

## Artículo de revisión

# Los Medicamentos Homeopáticos y la Expresión Genética. Sus Repercusiones en el Concepto de Fuerza Vital

\*Héctor Montfort Cabello

## Resumen

Dos de los obstáculos que han impedido la difusión e incorporación de la Homeopatía en los planos nacional e internacional, son comprender la estructura de las ultradiluciones así como entender y explicar cuál es, o cuáles son, los mecanismos de acción de dichas ultradiluciones para efectuar respuestas biológicas en organismos o cultivos celulares que llamamos respuestas curativas. El objetivo del presente trabajo es mostrar brevemente la información y los artículos científicos que permiten explicar y sustentar uno de los varios mecanismos de acción de los medicamentos homeopáticos en ultradiluciones, como es la modulación de la expresión genética.

## Abstract

*Homeopathy has confronted a lot of obstacles for its diffusion that have prevented its spreading locally or internationally. Two of the major blockages are one, the nature of ultra dilutions, and, second the understanding of the way the homeopathic remedies produce biological responses on living organisms and cell cultures, what we call healing responses. This document presents information and scientific papers that allows us to hypothesize and explain one of the posible mechanisms of action of homeopathic ultra dilutions, which is the modulation of genetic expression.*

**PALABRAS CLAVE:**

Homeopatía, Expresión genética, Mecanismo de acción, Ultradilución, Fuerza vital.

**KEYWORDS:**

Homeopathy, Genetic expression, Action mechanism, Ultra dilution, Vital force.

\*Coordinador del Programa de Educación Médica Continua del Instituto Superior de Medicina Homeopática de Enseñanza e Investigación (ISMHEI).

Recibido: septiembre, 2014. Aceptado: octubre, 2014

## Introducción

Aunque son múltiples los argumentos que han impedido la aceptación, incorporación o integración de la Homeopatía a la práctica médica dominante o alopática, o aun su propia expansión, dos de ellos son los más fuertemente citados e impugnados: el primero es la ultradilución de las sustancias medicamentosas por arriba de los niveles medibles para los medicamentos convencionales, y la segunda es la carencia de una propuesta o demostración **del o de los** mecanismos de acción de los diferentes medicamentos homeopáticos, ya sea en humanos o sistemas biológicos.

El presente artículo de revisión de la bibliografía científica disponible intenta resumir y presentar la evidencia que permite suponer fuertemente que, con respecto a los posibles mecanismos de acción de las ultradiluciones en organismos y cultivos celulares, uno de varios posibles modos de acción es la modificación de la expresión genética, medida ésta a través de métodos ya estandarizados: la medición de ciertas proteínas intracelulares y del ARN mensajero (ARNm; en inglés: mRNA), responsables ambos de provocar la muerte celular programada o apoptosis, entre otras funciones.

Dentro del ámbito homeopático y desde sus inicios en tiempos de Hahnemann, hace más de 200 años, se ha postulado sin comprobar que la acción o el efecto curativo de los fármacos o medicamentos homeopáticos debe su haber a la estimulación o restauración de la fuerza vital, la cual es responsable de poner en marcha los múltiples mecanismos de curación que nos llevarán de nuevo a recuperar y mantener la salud.

Este concepto teórico, derivado de las precisas observaciones de Hahnemann y sus seguidores, se ha mantenido hasta nuestros días; sin embargo, como comunidad médica o científica no hemos podido elaborar y plantear un abordaje, mecanismo o teoría acerca de la naturaleza particular o esencia íntima de la fuerza vital, y en consecuencia no hemos logrado entender cómo actúa para mantener la homeostasis y la salud, o cómo es “estimulada” por los remedios homeopáticos.

Muchas de nuestras disertaciones terminan o desembocan en áreas, componentes o partes del ser humano como el “alma” o el “espíritu”, lo cual nos ha acarreado incontables críticas y adjetivos demasiado conocidos para mencionarlos.

Del mismo Hahnemann tomamos: “cuando una persona cae enferma, es solamente la fuerza inmaterial activa por sí misma y presente en todas las partes del organismo, la que sufre la desviación que determina la influencia dinámica del agente morboso. El principio vital únicamente, en estado anormal, es el que puede dar al organismo las sensaciones agradables e inclinarlo a las manifestaciones irregulares que llamamos enfermedad” (parágrafo 11)<sup>1</sup>.

