

# \*Las Enfermedades Crónicas de Hahnemann. La Supresión y el Estrés Oxidativo (parte 2 de 3)

\*\*Héctor Montfort Cabello

## Resumen

En un abordaje teórico previo (2003) sobre los miasmas o enfermedades crónicas de Hahnemann (EC o MR) se presentó una explicación de estos conceptos desde la biología celular y corporal, tanto en su funcionamiento normal como en la patología, durante los tres estadios de toda célula u organismo: funcionamiento-homeostasis, reproducción y muerte. Esta segunda parte plantea el papel de la supresión y los mecanismos fisiopatológicos por los cuales se genera ésta, así como las consecuencias biológicas, funcionales, estructurales y genéticas que dan lugar a lo que llamamos enfermedades miasmáticas o modos reaccionales.

### **PALABRAS CLAVE:**

Miasmas, Enfermedades crónicas, Modos reaccionales, Mecanismos de reparación, Reparación inadecuada, Célula, Estrés, Estrés oxidativo, Supresión, Insuficiencia bioquímica, Homeopatía.

## Abstract

*Part I of this theoretical paper (2003) on Hahnemann's miasms or reactional modes, talked about explanation of them from cellular and organisms biology, giving a perspective in health or disease, in three stages of every cell or organism: healthy stage-homeostasis, reproduction and death. This part II go further trying to explain what is the "suppression", how does is generated, and which are its multiple functional, structural and genetic consequences that we call miasmatic disease or reactional modes.*

### **KEYWORDS:**

Miasms, Chronic diseases, Reactional modes, Repair mechanism, Dysrepair, Cell, Stress, Oxidative stress, Suppression, Biochemical failure, Homeopathy.

\*Publicado originalmente en la revista *Homeopathy* (abril 2004; 93(2): 88-93), con el título *Chronic diseases: what are they? How are they inherited?* Reproducido con la autorización del autor y de la publicación.

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

Recibido: marzo, 2014. Aceptado: abril, 2014

## Introducción

En un trabajo y publicación previas<sup>1</sup> presenté una nueva hipótesis acerca del significado biológico y fisiopatológico de las enfermedades crónicas, miasmas o modos reaccionales (MR), en un intento por esclarecer a profundidad si los MR son sólo conceptos de interés histórico o si existen equivalentes en el presente, de acuerdo al conocimiento actual de la biología y la medicina.

En este complemento al trabajo previo se presenta la evidencia bibliográfica que permite fundamentar dicha hipótesis acerca del significado clínico y la forma de generación de los modos reaccionales y el papel de la supresión Hahnemannianna.

De manera abreviada y enunciativa, los modos reaccionales o miasmas homeopáticos tradicionales son replanteados de la siguiente manera:

**I. Psora.** Comprende todos los signos y síntomas o entidades clínicas, o una fase de cualquier enfermedad, que nos habla de manifestaciones disfuncionales, inflamatorias, circulatorias, congestivas, alérgicas, espasmódicas y, de manera general, de aquellos cuadros en los cuales los mecanismos de control bioquímico y molecular (**homeostasis**) se han desajustado o perdido; a esto lo he denominado **modo reaccional dismolecular**.

El término sugiere que en el inicio mismo del síntoma o el mecanismo fisiopatológico de la enfermedad existe un defecto de tipo molecular o bioquímico, ya sea de forma heredada-genética, o de forma adquirida, que da lugar en principio a una disfunción metabólica; posteriormente podemos observar síntomas subjetivos y, finalmente, signos objetivos.

En el caso de las enfermedades adquiridas, el origen de este modo reaccional psórico o dismolecular es la incapacidad de reparar las biomoléculas desgastadas durante el metabolismo y el estrés oxidativo, o dicho de otra manera, la incapacidad de mantener la salud mediante la preservación de la homeostasis. **No incluye** enfermedades o lesiones de necrosis o muerte celular, ni lesiones proliferativas que pertenecen a los otros dos modos reaccionales, sifilínico-destructivo y sycósico-proliferativo. Como se puede concluir, la mayoría de la patología humana, antigua y moderna, cae

en este primer modo reaccional psórico: siete de ocho partes, de acuerdo con Samuel Hahnemann.

**II. Syphilis hahnemanniana.** Comprende cuadros clínicos o fases de una enfermedad donde la lesión básica es la muerte anormal y/o prematura o por necrosis de células y tejidos, en contraposición a la muerte celular programada o apoptosis fisiológica. **Este modo reaccional es llamado dismolecular.** La base biológica para este MR es la pérdida del mecanismo de control de la apoptosis fisiológica o normal.

**III. Sycosis hahnemanniana.** Comprende todos los signos y síntomas o entidades clínicas, o una fase de cualquier enfermedad, donde la lesión básica es el patrón de proliferación anormal de células y tejidos debido a la pérdida del control del mecanismo de la reproducción celular normal, lo cual produce tumores benignos o malignos. Este modo reaccional es llamado dismolecular.

A continuación, en este artículo se formularán cuestionamientos acerca del concepto de la supresión de acuerdo con los planteamientos originales de Hahnemann: ¿existe en realidad la supresión? ¿Puede ser explicada en términos de fisiopatología moderna? ¿Este mecanismo puede causar los incontables signos y síntomas que son consignados como miasmáticos en los textos homeopáticos?

A mi parecer, las respuestas a tales preguntas acerca del origen de los modos reaccionales pueden responderse, al menos desde el punto de vista teórico, cuando analizamos la manera en que las células y los organismos llevan a cabo las tres funciones básicas:

1. El mantenimiento de la homeostasis celular o general de un ser humano, que se traduce en un estado dinámico e ideal de salud permanente.
2. La forma/modo en que las células se reproducen.
3. La forma/modo y el tiempo en que las células mueren.

El punto central a la respuesta de las preguntas mencionadas acerca del mecanismo de supresión, pienso, lo encontramos en la teoría del estrés oxidativo, que incluye los conceptos de radicales libres y moléculas antioxidantes, y las repercusiones que éstos tienen en el funcionamiento normal y en la generación de la patología en sus diversos niveles: funcional, lesional, y proliferativa.

