

## Artículo de revisión

**\*Miasma Sycósico o Modo Reaccional Disproliferativo**

\*\*Héctor Montfort Cabello

## Resumen

**PALABRAS CLAVE:**

Miasma, Modo reaccional disproliferativo, Miasma sycósico, Teoría de los miasmas.

En los años 1984 y 1987, Montfort Rubin<sup>1</sup> y Montfort Ulloa<sup>2</sup> presentaron la primera aproximación bioquímica y biológica acerca de los orígenes del miasma o modo reaccional (MR) sycósico, basado en el daño de las membranas celular y nuclear provocado por las sustancias producidas durante la infección causada por la *Neisseria gonorrhoea*. En 2004 presenté una versión actualizada de los miasmas, o MR, basada en el enfoque de falla de los mecanismos de función y sobrevivencia celular; en el caso del MR sycósico se localiza en la disfunción del mecanismo de reproducción celular. En ese mismo artículo se plantea una propuesta de actualización del término "sycósico" por el nuevo nombre de modo reaccional disproliferativo<sup>3</sup>.

En el año 2014 presenté una versión actualizada del probable mecanismo de la génesis del miasma Sycosico o MR disproliferativo<sup>4</sup>, basada en el papel que los dos agentes causales de esta diátesis, (*Neisseria gonorrhoeae* y el Virus del papiloma humano (VPH) provocan al infectar células humanas y de otras especies. De una forma general se consigna dos mecanismos probables para generar las neoformaciones tumorales que caracterizan al MR Sycosico:

- 1) El papel que las onco-proteína E6 y E7 del VPH provocan en los tejidos del cérvix uterino, piel-mucosas del pene, y las mucosas de boca y orofaringe humanas; el resultado final es la formación tumoral del tipo carcinoma espinocelular.
- 2) El papel que juega la infección por *Neisseria g.* en la formación de lesiones tumorales de vejiga, próstata y vagina a través del daño directo al ADN celular, y la subsecuente abolición de la proteína p53, y la sobreexpresión de las proteínas p21 y p27. En dicho artículo se plantea la posibilidad de un mecanismo sinérgico de acción entre los dos agentes infecciosos (VPH y *Neisseria g.*) para generar el daño genético y provocar la formación tumoral. Esta versión final presenta información adicional del papel que los dos agentes infecciosos juegan para producir el modo reaccional sycósico.

## Abstract

*In 1984 and 1987, Montfort Rubin<sup>1</sup> and Montfort Ulloa<sup>2</sup> presented the first biochemical and biological approach to the origins of the sycosis miasm or reactional mode (RM), based on the damage of cellular and nuclear membranes caused by substances produced during infection by Neisseria gonorrhoeae. In 2004 I presented an updated version of the miasm, or RM, based on the approach of failure of the mechanisms of cellular function and survival; in the case of the sycosis RM is located in the dysfunction of the cellular reproduction process. In the same article, a proposal was made to update the term "sycosis" to the new name of dysproliferative reactive mode<sup>3</sup>.*

\*Adelanto del libro *Suma miasmática. El pensamiento universal de la Homeopatía sobre las enfermedades crónicas*, que se encuentra en su última etapa de preparación y que estará impreso en el último trimestre de 2024. Se publica este capítulo con la autorización expresa del autor.

\*\*Coordinador del Programa de Educación Médica Continua del Instituto Superior de Medicina Homeopática de Enseñanza e Investigación (IS-MHEI). Miembro del Consejo Editorial de la revista científica **La Homeopatía de México**.

**KEYWORDS:**

Myasm, Dysproliferative reactive mode, Sycosic myasm, Myasm theory.

*In 2014 I presented an updated version of the probable mechanism of the genesis of the sycosis miasma or dysproliferative RM, based on the role that the two causative agents of this diathesis (*Neisseria gonorrhoeae* and human papillomavirus (HPV)) cause when infecting human cells and cells of other species. In general, there are two possible mechanisms for generating the tumor neoformations that characterize the sycosis RM:*

