

## EL PRINCIPIO DE SIMILITUD REVISITADO

Bases teóricas y evidencia experimental para un modelo  
fisis-patológico basado en la reactivación de la  
comunicación homeostática

*Signorini, Andrioli, Ortolani, Conforti y Bellavite  
(Italia)\**

### Resumen

*La homeostasis biológica puede ser vista como un “desequilibrio controlado” capaz de gobernar varios tejidos celulares y funciones de órganos. En los últimos años se han estudiado algunos aspectos del comportamiento celular de estimulaciones fuertes y débiles. Ello ha dado lugar a nuevas perspectivas para interpretar los complejos patrones de respuesta que usan las células para mantener la homeostasis en diferentes condiciones del entorno. Los cambios en la sensibilidad celular en respuesta a un estímulo prolongado están en relación con los cambios en la densidad de los receptores y/o su activación. Esto puede tener una influencia en el paso de un estado agudo a uno crónico. Probablemente en el desarrollo de un estado crónico, un cambio de fase altera los sistemas de la homeostasis intracelular, con una pérdida de la comunicación biológica. En base a esta evidencia, nuestro modelo del principio de similitud, puede ser conceptualizado como una “reactivación de la comunicación biológica estresada”, en la cual los remedios homeopáticos sirven como reguladores de resonancia de la dinámica de la sensibilidad celular. Empezando con este modelo, proponemos la hipótesis de que no tan sólo puede explicar el nivel operativo del principio de similitud, sino que incluso nos permite una explicación teórica (e igualmente basada en la práctica) de algunos fenómenos homeopáticos tales como “la agravación homeopática” y el “retorno de síntomas antiguos”. Por último, intentamos verter un poco de luz en algunas antiguas aseveraciones homeopáticas tales como “la inducción de una enfermedad artificial”, los “efectos primarios y secundarios de los medicamentos” y los “provings” homeopáticos.*

### Introducción

La eficacia de la homeopatía ha sido adecuadamente demostrada (1,2.) Su mecanismo de acción, sin embargo, es bastante nebuloso. Incluso entendiendo el mecanismo de

acción de las altas diluciones, seguimos teniendo incertidumbre acerca de la ley de los similares, que es un mecanismo general tanto para altas como para bajas diluciones.

Samuel Hahnemann afirmaba que el principio de similitud es la única ley terapéutica de la naturaleza, y con esta afirmación tan rotunda, veía a la homeopatía como el único camino directo entre dos puntos. Hahnemann también pensaba que era inútil especular sobre la naturaleza interna de la enfermedad. Su posición era preferir lo práctico a lo teórico y protestar contra aquellos que malgastaban el tiempo en discusiones en vez de actuar. Mientras que en aquellos tiempos era difícil especular adecuadamente sobre la naturaleza de las cosas aún por descubrir, puede que sea más adecuado hacerlo hoy en día, a la luz de los conocimientos modernos.

No ser conscientes del mecanismo de acción de un método terapéutico, equivale a tener sólo una idea aproximada de su función, lo que produce confusión al trasladarlo a su aplicación terapéutica. Frecuentemente ello tendrá una influencia adversa en la aplicación práctica de la técnica. Un ejemplo de esta confusión puede verse en las prontas divisiones entre los homeópatas aún en vida de Hahnemann.

Nuestro equipo de cinco miembros comprende 2 doctores universitarios, un homeópata, un investigador y un farmacéutico. Los experimentos, de los cuales derivan nuestras hipótesis, se llevaron a cabo en el laboratorio del Instituto de Química y Clínica Microscópica de la Universidad de Medicina de Verona. De ellos dedujimos un modelo fisio-patológico basado exclusivamente en nuestros datos experimentales. Subsiguientemente integramos estos resultados experimentales y el modelo resultante con la experiencia clínica homeopática. Esto produjo un modelo teórico del principio de Similitud basado en observaciones de la homeostasis celular, que lleva a la comunicación biológica.

El modelo operativo usado como referencia es el del stress celular y tisular con sus fenómenos de : a) regulación e integración de la respuesta al estímulo, y b) las adaptaciones fisico-químicas. Estos tienen varias similitudes con la llamada acción primaria y secundaria de las drogas citada por Hahnemann.

Finalmente, habría que incluir en la discusión de la ley de similitud un análisis cuidadoso sobre la sintomatología, en un intento de conectar los cambios biológicos y la evolución de los síntomas. Nuestro punto de partida es la convicción de que cada síntoma tiene su propia significación y origen, casi invariablemente conectados a cambios biológicos (físicos y químicos) en la función y/o en la estructura de proteínas moleculares, de las células, los tejidos o los sistemas. Al tratar esta conexión, basada en la ley fundamental de la homeopatía, es decir, la ley de Similitud, ignoraremos la cuestión de la dilución-dinamización, que sólo amplifica o modula la señal de la ley de Similitud.

Tenemos que considerar en primer lugar la definición que da Hahnemann en 1796 : “Imitamos la naturaleza que a veces cura una enfermedad crónica a través de otra enfermedad sobrevenida, y si administramos para la enfermedad a curar un medicamento capaz de producir una enfermedad artificial tan similar a la natural como sea posible, se curará. A esto le llamamos el principio de similitud” (3)

Debemos considerar un aspecto de esta definición. Al explicar la Ley de Similitud, Hahnemann usa el concepto relativamente original de enfermedad artificial producida por un medicamento, que sería capaz de reducir la enfermedad natural. Más de doscientos años de observaciones clínicas hechas por homeópatas de fenómenos tales como la agravación inicial de los síntomas o el retorno de síntomas antiguos, son relevantes para la discusión de nuestro modelo. Ambas cosas, la explicación que da Hahnemann de la Ley de Similitud y las observaciones clínicas de los médicos homeópatas, se explican a través de nuestro modelo biológico y están curiosamente conectadas.