# La historia natural de la salud y las enfermedades

El estado de salud puede considerarse como un equilibrio dinámico en un sistema; después de interrupciones simples al sistema, como heridas leves, infecciones banales o intoxicaciones leves, las células y el cuerpo humano curan de forma espontánea y en un periodo corto; esto se logra gracias a instrucciones programadas en el ADN nuclear y mitocondrial. El resultado es la solución y el reasumir la homeostasis y el estado de salud previo; llamamos a esto un equilibrio estable o dinámico. Lo inverso, o enfermedad, puede considerarse como la incapacidad de mantener la homeostasis y una parte o la totalidad de las funciones celulares normales.

Los mecanismos principales que se encargan de la homeostasis y la salud son:

- Las respuestas inmunes, tanto la innata como la adaptativa, que se encargan del reconocimiento de células propias y ajenas, de eliminar agentes potencialmente patógenos y de eliminar células que se han transformado en malignas.
- La correcta producción de toda clase de proteínas estructurales y enzimáticas, péptidos y hormonas que comunican a todas las células del cuerpo, factores de crecimiento, anticuerpos, antitoxinas, receptores nucleares y de membrana, etcétera.
- Mantenimiento de los gradientes osmóticos de membrana y los canales iónicos, a través de las bombas de sodio, potasio, calcio, etcétera.
- Destoxificación de las moléculas deletéreas que se producen tanto en el metabolismo normal como en la enfermedad (estrés oxidativo y nitrosativo), y que llamamos especies reactivas derivadas del oxígeno (*reactive oxygen species*) y

del nitrógeno (*reactive nitrogen species*), ROS y NOS, respectivamente, por sus siglas en inglés (ver tabla 1). Esto se lleva a cabo mediante el llamado sistema de defensa antioxidante<sup>2</sup>, ya sea a través de moléculas intra o extracelulares (tabla 2).

- Biotransformación de antibióticos y de xenobióticos (metales pesados, insecticidas) en las células hepáticas por medios enzimáticos del complejo citocromo P-450, o por sulfatación<sup>3</sup>. Excreción posterior a través de la bilis y/u orina.
- Destrucción de péptidos, proteínas y enzimas anormalmente producidos o defectuosos, mediante la molécula ubiquitina-proteasoma<sup>4</sup>; este mecanismo previene la agregación y formación de proteínas anormales que son capaces de disparar mecanismo patogénicos<sup>5</sup>.
- Destrucción de células envejecidas o anormales (traumatizadas, infectadas o neoplásicas) a través del mecanismo de apoptosis o muerte celular programada, el cual ahorra energía y recursos moleculares.
- Mecanismo de división celular que repone a las células muertas naturalmente por edad, las células traumatizadas y las células infectadas.
- **Probablemente el mecanismo primario, básico y más importante** sea la reparación de las biomoléculas de cualquier célula que resultan dañadas durante el metabolismo normal o en el estado de enfermedad (estrés oxidativo y nitrosativo); esta reparación se realiza a través de enzimas y moléculas antioxidantes que están a cargo de reparar a los lípidos, proteínas y el ADN<sup>6</sup>. Este mecanismo, como se ha mencionado, es el llamado sistema de defensa antioxidante, permite que los mecanismos y reacciones bioquímicas que mantienen las funciones y la salud se conserven dentro de los niveles de normalidad.

## Radicales libres y oxidantes

Anión superóxido	Peróxido de hidrógeno
Radical hidroxilo	Peróxidos lipídicos (peroxilo y alcoxilo)
Peroxinitrato	Óxido nítrico
Ozono endógeno	

Tabla 1. Tóxicos que se producen tanto en el metabolismo normal como en la enfermedad.

## Principales antioxidantes enzimáticos y no enzimáticos

Glutacion peroxidasa	Glutación S-transferasa (GST)
Zn, Mn y Cu; superóxido dismutasa	Catalasa
Glutación	Tiorredoxinas
Tocoferoles y vitaminas A y C	Coenzima Q
Ascorbato	Peroxirredoxinas
Óxido nítrico	Ubiquinona y flavonoides

Tabla 2. Moléculas intracelulares y extracelulares que participan en el sistema de defensa antioxidante.

Fuera de algunos procesos de naturaleza física, como la contracción muscular en todas sus formas, la circulación sanguínea y la absorción-excreción de macromoléculas, el resto de las funciones homeostáticas son de naturaleza bioquímica y enzimática, e implican la participación de incontables enzimas, todas ellas provistas de uno o más sitios activos, los cuales quedan configurados gracias a los puentes disulfuro. La energía necesaria para estas reacciones es provista por las moléculas de ATP que se producen en las mitocondrias mediante la fosforilación oxidativa, y su pérdida es un evento clave en muchas patologías<sup>7</sup>. El conocimiento firme de estos mecanismos básicos de biología celular nos permitirá adentrarnos en las respuestas a las preguntas previas y las siguientes.

**¿Qué hace la diferencia entre la curación espontánea de una herida o infección, y la condición crónica o recurrente, ante el mismo estímulo o “causa” en dos organismos diferentes? ¿Qué hace la diferencia entre la respuesta alérgica y la normal ante el mismo antígeno en dos sujetos?** La respuesta es dada por la reacción del huésped ante cualquiera de estos agentes etiológicos o disruptores; la diferencia depende del mantenimiento de la homeostasis, de la forma en que las células y los tejidos envejecen y mueren, y por último, de la forma en que los organismos reponen dichas células y tejidos mediante la reproducción celular.

Estas tres funciones deben realizarse dentro de los límites de normalidad, pero frecuentemente vemos que las instrucciones que las regulan se han modificado o perdido, dando lugar a que se realicen de manera anormal, lo cual nos genera enfermedades, agudas o crónicas. El punto es: **¿cómo se pierde o modifica esta información?**

## La génesis del primer miasma, la psora o modo reaccional dismolecular. El rol de la supresión

Hahnemann estableció que la psora o “la enfermedad psórica”, así como sus múltiples manifestaciones, iniciaban en sus pacientes **después de la supresión** de la escabiasis. Así, luego de la supresión externa de las manifestaciones dérmicas, la psora “latente o interna tomaba control del organismo, **usualmente en un período de quince días**”<sup>8</sup>.