- 1) The role that the E6 and E7 oncoproteins of HPV produce in the tissues of the uterine cervix, the skin-mucosa of the penis and the mucous membranes of the human mouth and oropharynx: tumor formation of the spinocellular carcinoma type.*
- 2) The role played by *Neisseria g.* infection in the formation of bladder, prostate and vaginal tumor lesions through direct damage to cellular DNA, and the subsequent abolition of p53 protein, and overexpression of p21 and p27 proteins. This article raises the possibility of a synergistic mechanism of action between the two infectious agents (HPV and *Neisseria g.*) to generate the genetic damage and cause tumor formation. This final version presents additional information on the role that the two infectious agents play in producing the sycotic reactional mode.*

## Introducción

El miasma, MR o diátesis sycósico se caracteriza en los aspectos funcional, patológico e histopatológico por tres fenómenos principales. El primero es la recurrencia de enfermedades infecciosas del tracto genitourinario; el segundo es la proliferación celular anormal, que da como resultado la formación de neoplasias, ya sean benignas, y finalmente malignas. Y el tercero es la infiltración de los espacios extracelulares y tisulares con exceso de líquidos, solutos y tejido fibroso, lo que se configura como la **reticuloendoteliosis** de Bernard.

En esta exposición abordaré, desde una visión teórica, los posibles orígenes del miasma sycósico tratando de reunir los factores causales que de forma sinérgica pudieron llevar a generar las modificaciones celulares que caracterizan a este MR. La primera parte presenta a uno de los agentes causales del miasma o MR sycósico (*Neisseria gonorrhoeae*); la segunda parte presenta al otro factor causal de “la enfermedad de las verrugas” (virus del papiloma humano VPH); en la tercera parte presento de manera resumida el tema de la **carcinogénesis** inducida por las especies reactivas de oxígeno (ROS en inglés) y, en menor grado, por las especies reactivas de nitrógeno (RNS) que sabemos se producen en respuesta al tratamiento empleado en tiempos de Hahnemann. Finalmente, en una cuarta parte presento las características y la génesis de la llamada reticuloendoteliosis.

## Sección I. Hahnemann y las causas del MR sycósico

Desde la primera edición del *Tratado de las Enfermedades Crónicas* de Samuel Hahnemann ha existido una dualidad o ambivalencia en cuanto a la causa de la sycosis como miasma o modo reaccional. Por una parte, Hahnemann la denominó “enfermedad de las verrugas o condilomas” y por otra mencionó que era muy frecuente que “la sycosis se acompañe de alguna especie de gonorrea”, como se puede leer en el parágrafo 194 de la obra *Las Enfermedades Crónicas* de Hahnemann, de la autoría del Dr. Fernando François Flores, publicado en 2006<sup>3</sup>. Múltiples autores presentados en este libro mencionan a uno o ambos agentes causales, pero sin describir el probable mecanismo patogenético.

En el presente trabajo intentaré presentar la información que complementa las dos versiones previas acerca del mismo sycósico, (2004<sup>4</sup> y 2014<sup>5</sup>), tanto en la forma que se generó como en la forma que se sigue agravando. Veremos que las secciones I y II de este trabajo nos permiten comprender la visión de Hahnemann cuando planteó el origen del MR sycósico o disproliferativo.

En lo que toca a la infección por *Neisseria gonorrhoeae* podemos consignar varios potenciales mecanismos patológicos de esta bacteria, los que pueden actuar de manera aislada o sinérgica con otros patógenos bacterianos o virales, o toxicidad exógena (tabaquismo, alcohol) adquirida previamente por el paciente, logrando el estado final de forma-

ción tumoral, benigna o maligna; esta característica neoformativa es el estadio final del modo reaccional sycósico o disproliferativo.