En conclusión, Hahnemann nos dice de la fuerza vital “es una fuerza invisible por sí misma y sólo reconocible por sus efectos en el organismo”, y agrega que “los síntomas no son más que una expresión del desequilibrio de la fuerza vital”<sup>2</sup>.

Para complementar estos conceptos, vale la pena citar a Fernando Domínguez Vello: “se puede notar que para Hahnemann la vida y todo lo que tiene que ver con ella no es esencialmente un proceso material, ni físico-químico. La vida en esencia se desarrolla en un plano energético-dinámico, y la materia es el lugar donde se operan cambios como funciones, sensaciones, etcétera, o como signos y síntomas en el caso de la enfermedad”. Aquí observamos conceptos tanto materiales como energéticos.

En el terreno biomédico, los esfuerzos de investigadores en Europa han llegado a lo sumo a plantear la posible o aparente relación de la fuerza vital con la energía de los sistemas vivos o “bioenergética”; sin embargo, hemos quedado aislados en uno u otro lado del precipicio al no encontrar esa “interfase” o puente que pudiese acoplar o conectar a la fuerza vital y sus mecanismos de acción y curación.

En el terreno de las ciencias biológicas sabemos que los componentes de algunos de nuestros medicamentos o fármacos, ya sean vegetales, minerales, animales o químicos, ejercen su acción a dosis ponderables o subletales (desde las tinturas/trituraciones madres hasta las diluciones en que encontramos sustancias activas), a través de la estimulación de los receptores celulares de membrana, o en la interacción/activación/inactivación de proteínas celulares<sup>3</sup>, lo que posteriormente origina cambios en la forma en que los genes se “expresan”, dando lugar al desencadenamiento de una serie de eventos intracelulares que terminan en una respuesta biológica, ya sea para provocar signos y síntomas en organismos sanos (toxicología en el área médica convencional, o patogénesis en la medicina homeopática), o una respuesta dirigida a la restauración de la homeostasis cuando se emplean en células u organismos enfermos, y que observamos como una curación en humanos.

Los siguientes tres ejemplos/referencias nos permiten indagar acerca del comportamiento del trióxido de arsénico o *Arsenicum album* a **dosis pon-**

**derables**, tanto para producir neoplasias como para inducir efectos antineoplásicos.

Aberraciones cromosómicas	Aneuploidia	Formación de micronucléolos
Formación de especies reactivas	Reparación ADN afectado	Señalamiento celular anormal
Ciclo celular alterado	Proliferación celular alterada	Leucemia / Cáncer de piel / vejiga / pulmón

**Tabla 1.** Efectos y mecanismos celulares en la carcinogénesis humana del arsénico.

En el primer resumen del artículo *Mechanism of arsenic carcinogenesis: an integrated approach*. (Rossman TG. *Mutat Res.* 10 Dic 2003; 533(1-2): 37-65. Pubmed PMID: 14643412), los autores presentan la descripción, a nivel bioquímico, de una larga sucesión de efectos a múltiples niveles celulares provocados por el arsénico a dosis ponderables y a nivel pulmonar (tabla 1), y muestran cómo una de las funciones celulares (la reproducción) es alterada, generando un proceso que llamamos neoplasia maligna o cáncer<sup>4</sup>. Sabemos que el arsénico es productor de leucemias; en el terreno de la Homeopatía pudiésemos llamarle patogenesis.

En el resumen siguiente observamos cómo el trióxido de arsénico administrado oralmente a ratones portadores de leucemia promielocítica aguda (PML, por sus siglas en inglés), interactúa químicamente con múltiples proteínas celulares —incluyendo a PML y RARA—, las cuales son oncoproteínas, inactivándolas y determinando su efecto antineoplásico en dicha leucemia<sup>5</sup>. A nivel clínico encontramos que desde 1996 existen reportes de la utilidad terapéutica del arsénico en pacientes con PML<sup>6</sup>, (a dosis IV de 15 mg/día o 0.15 mg/kg/día, durante 25 días, que equivale aproximadamente a un gramo de la trituración homeopática 2X —10 mg— de *Arsenicum album* diario). Esto es un buen ejemplo de la Ley de Semejantes aplicada en oncología, que muestra un “efecto paradójico”, ya que una sustancia que puede producir leucemia (entre otras neoplasias) es capaz al mismo tiempo de curar un caso de leucemia, obviamente no causada por el mismo arsénico.