Si estas finas observaciones de Hahnemann son reales y verdaderas, ¿cómo pudieron o pueden ser generadas? ¿Existe un mecanismo biológico que permita explicar el origen de tantas y tan diferentes enfermedades o síntomas, o que al menos que nos permita explicar el término “supresión”? Desde mi punto de vista, creo que es factible trazar el posible origen de estas condiciones si nos remitimos a los métodos de tratamiento en la época de Hahnemann, los revisamos y los confrontamos con una teoría que tiene ya al menos 50 años de existencia: la teoría del estrés oxidativo y los radicales libres.

Antes de seguir adelante es necesario recordar que la homeostasis y las funciones metabólicas, normales y anormales, se dan como consecuencia de la condición básica para todos los organismos vivos: la afinidad química entre los elementos simples (calcio, cloro, sodio, etcétera), los grupos funcionales (cetonas, ácidos, ésteres, etcétera) y las biomoléculas (proteínas, enzimas, etcétera).

**¿Cómo eran las terapias en la era de Hahnemann?** Fuera de las enfermedades simples y ocasionales que se resolvían de manera espontánea, los tratamientos “supresivos” o “mal arte” eran la moda y regla; se practicaban de manera sistemática, continua, prolongada y a dosis cada vez mayores de metales pesados y venenos a dosis ponderales (arsénico, mercurio, sales de yodo, nitrato de plata, opio, cantáridas, valeriana, ácidos cianhídrico y sulfúrico, etcétera), además de procedimientos como las sangrías y la aplicación de sanguijuelas<sup>9</sup>. Estos tratamientos extinguían la fuerza vital, produciendo más daño y dolor que la condición original, conduciendo frecuentemente al paciente a la muerte temprana, además de ser la causa principal de las enfermedades crónicas, de acuerdo con Hahnemann<sup>10</sup>.

En nuestros días, fuera de algunas limitadas y lógicas intervenciones farmacológicas, la terapéutica consta de múltiples y continuas prescripciones para el alivio sintomático o, en el mejor de los casos, para el “manejo” de las enfermedades agudas y el “control” de las condiciones crónicas. Ejemplos de esta práctica incluyen el uso de analgésicos y antiinflamatorios para todo tipo de molestias reumáticas y dolorosas (artritis de todo tipo, cefaleas y migrañas), antibióticos para cualquier infección recurrente y/o crónica, y antihistamínicos para las tan extendidas reacciones alérgicas y de hiperreactividad de nuestra época. Ambas formas de terapia (antigua y actual) con drogas “pesadas”, y la presente exposición y absorción de: a) pesticidas<sup>11-13</sup>, b) contaminación del aire<sup>14-16</sup> y del agua<sup>17</sup>, c) metales pesados como mercurio en vacunas, alimentos y amalgamas dentales<sup>18-21</sup>, o cadmio, arsénico y plomo en suplementos alimenticios<sup>22</sup>, y d) colorantes aditivos y edulcorantes artificiales agregados a las dietas modernas<sup>23</sup>, deben ser metabolizados o “aclarados” por el sistema de moléculas antioxidantes, consumiendo y agotando las sustancias utilizadas en el proceso<sup>24, 25</sup> (ver tabla 2).

**¿Cuál es el costo de esta exposición tóxica y del combate del organismo?** Tanto los organismos celulares simples como los complejos (entre estos últimos el ser humano), una vez que se confrontan a infecciones, a los mencionados tóxicos y a la exposición prolongada de agentes farmacológicos, e incluso como resultado de su metabolismo normal, producen una gran cantidad de radicales libres y aniones oxidantes intracelulares (tabla 1). Los principales tóxicos producidos son las especies reactivas de oxígeno y nitrógeno, conocidos como ROS y NOS, respectivamente, dando lugar al llamado estrés oxidativo y estrés nitrosativo<sup>26, 27</sup>.

Cuando los ROS y NOS se acumulan progresivamente y superan los niveles manejables por el organismo, son capaces de reaccionar químicamente con las moléculas de lípidos, proteínas y aún con el ADN nuclear y mitocondrial, produciendo modificaciones deletéreas o dañinas para su estructura, y lo más importante, para sus funciones. Esto se traduce de forma inmediata en la pérdida del control molecular de la homeostasis celular y orgánica, con consecuencias patológicas:

- a) En las mitocondrias: daño al aparato de la cadena transportadora de electrones, provocando pérdida en la producción de ATP, disfunción celular y, en último grado, la muerte celular<sup>28</sup>.
- b) En los lípidos, producen peroxidación e inactivación de importantes moléculas como el surfactante pulmonar, inmiscuido en patologías como la EPOC<sup>29</sup>, o daño a los fosfolípidos de las membranas celulares que liberan lisolecitinas, que son capaces de destruir a los eritrocitos y plaquetas<sup>30</sup>.
- c) En las proteínas producen daño de las estructuras físicas, lo cual inactiva múltiples enzimas, hormonas, receptores de membranas y moléculas de señalamiento o neurotransmisores<sup>31</sup>.
- d) En el ADN mitocondrial el estrés oxidativo, y en el ADN nuclear el estrés nitrosativo, producen severos daños que incluyen la fragmentación de la tira de ADN<sup>32</sup> y la ruptura y modificación de las bases nitrogenadas<sup>33</sup>. Estas dos formas de ataque y daño al ADN producen cambios, ya sea por sobre o baja regulación (*up or down regulation*) de la expresión genética, llevando a las células y a los organismos a un estado de **predisposición** a infecciones, respuestas inflamatorias alteradas o anormales, y a agentes externos o a transformaciones neoplásicas<sup>34-37</sup>. Una de las revisiones más extensas que apoyan esta modificación genética fue hecha por Klauning en 2004<sup>38</sup>.

A nivel clínico, podemos tener una amplia perspectiva de la profundas consecuencias de la disfunción bioquímica o molecular y de las enfermedades producidas por el daño y las mutaciones al ADN mitocondrial y a las mitocondrias, si revisamos la creciente lista de enfermedades mitocondriales<sup>39</sup> (tabla 3). Aquí encontramos las causas principales de muerte, enfermedad e incapacidad en los países desarrollados.