- A) *Neisseria gonorrhoeae* produce, entre otros factores que coadyuvan a su virulencia, dos enzimas proteicas: las fosfolipasas A y D (PLA y PLD). La PLD, descubierta en 1960, juega un papel todavía no precisado en su totalidad, pero que abarca procesos celulares desde la regulación del citoesqueleto, señalamiento de receptores y tráfico de membranas. Estas enzimas actúan primordialmente hidrolizando los lípidos de las membranas celulares, librando colina y ácido fosfatídico (PA), éste último una molécula de señalamiento que activa múltiples vías o cascadas relacionadas con importantes funciones de reproducción celular. A la PLD se le reconoce también un papel facilitador en enfermedades degenerativas (enfermedad de Alzheimer), así como en numerosos tipos de cáncer<sup>6</sup>.
- B) La misma fosfolipasa D (PLD) es capaz de influir o modificar cuatro de las seis características y/o vías necesarias para la transformación de una célula normal a una célula cancerosa. Estas son: 1) activación de las señales del gen Ras para evitar la quiescencia celular; 2) supresión de las señales anticrecimiento dadas por los genes p53 y Rb; 3) supresión de la apoptosis programada a través de mTOR; 4) la habilidad de invadir el sistema vascular circulatorio. Faltaría por tener las otras dos características, que son la inmortalidad y la capacidad de provocar angiogénesis para su nutrición<sup>7</sup>. Una revisión puntual y detallada de los mecanismos de acción íntimos de la PLD en cánceres como el de mama, colon, gástrico y renal es proporcionada en el artículo de Hwan Cho y Joong-Soo Han<sup>8</sup>.
- C) Otro mecanismo que le permite a la *Neisseria gonorrhoeae* actuar sinérgicamente y provocar invasión en las mucosas genitales de humanos, es la afectación o disrupción del receptor del factor de crecimiento epidérmico conocido como EGFR, y del ErbB2, un receptor de membrana relacionado y de la misma familia que EGFR. Una vez que las células *in vitro* son infectadas, inicia un proceso de sobreexpresión (*up-regulation*) de los receptores de membrana (EGFR y ErbB2) los cuales se encuentran frecuentemente sobre expresados en los cánceres de tipo epitelial<sup>9</sup>.
- D) La misma PLD se encuentra relacionada no solamente al desarrollo y transformación de célu-

las hacia la malignidad, ya que también participa aumentando la capacidad de diversos virus para infectar al humano (citomegalovirus, virus de influenza, y el virus VIH), así como también facilitar la progresión de enfermedades inflamatorias y degenerativas del sistema nervioso central como la encefalitis autoinmune y las enfermedades de Parkinson y Alzheimer<sup>10</sup>.

Es de mencionar que no solamente la *Neisseria gonorrhoeae* posee la capacidad de producir y secretar PLD, ya que otras bacterias como la *Pseudomonas aeruginosa*, la *Legionella monocytogenes*, la *Chlamydia trachomatis* y la *Acinetobacter baumannii* comparten esa propiedad, lo cual plantea la posibilidad de ser cofactores en la iniciación o progresión de lesiones tumorales. Todas estas afectaciones celulares causadas por la *Neisseria gonorrhoeae* y la PLD se clasifican dentro de las **modificaciones epigenéticas**.

## Sección II. Mecanismos moleculares de la oncogénesis viral en humanos

Como lo mencioné en la introducción del presente artículo, Hahemann planteó el origen del miasma sycósico en la infección y supresión de las lesiones denominadas condilomas o verrugas genitales, las cuales, sabemos bien, son causadas por el virus del papiloma humano (VPH), microorganismo capaz de generar lesiones neoplásicas malignas en diversas partes del organismo humano. Este VPH de alto riesgo es sólo uno de los siete virus reconocidos como causantes de cáncer en los seres humanos. Esta sección está dedicada a conocer los mecanismos moleculares de dicha transformación. La información consignada procede de la extensa y detallada revisión del tema hecha por Nathan Krump y Jianxin You en 2018<sup>11</sup>. Presentamos un resumen de los datos al respecto:

1. Se calcula que los virus oncogénicos son causantes de entre el 15 y el 20% de todos los cánceres en humanos.
2. Los siete oncovirus reconocidos al presente son:
  - I) Virus de Epstein-Barr (EBV).
  - II) Virus de la hepatitis B.
  - III) Virus de la hepatitis C.
  - IV) Virus linfotrófico-T humano (HTLV)
  - V) Virus del papiloma humano (VPH).
  - VI) Herpesvirus asociado al sarcoma de Kaposi (KSHV), también conocido como herpesvirus-8.