Estudios de biología molecular posteriores acerca de la acción de arsénico en la PML, encontraron que es a través de la modificación de la expresión

del gen *bcl-2*, tanto a nivel de ARNm como a nivel de las proteínas expresadas por éste último, que se logra la apoptosis de las células leucémicas<sup>7</sup>.

Estos ejemplos nos muestran cómo este metaloide, el trióxido de arsénico, a dosis ponderables o subletales, afecta moléculas de diversos tipos y a elementos proteicos básicos como residuos sulfhídricos, o modifica la expresión de receptores y moléculas de señalamiento en la reproducción celular, todo esto dentro del marco de la física y/o farmacología convencional (léase curva dosis-respuesta y molécula-receptor).

Sin embargo, al diluir progresivamente cualquier sustancia y llegar más allá del número de Avogadro ( $1 \text{ mol} \times 10^{-24}$ ), que equivale a una potencia homeopática 24X o 12C, no conocemos el mecanismo biológico y/o físico que explica la acción en células u organismos completos, y que observamos cotidianamente en nuestra práctica médica. Si se nos pregunta el mecanismo operante, apenas podemos dar alguna vaga idea de cómo se realizan estos efectos y curaciones.

El investigar, encontrar y meditar en los datos e información de los siguientes trece *abstracts* o resúmenes de artículos que hablan de los mecanismos de acción de medicamentos homeopáticos en organismos y sistemas celulares, y la observación personal y publicada<sup>8</sup> de remisiones temporales o definitivas en pacientes con tumores malignos de piel y encéfalo tratados anteriormente por un servidor, me han permitido inferir o deducir que es la modulación de la expresión genética y la forma en que nuestros remedios pudiesen actuar en los organismos vivos.

Sin embargo, su lectura ha originado más dudas y cuestionamientos que en lo personal no me había hecho, y que planteo a todos los lectores al final del trabajo, en un afán de generar nuevos razonamientos y encontrar respuestas lógicas.

La muy breve descripción de los siguientes resúmenes o *abstracts* obtenidos (*gene expression, homeopathy*) de *Medline* y publicados en los últimos 14 años, nos presentan la ruta o camino que ha resultado de la búsqueda de una explicación acerca de los posibles mecanismos de acción de las ultradiluciones homeopáticas, hechos en animales y en sistemas celulares, ya sea de células normales o tumorales. Han sido realizados por biólogos, veterinarios, físicos y médicos homeópatas en centros biomédicos universitarios para dar validez y quitar duda a los resultados, y han sido publicados en revistas tanto de investigación básica y clínica, como de Homeopatía. Esta breve revisión bibliográfica busca comunicar la evidencia disponible y despertar el interés del médico homeópata para ahondar en su lectura y divulgación.

En el primer artículo reportado por biólogos y veterinarios de India, observamos la **primera inferencia** acerca de la regulación de los genes por una ultradilución de *Arsenicum album* o trióxido de arsénico, en el efecto protector en hígado y riñones de ratones intoxicados con trióxido de arsénico<sup>9</sup>.

En un segundo trabajo del mismo grupo de India encontramos evidencia indirecta y la sugerencia de que, en ratones, el arsénico en diluciones 30C y 200C ejerce su acción protectora de daño genético inducido por dosis altas de trióxido de arsénico, a través de la activación de la transcripción de proteínas, acción que es bloqueada por la actinomicina D<sup>10</sup>.

Los estudios de Manduca y Pallermo de Italia<sup>11</sup> abordaron la actividad osteogénica en tibias de rata bajo la acción de compuestos homeopáticos fluorados, y nos demostraron que una sustancia homeopática es capaz de inducir la producción de una enzima, fosfatasa alcalina, a nivel de osteoblastos formadores de hueso. En el segundo artículo de dichos investigadores se encontró activación o cambio de expresión y modulación del ARN mensajero (ARNm) y de tres genes que determinan la producción de siete diferentes enzimas responsables de la actividad osteoblástica<sup>12</sup>.