## Enfermedades mitocondriales

Diabetes mellitus	Hipertensión arterial
Miocardiopatía	Derrame cerebral en jóvenes
Cataratas	Retinosis pigmentaria
Pérdida de la audición	Disfunción tubular proximal renal
Glomerulopatía	Enfermedad hepática
Trastorno psiquiátrico: depresión	Oftalmoplejía, ptosis palpebral
Convulsiones	Hipoparatiroidismo
Mioclono	Neuropatía o atrofia óptica
Retraso mental	Retraso del desarrollo
Hipoacusia neurosensorial	Ataxia
Demencias, incluyendo Alzheimer	Neuropatía periférica
Distonía, corea y discinesia	Mielopatía
Insuficiencia venosa de la pierna	Hipoglucemia
Seudoobstrucción intestinal	Lipomatosis simétrica múltiple
Náuseas y vómitos episódicos	Enfermedad de la médula ósea y pancitopenia
Disfunción pancreática exocrina	Fatiga; Intolerancia al ejercicio
Nivel elevado de proteínas en líquido cefalorraquídeo	Estrabismo adquirido
Dificultad para aumentar de peso	Cefaleas vasculares, migraña
Calcificaciones de ganglios basales	Acidosis láctica

Tabla 3. Enfermedades producidas por el daño y las mutaciones al ADN mitocondrial y a las mitocondrias.

A diario se incrementa la información acerca del papel del desbalance entre los radicales libres y las moléculas antioxidantes disponibles, resultando en grados anormales de estrés oxidativo que vienen a ser la verdadera causa o factor clave en la génesis de la diabetes *mellitus* II y sus complicaciones, así como de la arterioesclerosis, las enfermedades cardiovasculares<sup>40, 41</sup>, los padecimientos respiratorios como la EPOC y el SIRA<sup>42</sup>, las afecciones alérgicas como el asma<sup>43-45</sup> y aun entidades tan disímboles como la infertilidad masculina<sup>46</sup>. Una de las enfermedades más diseminadas del planeta, la diabetes *mellitus* II, se atribuía hasta hace algunos años exclusivamente a una carencia de insulina; ahora sabemos que se debe a defectos heredados en la fosforilación oxidativa de la células hepáticas y musculares. Este punto de partida produce desregulación del metabolismo intramolecular de los ácidos grasos y posterior resistencia a la insulina<sup>47, 48</sup>.

Para limitar o lograr balancear el daño producido por el estrés oxidativo, los antioxidantes intra y extra celulares listados en la tabla 2 deben de “aclarar o inactivar” a los radicales libres, xenobióticos y aniones oxidantes que dañan a las biomoléculas (lípidos, proteínas y ADN). Este sistema de defensa antioxidante está presente en todas las células y tejidos del organismo, pero es de vital y crítica importancia en células y tejidos como las neuronas, los hepatocitos, los leucocitos, las células de la íntima arterial, los pulmones y el páncreas. Un nivel óptimo de las moléculas antioxidantes previene los daños mencionados y, de manera inversa, su agotamiento produce un desbalance redox y una ruta crítica de falla de la homeos-

tasis celular debida a la incapacidad para manejar y eliminar los tóxicos endógenos o exógenos.

Existe evidencia experimental y clínica en animales y humanos acerca de la limitación del daño molecular y metabólico celular, cuando se logra reducir la acumulación de los radicales libres mediante el tratamiento o administración de moléculas antioxidantes a cultivos celulares o humanos, evitando disfunción celular, apoptosis en enfermedades hepáticas, neurológicas, vasculares y tóxicas<sup>49-54</sup>. Este tratamiento antioxidante es claramente efectivo como una medida preventiva o en las fases iniciales de enfermedades funcionales u orgánicas, pero es **ineficaz** en las fases avanzadas de condiciones orgánicas, ya sean destructivas o proliferativas.

## Hipótesis acerca de la supresión y el modo reaccional psórico o dismolecular

Luego de revisar la forma y los mecanismos por los cuales el sistema de defensa antioxidante reacciona para combatir agentes físicos, biológicos o químicos, tratando de mantener la homeostasis, es posible elaborar, plantear y establecer un posible mecanismo acerca de la naturaleza de la supresión y cómo este evento puede originar una reacción celular y biológica

anormal (psora), y cómo ésta, a su vez, puede agravarse progresivamente en cada organismo humano:

1) Después de una masiva y/o continua exposición a “antiguos” o “modernos” tratamientos farmacológicos y a tóxicos ambientales, tenemos una progresión de eventos patológicos:

a) Depleción o agotamiento de una cantidad limitada de reserva o “*pool*” de moléculas antioxidantes<sup>55, 56</sup>. Esta condición puede generarse, también, por una inadecuada e insuficiente ingesta de nutrientes en la dieta “occidental” o en la desnutrición, situación presente en un 66% de la población mundial<sup>57</sup>.

b) Generación y progresiva acumulación de radicales libres, intra y extra celulares.

2) Daño producido por los radicales libres, oxidando proteínas y lípidos que a su vez dañan estructuras subcelulares, principalmente a las mitocondrias, produciendo una falla en la generación de ATP que conduce a enfermedad y muerte celulares.

3) Cambios fuera de lo normal en los niveles de las moléculas de señalamiento, enzimas, cationes y aniones, los cuales son capaces de producir:

a) Activación o sobre-regulación (*up-regulation*) de genes indeseables<sup>58-61</sup>.

b) Inactivación, silenciamiento o bajo-regulación (*down-regulation*) de genes deseables<sup>62</sup>.

4) Generación de cambios o mutaciones en el material genético (ADN nuclear y mitocondrial), conduciendo a cambios permanentes en la información genética.

5) Transmisión del daño y la información genética defectuosa a todas las células y tejidos derivados, y a los organismos descendientes.

La mencionada secuencia de eventos fisiopatológicos es una visión global acerca del término “supresión” y del origen de los modos reaccionales o miasmas, que inicia con la teoría del estrés oxidativo desde niveles simples (bioquímica simple) hasta llegar a niveles complejos (cambios estructurales y daño genético), y que puede resumirse de la siguiente forma:

**Supresión: incapacidad celular y/u orgánica para mantener los mecanismos homeostáticos**

**cos debido al agotamiento y daño en el sistema de moléculas o defensas antioxidantes, lo cual desencadena la acumulación de las ROS y NOS, que son capaces de alterar la expresión genética y, en última instancia, modificarla (mutación), lo cual llega a ser heredado.**

Se propone el término de **insuficiencia bioquímica** para caracterizar el defecto global de falla que inicia con el agotamiento de moléculas reparadoras o antioxidantes, prosigue con el daño a las biomoléculas y continúa con la afectación a los mecanismos de homeostasis celular (enfermedades funcionales); progresa a un daño estructural (muerte o proliferación celular) y termina con ciertas modificaciones al material genético heredados a los descendientes.