El intento de estudiar los mecanismos biológicos de la Ley de Similitud, requerirá inevitablemente discutir la experimentación homeopática, es decir lo que llamamos los “provings”. Consecuentemente, presentaremos una hipótesis que se deriva de nuestro modelo de la Ley de similitud, y que intenta interpretar que ocurre a nivel biológico cuando se administra un medicamento homeopático a un sujeto sano.

Desde nuestro punto de vista, la ley de Arndt-Shulz tan sólo explica la inversión de efecto entre dosis altas y bajas, y en la práctica tan sólo es aplicable a sustancias tóxicas (4). Lo que se necesita es un modelo que sea más apropiado para la especificidad de síntomas y no sólo para la inversión de efectos. Este, debería poder aplicarse a todos los compuestos medicinales, aunque no tuvieran ninguna acción en dosis materiales. Por lo tanto, buscamos un modelo más general.

### **Comunicación biológica : imprimación y regulación por abajo**

Para entender este modelo debemos tener un buen conocimiento de la fisiología de los receptores y en particular de que, la acción de un determinado agonista en la membrana celular depende tanto de la sensibilidad celular (número de receptores disponibles para el agonista) como de la intensidad de la señal (número de moléculas ocupando los receptores).

En consecuencia, la intensidad de la señal (número y duración de la acción de los agonistas) es capaz de *cambiar en una forma opuesta* la sensibilidad para dicha señal (densidad de los receptores en la membrana celular). Este es uno de los procesos por los cuales las dosis materiales no tienen siempre el mismo efecto en individuos distintos, e incluso en el mismo individuo en diferentes condiciones de salud.

De hecho, al estimular neutrófilos con varias dosis de un agonista (fMLP, 100 o 100nM), hemos demostrado que dosis que son demasiado altas y repetidas, inducen una pérdida de la respuesta celular normal (5). Esto se midió a través de la producción de superóxidos. A este fenómeno se le llama regulación por abajo ("*down-regulation*") y consiste en la disminución en número y/o en afinidad de los receptores. Durante esta clase de regulación, la cual es reversible y más bien prolongada en el tiempo, la acción del agonista en su receptor queda disminuida o suprimida.

Sin embargo, usando incluso una única dosis baja de estímulo (por ejemplo 1nM), los neutrófilos no responden pero se vuelven hiper-receptivos a un segundo estímulo en

dosis alta, que actúa más intensamente que si se hubiera administrado sin la dosis baja precedente. Esta pre-activación se ha definido como “imprimación homóloga” (“*homologous priming*”) y consiste en un incremento en el número y/o en la afinidad de los receptores a un estímulo inductor. En este estado de hiper-receptividad la célula activa las señales intracelulares de una forma masiva y global, así como las funciones que dependen del receptor.

La “regulación por abajo” es en general específica del estímulo usado. En contraste, la imprimación no es específica debido a la sensibilización de los receptores por otros estímulos (imprimación heteróloga).

Nuestro modelo de la Ley de los Similares se basa en el concepto de homeostasis y de la comunicación biológica. En este modelo, la homeopatía constituye una reactivación de la comunicación biológica. Estas hipótesis tienen la ventaja de conectar nuestras observaciones experimentales con las de la clínica homeopática, es decir, la agravación homeopática, el retorno de síntomas antiguos, el origen de las modalidades sintomáticas, las enfermedades inducidas artificialmente por medicamento, las similitudes y las diferencias entre la patogenesia y el tratamiento.

## **El estrés homeopático**

El modelo que usamos para estudiar mejor el principio de Similitud es el clásico del “feedback”, en donde los puntos de regulación derivan del propio sistema regulador (“RS”) y de la variable X que oscila entre dos condiciones A-B en un equilibrio reversible (Fig. 1)

La regulación deriva de la molécula o señal *s* (informativa) que informa de RS y de la molécula o señal *r* (reguladora), la cual regula los sistemas efectores periféricos, que entonces actúan en la variable equilibrio entre A y B.