Carlo Ventura, adscrito al Departamento de Biología Molecular de la Universidad de Bologña, Italia, abordó de manera teórica (2005) las diferentes terapias complementarias y/o alternativas. Presentó

la evidencia disponible acerca de la Homeopatía, la acupuntura, la fitoterapia y los campos magnéticos, demostrando que estas terapias ejercen sus efectos sobre la homeostasis de cultivos celulares y de organismos complejos cuando modifican **el señalamiento y la transcripción** de proteínas celulares<sup>13</sup>.

En 2006 se realizaron dos estudios en Estados Unidos, liderados por Wayne Jonas, que presentaron resultados negativos al tratar de probar que había modificaciones en la expresión genética en células cancerosas expuestas a medicamentos homeopáticos ultradiluidos. En el primero de ellos, ratas inoculadas con células cancerosas de próstata y tratadas con ultradiluciones homeopáticas presentaron una menor incidencia, progresión y mortalidad tumoral, comparada con el grupo testigo; sin embargo, no se encontraron modificaciones de la expresión genética<sup>14</sup>. En el segundo trabajo, hecho con líneas celulares de cáncer de mama y próstata expuestas a medicamentos como *Sabal serrulata*, *Conium maculatum*, *Asterias*, *Phytolacca* y *Carcinosinum* en ultradiluciones, no se encontraron efectos de inhibición o promoción de estas células; tampoco se demostraron cambios en la expresión de los genes y las enzimas responsables de la apoptosis<sup>15</sup>.

Tres años después, en 2009, el grupo de biólogos y veterinarios de India mostró resultados positivos que confirmaron la modulación de la expresión genética como uno de los probables mecanismos de acción de las ultradiluciones homeopáticas. El primero de ellos nos señaló la acción del *Secale cornutum* 30C, produciendo aumento en la expresión de citoquinas y proteínas pro-apoptóticas en tumores-papilomas en ratones<sup>16</sup>. Un segundo estudio estableció una relación del trabajo realizado durante los últimos 30 años en ratones sometidos a ultradiluciones homeopáticas, que confirmó el mecanismo de acción a través de la regulación de la expresión genética<sup>17</sup>.

En 2010 encontramos investigaciones realizadas por Moshe Frenkel y los doctores Banerji en laboratorios "de primer mundo" (M. D. Anderson Cancer Center, en Texas, Estados Unidos), en las que biólogos y médicos homeópatas encontraron finalmente demostraciones muy evidentes acerca de la modificación en la expresión de los genes, de dos líneas de células tumorales de mama humanas expuestas a ultradiluciones de medicamentos homeopáticos como *Phytolacca*, *Conium maculatum*, *Carcinosinum* y *Thuja occidentalis*, que produjeron la elevación de una serie de proteínas encargadas (caspasas) de llevar a dichas células a su muerte, vía muerte celular programada o apoptosis<sup>18</sup>.

Un artículo más, elaborado por Michael Frass en la Universidad de Viena, Austria, estableció de nueva cuenta la capacidad de las diluciones homeopáticas al límite, y por arriba de límite, del número de Avogadro, para inducir cambios a la forma en que los genes se expresan, produciendo proteínas que pueden ser benéficas o dañinas al organismo. En este caso, las diluciones empleadas fueron *Nux vomica* y *Calendula officinalis* 12C, las cuales modificaron (reprimieron) la expresión de los factores inducidos por *Helicobacter pylori* (HB-EGF) en el estómago, mismos que producen una buena parte del daño en el cuadro clínico de la gastritis y la úlcera gástrica<sup>19</sup>.

Otro trabajo, de la autoría de Khuda-Bukhsh (India), puso de manifiesto nuevamente el mecanismo de inducción del grupo de proteínas y ARNm que codifican para producir la caspasa 3, proteína encargada de inducir la apoptosis en células cancerosas He-La, en este caso inducidas por la administración de diluciones de *Lycopodium clavatum* a las potencias 5C y 15C<sup>20</sup>.