Teóricamente, podemos derivar algunas conclusiones de esta insuficiencia bioquímica o molecular, las cuales pueden ser aplicables a la terapéutica:

1) Insuficiencia de primer grado: agotamiento o depleción de antioxidantes, imposibilidad de reparar las biomoléculas y falla de mecanismos homeostáticos; aquí encontraríamos las múltiples enfermedades teóricamente reversibles, las infecciones recurrentes o crónicas<sup>63</sup>, el dolor funcional, etcétera.

2) Insuficiencia de segundo grado: modificación indeseable de la expresión genética con activación de mecanismos productores de enfermedades, como alergias de todo tipo, psoriasis, artritis reumatoidea o enfermedades endocrinológicas funcionales. Aquí también encontraríamos afecciones teóricamente (aunque no con frecuencia) reversibles como lupus, colitis ulcerativa, enfermedad de Crohn, etcétera<sup>64-66</sup>.

3) Insuficiencia de tercer grado con daño genético permanente, ya sea por mutaciones heredadas o adquiridas, y que hacen imposible la realización de una o varias funciones celulares básicas. En esta categoría encontraríamos enfermedades teóricamente irreversibles, como los errores congénitos del metabolismo o los tumores “hereditarios”, como retinoblastomas, Wilms, etcétera. Una presentación frecuentemente vista en el área de neumo-alergología es el paciente portador de mutación en el gen que codifica para la producción de glutatión S-transferasa (*GSTM null*) y que produce reacciones alérgicas severas con niveles altos de IgE e histamina al ser expuestos a contaminación ambiental, como las partículas de diesel<sup>67</sup>.

## Fuerza vital y supresión

Hace más de 200 años que Hahnemann habló de la fuerza vital y su agotamiento ocasionado por los tratamientos supresivos; al día de hoy no tenemos una explicación plausible o aceptable en términos biológicos de lo que es la fuerza vital, a pesar de lo cierto y recurrente de esta observación. Una posible hipótesis acerca del significado de la fuerza vital puede obtenerse al recapitular los conceptos previamente expuestos y confrontarlos con las funciones de la mitocondria y la bioenergética.

Cuando Hahnemann habló del “agotamiento de la fuerza vital por el abuso de drogas dañinas”, es probable que el mecanismo envuelto en dicho proceso sea la secuencia que hemos mencionado previamente: acumulación de radicales libres, daño a la cadena respiratoria mitocondrial con desacoplamiento de la fosforilación oxidativa con la cadena transportadora de electrones y, finalmente, la pérdida del potencial mitocondrial para producir ATP, que se traduce en disfunción y muerte celular. Esta cadena de eventos se encuentra perfectamente descrita en una fórmula y ecuación matemática llamada “potencial de membrana mitocondrial”:  $\Delta\Psi_m$ .

De acuerdo con esta noción, la idea de “supresión y agotamiento de la fuerza vital” tendrían su equivalencia en términos de fisiología celular en dos formas como: 1) el agotamiento del sistema de defensa antioxidante y la pérdida del potencial de producción de ATP, y 2) modificación y pérdida de la **información genética normal**, que conlleva a la pérdida de homeostasis.

## El rol del azufre o Sulphur en el modo reaccional psórico o dismolecular

Basados en este abordaje fisiopatológico de la teoría del estrés oxidativo y los radicales libres, podemos entender el papel que juega el medicamento homeopático Sulphur como el más importante o reputado remedio en los síntomas o condiciones de tipo psóricas. Hagamos un resumen de las principales funciones en que interviene este elemento:

a) El azufre es la sustancia o elemento clave de la actividad antioxidante, principalmente a través del glutatión y sus derivados.

b) El azufre es el elemento estructural que permite la formación de los puentes disulfuro en todas las proteínas y enzimas, logrando con esto la conformación de los sitios activos que permiten la acción biológica de ellas. En consecuencia, la pérdida del azufre y de los puentes disulfuro conduce a la inactivación de la actividad enzimática y el inicio de la falla homeostática.

c) Otro rol secundario, pero no menos importante del azufre y los grupos tiólicos, es el balance que producen entre las poblaciones de linfocitos Th1 y Th2, logrando un adecuado control de la respuesta inflamatoria<sup>68-70</sup>.

Estas observaciones nos pueden explicar los efectos terapéuticos en la administración del Sulphur homeopatizado, ya sea restaurando las reservas de este elemento orgánico cuando es prescrito a bajas dinimizaciones, o activando su absorción y sirviendo como activador enzimático cuando es administrado a dinimizaciones medias y altas.

## Las enfermedades psóricas: ¿tienen algo en común?

En la tabla 4 podemos observar una larga lista de enfermedades llamadas por Hahnemann “psóricas o manifestaciones del miasma psórico”. Encontramos entidades disímboles que van de cuadros mentales a enfermedades alérgicas, inflamatorias, metabólicas, destructivas-necróticas y aún proliferativas. Es imposible siquiera imaginar una teoría o hipótesis que pudiese explicar una causa o mecanismo fisiopatológico común a todas estas condiciones, sobre todo si tomamos en cuenta el origen multifactorial de las enfermedades.

En lugar de esa denominación tan amplia o vaga, pudiésemos, de una manera práctica, tratar de establecer un diagnóstico acerca del mecanismo fisiopatológico principal o característico que opera en las enfermedades. Por ejemplo:

I. Pérdida del control de la respuesta inflamatoria: asma no alérgica, artritis reumatoidea.

II. Degeneración de las proteínas o moléculas estructurales: catarata ocular, osteoartritis.

## Enfermedades psóricas

Diabetes	Ceguera
Hidropesía	Parálisis
Cianosis	Insania mental (desórdenes mentales)
Reblandecimiento de huesos (raquitismo)	Distintos tipos de dolores
Amaurosis	Úlceras varicosas cutáneas
Cataratas	Enfermedades de los sentidos
Sordera	Corea
Hipertensión	Movimientos involuntarios
Hidropesía general	Escoliosis y cifosis
Anuria	Gota
Ictericia	Hemorroides
Melancolía	Amenorrea
Histeria	Esterilidad
Debilidad nerviosa (neurastenia)	Hemorragia gástrica y pulmonar
Ictus	Asma
Epilepsia	Impotencia sexual
Imbecilidad	Cálculos renales

Tabla 4. Enfermedades psóricas, de acuerdo con Samuel Hahnemann.