## VII) Polyoma-virus de Merckel.

3. El mecanismo de defensa del organismo en contra de la iniciación y promoción de las lesiones cancerosas causadas por estos virus se conoce como “la vía de supresión de tumores”. Las fases de esta vía incluyen arresto del ciclo celular, la apoptosis y la senescencia celular; este mecanismo evita la replicación del virus, permite reparar el daño al ADN celular y previene el desarrollo de células cancerosas. En el núcleo de esta vía de supresión de tumores se encuentran los dos genes principales que dirigen la respuesta protectora: el p53 y el gen de la proteína del retinoblastoma pRB.
4. La mayoría de los oncovirus codifican y liberan onco proteínas que disregulan las vías o acción de estos genes p53 y pRB. Esto le permite al virus acceder a la maquinaria de replicación celular y a la síntesis de nucleótidos del ADN viral.
5. Asimismo, los oncovirus han desarrollado mecanismos complejos que evitan la apoptosis de las células infectadas, situación que les permite vivir y replicarse de forma crónica (una característica necesaria para llegar a la transformación cancerosa).
6. De la misma manera, el ciclo de reproducción celular de la célula huésped puede ser alterado por afectación de 5 diferentes vías de señalamiento celular: MAPK señal, notch (muesca) señal, PI3k-AKT-mTOR señal y otras menos exploradas y que están fuera del alcance del presente escrito.
7. Otro mecanismo que es afectado por los oncovirus es la respuesta al daño del ADN del huésped. Normalmente, este mecanismo es responsable de reparar el daño cotidiano al ADN que resulta del metabolismo celular normal, de la replicación del ADN, de los insultos exógenos como son la radiación y las infecciones por microorganismos virales o bacterianos. Las infecciones virales o bacterianas contribuyen al mencionado daño al ADN a través de la producción de radicales libres o especies reactivas de oxígeno (ROS).
8. Finalmente, los virus oncogénicos pueden permanecer durante largos períodos e incluso años cuando evitan ser detectados o eliminados por el sistema inmune. Es una realidad que se mantienen en la latencia y cronicidad con pocos síntomas, de allí que la respuesta inmunológica no sea tan enérgica como debiera. Así, viven intracelularmente sin ser eliminados y sin provocar la apoptosis de las células en que son huéspedes mientras utilizan la maquinaria celular para su sobrevivencia, replicación, etcéte-

ra. Todo esto es posible gracias a que los virus comparten vías o moléculas de señalamiento **similares o semejantes** a las vías y moléculas de las células huéspedes; por lo tanto, pasan inadvertidos durante largos períodos.

9. Conclusiones: Aunque desconocemos la antigüedad de la existencia de los virus oncogénicos, éstos han acompañado y generado un sinnúmero de malignidades en la humanidad. El destino o resultado final de estas infecciones, a favor del huésped o del oncovirus, depende del equilibrio o extensión de cada uno de ellos y del control que ejerzan sobre las vías de señalamiento de reproducción celular, de la integridad y reparación del material genético y de la exitosa vigilancia del sistema inmune. La más reciente información señala que la incorporación de ADN viral de doble cadena a las células huéspedes es capaz de provocar la producción de citocinas, elementos que tienen la particularidad de actuar como moléculas antivirales y antitumorales, de acuerdo con los investigadores Krump y You<sup>11</sup>.

Respecto del papel del virus del papiloma humano (VPH), el agente causal de “la enfermedad de las verrugas”, se conoce detalladamente el proceso fisiopatológico de la carcinogénesis inducida por el VPH de alto riesgo (serotipos 16 y 18), el cual se lleva a cabo mediante la inactivación de los dos genes supresores de tumores: el P53 y el gen Rb, a través de las oncoproteínas E6 y E7. La disfunción de dichos genes produce inestabilidad del genoma, y cuando dicha situación se asocia con otros cofactores entonces sobreviene la proliferación y transformación cancerosa<sup>12</sup>. Aquí observamos cómo, la sola infección por VPH es capaz de generar los cambios genéticos que en encontramos en el MR sycósico o en su ulterior derivación, es decir, el llamado “cancerinismo” de Antonio Nebel.

### Sección III. El papel de estrés oxidativo en la generación del cáncer en humanos

Es de sobra conocido el papel que tienen en la salud global los radicales oxidantes (ROS) generados en el interior de las células humanas. Por un lado, son un factor de protección frente a microorganismos invasores, aunque afectan negativamente a las moléculas de señalamiento celular. De esta manera, al generar modificaciones en el ciclo de reproducción celular participan en la forma y tiempo de la muerte celular. En lo que respecta a la formación de tumores en hu-

manos, enumero los siguientes pasos para entender la transformación que experimenta una célula normal en una célula maligna o cancerosa.