La lectura breve y los comentarios de dichos resúmenes/*abstracts* nos permiten asomarnos a una nueva ventana que nos permite vislumbrar la forma en que nuestros remedios son capaces de influir en los organismos vivos. Sin embargo hay que decir que, aunque probablemente sea el mecanismo más frecuentemente relacionado a la acción de nuestros remedios, sea sólo una de muchas formas o mecanismos de acción por descubrir en el futuro cercano.

Es importante señalar, por otra parte, que aunque las investigaciones citadas se realizaron tanto en animales como en cultivos celulares normales o neoplásicos —situación que dista mucho a un ser humano sano o enfermo— nos permiten ver cómo una ultradilución es capaz de inducir una enfermedad, o una curación, al menos *in vitro*.

Una vez confirmados estos y otros futuros experimentos en esta área, faltaría la última pieza del rompecabezas, la cual serviría para demostrar cómo los cambios en el soluto homeopático de una ultradilución pueden estimular a determinados tipos de receptores de membrana, celular o nuclear, o si son capaces de hacerlo directamente con el material genético (ADN, ARN, etcétera), para provocar las respuestas curativas.

Por supuesto que ninguno de estos resultados invalida o contraría los principios de ejercicio de la medicina homeopática, como las leyes de Semejanza, Individualidad Morbosa e Individualidad Me-

dicamentosa, entre otras; por el contrario, nos dan el soporte o la comprobación acerca de una de las probablemente muchas formas de accionar de las ultradiluciones homeopáticas. Sin embargo no debemos olvidar el propósito fundamental de nuestra acción como médicos, que es poder entender la historia personal de nuestro paciente a fin de encontrar el remedio más similar, es decir, el que logrará la curación más profunda.

Meditando con un poco más de profundidad en los resultados de estos experimentos realizados en animales de laboratorio (que suponemos poseen una fuerza vital semejante a la humana) y con mayor intención en los experimentos hechos en células humanas, normales o cancerosas, que han sido separadas artificialmente de su organismo de origen, me surgen las siguientes preguntas:

¿Es la energía vital una propiedad **exclusiva** del organismo humano o animal como un **todo**, o acaso se encuentra de manera fraccionada y totalmente funcional en cada una de las células de esos organismos? ¿Es esa fuerza vital la que hace actuar y mantener vivas esas células, aun cuando han sido separadas del organismo global? Por los resultados observados, en especial el resumen-*abstract* de Frenkel<sup>21</sup>, podemos concluir que incluso las células humanas aisladas del organismo total poseen vida y la mantienen de acuerdo con la **información genética**, además de que pueden ser inducidas a un cambio que podemos calificar de “curativo”, como lo es la muerte de una célula cancerosa.

¿Acaso la energía o fuerza vital es **solamente** la energía química generada por las mitocondrias de acuerdo a instrucciones contenidas en el código genético, y que es utilizada por células y tejidos para mantenerse vivos y realizar sus funciones particulares? No lo creo, ya que el ATP o cualquier molécula energética son solamente el impulso o dínamo necesarios para realizar cualquier función orgánica, ya sea para mantener la salud o recuperarla cuando existe un estado de enfermedad.

O, ¿acaso la fuerza vital que Hahnemann mencionó repetidamente en sus escritos es la **información** contenida en el ADN y los diversos tipos de ARN, la cual determina cada una de las reacciones químicas y todas las funciones celulares que mantienen el estado dinámico de homeostasis-salud, y que se pierde cuando enfermamos de manera crónica?

¿O, probablemente, sea una mezcla de ambas entidades, tanto de la capacidad de generar

energía (ATP) para realizar todas las funciones que logran la homeostasis, como de la información contenida en el ADN y que nos mantiene en estado de salud?

Más allá de estos límites tendríamos que plantear la participación del alma o del espíritu, que, aunque son la base de los seres humanos, son de una condición/naturaleza que encuentro imposible de abordar por el momento.