III. Pérdida de los mecanismos autorregulados de control o retroalimentación, como sucede en la mayoría de los pacientes con hipertensión arterial esencial<sup>71</sup>.

IV. Falla o insuficiencia bioquímica en las moléculas de señalamiento y/o neurotransmisores, por ejemplo, “insanía” o locura, depresión o epilepsia primaria<sup>72</sup>.

V. Muerte celular prematura en la enfermedad de Alzheimer<sup>73</sup> o Parkinson, así como muerte por necrosis en la colitis ulcerativa crónica o en la úlcera venosa crónica.

VI. Proliferación anormal por pérdida de control del ciclo de reproducción celular, en todas las formas de tumoración y cáncer, aparte de los factores etiológicos epigenéticos asociados como el VPH, los carcinógenos ambientales y la dieta.

## Conclusiones

Tomando en cuenta la información sobre biología y patología celulares que se ha presentado, y de manera general, se propone una nueva concepción teórica acerca de los miasmas o modos reaccionales:

a) La supresión hahnemanianna es un mecanismo biológicamente viable desde el punto de vista teórico; se presenta en el transcurso del agotamiento

del sistema de defensa antioxidante, la acumulación de radicales libres, la modificación del material genético y su consiguiente herencia. **Por lo tanto, hablar de los MR, EC o miasmas equivale a aterrizar estos conceptos en las múltiples formas de mutación de nuestros genes.**

b) Los modos reaccionales deben permanecer en la literatura homeopática como una herramienta conceptual, descriptiva y teórica, acerca de la falla o insuficiencia de los tres modos básicos de operación en las células y organismos: mantenimiento de la homeostasis-salud (reparación de biomoléculas y ADN), reproducción (control del ciclo celular) y muerte (apoptosis).

c) Desde el mismo marco teórico, podemos plantear la adaptación o semejanza en el mecanismo de acción de algunos fármacos homeopáticos a los diversos modos reaccionales, por ejemplo: en la falla de la apoptosis normal que da lugar a necrosis o muerte anticipada (syphilis hahnemanianna): Mercurius solubilis, mientras que en el caso de falla del mecanismo de control de la reproducción celular (sycosis hahnemanianna): Thuja occidentalis, en tanto que en el caso de falla de la homeostasis por insuficiencia de sistema antioxidante (psora de Hahnemann): Sulphur. Otros medicamentos producen afectación de los tres modos reaccionales y los conocemos como trimiasmáticos, entre ellos: Arsenicum album. Este abordaje permitiría la reclasificación de nuestros remedios de una manera congruente con los conceptos actuales de la biología celular.