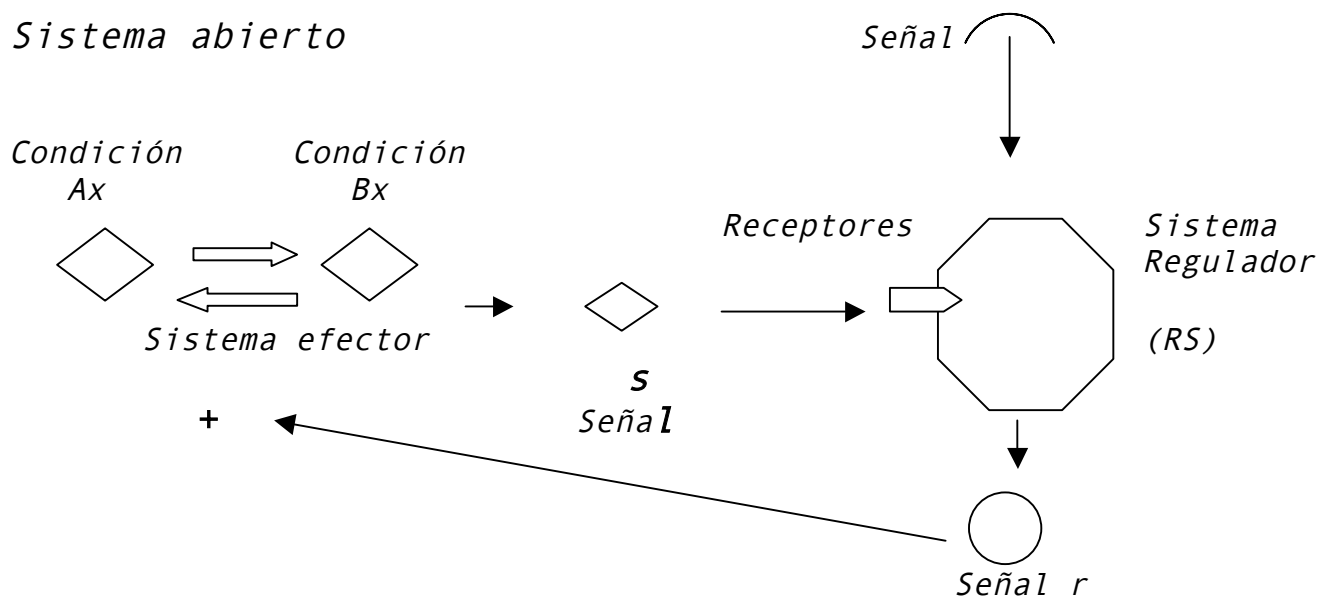
El modelo también encara el hecho de que varios elementos del sistema interactúan con otros sistemas : señales *s* y *r* pueden actuar en otros sistemas efectores o de control (“divergencia”) mientras que los sistemas reguladores

poseen receptores para otros sistemas y también pueden ser influidos por ellos (“convergencia”).

Por lo tanto, y como norma, los sistemas homeostáticos están organizados en forma de red, comprendiendo muchos elementos.