La siguiente información proviene de la magistral revisión sobre el tema, escrito por James E. Klaunig y Zeming Wang en su artículo *Oxidative stress in carcinogenesis*<sup>13</sup>:

1. La formación de una neoplasia es un fenómeno con múltiples pasos que tiene como núcleo la modificación del ADN celular (mutación) y, en una segunda fase, a la reproducción anormalmente rápida de esta célula mutada. Las células transcurren por tres pasos subsecuentes, conocidos como “iniciación, promoción y progresión”, la antesala del momento de la reproducción e invasión fuera de control.
2. Las modificaciones al material genético (ADN) pueden ser provocadas por múltiples causas, siendo una de las más frecuentes la exposición del ADN a las especies reactivas de oxígeno (ROS).
3. Las ROS se producen de manera endógena en el metabolismo normal de las mitocondrias, de los peroxisomas y las células sanguíneas que producen la respuesta inflamatoria. Las fuentes exógenas de ROS son la radiación, los químicos industriales y ambientales, así como drogas de múltiples tipos. La generación y/o exposición de estos agentes genera al estrés oxidativo.
4. La oxidación del ADN es una causa mayor de mutaciones. Se estima que al día existen 10<sup>4</sup> lesiones del ADN por cada célula; el principal radical oxidante es el hydroxyl, que provoca mutaciones en el ADN y errores de replicación e inestabilidad genómica. Si estos daños no son reparados previamente a la replicación del ADN habrá una descendencia celular que conlleva un daño genético. La mutación más frecuentemente encontrada y estudiada es la 8-hydroxy-deoxy-guanosina (8-OGdG), que se hace presente en un gran número de tipos de cáncer humano.
5. Adicionalmente, las ROS pueden provocar daño directo al ADN: la modificación de las bases nitrogenadas, la ruptura de los puentes intra ADN y la formación de enlaces cruzados del ADN.
6. Además del daño de las ROS, las especies reactivas de nitrógeno (RNS) como el peroxy-nitrito y los óxidos de nitrógeno provocan un deterioro agregado al ADN reaccionando con las bases nitrogenadas, cambiando a estas bases (transversión). Es así como colaboran con la carcinogénesis.
7. Por un mecanismo diferente al daño genético ya mencionado, las ROS producen cambios epigenéticos que colaboran con la transformación hacia la malignidad. La exposición a las ROS genera modificaciones en la expresión de los genes (*up-regulation* o *down-regulation*) que controlan la velocidad y/o la frecuencia del mecanismo de reproducción celular a través de la modulación de las vías de señalamiento celular. Las ROS producen, por ejemplo, la activación de la proteína kinasa C, la cual regula las modificaciones del ciclo celular. Es interesante señalar que estos daños pueden ser limitados por una adecuada cantidad del aminoácido cisteína.
8. En las fuentes exógenas de daño oxidativo, que provocan la misma formación de ROS, intervienen elementos como la radiación ionizante —que provoca la radiolisis del agua celular—, misma que, al final, determina la generación de la mutación genética y cáncer<sup>14</sup>. Otros elementos que producen el mismo daño y resultado son los componentes clorados, los ésteres de forbol (*Euphorbia spp.*), algunos metales como el cromo, así como múltiples xenobióticos y los barbitúricos.
9. La contraparte a todo el daño que ya se enlistó es la reparación al daño genético y epigenético, misma que es efectuada por el sistema de moléculas antioxidantes de las cuales las más importantes son la glutatión peroxidasa, la superóxido dismutasas de cobre, el zinc, el manganeso y la catalasa. Su biodisponibilidad es un factor capital para evitar la acumulación progresiva de daño al ADN y los mecanismos del control del ciclo celular. Los genes que controlan a este grupo de moléculas son las variantes genéticas más frecuentemente encontradas en el ser humano y se denominan “polimorfismos de un solo nucleótido”, o SNPs, si atendemos su abreviatura en inglés. Como podemos observar, la transformación de un tejido sano a uno maligno depende de la cantidad de daño genético y epigenético *versus* la disponibilidad y capacidad de reparar oportunamente este daño por el sistema antioxidante. Hasta aquí los datos de Klaunig y Wang.