## REFERENCIAS

1. Montfort-Cabello H. Chronic diseases: what are they? How are they inherited? *Homeopathy*. Abr 2004; 93(2): 88-93. Pubmed PMID: 15139093.
2. Ault JG, Lawrence DA. Glutathione distribution in normal and oxidatively stressed cells. *Exp Cell Res*. 15 Abr 2003; 285(1): 9-14. Pubmed PMID: 12681282.
3. Scripture CD, Sparreboom A, Figg WD. Modulation of cytochrome P450 activity: implications for cancer therapy. *Lancet Oncol*. Oct 2005; 6(10): 780-789. Pubmed PMID: 16198984.
4. Tansey WP. Death, destruction, and the proteasome. *N Engl J Med*. 22 Jul 2004; 351(4): 393-394. Pubmed PMID: 15269322.
5. Squier TC. Oxidative stress and protein aggregation during biological aging. *Exp Gerontol*. Sep 2001; 36(9): 1539-1550. Pubmed PMID: 11525876.
6. Martindale JL, Holbrook NJ. Cellular response to oxidative stress: signaling for suicide and survival. *J Cell Physiol*. Jul 2002; 192(1): 1-15. Pubmed PMID: 12115731.
7. Duchon MR. Mitochondria in health and disease: perspectives on a new mitochondrial biology. *Mol Aspects Med*. Ago 2004; 25(4): 365-451. Pubmed PMID: 15302203.
8. Hahnemann S. Doctrina y tratamiento homeopático de las enfermedades crónicas, 2a ed. México: F Olmedo Editor, 1972. p. 71.
9. Hahnemann S. Organon de la Medicina, ed 6b. Santiago de Chile: Editorial Hochstetter Ltd, 1979. p. 62, 64, 66, 81.
10. *Ibid.*, p. 67, 83.
11. Gupta PK. Pesticide exposure--Indian scene. *Toxicology*. 20 May 2004; 198(1-3): 83-90. Pubmed PMID: 15138033.
12. Mansour SA. Pesticide exposure--Egyptian scene. *Toxicology*. 20 May 2004; 198(1-3): 91-115. Pubmed PMID: 15138034.
13. Gwinn MR, Whipkey DL, Tennant LB, Weston A. Differential gene expression in normal human mammary epithelial cells treated with malathion monitored by DNA microarrays. *Environ Health Perspect*. Ago 2005; 113(8): 1046-1051. Pubmed PMID: 16079077. PMCID: PMC1280347.
14. Risom L, Møller P, Loft S. Oxidative stress-induced DNA damage by particulate air pollution. *Mutat Res*. 30 Dic 2005; 592(1-2): 119-137. Publicación electrónica 8 Ago 2005. Pubmed PMID: 16085126.
15. Loscalzo J. Ozone--from environmental pollutant to atherogenic determinant. *N Engl J Med*. 19 Feb 2004; 350(8): 834-835. Pubmed PMID: 14973208.
16. Gauderman WJ, Avol E, Gilliland F, Vora H, Thomas D, Berhane K, et al. The effect of air pollution on lung development from 10 to 18 years of age. *N Engl J Med*. 9 Sep 2004; 351(11): 1057-1067. Pubmed PMID: 15356303.
17. Smith AH, Smith MM. Arsenic drinking water regulations in developing countries with extensive exposure. *Toxicology*. 20 May 2004; 198(1-3): 39-44. Pubmed PMID: 15138028.
18. Molin M, Bergman B, Marklund SL, Schütz A, Skerfving S. Mercury, selenium, and glutathione peroxidase before and after amalgam removal in man. *Acta Odontol Scand*. Jun 1990; 48(3): 189-202. Pubmed PMID: 2368614.
19. Ball LK, Ball R, Pratt RD. An assessment of thimerosal use in childhood vaccines. *Pediatrics*. May 2001; 107(5): 1147-1154. Pubmed PMID: 11331700.
20. Guallar E, Sanz-Gallardo MI, van't Veer P, Bode P, Aro A, Gómez-Aracena J, et al.; Heavy Metals and Myocardial Infarction Study Group. Mercury, fish oils, and the risk of myocardial infarction. *N Engl J Med*. 28 Nov 2002; 347(22): 1747-1754. Pubmed PMID: 12456850.
21. Clarkson TW, Magos L, Myers GJ. The toxicology of mercury--current exposures and clinical manifestations. *N Engl J Med*. 30 Oct 2003; 349(18): 1731-1737. Pubmed PMID: 14585942.
22. Dolan SP, Nortrup DA, Bolger PM, Capar SG. Analysis of dietary supplements for arsenic, cadmium, mercury, and lead using inductively coupled plasma mass spectrometry. *J Agric Food Chem*. 26 Feb 2003; 51(5): 1307-1312. Pubmed PMID: 12590474.
23. Roberts HJ. Aspartame disease: a possible cause for concomitant Graves' disease and pulmonary hypertension. *Tex Heart Inst J*. 2004; 31(1): 105. Pubmed PMID: 15061638. PMCID: PMC387446.
24. Gatti R, Belletti S, Uggeri J, Vettori MV, Mutti A, Scandroglio R, et al. Methylmercury cytotoxicity in PC12 cells is mediated by primary glutathione depletion independent of excess reactive oxygen species generation. *Toxicology*. 15 Nov 2004; 204(2-3): 175-185. Pubmed PMID: 15388243.
25. Valko M, Morris H, Cronin MT. Metals, toxicity and oxidative stress. *Curr Med Chem*. 2005; 12(10): 1161-1208. Pubmed PMID: 15892631.
26. Balaban RS, Nemoto S, Finkel T. Mitochondria, oxidants, and aging. *Cell*. 25 Feb 2005; 120(4): 483-495. Pubmed PMID: 15734681.
27. Devasagayam TP, Tilak JC, Bloor KK, Sane KS, Ghaskadbi SS, Lele RD. Free radicals and antioxidants in human health: current status and future prospects. *J Assoc Physicians India*. Oct 2004; 52: 794-804. Pubmed PMID: 15909857.
28. Heck DE, Kagan VE, Shvedova AA, Laskin JD. An epigrammatic (abridged) recounting of the myriad tales of astonishing deeds and dire consequences pertaining to nitric oxide and reactive oxygen species in mitochondria with an ancillary missive concerning the origins of apoptosis. *Toxicology*. 15 Mar 2005; 208(2): 259-271. Pubmed PMID: 15691590.
29. Rahman I. The role of oxidative stress in the pathogenesis of COPD: implications for therapy. *Treat Respir Med*. 2005; 4(3): 175-200. Pubmed PMID: 15987234.
30. Yuan Y, Jackson SP, Newnham HH, Mitchell CA, Salem HH. An essential role for lysophosphatidylcholine in the inhibition of platelet aggregation by secretory phospholipase A2. *Blood*. 1 Dic 1995; 86(11): 4166-4174. Pubmed PMID: 7492774.
31. Denicola A, Radi R. Peroxynitrite and drug-dependent toxicity. *Toxicology*. 15 Mar 2005; 208(2): 273-288. Pubmed PMID: 15691591.
32. Amin A, Hamza AA. Oxidative stress mediates drug-induced hepatotoxicity in rats: a possible role of DNA fragmentation. *Toxicology*. 30 Mar 2005; 208(3): 367-375. Pubmed PMID: 15695022.
33. Ito K, Inoue S, Hiraku Y, Kawanishi S. Mechanism of site-specific DNA damage induced by ozone. *Mutat Res*. 1 Ago 2005; 585(1-2): 60-70. Pubmed PMID: 15923135.
34. Kimura H, Sawada T, Oshima S, Kozawa K, Ishioka T, Kato M. Toxicity and roles of reactive oxygen species. *Curr Drug Targets Inflamm Allergy*. Ago 2005; 4(4): 489-495. Pubmed PMID: 16101527.
35. Wei YH, Lee HC. Oxidative stress, mitochondrial DNA mutation, and impairment of antioxidant enzymes in aging. *Exp Biol Med (Maywood)*. Oct 2002; 227(9): 671-682. Pubmed PMID: 12324649.
36. MacNee W. Oxidants/antioxidants and COPD. *Chest*. May 2000; 117(5 Supl 1): 303S-17S. Pubmed PMID: 10843965.

