

*Altas y Bajas Diluciones Utilizadas en Homeopatía: Un Mismo Mecanismo de Acción

** Dra. Madeleine Bastide

Resumen

Es un hecho que la acción terapéutica de los medicamentos homeopáticos, obtenidos a través de diluciones y dinamizaciones sucesivas, no puede explicarse convincentemente a través de la lógica tradicional de la acción molecular, ya que incluso las potencias bajas carecen de la cantidad suficiente de sustancia medicamentosa para justificar una acción farmacológica como la que se plantea en la medicina alopática.

Por tal motivo, en el presente artículo se propone una explicación diferente para comprender su funcionamiento: gracias a un proceso que podemos describir como una lógica informativa, el remedio homeopático actúa como un vehículo que transporta información biológica al organismo, mismo que al recibirla e interpretarla lleva a cabo determinadas modificaciones fisiológicas. Siguiendo esta lógica, dicho mecanismo se rige por sus propias reglas, las cuales obedecen a parámetros distintos a los que imperan en la química molecular.

Abstract

It is a fact that the therapeutic action of homeopathic medicines, obtained by successive dilutions and potencies cannot be explained convincingly through the traditional logic of molecular action, as even low powers lack the sufficient amount of drug substance to justify the pharmacological action as it's known in allopathic medicine.

Therefore, this article proposes a different explanation to understand how homeopathic medicine works: we suggest that this happens through a process that it can be described as logical information, the homeopathic remedy acts as a vehi-

PALABRAS CLAVE:

Infinitesimal, Altas diluciones, Bajas diluciones, Farmacología molecular, Información biológica.

*Publicado originalmente en las memorias del 15º congreso de la Asociación Nacional Francesa para la Homeopatía Odontostomatológica (Anphos), realizado en La Ciotat, Francia, en octubre 2001. Páginas 79 a 86.

**Profesora honoraria e inmunóloga de la Universidad de Montpellier I (Francia)

KEYWORDS:

Infinitesimality, High dilutions, Low dilutions, Molecular pharmacology, Biological information.

cle that carries biological information to the body, which receives it and reads it, and then carries out certain physiological changes. Following this logic, this mechanism is governed by its own rules, which are due to factors different from those prevailing in molecular chemistry.

Introducción

En Homeopatía el principio de infinitesimalidad está representado por el uso de dosis infinitesimales del remedio, preparadas bajo el método de diluciones seriadas del tipo 1/10 (decimales), o bien, 1/100 (centesimales).

En cada dilución, la preparación se dinamiza mediante una fuerte agitación vertical del tubo que la contiene.

Tales diluciones son especiales y plantean un problema para la interpretación de su actividad: a partir de la 10CH (es decir, 1×10^{-20}), dependiendo de la masa molecular del producto utilizado, y en todos los casos a partir de la 12CH (esto es, 1×10^{-24}), las soluciones preparadas ya no contienen molécula alguna.

En nuestra cultura molecularista, esta noción parece inaceptable, por lo que la interpretación del mecanismo de acción de estas diluciones no es sencilla.

Si, como suponemos, la Homeopatía no funciona de acuerdo a un mecanismo molecular, tenemos el deber de preguntarnos qué acción tienen las diluciones que aún poseen moléculas (en particular las de muy baja potencia, de la 1D a la 4D, o bien, la 1CH o la 2CH).

¿Es necesario imaginar un mecanismo de acción diferente para las bajas y las altas diluciones, una co-actividad molecular y “otra” para las bajas diluciones?

Revisemos primero la acción “molecular” y sus límites, para después completar este enfoque con una hipótesis de acción no molecular. A continuación, se discutirá el problema particular de las bajas diluciones.

1. El modelo de farmacología molecular y sus límites

Todo estudio farmacológico aplica los siguientes principios:

- a) La acción es *molecular* e implica una interacción a este nivel entre el mediador (por ejemplo, de la inflamación) o su receptor, y el medicamento (antiinflamatorio). Se trata en todo caso de la supresión de una actividad (o efecto antagonista).
- b) Una acción molecular se valida cuando una relación *efecto-dosis* puede ponerse en evidencia (un efecto proporcional a la cantidad de producto puesto en un experimento en un modelo *in vitro*, *ex vivo* o *in vivo*). *El efecto aumenta con la dosis*.
- c) La *remanencia de moléculas activas* en el organismo es necesaria para obtener un efecto farmacológico apreciable. La noción de *vida media* del medicamento es necesaria para evaluar la acción del remedio. El efecto farmacológico molecular está, por lo tanto, siempre limitado en el tiempo, lo que explica la noción de “wash out” (periodo de reposo farmacológico) en los ensayos clínicos, que corresponde al tiempo necesario para la eliminación del medicamento.
- d) La permanencia del efecto exige, a su vez, la evaluación de la *concentración tisular del producto*, tanto a nivel del tejido-diana como

de los otros tejidos, lo que permite vislumbrar los efectos secundarios. La ciencia encargada de determinar estas dosificaciones es la farmacocinética, ya que evalúa la repartición del medicamento y de sus productos de degradación en el organismo.

- e) Los efectos son *independientes del estado del sujeto*. La farmacología se experimenta directamente en animales sanos, con excepción de los medicamentos antiinfecciosos (antisépticos, antibióticos) que no se dirigen al organismo huésped, sino al germen patógeno. Los ensayos previos de “screening” (rastreo, cribado o tamizaje) de esos productos también se realizan directamente sobre el organismo patógeno cultivado in vitro. Los efectos farmacológicos observados en un individuo sano (por ejemplo, inhibición de la ciclooxigenasa por un antiinflamatorio no esteroideo) y en un modelo de inflamación experimental (edema inducido por carragenina) van en idéntica dirección y, por lo tanto, no son opuestos.
- f) Los modelos experimentales y los ensayos clínicos son, en principio, repetibles. En realidad, entre más “aislado” se encuentre de los parámetros ambientales, el efecto se volverá más reproducible.

Esta es la razón por la que se prefieren los modelos de farmacología in vitro que utilizan líneas celulares (transformadas o tumorales): porque aseguran una mejor repetitividad. Desde el momento en que se utilizan modelos in vivo (animales o ensayos clínicos), las herramientas estadísticas se vuelven indispensables, al igual que los ensayos con grandes grupos de personas, ya que éstas son más sensibles a las variaciones de las células aneuploides.

Cierto, los seres vivos están ligados estrechamente a los parámetros del medio que los rodea. El efecto molecular debe ser muy potente para que tenga un efecto homogéneo en una población (de animales o pacientes).

- g) Una última característica de la farmacología molecular surge como consecuencia de las altas concentraciones utilizadas: la que corresponde a la investigación *toxicológica* en relación con las dosis necesarias para lograr una reacción y a los *efectos secundarios observados*.

Como podemos observar, ninguna de las espe-

cificaciones de la farmacología molecular clásica puede aplicarse a la Homeopatía, que se caracteriza por los principios de totalidad, similitud e infinitesimalidad.

2. El efecto de las altas diluciones utilizadas en Homeopatía

El problema planteado por la acción de las altas diluciones es totalmente distinto. Cierto, *éste no puede atribuirse a un efecto molecular* puesto que a partir de la 10CH (10^{-20}), según la masa molecular del producto utilizado, y en todos los casos a partir de la 12CH (1×10^{-24}), las soluciones preparadas no contienen molécula alguna de la sustancia medicamentosa.

Las normas aplicadas en farmacología clásica no pueden considerarse en estos casos. De hecho, esta es la razón por la que, desde el florecimiento de la biología moderna, que se sostiene sobre la noción general de interacción molécula-receptor, la Homeopatía ha tenido tantas dificultades para obtener un lugar en el mundo científico.

Dadas estas condiciones, la hipótesis molecular debe ser definitivamente abandonada.

Las particularidades de la acción de la Homeopatía son diferentes de las que plantea la farmacología clásica.

- a) La Homeopatía entiende al organismo como un conjunto, y no enfoca su acción en un órgano en particular. El efecto global es característico de la Homeopatía y se define a través del principio de la totalidad.
- b) El efecto puede ser *dilución-dependiente o dependiente de la dilución*: las altas diluciones homeopáticas dinamizadas, que encierran poco o nada de materia prima, tienen un efecto más potente que las diluciones bajas, las cuales son mucho más ricas en materia prima, incluso con la presencia de moléculas. Esto es constatado diariamente por los médicos homeópatas en su práctica. También se ha verificado en modelos experimentales.