## MODELO DE UN SISTEMA HOMEOSTÁTICO

*Sistema abierto*

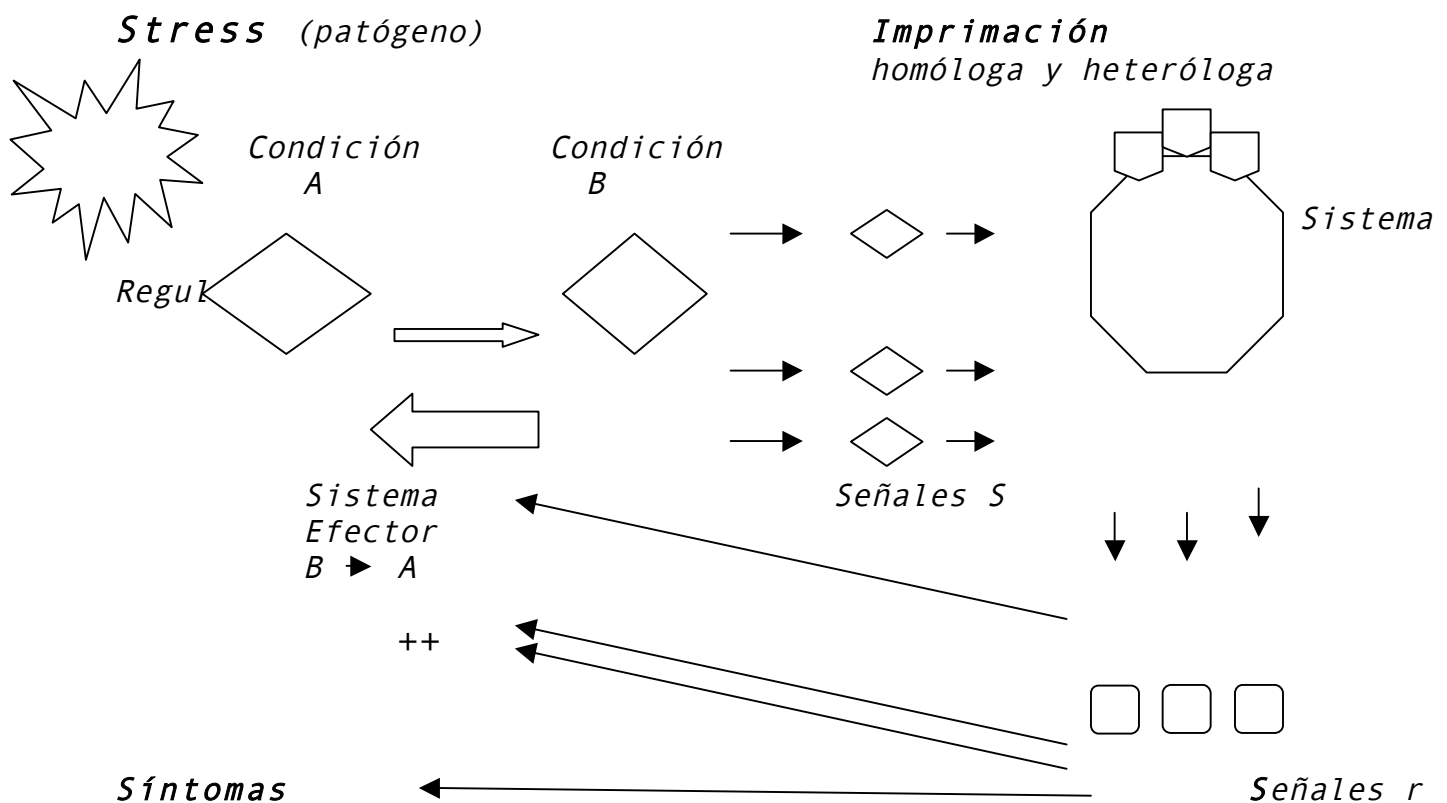


**Fig. 1** : ejemplo de un sistema homeostático. Los sistemas efectores que regulan la variable oscilatoria  $X$  están controlados por señales “reguladoras”  $r$  derivadas de un sistema regulador (RS) ; El RS recibe información sobre cómo regular el sistema efector a través de las señales “informativas”  $s$ , cuya producción depende de las diferentes condiciones de la variable. El RS no es un sistema cerrado que responda automáticamente a las señales  $s$ , sino que integra diferentes señales derivadas de otros sistemas reguladores conectados en una red fisiológica (convergencia de señales)

Cuando un stress patogénico altera el equilibrio de las variables, crea un estado de alarma (fase aguda) caracterizado por : a) un incremento de las señales tanto de las que entran, como de las que excitan el RS y b) un incremento de receptores, tanto hacia la señal aumentada (imprimación homóloga) como hacia otras señales diferentes no directamente conectadas con la reacción aguda

(imprimación heteróloga). Esto significa que cuando una señal inicia una respuesta de alarma, el RS activa todos sus canales receptivos (Fig. 2)

**LA CONDICIÓN B PRODUCE MÁS SEÑAL (s), ACTIVANDO EL SISTEMA REGULADOR**



**Fig.2** :El primer eslabón de las patologías es la fase aguda. Durante esta fase el bucle del feed-back está muy activado, aumentando el número de señales producidas y el de la exposición de receptores de membrana. El RS se vuelve hipersensible no tan sólo hacia la señal inicial (imprimación homóloga), sino incluso hacia otros diferentes tipos de señales (imprimación heteróloga). En la primera fase de la patología se puede observar el inicio de los síntomas. Son la expresión de la activación de los sistemas endógenos.

Si el elemento estresante desaparece o es eliminado, el sistema vuelve a la normalidad. Sin embargo, la imprimación permanece por un tiempo como una forma de memoria temporal.

En el estadio inicial de la alteración (que puede ser más o menos “fisiológica”) vemos el inicio de los síntomas. Los síntomas están, en general, más conectados con la activación de los sistemas endógenos que con los efectos directos del agente etiológico. Son la expresión del organismo a la alteración de la homeostasis.

Sin embargo, si el estrés continua, el organismo no tolera este continuo dispendio de energía y prefiere no responder a una estimulación excesivamente fuerte o repetida.

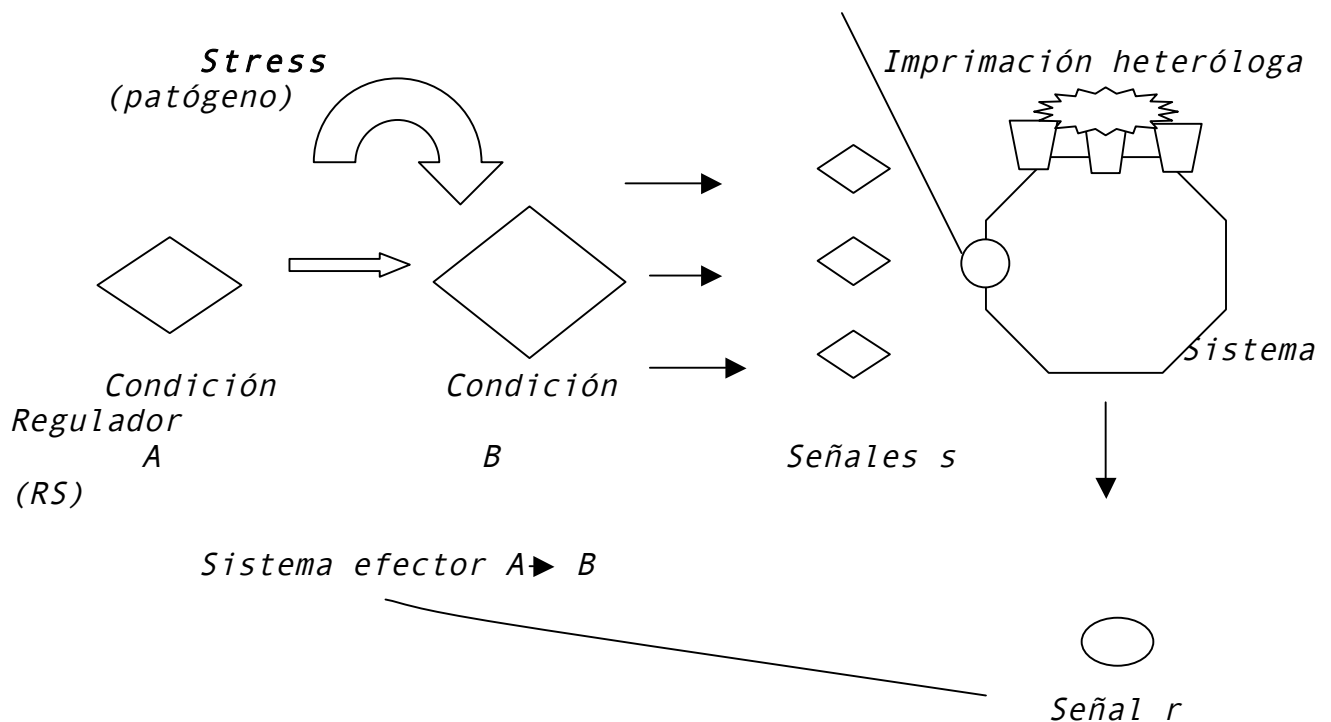
La regulación por debajo de los receptores es homóloga, ya que inicialmente es selectiva para el estímulo desencadenante, mientras que el sistema en general permanece hipersensible a otros estímulos vía otros receptores (imprimación heteróloga).