Hechos estos cuestionamientos, surge otro más: en lugar de fuerza o energía vital, ¿debiésemos explorar la posibilidad o hablar de **información** o **inteligencia vital**, como la entidad u objeto que los medicamentos homeopáticos modulan o modifican al restaurar la salud? ¿Acaso es que nuestros remedios homeopáticos ejercen su acción al “reprogramar” la información errónea contenida en nuestros genes? ¿O existe algo más? No lo sé, pero invito a todos los lectores a participar con críticas y aportaciones constructivas, a fin de avanzar y aclarar el concepto de la fuerza vital.

Al respecto, al ahondar en el concepto de información o inteligencia vital, no sería la primera vez que el trinomio de hombre-salud/enfermedad-medicamento homeopático fuese abordado desde el punto de vista de la teoría de la información, la cual fue presentada en 1948 por Claude Shannon. Esta teoría de la información ha repercutido e influido en una colección de disciplinas puras y aplicadas, que han sido investigadas y reducidas a términos matemáticos y de ingeniería; las más cercanas a la Homeopatía las conocemos como *sistemas adaptativos*, *sistemas anticipatorios*, *sistemas complejos*, *ciencia de la complejidad* e *inteligencia artificial*.

## Conclusiones

1. El o los cambios en la expresión de los genes (*up-regulation* o *down-regulation*), tanto en modelos animales como celulares, es un mecanismo con altas probabilidades de estar envuelto en la forma o mecanismo de acción de nuestros medicamentos homeopáticos, y no es ya solamente exclusivo de los medicamentos alopáticos.

2. Desde mi punto de vista y de mi interés académico, queda aún el vacío teórico acerca de la realidad o la naturaleza del concepto de fuerza vital; si es solamente la energía generada en las células o la información genética, y cómo esta forma de

energía o información puede ser modulada por los remedios homeopáticos.

3. Se propone la equivalencia del término fuerza vital con el de inteligencia o información vital, como un paso para aterrizar y explicar en términos biomédicos los principios básicos de la Homeopatía.

## BIBLIOGRAFIA

1. Hahnemann S. El organon de Hahnemann, sexta edición. Edición del Bicentenario (1810-2010). Ciudad de México: División Editorial de Propulsora de Homeopatía, S.A. de C.V., 2010. Traducción: François Flores FD.

2. *Ibid.*

3. Jeanne M, Lallemand-Breitenbach V, Ferhi O, Koken M, Le Bras M, Duffort S, *et al.* PML/RARA oxidation and arsenic binding initiate the antileukemia response of As<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. *Cancer Cell*. 13 Jul 2010; 18(1): 88-98. doi: 10.1016/j.ccr.2010.06.003. Pubmed PMID: 20609355.

4. Andrew AS, Mason RA, Memoli V, Duell EJ. Arsenic activates EGFR pathway signaling in the lung. *Toxicol Sci*. Jun 2009; 109(2): 350-357. doi: 10.1093/toxsci/kfp015. Pubmed PMID: 19168569. PMID: PMC2683921.

5. Jeanne M, Lallemand-Breitenbach V, Ferhi O, Koken M, Le Bras M, Duffort S, *et al.* *Op cit.*

6. Soignet SL, Maslak P, Wang ZG, Jhanwar S, Calleja E, Dardashti LJ, *et al.* Complete remission after treatment of acute promyelocytic leukemia with arsenic trioxide. *N Engl J Med*. 5 Nov 1998; 339: 1341-1348. doi: 10.1056/NEJM199811053391901. Pubmed PMID: 9801394.

7. Chen GQ, Zhu J, Shi XG, Ni JH, Zhong HJ, Si GY, *et al.* In vitro studies on cellular and molecular mechanisms of arsenic trioxide (As<sub>2</sub>O<sub>3</sub>) in the treatment of acute promyelocytic leukemia: As<sub>2</sub>O<sub>3</sub> induces NB4 cell apoptosis with downregulation of Bcl-2 expression and modulation of PML-RAR alpha/PML proteins. *Blood*. 1 Ago 1996; 88(3): 1052-1061. Pubmed PMID: 8704214.

8. Montfort H. A new homeopathic approach to neoplastic diseases: from cell destruction to carcinogen-induced apoptosis. *Br Homeopath J*. Abr 2000; 89(2): 78-83.