Por ejemplo, los pollos privados del *esbozo* embrionario de la bolsa de Fabricius durante la vida

fetal tienen una síntesis de anticuerpos específicos inoperantes, además de que presentan una ausencia de respuesta de las hormonas del estrés (ACTH y corticosterona). Un tratamiento, realizado únicamente durante la vida fetal, utilizando altas diluciones de bursina (molécula aislada de la bolsa de Fabricius), muestra un efecto *dilución-dependiente*: entre más débil es la presencia de la sustancia terapéutica (entre más alta es la dilución), mayor es la recuperación hormonal.

Todos los experimentos han sido repetidos (Youbicier-Simo y colaboradores, 1993, 1996a, 1996b, 1997).

Otro modelo experimental sobre la Ley de Semejanza entre la patogénesis de *Silicea terra* y las lesiones provocadas por un hilo metálico en las orejas de ratones, mostró un efecto *dependiente de la dilución* entre los preparados homeopáticos utilizados y la velocidad del proceso de cicatrización (Oberbaum y colaboradores, 1992).

- c) Los clínicos han observado un *efecto-memoria de los tratamientos homeopáticos* que hace imposible de aplicar tanto al “wash out” de los ensayos clínicos alopáticos, cuanto a la práctica experimental de ensayos clínicos cruzados (“crossover”).

En este tipo de experimentos, cada grupo recibe de manera sucesiva el “placebo” y el “tratamiento”, y el efecto terapéutico específico “temporal” que corresponde al medicamento se analiza.

En el caso de la Homeopatía, una persona que reciba placebo después de un remedio homeopático vería cómo se prolonga la actividad del medicamento y la separación de los efectos se volvería imposible.

- d) La acción del remedio homeopático *depende del estado del receptor*. La primera observación fundamental de la Ley de Semejanza es la *aplicación directa*.

Ya sea que se trate de signos tóxicos (obtenidos por dosis fuertes de un producto) o de signos patogénicos (obtenidos por la acción del producto diluido y dinamizado), los efectos vistos en una persona sana se oponen a lo que se observa en una enferma: en el primer caso los síntomas aparecen, mientras que en el segundo desaparecen por la acción terapéutica del remedio diluido y dinamizado.

Esta dependencia de la acción del remedio existe también en el *fenómeno de agravación, que puede ser temporal (inicia con el tratamiento) o definitivo (cuando el remedio es demasiado potente o el sujeto demasiado débil)*.

Dos ejemplos pueden ser reportados, uno clínico y el otro experimental. Respecto al primero, se demostró que los pacientes que recibieron tratamiento con diluciones de *Betula 30CH* por alergia al polen de abedul, presentaron un aumento de los síntomas y una mayor necesidad de recurrir al uso de medicamentos de urgencia que las personas que recibieron placebo (Aabel, 2000).

En cuanto al modelo experimental (Guennoun y colaboradores, 1997; Guennoun, 2000), ratones BALB/c, irradiados con dosis letales, fueron tratados preventiva y curativamente con altas diluciones de una mezcla de moléculas inmunoestimulantes obtenidas del sistema inmunológico (timulina, interleucina 3 y bursina) introducidas *ad libitum* en el agua de beber.

Este tratamiento protegió de manera efectiva a los ratones durante la estación cálida, pero se observó el efecto opuesto durante los meses de clima frío, que es cuando estos animales presentan una caída en su respuesta celular. Este modelo, muy inestable por la exposición de los ratones a dosis letales, tomó en cuenta las variaciones en el ciclo anual (circa-anual) de respuesta inmunológica de los ratones; así, mientras que en la estación cálida los ratones fueron más resistentes y el tratamiento con altas diluciones los protegió adecuadamente, la débil capacidad de resistencia de los roedores durante la estación fría les impidió utilizar las altas diluciones, demasiado potentes y que provocan un efecto opuesto, como en el modelo clínico de Aabel.

Desde hace varios años hemos propuesto una hipótesis explicativa del mecanismo de acción de la Homeopatía que toma en cuenta estas particularidades. Las diluciones homeopáticas tendrían el poder de transmitir informaciones biológicas a un cuerpo capaz de recibirlas y de interpretarlas.

“La interacción entre el cuerpo y el medicamento no tiene nada que ver con lo que sucede en la medicina alopática; aquí, el medicamento no se manifiesta como objeto, sino como un vehículo que transporta información” (Lagache, 1988).