Esta fase puede ser considerada como la representación biológica de los fenómenos del desarrollo de la cronicidad. El des-equilibrio homeostático (la verdadera enfermedad) se auto-perpetúa ahora debido a una respuesta inadecuada de uno o más sistemas reguladores homeostáticos. (Fig.3)

El fenómeno de la regulación por abajo es bien conocido tanto en estados fisiológicos como patológicos. Un ejemplo fisiológico es la glándula pineal que produce melatonina en respuesta a un ciclo circadiano de luz/oscuridad. Parece ser que su producción depende tanto del “input” de las fibras simpáticas post-ganglionares de los ganglios superiores cervicales, como del número aumentado o disminuido de receptores adrenérgicos pineales. (6), con mecanismos de inducción típicos de la imprimación y reducciones que son típicas de las regulaciones por abajo. Los receptores adrenérgicos pineales están modulados no tan sólo por vía del ciclo circadiano (7) sino también por la edad (8), dieta y ciertos tipos de stress (9,10).

***SI EL ESTRÉS CONTINUA, EL SISTEMA REGULADOR PUEDE CAMBIAR POR ADAPTACIÓN / REGULACIÓN POR ABAJO***

*Regulación homóloga por abajo*



**Fig. 3** : el segundo eslabón patológico es la fase crónica. El sistema homeostático provoca un cambio profundo en la regulación. Pierde comunicación con las señales informativas  $s$  y falla en reaccionar de forma apropiada al desequilibrio de la variable (desensibilización homóloga). Al mismo tiempo manifiesta hipersensibilidad para otras señales independientes (imprimación heteróloga)

Otro ejemplo fisiológico, pero bajo condiciones de stress, se ve en la reducción de los receptores adrenérgicos plaquetarios bajo condiciones de activación simpática tal como ocurre en los estudiantes en época de exámenes o en los corredores de maratón. Un ejemplo patológico lo podemos hallar en la reducción de los receptores adrenérgicos durante el infarto de miocardio (11) o en las cardiomiopatías dilatacionales (12)

El segundo fenómeno, quizás más relevante para nuestro modelo del principio de similitud, es el grupo de circunstancias en dónde la célula determina su imprimación heteróloga. Ello permite la posibilidad de *intervención retrospectiva* en lo concerniente a la sensibilidad celular,

permitiendo una reducción en el desequilibrio celular vía “inputs” reguladores alternativos.

En este contexto es imperativo mencionar a *Hahnemann*, que fundó su sistema médico en el principio de acción/reacción. En el parágrafo 63 del *Organón* enfatiza que bajo la acción primaria del medicamento “nuestra fuerza vital con su propia energía intenta oponerse a esta acción. La acción que se deriva de ello tiene una cualidad que mantiene la vida, una respuesta automática de la fuerza vital a la que se llama “acción secundaria” o “reacción”...”

## Síntomas y comunicación biológica

Hasta ahora hemos discutido los cambios en la reactividad celular que son bien conocidos y estudiados en la literatura internacional. Ahora necesitamos considerar, a la luz de lo anteriormente expuesto, cómo los síntomas cambian en la fase aguda (de alarma), y en la crónica (de adaptación). Hemos mencionado anteriormente que como resultado de la disminución de la sensibilidad del RS y su deficiente respuesta, el trastorno puede continuar en ausencia del agente patogenético. En este punto, el sistema queda bloqueado en “la conducta patológica” y es incapaz de encontrar la “senda correcta” para retornar a la salud original.

La producción de señales reguladoras  $r$  ya no queda integrada en el circuito fisiológico conectado a la variable A-B, sino que dependerá de otras señales conectadas con receptores heterólogos. Después de la adaptación y la regulación por abajo, el nivel de factor  $r$  seguirá a otros factores gobernantes, lo que se traduce en síntomas diferentes y más característicos. Llegados a este punto, podemos dar la vuelta al tema y preguntarnos si es la enfermedad o sus agentes patogenéticos los que determinan estos cambios en los sistemas homeostáticos o bien es éste último el que genera la sensibilidad a la enfermedad (o a sus agentes patogenéticos).

En otras palabras, ¿es la enfermedad la que produce una pobre homeostasis o viceversa?

Quizás estos acontecimientos de la imprimación y la regulación por abajo ocurren docenas de veces antes que las reservas o el organismo quede exhausto y constituyen un verdadero mecanismo patológico, es decir, de apariencia de enfermedad. Cuando la disfunción del sistema regulador irrumpe sobre áreas de importancia marginal, otros sistemas de regulación compensadora vienen al rescate. Pero si la disfunción golpea una región de mayor importancia, las alteraciones en estas funciones se vuelven irreversibles.