Otra brillante revisión del papel de los radicales libres y el estrés oxidativo como factores en la producción de neoplasias nos la presentan Perillo *et al.*<sup>15</sup>, en la que se pone de manifiesto la capacidad de los ROS para modificar la producción de los factores o moléculas de señalamiento celular. ¿De qué manera? Al afectar la estructura de las histonas nucleares, a

través de la reacción del radical libre con los residuos de cisteína y/o tirosina que son parte del sitio activo de la cadena proteica. Al dañar el sitio activo de las histonas, la cromatina sufre modificaciones (al plegarse o expandirse) lo que hace posible la exposición y expresión de genes indeseables que repercuten en las fases del ciclo de reproducción celular.

En resumen, los conceptos previos y la información presentada anteriormente en esta misma publicación en un artículo sobre la psora<sup>16</sup> nos confirman el papel primordial que juega el desbalance REDOX y la subsecuente producción de radicales libres (ROS) en la producción de cambios a la estructura de la cromatina (cambios epigenéticos) y a la tira del ADN nuclear (mutaciones). Ambas modificaciones permiten cambios en la expresión de los genes que regulan la producción de moléculas o factores de señalamiento celular, lo que se traduce en alteraciones en el ritmo de reproducción celular o en el tiempo de acceder a la muerte celular programada. Dichos mecanismos llevan a la producción de células mutadas o transformadas a la malignidad.

Solo faltaría recordar el papel que tienen los tratamientos supresivos con base en mercurio, plomo y otros metales pesados que se usaban en la época de Hahnemann para el tratamiento de la blenorragia, para provocar un nivel muy elevado del mencionado estrés oxidativo, y sus consecuencias en el daño genético (ADN) y epigenético (cromatina), como fue señalado en el ya citado artículo sobre la psora<sup>16</sup>.

## Sección IV. La reticuloendoteliosis o mesenquimatosi

Ambos términos fueron acuñados y desarrollados por el médico homeópata Henry Bernard durante los años 1950 a 1966 para describir una de las características morfológicas que acompañan a los pacientes portadores del modo reaccional o miasma sycósico; los otros dos elementos son los escurrimientos mucosos del aparato genitourinario y respiratorio, y la formación tumoral incluido el cáncer humano.

Los elementos primordiales de estas condiciones, reticuloendoteliosis y su ulterior denominación como mesenquimatosi, son la acumulación en el tejido extracelular de una serie de elementos, a saber:

- a) Aumento de líquido extracelular que genera el edema en el espacio intersticial.
- b) Depósito de solutos/proteínas y formación de

tejido fibroso, formando un cuadro de aumento de volumen y turgencia de los tejidos.

- c) Y en el aspecto funcional, Bernard describió el comportamiento sycósico como la disminución de los mecanismos de eliminación centrífuga.

Si debemos de integrar estas características patológicas y clínicas a nuestro lenguaje médico actualizado, habremos de encontrar las bases celulares y los mecanismos fisiopatológicos que nos expliquen tal comportamiento en los pacientes con el modo reaccional sycósico. Estas son:

- El espacio extracelular, largamente considerado un elemento pasivo en el estado de salud o enfermedad, posee un papel primordial en la homeostasis celular y orgánica de todos los tejidos del cuerpo humano. Se encuentra formado por células de diferentes tipos como los fibroblastos y macrófagos residentes, lipofibroblastos, miofibroblastos, células de músculo liso, pericitos, y algunas otras más<sup>17</sup>.
- Las funciones de estas células en estado de salud incluyen la organogénesis, la formación de las membranas basales, la producción de las proteínas de la matriz extracelular (MEC), que son la colágena, la fibronectina, las elastinas y cadherinas, así como la producción de citocinas proinflamatorias, las cuales contribuyen a la reparación del daño tisular, o en caso patológicos llevan a la formación exuberante de tejido cicatricial y fibrosis. En el tejido óseo promueven la formación de matriz ósea y evitan la aparición de osteoporosis.

Todos estos elementos del tejido mesenquimatoso, cuando se encuentran funcionando de manera **anormal**, contribuyen al desarrollo de las enfermedades denominadas del espacio intersticial, de las cuales la más frecuente es la fibrosis pulmonar idiopática. El principal mediador de la transformación y producción de proteínas/colágeno y fibrosis es el factor de crecimiento y transformación (TGFB).

Entre los elementos que parecen disparar la excesiva formación de proteínas de la MEC se encuentran factores como el envejecimiento normal de los tejidos, el acortamiento de los telómeros, el estrés oxidativo<sup>18</sup> y la consecuente disfunción mitocondrial. Todos estos elementos se conjugan para provocar el incremento en las moléculas y vías de señalamiento aberrantes, que conducen a la activación de las células mesenquimatosas patogénicas que producen daño tisular, el cual desemboca en la fibrosis, la esclerosis y el remodelamiento orgánico de riñones, corazón, páncreas e hígado/cirrosis.