La información recibida por el cuerpo juega el papel de un “significante biológico”, y es capaz de provocar ciertas modificaciones fisiológicas después

de que el organismo la asimila. Esta información sigue reglas muy precisas, diferentes al intercambio de objeto (Lagache 1988, 1997 a, 1997 b; Bastide y Lagache 1992, 1995, 1997; Bastide 1994, 1998, 2000).

Tengamos presente la *Ley de Semejanza*, principio de base de la terapéutica homeopática: la correspondencia, por una parte, de los síntomas observados en un sujeto sano por la administración de diluciones homeopáticas de un remedio, y por la otra, de los síntomas presentados por el enfermo, permite la corrección de éstos mediante la administración de ese remedio diluido y dinamizado. Pero, ¿qué es un síntoma? Corresponde, en el enfermo, a una *expresión* de su enfermedad y *no puede tratarse como una modificación de un parámetro biológico, aunque su presencia se correlaciona*.

Una expresión no es otra cosa que una elaboración individual en una forma determinada, bajo el doble auspicio de la finalidad y la totalidad, en razón de los datos y de la historia clínica. Sin embargo, las circunstancias patológicas hacen que el síntoma no sea una expresión que lleve al paciente a una resolución, sino que es una expresión inacabada, bloqueada. La modificación de los parámetros biológicos corresponde a una reacción material, a la acción de un elemento patógeno. Las dos manifestaciones, síntoma y manifestación biológica, siguen caminos independientes y coexisten en niveles diferentes. Las *enfermedades inaparentes* (es decir, asintomáticas) dejan marcas biológicas (la presencia de anticuerpos, por ejemplo) como lo propuso Charles Nicolle, que recibió el Premio Nobel por este descubrimiento.

Entonces, el *síntoma del enfermo* se convierte para el médico en un símbolo corporal de la enfermedad que resulta de la conjunción de circunstancias externas e internas: se vuelve una creación significativa del individuo en su conjunto, en su totalidad, que corresponde a la expresión que el sujeto da a su enfermedad. La patogenesis es una producción artificial de imágenes significativas del remedio por el sujeto sano, una representación en resonancia sin el reprocesamiento de la información recibida por el organismo.

Es necesaria la intervención externa del terapeuta; gracias al *principio de semejanza* podrá leer los dos tipos de expresión, la del enfermo y la del remedio, y administrará el remedio diluido y dinamizado como una imagen invertida de la afección del enfermo. Comprendemos entonces porqué la terapéutica homeopática posee tal potencia: al observar la expresión de la enfermedad en su totalidad, el terapeuta puede reenviar a este organismo enfermo una *imagen seme-*

jante de dicha expresión. Esta imagen juega un papel de re-información sobre la patología, y el organismo se vuelve capaz de tratar por sí mismo sus síntomas mediante un efecto que podría ser de tipo catártico (Lagache y Bastide, 1992, 1995, 1997, 1998, 2000).

Las manifestaciones biológicas pueden modificarse o no y son, por lo tanto, independientes de los síntomas, los cuales son una “expresión” y no un carácter biológico. Por el contrario, las modificaciones de los parámetros biológicos pueden acompañar, a largo plazo, el tratamiento del síntoma; éstos son una consecuencia y no la causa de la curación.

3. La acción de las muy bajas diluciones utilizadas en Homeopatía

Ahora nos encontramos frente al problema de la frontera que existe entre las dos terapéuticas, alopática y homeopática. Si un mecanismo molecular puede ser evocado para explicar la acción de las bajas diluciones, ¿en qué puede ser diferente del mecanismo de la farmacología clásica? Las condiciones de uso de las diluciones, aún muy bajas, ¿permiten decir que existe un mecanismo molecular de la Homeopatía o estamos ya en el área de lo informativo?

Como lo hicimos anteriormente, vamos a analizar esta frontera considerando lo que es funcionalmente aceptable.

a) El límite de la actividad molecular in vivo.

La Homeopatía está dirigida al organismo entero. Una acción molecular requiere una cantidad suficiente de principio activo para ejecutarse. Y esto limitaría el grado de dilución empleado. La sustancia más tóxica conocida, por lo tanto activa “in vivo”, es la toxina botulínica, exotoxina sintetizada por el germen anaeróbico *Clostridium botulinum*, responsable de intoxicaciones mortales por ingestión de alimentos contaminados durante su conservación. Esta toxina diluida a la 10^{-11} g/ml (equivalente ponderal de la 5CH) mata a un ratón con peso de 20 g.