Mientras el organismo tenga sistemas suplementarios de regulación que puedan contener el avance del desorden, probablemente tan sólo se manifestarán los síntomas más suaves y nebulosos. Dado que éstos no son de gran valor para la medicina convencional, todo su peso recae sobre la homeopatía.

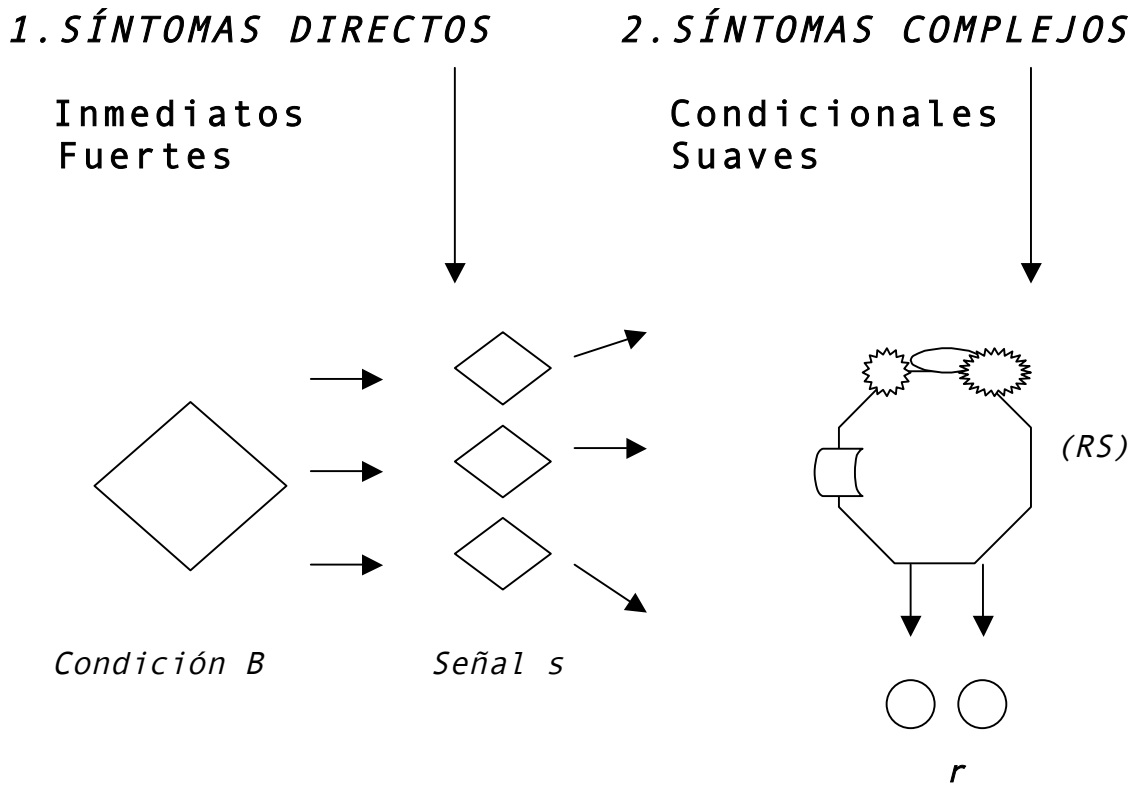
Los ejemplos incluyen las cefaleas pre-menstruales, los sudores ácidos o la intolerancia al sol. Cuando finalmente muchos de estos sistemas reguladores estén en desequilibrio, se manifestarán las verdaderas enfermedades en diferentes tejidos o órganos.

Desarrollando un poco más nuestra hipótesis podemos colocar a los síntomas en varios grupos :

- A) *Síntomas fuertes o directos*, que están relacionados con el aumento o disminución de la señal molecular y que son probablemente los que son más evidentes, inmediatos y perceptibles y que transforman una crisis en una enfermedad (ex: fiebre, dolor, vómitos, hemorragia, etc,...)
- B) *Síntomas complejos o débiles*, conectados con cambios en la sensibilidad y reactividad de la red de sistemas reguladores (Fig. 4)

Este último grupo son más complejos, admitiendo que, no están determinados por una concentración específica anormal de moléculas, y que son sólo de menor intensidad y consecuentemente menos capaces de ser sentidos por el sujeto. Como son gobernados por una larga serie de variables determinadas por la red homeostática, puede que sólo se manifiesten bajo ciertas circunstancias.

Pero es precisamente por esta razón que son los más ricos en información ya que aportan una idea más completa del desequilibrio prevaleciente.



