PRISMA for acupuncture checklist (14), creada en 2019 reporta 7 reportes de uso en 5 países, 3 de ellos de China. CONSORT Extension for Reporting N-of-1 Trials for Traditional Chinese Medicine⁽¹⁶⁾ (CENT-TCM), de 2019, y Standards for reporting interventions in clinical trials of cupping (STRICTOC): extending the CONSORT statement⁽¹⁷⁾, de 2020; ambos de China presentan 2 reportes de uso, en 2 países; así también la Adaptation of the CARE Guidelines for Therapeutic Massage and Bodywork Publications: Efforts To Improve the Impact of Case Reports (CARE-TMB)^(18,19,20,21,22) de 2014, solo se reporta en el Reino Unido (1). De igual modo, Standards for Reporting Interventions in Clinical Trials of Moxibustion (STRICTCOM)⁽¹²⁾ y la Good Clinical Practice Guidelines for clinical trial in Aryurveda, Siddha and Unani Medicine (GCP-ASU)⁽¹¹⁾, ambas de 2013; no reportan usos en otras países ([anexo](#)).

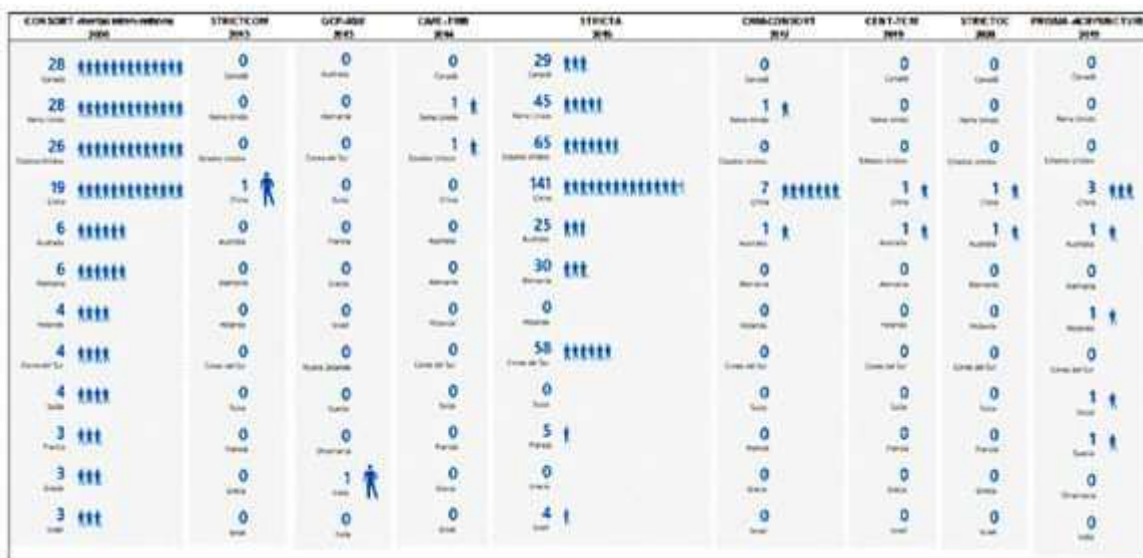


Fig. 3 - La distribución de uso de los instrumentos por países.

La relevancia de los resultados en comparación a la brecha de conocimiento

La prevalencia del uso de las MNC en la población general se encuentra entre 0,3 % y 86 % en países desarrollados y su incremento se registra en casi todos los países,⁽²³⁾ mientras que, entre los PS se alcanzan registros de hasta 82,3 %; sin embargo, el conocimiento acerca de las MNC es bajo, principalmente entre los médicos,⁽²⁴⁾ por lo que se hace necesario educar a los PS sobre la eficacia y la seguridad de las MNC para guiar a los pacientes a tomar decisiones mejor informadas.⁽²⁵⁾ Un estudio reporta que 80 % de los pacientes

estadunidenses no discute el uso de las MNC con su médico.⁽²³⁾ En estos casos la comunicación entre pacientes y PS es vital para garantizar su uso seguro; ya que los pacientes pueden correr el riesgo de optar por prácticas fraudulentas, información engañosa, diagnósticos incorrectos, tratamientos inadecuados que pueden ocasionarles lesiones graves⁽²⁶⁾ o llevar al fracaso terapéutico.