Los modelos “in vitro” permiten objetivar la acción de diluciones más grandes de equivalencia ponderal yendo hasta alrededor de la 8CH, pero las condiciones de la acción farmacológica “in vivo” no se cumplen.

Podemos por lo tanto constatar que las diluciones muy bajas (1D, 1CH, 2D hasta la 2CH, etcétera) están suficientemente concentradas para permitirnos vislumbrar una acción molecular. Pero, ¿de qué tipo?

b) El efecto rebote.

El efecto rebote ha sido citado por diversos autores (Van Wijk y Wiegant, 1994; Van Wijk y colaboradores, 1994; Teixeira, 1999) para explicar la Ley de Semejanza.

Éste es un potente fenómeno de acción/reacción en el organismo que no hace distinción entre el estado de una persona enferma y otra sana. La idea se basa en el descubrimiento de efectos opuestos a nivel de parámetros biológicos, que se sabe son diferentes de los síntomas, por lo que no son considerados en la Ley de Semejanza. Ciertamente, el efecto rebote es bien conocido por los farmacólogos, quienes lo observan cada vez que un tratamiento potente bloquea una respuesta biológica que se encuentra después amplificada (efecto opuesto) dentro de las horas o días que siguen a la detención del tratamiento.

Por ejemplo, se necesitan 200 mg/kg de ciclofosfamida inyectada por vía intraperitoneal en ratones de 20 g y seis semanas de edad para desencadenar, después de una inmunosupresión fuerte (verificada en la respuesta de los linfocitos), un pico importante de inmunostimulación entre el 9º y 12º día después de la dosificación.

Cada ratón recibe 4 mg, el equivalente ponderal de una dosis situada entre la 2D y la 3D. En contraste con la Homeopatía, la mayor diferencia está en el mecanismo de acción, el cual está en *función del tiempo* (fue necesario un retraso de varios días) y no en el estado del sujeto.

El mismo plazo sería observado en un ratón sano o en un ratón inmunodeprimido. Se trata por lo tanto de un efecto estrictamente molecular y muy potente.

c) El efecto hormesis o ley de Arndt-Schulz.

La *hormesis* o efecto de resistencia por administración de dosis bajas de un tóxico (aún conocida como ley de Arndt-Schulz) es la obtención, en una persona cualquiera, sana o enferma, de un *efecto opuesto al efecto tóxico*. Esto corresponde a un fenómeno de acción-reacción molecular que traduce una reacción de defensa del organismo.

La definición propuesta por Southam y Erlich en 1943 es: “*Toda sustancia tóxica utilizada en concentración sub-inhibidora se vuelve un factor de crecimiento para cualquier organismo*”.

El principio de oposición del efecto en *función de la concentración* puede existir para toda sustancia “sentida” por un organismo o incluso por células aisladas, como una agresión contra la cual es posible una organización de defensa.

Es siempre un proceso reaccional opuesto el que debe contrarrestar el efecto tóxico (como en el efecto rebote), pero esta respuesta ya no depende del tiempo, sino de la naturaleza misma del tóxico: el efecto reaccional puede ser un estímulo del crecimiento, la síntesis de moléculas de protección del tipo de “las proteínas del estrés” y otras; cuando el efecto tóxico desaparece por disminución paulatina de la concentración, sólo el efecto “opuesto” es visible y se traduce por un estímulo de crecimiento o una resistencia al tóxico (Southam y Erlich, 1948; Stebbing, 1980; Van Wijk y colaboradores, 1993).

De nuevo, se trata de un efecto molecular, que es común en individuos sanos y enfermos. La diferencia entre la reacción de células sanas o intoxicadas por metales pesados dependerá únicamente de la dosis necesaria para conseguir la intoxicación; los dos tipos de células tendrán el mismo comportamiento. La zona de concentración “eficaz” del efecto opuesto es, por otra parte, muy estrecha y muy cercana de la dosis tóxica. Si la dosis es demasiado débil, ningún efecto opuesto puede ser demostrado.

d) ¿La semejanza puede tener un aspecto molecular?

La verdadera semejanza no está ligada a las modificaciones de los parámetros biológicos que uno observa, ni en el efecto rebote, ni en la hormesis, aun cuando se acompañe algunas veces de un efecto terapéutico. Las modificaciones biológicas son resultado de las reacciones del organismo.