*Fig.4: Se pueden observar dos tipos de síntomas durante las fases patológicas. Los síntomas debidos a un incremento de la cantidad de moléculas (ex: fiebre) y síntomas debidos a cambios en la sensibilidad de la membrana celular.*

Si nuestras observaciones “in vitro” son correctas, podemos anticipar que en enfermedades en que la señal endógena está excesivamente estimulada, más tarde o más temprano habrá una pérdida de sensibilidad, por ejemplo en enfermedades con un exceso de estimulación inflamatoria. Esto es exactamente lo que ocurre en el HIV/AIDS, cuando los pacientes con excesiva producción de corticosteroides desarrollan una resistencia glucocorticoide con un obvio empeoramiento clínico como resultado de la falta de freno en la inflamación (13). Así pues : la pérdida de la comunicación en los sistemas homeostáticos es peligrosa (verdaderamente patológica) puesto que el desorden en el sistema homeostático

persiste y no puede restaurarse por sí mismo de forma espontánea. Este es el mecanismo principal en el desarrollo de un ESTADO CRÓNICO de enfermedad. Esta pérdida de la comunicación es la verdadera enfermedad, es lo que pensamos, y es la responsable de la mayor parte de las enfermedades crónicas, entonces, ¿cómo restaurarla? ¿cómo permitir que la homeostasis se recupere? Hahnemann respondió que hay tres maneras de tratar :

- La primera es *quitar la causa excitante*, siempre que sea posible. Comparemos esto con nuestro modelo. Se correspondería con la eliminación del agente estresante patogenético. Hahnemann llamaba a esta vía “real”, pero probablemente sólo lo es realmente antes del estado adaptativo, durante la fase aguda.
- La segunda implica *antidotar síntomas específicos* (tratamiento paliativo). En nuestro modelo esto se corresponde con la modulación molecular de las señales informativas, procedentes de la interacción ligada al receptor. Este tratamiento no cambia el “desequilibrio” crónico de los sistemas reguladores, sino que tan sólo corrige algunas de las peores consecuencias.
- El tercero es la vía de la Ley de Similitud. Esto en nuestro modelo se corresponde con la modulación del proceso de integración de estímulos en el sistema regulador. Por esta vía, el tratamiento trata de reactivar el sistema regulador bloqueado, usando el mismo lenguaje (señales fisico-químicas y receptores) en los mismos puntos (zonas diana) y en la misma dirección de los síntomas.

Incluso la neuro-farmacología al uso esta buscando diferentes estrategias a las clásicas interacciones competitivas agonista-antagonista. Ello es consecuencia de abundantes observaciones clínicas de tolerancia y dependencia, tanto físicas como psicológicas (14). La elección de la vía de los similares es la más apropiada. En nuestro modelo se corresponde con el estudio de la sensibilidad de los receptores y de su regulación precisa y sutil.

Llegados a este punto debemos preguntarnos varias cuestiones :

A.¿Sabe el médico que los receptores hipersensibles son los responsables de los síntomas en la nueva situación (*conocer la enfermedad*)?

B.¿Conoce y posee el médico las moléculas apropiadas para su regulación (*conocer los medicamentos*)?

C.¿Conoce el médico las prioridades durante el tratamiento curativo y en cada caso específico de enfermedad (*elección del medicamento correspondiente al caso*)?

D ¿Sabe el médico cuál es la dosis correcta (*conocimiento de las dosis*)?

Retomando el parágrafo 3 del Órganon, observamos que las afirmaciones de Hahnemann acerca del nivel necesario de conocimiento que permita al médico hacer una prescripción correcta, nos dan una respuesta perfecta a estas preguntas.

Pensando en términos bioquímico-moleculares debemos reconocer las grandes dificultades para comprender las interacciones ligadas al receptor, la mayoría de las cuales, hasta ahora, han sido poco estudiadas en detalle. Además no entendemos, ni tan sólo conocemos, todas las hormonas y neurotransmisores necesarios para el organismo, y aún sabemos menos de sus receptores. En las últimas décadas el cuerpo de conocimiento científico ha aumentado mucho, pero la actitud prevaleciente en la terapéutica convencional no permite usar la Ley de Similitud.

**La Ley de Similitud y la reactivación homeostática**

Esta claro que debemos buscar una solución diferente, una que sea más práctica y accesible. La solución de

Hahnemann, la totalidad de los síntomas, parece ajustarse a este modelo por las siguientes razones :

- Podemos aceptar inmediatamente que los síntomas casi siempre se originan en cambios biológicos (físico-químicos) en la estructura y/o en la función de los enzimas, receptores, células, tejidos, etc..., por lo tanto la totalidad de los síntomas del cuerpo, por necesidad, comprende todos los cambios orgánicos y funcionales (tejidos, células, enzimas o receptores) presentes en el organismo.
- Además, si conocemos la jerarquía correcta de los síntomas y cómo agruparlos correctamente, y si conocemos los medicamentos "específicos" para cada uno de estos posibles agrupamientos, entonces, necesariamente la utilización apropiada de dichos medicamentos tratará o modulará el desequilibrio microscópico relacionado con la sintomatología en cuestión.

La especificidad de la cual hablamos puede ser vista tanto homeopáticamente (Ley de Similitud) como de forma antidota (Ley de los Contrarios). Hay que señalar que la especificidad de una droga, en relación a los síntomas en cuestión, será próxima en la medida en que esta droga sea capaz de desarrollar síntomas similares, sino la similitud quedará significativamente limitada a un tejido o a una función celular.

Esto es debido al mecanismo de divergencia de señales y a la red homeostática, que está regulada de una manera compleja por los acoplamientos agonista-antagonista que difieren de un tejido a otro, como los subtipos de receptores para la adrenalina, la histamina y la serotonina. Podemos ver a nivel microscópico el posible resultado de usar una droga de este tipo.