En una dirección diferente, las células de la MEC, en forma de células madre o del estroma, operan en la fisiopatología del cáncer, ya sea para promover o para limitar la progresión de los tumores<sup>19</sup>; esto, a través de promover la formación de metástasis a distancia a través de la producción de mediadores y la modulación de la respuesta inmune. En el extremo opuesto, estas células exhiben también efectos terapéuticos, incluyendo propiedades antitumorales, antiproliferativas, antiinflamatorias y antioxidativas<sup>19</sup>. En este papel de las células mesenquimatosas, podemos ver la interacción que existe entre dos de las características de la “reticuloendoteliosis” y el modo reaccional sycósico, como son la fibrosis y la formación tumoral.

Finalmente, presentaré la información relevante a las modificaciones epigenéticas y genéticas que las células mesenquimatosas sufren para iniciar un proceso de disfunción que redundará en los dos fenómenos anteriores (fibrosis y génesis tumoral). Estas células y sus núcleos son susceptibles de sufrir metilación del ADN, metilación y acetilación de las histonas, cambios en la estructura de la cromatina, y porciones largas de ADN no codificante<sup>20</sup>. Ya he comentado con anterioridad el papel que el estrés oxidativo produce para provocar disfunción celular y mecanismos de daño metabólico, celular y orgánico, y de nuevo, factores como la hiperglicemia y la obesidad juegan un papel preponderante para provocar estas modificaciones a la estructura genética y a la expresión epigenética<sup>20</sup>.

Interesante es el hecho conocido de que uno de los medicamentos homeopáticos con reputada acción antifibrosante en el MR sycósico, la *Silicea terra*, tenga la capacidad de general el mismo fenómeno de formación de tejido colágeno/fibrosis en el tejido pulmonar a través de activar a los macrófagos y fibroblastos residentes pulmonares, para formar

cantidades excesivas de las proteínas/colágena en la MEC<sup>21</sup>.

## Conclusiones

Después de revisar los factores protagonistas en el fenómeno de transformación celular hacia la malignidad, podemos delinear un mecanismo patológico que permite integrar lo planteado por Hahnemann hace 200 años. El primer elemento serían las infecciones causadas por la *Neisseria gonorrhoeae* y el virus del papiloma humano (VPH). Como hemos apreciado en las secciones anteriores, cada uno de ellos es capaz de provocar mecanismos de modificación genética y epigenética que desembocan en proliferación anormal y malignidad. El segundo elemento sería el tratamiento supresor empleado a base de mercurio y otros metales pesados que, como ha sido consignado anteriormente, provocan un desbalance REDOX con generación aumentada de radicales libres (ROS), los cuales son agentes probados como factores de iniciación y transformación hacia el cáncer en humanos. La acción sinérgica de las infecciones mencionada y el tratamiento supresivo con metales pesados pueden ser las fuerzas o mecanismos que provocaron las secuelas observadas por Hahnemann y que desembocan una de las características más notables del miasma o MR sycósico, como lo es la producción de lesiones tumorales. El fenómeno de la mesenquimatososis, aunque abordado brevemente, amerita una mayor explicación.

Quedaría por explorar si las modificaciones genéticas y epigenéticas mencionadas pueden ser revertidas por la prescripción de los medicamentos homeopáticos y el mecanismo molecular o energético responsable, en caso de ser posible.

## REFERENCIAS

1. Montfort-Rubin H. Mis ideas particulares sobre los miasmas hahnemannianos. La Homeopatía de México. May 1986; (491): 2-10. Presentado en el 52 Congreso Panamericano de Homeopatía, octubre de 1984; Monterrey, México.
2. Montfort-Ulloa G. Nuevos conceptos sobre los miasmas de Hahnemann; La sycosis. Memorias del 53 Congreso Panamericano de Homeopatía. 1987, Monterrey, México.
3. François-Flores Fernando D. Las Enfermedades Crónicas de Hahnemann, traducción directa de la 2a edición del alemán, 1835. Ciudad de México: Biblioteca de Homeopatía de México; 2006.
4. Montfort-Cabello H. Chronic diseases: what are they? How are they inherited? Homeopathy. Abr 2004; 93(2): 88-93.
5. Montfort-Cabello H. Las Enfermedades Crónicas de Hahnemann III. La Génesis de los Miasmas Sycósico y Sifilínico. La Homeopatía de México. Nov-Dic 2014; 83(693): 12-35. Disponible en: <http://homeopatiamex.similia.com.mx/index.php/Revista/article/view/222>