Esos riesgos pueden minimizarse a través de una regulación que promueva un estándar de atención que cubra las expectativas del paciente y oriente al médico en su práctica. En este punto la OMS ha sido clave para ayudar a los estados miembros a generar políticas y planes estratégicos basados en evidencia. En su último reporte la OMS, muestra que 98 Estados miembros habían desarrollado políticas nacionales en NCM, 109 habían lanzado leyes o regulaciones, y 124 habían implementado regulaciones sobre medicamentos a base de hierbas.⁽²⁷⁾ Sin embargo, 99 % de estos estados reconoce como principal dificultad del proceso de regulación, la falta de investigaciones en el tema.^(3,28) Igualmente, de las investigaciones que existen se cuestiona su calidad. Si bien existen estudios acerca de la evaluación de la calidad de guías de práctica clínica de la medicina tradicional China.^(25,29), medicina integrativa.⁽³⁰⁾ Ninguna investigación previa ha evaluado a fondo la credibilidad de las MNC que son finalmente insumos para la elaboración de guías de práctica clínica.

Características y origen de las limitaciones de las herramientas

¿Pueden usarse los mismos estándares científicos ya conocidos en MNC?

Existen estudios que han evaluado la cantidad y calidad de pautas o guías de la Medicina Alternativa y Complementaria (MAC); sin embargo, esta evaluación ha usado el instrumento estándar AGREE II,^(25,29,30) y las ha calificado como “que cumplen con los criterios”, contradiciendo la limitada calidad científica reportada por muchas de las revisiones sistemáticas en MAC. Nuestros resultados reportan la existencia de instrumentos específicos para algunas de las MNC desde el 2000; promovidas por la OMS,^(2,8) y listas de verificación para el desarrollo de estudios clínicos desde el 2004; pero también evidencia la falta de uso.

Estos instrumentos acogen aspectos específicos vinculados a la racionalidad de las MNC. Por ejemplo, para presentar evidencia objetiva y confiable de la eficacia y seguridad de las intervenciones de la Medicina Tradicional China (MTC), se tuvo en cuenta la teoría de MTC sobre la base de *CONSORT extensión for reporting N-of-1 trials* (CENT) 2015 y proporcionar así, suficiente información para juzgar la metodología y la fiabilidad de resultados.⁽¹⁶⁾ La investigación generada a través de este tipo de herramientas busca brindar

recursos creíbles, sobre los cuales no solo los pacientes y los profesionales de la pueden basar las discusiones y decisiones sobre los beneficios y riesgos de las MNC, sino también guían a los investigadores, a los revisores por pares y a los editores de revistas científicas.

¿Son necesarios los ensayos clínicos para evaluar la seguridad y eficacia de todas las MNC?

Aquí valdría hacer una distinción entre la MT y el resto de las MNC, considerando los contextos socioeconómicos políticos y culturales en cada país. Por ejemplo, el sistema de la MTC es uno de los sistemas al cual se aproximan muchas de las terapias de las MAC,⁽⁸⁾ que se practican en más de 100 países del mundo;⁽³¹⁾ sin embargo, los proveedores de la MTC, tanto en China como en el resto del mundo tienen una amplia crítica acerca de la evaluación de estas prácticas, a través de los métodos científicos; ya que supuestamente su uso seguro y efectivo se conoce por su aplicación a lo largo de la historia de China. No obstante, la expansión de la MTC ha generado una diversidad de procedimientos influidos por factores tales como, las culturas, las políticas e incluso las ideas personales.