37. Kamata H, Honda S, Maeda S, Chang L, Hirata H, Karin M. Reactive oxygen species promote TNF $\alpha$ -induced death and sustained JNK activation by inhibiting MAP kinase phosphatases. *Cell*. 11 Mar 2005; 120(5): 649-661. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cell.2004.12.041>. Pubmed PMID: 15766528.
38. Klaunig JE, Kamendulis LM. The role of oxidative stress in carcinogenesis. *Annu Rev Pharmacol Toxicol*. 2004; 44: 239-267. Pubmed PMID: 14744246.
39. Naviaux RK. Developing a systematic approach to the diagnosis and classification of mitochondrial disease. *Mitochondrion*. Sep 2004; 4(5-6): 351-361. Pubmed PMID: 16120397.
40. Liu L, Yan Y, Zeng M, Zhang J, Hanes MA, Ahearn G, et al. Essential roles of S-nitrosothiols in vascular homeostasis and endotoxin shock. *Cell*. 20 Feb 2004; 116(4): 617-628. Pubmed PMID: 14980227.
41. Hare JM. Nitroso-redox balance in the cardiovascular system. *N Engl J Med*. 11 Nov 2004; 351(20): 2112-2114. Publicación electrónica 8 Nov 2004. Pubmed PMID: 15533853
42. Kelly FJ. Use of antioxidants in the prevention and treatment of disease. *J Int Fed Clin Chem*. Mar 1998; 10(1): 21-23. Pubmed PMID: 10181011.
43. Gilliland FD, Li YF, Saxon A, Diaz-Sanchez D. Effect of glutathione-S-transferase M1 and P1 genotypes on xenobiotic enhancement of allergic responses: randomised, placebo-controlled crossover study. *Lancet*. 10 Jun 2004; 363(9403): 119-125. Pubmed PMID: 14726165.
44. Kelly FJ. Glutathione: in defence of the lung. *Food Chem Toxicol*. Sep-Oct 1999; 37(9-10): 963-966. Pubmed PMID: 10541451.
45. Kelly FJ, Mudway I, Blomberg A, Frew A, Sandström T. Altered lung antioxidant status in patients with mild asthma. *Lancet*. 7 Ago 1999; 354(9177): 482-483.
46. Dokmeci D. Oxidative stress, male infertility and the role of carnitines. *Folia Med (Plovdiv)*. 2005; 47(1): 26-30. Pubmed PMID: 16152768.
47. Petersen KF, Dufour S, Befroy D, Garcia R, Shulman GI. Impaired mitochondrial activity in the insulin-resistant offspring of patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 12 Feb 2004; 350(7): 664-671. Pubmed PMID: 14960743. PMCID: PMC2995502.
48. Taylor R. Causation of type 2 diabetes -- the Gordian knot unravels. *N Engl J Med*. 12 Feb 2004; 350(7): 639-641. Pubmed PMID: 14960738.
49. Schaller B. Prospects for the future: the role of free radicals in the treatment of stroke. *Free Radic Biol Med*. 15 Feb 2005; 38(4): 411-425. Pubmed PMID: 15649644.
50. Koh SH, Kwon H, Park KH, Ko JK, Kim JH, Hwang MS, et al. Protective effect of diallyl disulfide on oxidative stress-injured neuronally differentiated PC12 cells. *Brain Res Mol Brain Res*. 18 Feb 2005; 133(2): 176-186. Pubmed PMID: 15710234.
51. Tucker JM, Townsend DM. Alpha-tocopherol: roles in prevention and therapy of human disease. *Biomed Pharmacother*. Ago 2005; 59(7): 380-387. Pubmed PMID: 16081238.
52. Kushi LH, Folsom AR, Prineas RJ, Mink PJ, Wu Y, Bostick RM. Dietary antioxidant vitamins and death from coronary heart disease in postmenopausal women. *N Engl J Med*. 2 May 1996; 334(18): 1156-1162. Pubmed PMID: 8602181.
53. Rimm EB, Stampfer MJ, Ascherio A, Giovannucci E, Colditz GA, Willett WC. Vitamin E consumption and the risk of coronary heart disease in men. *N Engl J Med*. 20 May 1993; 328(20): 1450-1456. Pubmed PMID: 8479464.
54. Hsu DZ, Chiang PJ, Chien SP, Huang BM, Liu MY. Parenteral sesame oil attenuates oxidative stress after endotoxin intoxication in rats. *Toxicology*. 1 Mar 2004; 196(1-2): 147-153. Pubmed PMID: 15036764.
55. Ault JG, Lawrence DA. *Op cit*.
56. Cuzzocrea S, Thiemermann C, Salvemini D. Potential therapeutic effect of antioxidant therapy in shock and inflammation. *Curr Med Chem*. May 2004; 11(9): 1147-1162. Pubmed PMID: 15134512.
57. Cunningham-Rundles S, McNeeley DF, Moon A. Mechanisms of nutrient modulation of the immune response. *J Allergy Clin Immunol*. Jun 2005; 115(6): 1119-1128. Pubmed PMID: 15940121.
58. Rahman I. *Op cit*.
59. Wei YH, Lee HC. *Op cit*.
60. MacNee W. *Op cit*.
61. Kamata H, Honda S, Maeda S, Chang L, Hirata H, Karin M. *Op cit*.
62. Rahman I, Biswas SK, Jimenez LA, Torres M, Forman HJ. Glutathione, stress responses, and redox signaling in lung inflammation. *Antioxid Redox Signal*. Ene-Feb 2005; 7(1-2): 42-59. Pubmed PMID: 15650395.
63. Cunningham-Rundles S, McNeeley DF, Moon A. *Op cit*.
64. Kumagai S, Jikimoto T, Saegusa J. Pathological roles of oxidative stress in autoimmune diseases. *Rinsho Byori*. Feb 2003; 51(2): 126-132. Pubmed PMID: 12690629.
65. Itzkowitz SH, Yio X. Inflammation and cancer IV. Colorectal cancer in inflammatory bowel disease: the role of inflammation. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. Jul 2004; 287(1): G7-17. Pubmed PMID: 15194558.
66. Pravda J. Radical induction theory of ulcerative colitis. *World J Gastroenterol*. 28 Abr 2005; 11(16): 2371-2384. Pubmed PMID: 15832404.
67. Gilliland FD, Li YF, Saxon A, Diaz-Sanchez D. *Op cit*.
68. Monick MM, Samavati L, Butler NS, Mohning M, Powers LS, Yarovinsky T, et al. Intracellular thiols contribute to Th2 function via a positive role in IL-4 production. *J Immunol*. 15 Nov 2003; 171(10): 5107-5115. Pubmed PMID: 14607909.
69. Murata Y, Shimamura T, Hamuro J. The polarization of T(h)1/T(h)2 balance is dependent on the intracellular thiol redox status of macrophages due to the distinctive cytokine production. *Int Immunol*. Feb 2002; 14(2): 201-212. Pubmed PMID: 11809739.
70. Bengtsson A, Lundberg M, Avila-Cariño J, Jacobsson G, Holmgren A, Scheynius A. Thiols decrease cytokine levels and down-regulate the expression of CD30 on human allergen-specific T helper (Th) 0 and Th2 cells. *Clin Exp Immunol*. Mar 2001; 123(3): 350-360. Pubmed PMID: 11298119. PMCID: PMC1906006.
71. Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, et al., editores. *Harrison's principles of internal medicine*, 16a ed. 2005. McGraw-Hill: Estados Unidos, 2005. p. 1464.
72. *Ibid.*, p. 2362.
73. Friedlander RM. Apoptosis and caspases in neurodegenerative diseases. *N Engl J Med*. 3 Abr 2003; 348(14): 1365-1375. Pubmed PMID: 12672865