9. Kundu SN, Mitra K, Khuda Bukhsh AR. Efficacy of a potentized homeopathic drug (Arsenicum-Album-30) in reducing cytotoxic effects produced by arsenic trioxide in mice: IV. Pathological changes, protein profiles, and content of DNA and RNA. *Complement Ther Med*. Sep 2000; 8(3): 157-165. Pubmed PMID: 11068345.

10. Datta S, Mallick P, Bukhsh AR. Efficacy of a potentized homeopathic drug (Arsenicum Album-30) in reducing genotoxic effects produced by arsenic trioxide in mice: II. Comparative efficacy of an antibiotic, actinomycin D alone and in combination with either of two microdoses. *Complement Ther Med*. Sep 1999; 7(3): 156-163. Pubmed PMID: 10581825.

11. Palermo C, Manduca P. FMS\*Calciumfluor increases alkaline phosphatase expression during osteogenesis in vitro of tibia-derived rat osteoblasts by activation of G alpha 0/G alpha i proteins. *Boll Soc Ital Biol Sper.* May-Jun 2000; 76(5-6): 29-36. Pubmed PMID: 11449818.
12. Manduca P, Marchisio S, Astigiano S, Zanotti S, Galmozzi F, Palermo C, *et al.* FMS\*Calciumfluor specifically increases mRNA levels and induces signaling via MAPK 42,44 and not FAK in differentiating rat osteoblasts. *Cell Biol Int.* Ago 2005; 29(8): 629-637. Pubmed PMID: 16024262.
13. Ventura C. CAM and cell fate targeting: molecular and energetic insights into cell growth and differentiation. *Evid Based Complement Alternat Med.* Sep 2005; 2(3): 277-283. doi: 10.1093/ecam/neh100. PMCID: PMC1193541.
14. Jonas WB, Gaddipati JP, Rajeshkumar NV, Sharma A, Thangapazham RL, Warren J, *et al.* Can homeopathic treatment slow prostate cancer growth? *Integr Cancer Ther.* Dic 2006; 5(4): 343-349. Pubmed PMID: 17101763.
15. Thangapazham RL, Gaddipati JP, Rajeshkumar NV, Sharma A, Singh AK, Ives JA, *et al.* Homeopathic medicines do not alter growth and gene expression in prostate and breast cancer cells in vitro. *Integr Cancer Ther.* Dic 2006; 5(4): 356-361. Pubmed PMID: 17101765.
16. Khuda-Bukhsh AR, Bhattacharyya SS, Paul S, Dutta S, Boujedaini N, Belon P. Modulation of signal proteins: a plausible mechanism to explain how a potentized drug Secale cor 30C diluted beyond Avogadro's limit combats skin papilloma in mice. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2011; 2011: 286320. doi: 10.1093/ecam/nep084.
17. Khuda-Bukhsh AR. Mice as a model for homeopathy research. *Homeopathy.* Oct 2009; 98(4): 267-279. doi: 10.1016/j.homp.2009.09.007. Pubmed PMID: 19945679.
18. Frenkel M, Mishra BM, Sen S, Yang P, Pawlus A, Vence L, *et al.* Cytotoxic effects of ultra-diluted remedies on breast cancer cells. *Int J Oncol.* Feb 2010; 36(2): 395-403. Pubmed PMID: 20043074.
19. Hofbauer R, Pasching E, Moser D, Frass M. Heparin-binding epidermal growth factor expression in KATO-III cells after Helicobacter pylori stimulation under the influence of strychnos Nux vomica and Calendula officinalis. *Homeopathy.* Jul 2010; 99(3): 177-182. doi: 10.1016/j.homp.2010.05.002. Pubmed PMID: 20674841.
20. Samadder A, Das S, Das J, Paul A, Boujedaini N, Khuda-Bukhsh AR. The potentized homeopathic drug, Lycopodium clavatum (5C and 15C) has anti-cancer effect on hela cells in vitro. *J Acupunct Meridian Stud.* Ago 2013; 6(4): 180-187. doi: 10.1016/j.jams.2013.04.004. Pubmed PMID: 23972240.
21. Frenkel M, Mishra BM, Sen S, Yang P, Pawlus A, Vence L, *et al.* *Op cit.*