La diversidad de procedimientos tradicionales, también se ha registrado en China y es debido a ello, que algunos autores como *Jonas* 2001 proponen como elementos guías para determinar si las MTC son de alto o bajo riesgo; la toxicidad y el costo de la terapia.⁽³²⁾ Mientras que, desde el punto de vista político, China ha establecido una política de estandarización de la MTC a través de la investigación; como lo demuestran nuestros resultados y el estudio de *Wang* 2016. La finalidad de China es garantizar la calidad y seguridad, promover la industria y el desarrollo económico a través de la propagación y mejora de la MTC.⁽³¹⁾ Esta política también la tiene Corea del Sur⁽³³⁾ y la India. En estos países la validación de la seguridad y eficacia; usando el método científico, es necesario con el propósito de universalizar la aceptación de estas terapias.⁽¹¹⁾

Al ser la seguridad un componente crítico en la calidad; los ensayos clínicos dobles ciegos controlados son sugeridos para la validación de la seguridad y eficacia de la MT, no obstante su poder se limita al ensayo de nuevas drogas y/o terapias; y donde la Fase II es la más importante pues en ella por primera vez se prueba la “nueva” terapia y/o droga con pacientes afectados de la enfermedad contra la cual la terapia y/o droga se cree efectiva.⁽³⁴⁾ Por otro lado, los estudios de Fase IV buscan comprobar la efectividad del tratamiento y valorar los efectos secundarios a mediano y largo plazo; en la práctica estos ensayos no suelen tener el mismo rigor que los realizados en las fases anteriores.⁽³⁴⁾ En este punto, y como lo sugiere la OMS, pudiera ser que los ensayos clínicos de Fase IV sean suficientes para comprobar la efectividad de estos tratamientos y prácticas; ya que muchos de estos ya

se ofertan en el mercado y tienen gran aceptación en la población. La OMS indica que cuando un remedio herbario se utiliza desde hace mucho tiempo, las políticas nacionales en materia de pruebas pueden permitir que pase directamente a la evaluación clínica sin pruebas toxicológicas o preclínicas previas^(2,35) puesto que, por ejemplo las plantas medicinales que son la parte integral de una cultura, se han perfeccionado a largo del tiempo, incluso antes del desarrollo y difusión de la medicina moderna.^(35,36)

Uno de los instrumentos que reportamos; *General guidelines for methodologies on research and evaluation of traditional medicine*,⁽²⁾ de la OMS de 2002. propone pautas generales para las metodologías de investigación y evaluación de la medicina tradicional, en la que se considera la experiencia tradicional o utilización prolongada (como mínimo de varios decenios); la misma que para efectos de la evaluación debe de ser documentada. Si la aplicación de un medicamento herbolario no cuenta con documentación del tiempo uso; se deberá de tener en cuenta autorizaciones de comercialización otorgadas a productos semejantes. Aunque en otro apartado este documento sugiere presentar datos sobre la toxicidad,⁽²⁾ aunque estos no validan ni confirman la inocuidad del producto. Además, en este documento se expone el Informe de una Consulta de la OMS sobre la medicina tradicional y el SIDA: evaluación clínica de medicamentos tradicionales y productos naturales” aquí se hace referencia;

“...No se sabe si es necesario que las pruebas preclínicas sean tan exhaustivas en el caso de los medicamentos tradicionales.....los remedios herbolarios de uso prolongado que se encuentran descritos en libros en textos clásicos de la medicina tradicional; no pueden ser considerados “medicamentos nuevos” en el mismo sentido que los nuevos medicamentos experimentales de la industria farmacéutica que suelen ser entidades químicas puras y bien caracterizadas; nunca utilizadas en los seres humanos; en tal sentido los requisitos para garantizar su inocuidad no son los mismos que los establecidos por la medicina convencional; pueden bastar un número más limitado de pruebas toxicológicas preclínicas.....cuando una medicina herbolaria de uso prolongado; las políticas nacionales en materias de pruebas pueden permitir que pase directamente a la evaluación clínica sin pruebas toxicológicas o preclínicas previas. Otros remedios pueden requerir al menos algunas pruebas toxicológicas preclínicas. La determinación de los requisitos en materia de pruebas en cada país incumbirá a sus autoridades, en el marco de su propia reglamentación, y se basará en datos científicos

pertinentes sobre la preparación herbaria y la historia de su utilización en seres humanos”.⁽²⁾