Como lo vimos antes, la Ley de Semejanza necesita la expresión de la enfermedad en el organismo. La expresión de la enfermedad no es un fenómeno local, si bien da lugar a síntomas locales.

La semejanza es la traducción del malestar del individuo en su totalidad, que se expresa en diferentes niveles. No podemos reducir la semejanza a las correspondencias de los cambios biológicos.

Recordemos las enfermedades inaparentes o asintomáticas, en las cuales el organismo no tiene necesidad de una expresión de su enfermedad, aun cuando las modificaciones biológicas existen. Esto significa que no debemos confundir la expresión corporal de su patología y las consecuencias de la patología que son los cambios biológicos. ¿Qué hacer entonces con los síntomas tóxicos cuando están asociados a los síntomas patogenésicos en la selección del remedio?

Son también síntomas, ya que corresponden a una patología, y a la vez son una expresión de la enfermedad. Su parecido parcial con los síntomas patogenésicos manifestados por el sujeto sano durante la administración del remedio en su forma diluida y dinamizada, es decir, en forma informatizada, existe. El arsénico tóxico produce la misma sensación de muerte inminente que la dilución 30CH en el sujeto sano pero sensible.

En el primer caso se trata de la expresión de la enfermedad, en el segundo, del tratamiento de la información "Arsenicum" en un sujeto que entra en resonancia particular con esta sustancia.

Sin embargo, la riqueza de los síntomas desarrollados durante la patogenesia reduce la parte de síntomas tóxicos en el momento de la selección del remedio. Si los síntomas tóxicos son así tomados en cuenta, podemos imaginar que la administración del remedio en dosis ponderales entra también dentro de la Ley de Semejanza, pero con una cierta ambigüedad: todo pareciera como si el remedio semejante fuese sentido directamente como la patología; la distancia entre la representación de la enfermedad aportada por el remedio diluido y dinamizado y la patología es reducida, borrosa. La acción del remedio es poco o nada mediada, lo que explica una acción más bien local, a veces confusa, poco discriminante, que también puede superponerse a los efectos de acción-reacción.

Los efectos terapéuticos observados en Homeopatía entran en una lógica diferente a la de la acción molecular. En efecto, las bajas diluciones clásicamente utilizadas se sitúan en general hacia la 3CH o 4CH, y no poseen las suficientes moléculas para justificar una acción farmacológica molecular in vivo.

Según los hábitos de prescripción, se administran desde dinamizaciones elevadas (7CH, 9CH, 12CH, 15CH, 30CH) hasta extremadamente altas (100CH, 200CH).

Este tipo de terapéutica que no puede explicarse por la acción molecular, entra muy bien en una lógica de información tal como la que estamos proponiendo (Lagache y Bastide, 1992, 1995, 1997, 1998, 2000).

Dentro de este concepto, la regla básica a guardar en la memoria es la mediatización obligatoria de la información. Esto nos ayuda a analizar la zona frontera de muy bajas diluciones (1D; 2D; 1CH; 3D; 2CH) en las que encontramos los continuos enredos entre los sistemas de comunicación moleculares y no moleculares.

Es necesario, entonces, tener cuidado al analizar el modo de acción de la Homeopatía basándose en esos modelos. Durante el uso terapéutico de esas muy bajas dinamizaciones que corresponden a menudo a varios medicamentos asociados, el efecto homeopático, cuando existe, se puede superponer a otras acciones de tipo molecular. En estos casos, los resultados obtenidos con este tipo de mezcla de bajas diluciones en ensayos clínicos pueden llevar a errores de razonamiento y falsear la comprensión de la Homeopatía.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Abel S. No beneficial effects of isopathic prophylactic treatment for birch pollen allergy during a low-pollen season: a double blind, placebo-controlled clinical trial of homeopathic *Betula 30 C*. *Brit Hom J*. 2000; 89: 169-173.

Bastide M, Lagache A. *The paradigm of signifiers*. Francia: Alpha Bleue Publisher, 1992.

Bastide M, Lagache A, Lemaire-Misonne C. Le paradigme des signifiants: schème d'information applicable à l'immunologie et à l'Homéopathie. *Revue Intern. Systémique*. 1995; 9: 237-249.

Bastide M, Lagache A. Unité du savoir, pluralité des méthodes: une introduction à la compréhension de l'homéopathie. *Esculape*. 1997; 9: 2-12.