6. Mc Dermorr MI, Wang Y, Wakelam MJO, Bamkatis VA. Mammalian phospholipase D: Function, and therapeutics. *Prog Lipid Res.* Abr 2020; 78: 101018. doi: 10.1016/j.plipres.2019.101018.
7. Foster DA, Xu L. Phospholipases D in Cell Proliferation and Cancer. *Mol Cancer Res.* 2003; 1(11): 780-800.
8. Ju Hwan Cho, Joong-Soo Han. Phospholipase D and Its Essential Role in Cancer. *Mol. Cells.* 2017; 40(11): 805-813. doi: 10.14348/molcells.2017.0241
9. Swanson Kv, McLeod Griffiss *et al.* Neisseria gonorrhoeae-induced transactivation of EGFR enhances gonococcal invasion. *Cell Microbiol.* Jul 2011; 13(7): 1078-1090. doi: 10.1111/j.1462-5822-2011.01603.x
10. Brown Alex, Thomas P., Lindsley C. Targeting phospholipase D in cancer, infection and neurodegenerative disorders. *Nature Review/Drug discovery.* May 2017; 16: 351-367.
11. Krump NA, You J. Molecular mechanisms of viral oncogenesis in humans. *Nat Rev Microbiol.* Nov 2018; 16(11): 684-698. doi: 10.1038/s41579-018-0064-6
12. Williams VM, Filippova M, Filippov V, Payne KJ, Duerske-Huges P. Human Papillomavirus Type 16 E6\* Induces Oxidative Stress and ADN Damage. *J Virolo.* Jun 2014; 88(12): 6751-6761.
13. Klaunig JE, Wang Z. Oxidative stress in carcinogenesis. *Current Opinion in Toxicology.* 2018, 7: 116-121.
14. Riley PA. Free radicals in biology: oxidative stress and the effects of ionizing radiation. *Intl J Radiato Biol.* 1994, 65(1): 27-33.
15. Perillo *et al.* ROS in cancer therapy: the bright side of the moon. *Experimental & Molecular Medicine.* 2020; 52:192-203. doi: 10.1038/s12276-020-0384-2
16. Montfort-Cabello H. Psora o Modo Reaccional Dismolecular o Disfuncional. *La Homeopatía de México.* Abr-Jun 2024; 93(737): 6-19. Disponible en: <https://homeopatiamex.similia.com.mx/index.php/Revista/article/view/363>
17. Ligresti G, Raslan A, *et al.* Mesenchymal cells in the lung: Evolving concepts and their role in fibrosis. *Gene.* Abr 2023; 859: 147142. doi: 10.1016/j.gene.2022.147142
18. Otoupalova E, Smith S, Cheng G, Thannickal VJ. Oxidative Stress in Pulmonary Fibrosis. *Compr Physiol.* 2020; 10(2): 509-547. PubMed: 32163196.
19. Slama Y, Ah-Pine F, Khettab M, Arcambal A, Begue M, Dutheil F, Gasque P. The Dual Role of Mesenchymal Stem Cells in Cancer Pathophysiology: Pro-Tumorigenic Effects versus Therapeutic Potential. *Int. J. Mol. Sci.* 2023; 24: 13511. doi: 10.3390/ijms241713511
20. Smith N, Shirazi S, Cakouros D, Gronthos S. Impact of Environmental and Epigenetic Changes on Mesenchymal Stem Cells during Aging. *Int. J. Mol. Sci.* 2023; 24: 6499. doi: 10.3390/ijms24076499
21. Cheng D, Xu Q, Wang Y, Li G, Sun W, Ma D, Zhou S, Liu Y, Han L, Ni C. Metformin attenuates silica-induced pulmonary fibrosis via AMPK signaling. *J Transl Med.* Ago 2021; 19(1): 349. doi: 10.1186/s12967-021-03036-5. PMID: 34399790. PMCID: PMC8365894.