Para la OMS; los ensayos clínicos de las medicinas herbales tienen dos objetivos: 1) validar la seguridad y eficacia reclamada por la medicina tradicional herbolaria; 2) desarrollar nuevas medicinas herbales o examinar una nueva indicación a la existente o cambiar la dosis de formulación o rutas de administración,⁽³⁵⁾ la primera permitirá el desarrollo de la segunda; otra vez se pone de manifiesto que para la evaluación de la seguridad y eficacia de una medicina herbolaria y/o terapia tradicional; se debe de considerar el tiempo de uso y/o utilización. El empleo prolongado y sin contratiempos de una sustancia suele dar testimonio de su inocuidad; sin embargo, en algunos casos se ha revelado la posible toxicidad de sustancias naturales ampliamente utilizadas, aunque, al parecer, estas tienen la misma probabilidad que los medicamentos convencionales.⁽²⁾

En concordancia con lo anterior, los instrumentos que se reportan en este estudio, consideran estos y otros fundamentos en la descripción metodológica, y deben de ser usados para evaluar su integridad, el valor y relevancia, la consistencia y transparencia de la investigación que se desarrolle en MNC.⁽³⁷⁾ Entre los elementos que garantizan la confiabilidad de la investigación en MNC se encuentra; el tiempo de uso de la terapia y/o medicina herbolaria, las categorías de diagnóstico, el tipo de intervención (simple o complejo), el estado de la intervención (estandarizado o individualizado); las fuentes bibliográficas que respaldan el enfoque; el registro de intervenciones simultaneas con otro tipo de tratamientos; entre otros.^(2,11,36) Además, en el caso de las herramientas de MNC CONSORT se sugiere el uso complementario con otras herramientas orientadas de la MC.⁽³⁸⁾

Implicaciones para la práctica clínica, el investigador e investigaciones futuras

La OMS alienta la integración entre la medicina moderna y la tradicional para que provean de soluciones colaborativas a problemas médicos comunes;^(3,35) sin embargo, también reconoce la existencia de posibles riesgos en su uso,⁽⁹⁾ que en muchos casos proviene de uso indistinto de los términos “alternativo”, “complementario” y “tradicional”, entre otros. Aun cuando, de acuerdo con la OMS, la medicina tradicional se caracteriza por una larga historia de uso en el ser humano, aceptable con evidencia etnomédica sobre la seguridad, y sólo en esos casos se podría probar su credibilidad, verificabilidad y generalidad y ser una importante fuente de información preclínica.⁽⁹⁾ Por ello, es importante incidir en los fundamentos que sustentan a las diferentes prácticas de las MNC, que finalmente son sobre

las que se construirán los diseños de investigación. Este estudio, ha encontrado detalles de estos aspectos en mayor o menor grado, en los doce instrumentos que se reportan; siendo la Acupuntura, donde se observa un mayor avance. Nosotros creemos que este es el primer estudio que evalúa la credibilidad y la naturaleza de las directrices de las MNC desde el enfoque de instrumentos que existen para guiar la labor científica de muchos investigadores en estos temas, producir información válida sobre las que se puedan generar GPC confiables, reportes de revisiones sistemáticas y meta-análisis con resultados contundentes; información verificable para los médicos. Entre los hallazgos se encuentra que, la limitada calidad metodológica de las investigaciones se debe a la falta de guías que brinden pautas acerca de la racionalidad y procedimientos que se deben de considerar en los diferentes tipos de terapias; a ello se suma la falta de uso de estas herramientas.

Los resultados de este estudio muestran que muchos de las listas de verificación en estudios clínicos se encuentran respaldados por el Red EQUATOR y dentro de ella el grupo CONSORT. Por ejemplo, STRICTA podría citarse como una experiencia exitosa ya que es una de las más conocidas, extendidas y usadas en la actualidad; y su aplicabilidad alcanza un amplio rango de diseños de evaluaciones clínicas, tales como los estudios no controlados y los reportes de caso. Recientemente, varias revistas han adoptado sus recomendaciones para los autores y editores. Desde el enfoque de una GPC, un ejemplo interesante es la guía para la evaluación de las medicinas Ayurveda, Siddha and Unani (ASU); el objetivo de la Guía es establecer como principios cardinales: la protección de la integridad de los pacientes y la autenticidad de los ensayos clínicos aleatorizados de las medicinas ASU; esta Guía del mismo modo que la herramienta STRICTA; considera debe de describirse la racionalidad de la terapia y/o medicina herbolaria, los detalles; la experiencia del practicante, la evidencia de la efectividad; etc. La guía propuesta incluye criterios a considerar para el licenciamiento de las medicinas ASU.