Bastide M. Information and communication in living organisms. En: Endler PC, Schulte J, editores. *Fundamental Research in Ultra High Dilution and Homeopathy*. Holanda: Kluwer Academic Publisher; 1989. p. 229-239.

Bastide M. Immunological examples on ultra high dilution research. En: Endler PC, Schulte J, editores. *Ultra High Dilution, Physiology and Physics*. Holanda: Kluwer Academic Publisher; 1994. p. 27-33.

Bastide M. *Immunologie et globalité*. *Esculape*. 2000; 21: 19-33.

Bastide M, Lagache A. A new paradigm applied to high dilution effects on the living body. En: Taddei C, Marotta P, editores. *High dilution effects on cells and integrated systems*. Inglaterra: World Scientific Publ.; 1998. p. 335-346.

- Guennoun M. Impact des rayonnements ionisants sur le système immunitaire et effet radio protecteur d'une préparation à base de bursine, thymuline et interleukine 3 chez la souris BALB/c (tesis doctoral). Francia: Universidad de Montpellier 1; 2000.
- Guennoun M, Boudard F, Cabaner C, Robbe Y, Dubois JB, Bastide M. Radioprotective effect of immunomediators in total body irradiated BALB/c mice according to the season. *Chronobiology Internat.* 1997; 14 (supl. 1): 119.
- Lagache A. *Échos du sensible*. Francia: Alpha Bleue Publisher; 1988.
- Lagache A. What is information. En: Bastide M, editora. *Signal and images*. Holanda: Kluwer Academic Publisher; 1997b, 279-293.
- Lagache A. Notes on the conceptual basis of science. En: Bastide M, editora. *Signal and images*. Holanda: Kluwer Academic Publisher; 1997a, 265-279.
- Oberbaum M, Markovits R, Weisman Z, Kalinkevits A, Bentwich Z. Wound healing by homeopathic silica dilutions in mice. *Harefuah.* 1992; 123: 79-82.
- Southam CM, Erlich J. Effects of extracts of western red-cedar heartwood on certain wood-decaying fungi in culture. *Phytopathology.* 1948; 33: 515-524.
- Stebbing ARD. Hormesis-stimulation of colony growth in *Campylobacter flexuosa*, (hydrozoa) by copper, cadmium and other toxicants. *Aquatic Tox.* 1981; 1: 227-238.
- Teixeira MZ. Similitude in modern pharmacology. *Brit. Hom. J.* 1999; 88: 112-120.
- Van Wijk R, Wiegant FAC. *Cultured mammalian cells in homeopathy research- the similia principle in self recovery*. Holanda: University Utrecht Publisher; 1994.
- Van Wijk R, Ooms H, Wiegant FAC, Souren JEM, Ovelgnne JH, van Aken JM, Bol AWJM. A molecular basis for understanding the benefits from subharmful doses of toxicants; an experimental approach to the concepts of hormesis and the homeopathic similia law. *Environ. Manag. Health.* 1994; 5: 13-25.
- Van Wijk R, Welters M, Souren JA, Ovelgonne H, Wiegant FA. Serum-stimulated cell cycle progression and stress protein synthesis in C3H10T1/2 fibroblasts treated with sodium arsenite. *J. Cell. Physiology.* 1993; 155: 265-272.
- Youbicier-Simo BJ, Boudard F, Guellati M, Mekaouche M, Baylé JD, Bastide M. The role of the Bursa of Fabricius and highly dilute bursin in immunoendocrine interactions in the chickens. En: Bastide M, editora. *Signals and images*. Holanda: Kluwer Academic Publisher; 1997, 111-121.
- Youbicier-Simo BJ, Boudard F, Mekaouche M, Baylé JD, Bastide M. Specific abolition. Reversal of pituitary-adrenal activity and control of the humoral immunity in bursectomized chickens through highly dilute bursin. *Intern. J. Immunopathol. Pharmacol.* 1996; 9: 43-51.
- Youbicier-Simo BJ, Boudard F, Mekaouche M, Baylé JD, Bastide M. A role for Bursa Fabricii and bursin in the ontogeny of the pineal biosynthetic activity in the chicken. *J Pineal Res.* 1996; 21: 35-43.
- Youbicier-Simo BJ, Boudard F, Mekaouche M, Bastide M, Baylé JD. Effects of embryonic bursectomy and in ovo administration of highly diluted bursin on adrenocorticotrophic and immune response of chickens. *Int. J. Immunotherap.* 1993; 9: 169-180.