A pesar de la relevancia de nuestro estudio; el rango de tiempo establecido para la selección de los instrumentos ha excluido algunas referencias importantes como la propuesta de la OMS de 1989 “la Organización y cooperación para el desarrollo de estudios sobre plantas usadas en la medicina tradicional: algunas líneas guías para la investigación y estudios”⁽³⁹⁾ y el de la OMS en 1993,⁽³⁵⁾ este último sugiere para la evaluación de la seguridad y eficacia de las plantas medicinales; i) coleccionar información sobre la experiencia folclórica; ii) validación científica para verificar el uso tradicional, a través de pruebas farmacológicas y toxicológicas.⁽³⁵⁾

De acuerdo con los hallazgos de este estudio, el diseño metodológico en sus etapas de formulación, aprobación y ejecución; requieren de un abordaje diferenciado; en función de encontrar los criterios más apropiados para la evaluación de la eficacia y seguridad de las MNC y poder mejorar su credibilidad y calidad. A pesar de ello, y debido a la diversidad de MNC, no podemos descartar el uso de instrumentos de la MC en algunos casos.

Debido a ello, proponemos distinguir 5 grupos basados en las características de las MNC; i) medicina tradicional con larga historia de uso y/o utilización, ii) MNC con larga historia de uso y/o utilización, iii) medicina tradicional con larga historia bien documentada de uso y/o utilización, iv) MNC con larga historia bien documentada de uso y/o utilización, y v) MNC (Folclórica y/o medicinas emergentes).

Por otro lado, este documento sugiere, de acuerdo con lo propuesto por la OMS ⁽²⁾, evaluar a las MNC en su propio marco teórico, el cual determinará su proceso de validación; es decir la evaluación de la seguridad y eficacia, que no necesariamente se centran en la realización de ensayos clínicos con las características y requisitos que se exigen para la medicina farmacéutica. Los estudios observacionales, los de cohorte, farmacodinámicos, entre otros y la vigilancia; según corresponda, pueden ayudar a demostrar el riesgo, el beneficio o perjuicio del uso de MNC; proporcionando información para sustentar y justificar el marco normativo de la oferta de estas medicinas.

Finalmente, como una recomendación de política pública, sugerimos complementar el desarrollo de la investigación, con canales de comunicación y monitoreo de los efectos secundarios para las MNC; a través de sistemas y procedimientos de vigilancia, como los que ya realizan, algunos países, para las medicinas herbales.⁽⁴⁰⁾

Referencias bibliográficas

1. Kats D. La integración de la medicina convencional y no convencional. *Humanit Huamnidades Médicas*. 2003;1(2):171-80.
- 2 World Health Organization. General guidelines for methodologies on research and evaluation of traditional medicine World Health Organization. WHO/EDM/TR. Geneva; 2000. 74 p.
3. Organización Mundial de la Salud. Estrategia de la OMS Sobre Medicina Tradicional 2014-2023. Hong Kong SAR, China; 2013. 1-72 p.
4. Latour Pérez J, Rodríguez Lescure Á. Lectura crítica de la literatura biomédica (II): cómo valorar la calidad de la evidencia y establecer recomendaciones. *Rev Senol y Patol Mamar*.

2015;28(2):79-84.

5. Medeiros PM, Ladio AH, Albuquerque UP. Sampling problems in Brazilian research: a critical evaluation of studies on medicinal plants. *Rev Bras Farmacogn.* 2014;24(2):103-9.

6. Chen J, Huang J, Li JV, Lv Y, He Y, Zheng Q. The characteristics of TCM clinical trials: A systematic review of ClinicalTrials.gov. *Evidence-based Complement Altern Med.* 2017;2017:1-9.

7. Mårtensson P, Fors U, Wallin SB, Zander U, Nilsson GH. Evaluating research: A multidisciplinary approach to assessing research practice and quality. *Res Policy.* 2016;45(3):593-603.

8. Jian Ping L, Ke Ji C. Methodology guideline for clinical studies investigating traditional Chinese medicine and integrative medicine. *Complement Ther Med.* 2015;23(5):751-6.

9. World Health Organization. Guidelines for clinical study of traditional medicines in the WHO african region. 2004. 74 p.

10. Gagnier JJ, Boon H, Rochon P, Moher D, Barnes J, Fls M, *et al.* Reporting randomized, controlled trials of herbal interventions: an elaborated CONSORT statement. *Ann Intern Med.* 2006;144(5):364-7.

11. Ministry of Health & Family Welfare Government of India. Good clinical practice guidelines for Clinical Trails in Aryurveda, Siddha and Unani Medicine (GPC-ASU). New Delhi; 2013. 1-114 p.

12. Chung Wah C, Shu Fei F, Qing Hui Z, Tai Xiang W, Hong Cai S, Xu Dong T, *et al.* Extending the CONSORT Statement to moxibustion. *J Integr Med.* 2014;11(1):54-63.

13. Macpherson H, Altman DG, Hammerschlag R, Youping L, Taixiang W, White A, *et al.* Revised Standards for Reporting Interventions in Clinical Trials of Acupuncture (STRICTA): Extending the CONSORT statement. 2016;3(2015):35-46.

14. Wang X, Chen Y, Liu Y, Yao L, Estill J, Bian Z, *et al.* Reporting items for systematic reviews and meta-analyses of acupuncture: The PRISMA for acupuncture checklist. *BMC Complement Altern Med.* 2019;19(1):1-10.

15. Chung Wah C, Tai Xiang W, Hong ai S, You Ping L, Altman DG. CONSORT extension for Chinese herbal medicine formulas 2017: Recommendations, explanation, and elaboration. *Ann Intern Med.* 2017;167(2):112-21.

16. Li J, Hu J yuan, Zhai J bo, Niu J qiang, Kwong JSW, Ge L, *et al.* CONSORT extension for reporting N-of-1 trials for traditional Chinese medicine (CENT for TCM): Recommendations, explanation and elaboration. *Complement Ther Med.* 2019;46(July):180-8.

17. Zhang X, Tian R, Lam WC, Duan Y, Liu F, Zhao C, *et al.* Standards for reporting interventions in clinical trials of cupping (STRICTOC): Extending the CONSORT statement. *Chinese Med (United Kingdom)*. 2020;15(1):1-15.
18. Munk N, Boulanger K. Adaptation of the CARE guidelines for therapeutic massage and bodywork publications: Efforts to improve the impact of case reports. *Int J Ther Massage Bodyw Res Educ Pract*. 2014;7(3):32-40.
19. Ioannidis JPA, Evans SJW, Gøtzsche PC, O'Neill RT, Altman DG, Schulz K, *et al.* Better reporting of harms in randomized trials: An extension of the CONSORT statement. *Ann Intern Med*. 2004;141(10):781-8.
20. Schulz K, Altman D, Moher D. Consolidated standards for reporting trials of traditional Chinese medicine (CONSORT for TCM) (for solicitation of comments). *BMC Med*. 2010;8(18):64.
21. Gagnier JJ, Kienle G, Altman DG, Moher D, Sox H, Riley D. The CARE guidelines: Consensus-based clinical case reporting guideline development. *Forsch Komplementarmed*. 2013;20(5):385–6.
22. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, Group TP. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses : The PRISMA Statement. *PLoS Med*. 2009;6(7). doi: 10.1371/journal.pmed.1000097
23. Patel SJ, Kemper KJ, Kitzmiller JP. Physician perspectives on education, training, and implementation of complementary and alternative medicine. *Adv Med Educ Pract*. 2017;8:499-503. <https://doi.org/10.2147/AMEP.S138572>
24. Bahall M, Legall G. Knowledge, attitudes, and practices among health care providers regarding complementary and alternative medicine in Trinidad and Tobago. *BMC Complement Altern Med*. 2017;17(1):1-9.
25. Pokladnikova J, Selke-Krulichova I. The Use of Complementary and Alternative Medicine by the General Population in the Czech Republic: A Follow-Up Study. *Complement Med Res*. 2018;25(3):159-66.
26. Raposo VL. Complementary and alternative medicine, medical liability and the proper standard of care. *Complement Ther Clin Pract*. 2019;35(December 2018):183-8.
27. World Health Organization. WHO global report on traditional and complementary medicine 2019. Geneva; 2019. 228 p.
28. Ng JY, Liang L, Gagliardi AR. The quantity and quality of complementary and alternative medicine clinical practice guidelines on herbal medicines, acupuncture and spinal manipulation: Systematic review and assessment using AGREE II. *BMC Complement*

Altern Med. 2016;16(1):1-10.

29. Yao L, Chen Y, Wang X, Shi X, Wang Y, Guo T, *et al.* Appraising the quality of clinical practice guidelines in traditional Chinese medicine using AGREE II instrument: A systematic review. *Int J Clin Pract.* 2017;71(5):1-8.

30. Sha Y, Dang W, Yao long C, Qi W, Xiao qin W, Zhao Z, *et al.* Quality assessment of clinical practice guidelines for integrative medicine in China: A systematic review. *Chin J Integr Med.* 2017;23(5):381-5.

31. Wang J, Guo Y, Li GL. Current Status of Standardization of Traditional Chinese Medicine in China. *Evidence-based Complement Altern Med.* 2016;2016:1-8.

32. Jonas WB, Chez RA. Is the complementary and alternative medicine intervention evidence-based?. A users' guide to the medical literature. *Prim Care Update Ob Gyns.* 2001;8(5):178-85.

33. World Health Organization. Second consultation meeting on traditional and modern medicine: harmonizing the two approaches. Gyongju-Republic of Korea; 2003.

34. Álvarez Cáceres R. Ensayos clínicos: diseño, análisis e interpretación. Madrid- España: Diaz- Santos, S.A.; 2005. 197 p.

35. World Health Organization. Research guidelines for evaluating the safety and efficacy of herbal medicines. 1993. 8 p.

36. Macpherson H, Altman DG, Hammerschlag R, Youping L, Taixiang W. Revised Standards for Reporting Interventions in Clinical Trials of Acupuncture (STRICTA): Extending the CONSORT Statement. *PLoS Med.* 2010;7(6):1-11.

37. Rosella L, Bowman C, Pach B, Morgan S, Fitzpatrick T, Goel V. The development and validation of a meta-tool for quality appraisal of public health evidence: Meta Quality Appraisal Tool (MetaQAT). *Public Health.* 2015;1-9.

38. Leonidaki V. Critical appraisal in the context of integrations of Qualitative Evidence in Applied Psychology: the introduction of a new appraisal tool for interview studies. *Qual Res Psychol.* 2015 Oct 2;12(4):435-52.

39. Bannerman RH. Organization and cooperation for the development of studies on plants used in traditional medicine: some guidelines for research and studies. *J Ethnopharmacol.* 1980;2:189-92.

40. World Health Organization. WHO guidelines on safety monitoring of herbal medicines in pharmacovigilance systems. Geneva. 2004. 82 p.

Financiamiento

El desarrollo de esta investigación contó con el apoyo económico del Instituto Nacional de Salud (INS), a través de la Oficina de Gestión de la Investigación y Transferencia Tecnológica, Resolución Directoral N° 463-2014-OGITT-OPE/INS y se realizó en las instalaciones del Centro Nacional de Salud Intercultural del (INS).

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Contribuciones de los autores

Ivonne Fanny Reyes Mandujano, Doris Meneses Tutaya, Edgar Ramos Castro: Participaron en la concepción del artículo, y la obtención de financiamiento para su desarrollo.

Ivonne Fanny Reyes Mandujano, Aldo Manuel Yactayo Flores: Participaron del diseño, análisis e interpretación de datos. Revisaron y aprobaron la versión final del documento.

Raquel Hurtado La Rosa y Kenneth Yongabi: Participaron con la asesoría técnica y administrativa. Revisaron y aprobaron la versión final del documento.