Si es cierto, como se infiere de nuestra hipótesis , que *las modalidades homeopáticas están más conectadas con la sensibilidad de los receptores y con la red homeostática, que con la acción de las señales moleculares,*

el uso y jerarquización de estos síntomas se correspondería con un estudio indirecto de dicha sensibilidad. La diferencia entre estudiar la sensibilidad celular o las acciones moleculares en la célula es bastante sustancial, porque ésta última es muy similar a la acción de un agente externo, mientras que la primera depende necesariamente del organismo como totalidad. Consecuentemente, una droga que intente regular estos tipos de síntomas (modalizados) debe dirigirse (de una forma más o menos suave) a la sensibilidad de estos receptores y a sus redes homeostáticas. La hipótesis que proponemos es que la acción de la droga en los puntos clave de la alteración de los sistemas reguladores celulares, forzará a la célula a recuperar su sensibilidad funcional que había perdido, incluyendo la recuperación de los receptores superficiales. Esta última idea constituye una hipótesis fascinante, aún no confirmada, para interpretar los mecanismos biológicos de la Ley de los Similares (Fig.5)

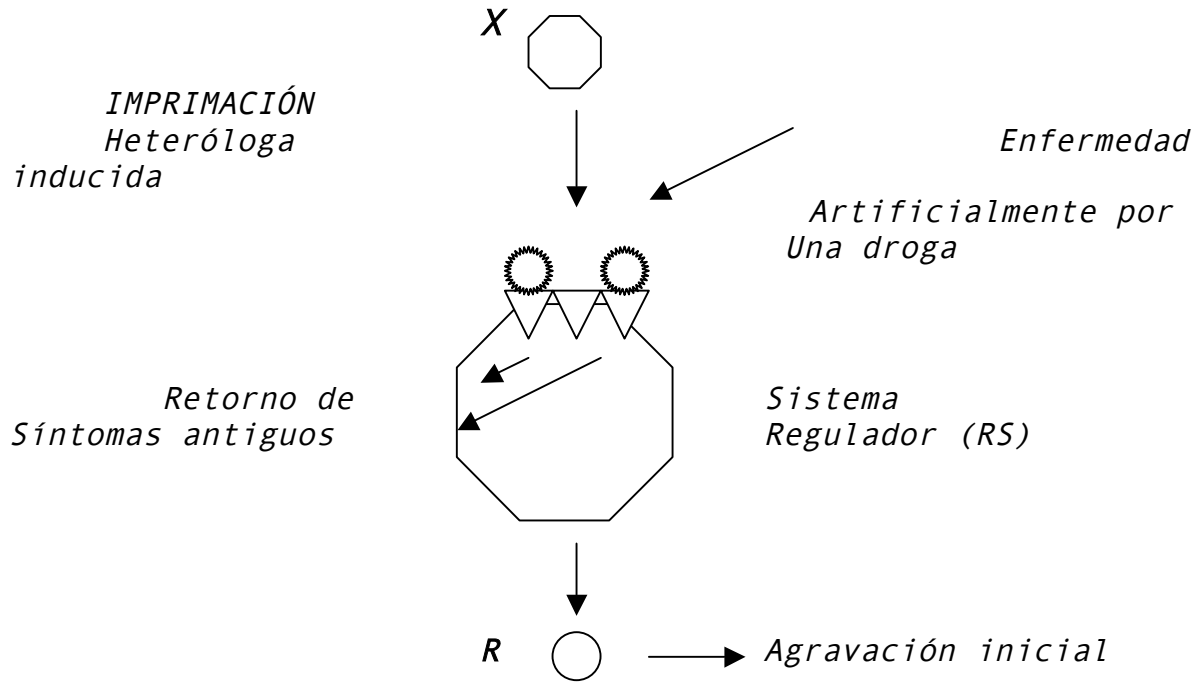
Es posible que, durante la fase patológica, un stress excesivo de los receptores homólogos haya hecho enfermar al sistema, causando una pérdida de comunicación y una hipersensibilidad heteróloga. En contraste, en la fase terapéutica, podemos estresar al receptor hiperactivo, volviéndolo "artificialmente enfermo" con la finalidad de "curar" la comunicación que se ha perdido. En este caso, el remedio homeopático actuaría como un *estímulo más fuerte* sobre los mismos receptores a los cuales la enfermedad ha dado un estado de hiper-estimulación.

El continuar enfatizando esta vía con dosis materiales, siguiendo nuestro modelo, tendría como consecuencia inducir una nueva desensibilización y pérdida de nuevas comunicaciones.

Si por el contrario, usamos remedios diluidos, este riesgo es probablemente muy pequeño y el resultado puede ser solo una atenuación de la hipersensibilidad. ¿Puede ser esta idea el fenómeno que se correspondiera a la hipótesis de Hahnemann para explicar el principio de Similitud con su "enfermedad artificial inducida por un medicamento"?

*Si la verdadera enfermedad en un sistema homeostático es la pérdida de comunicación, entonces la verdadera curación será la recuperación de dicha comunicación.*

## ACCIÓN HIPOTÉTICA DE LOS MEDICAMENTOS HOMEOPÁTICOS



*Fig.5: En esta figura se muestran algunos de los fenómenos de las peculiares respuestas curativas homeopáticas. Ver el texto para los comentarios*

Una pérdida de comunicación puede que no dé muchos síntomas, e incluso puede permanecer silente y oculta. Sin embargo la hipersensibilidad relacionada con ello, debe producir síntomas claros y obvios. Al actuar en éste canal de comunicación anteriormente mencionado con suficiente fuerza para superar el desequilibrio, ¿significaría esto que esta sensibilidad se vuelve “patológica”? ¿reduciéndola a un estado menos activo observaríamos un “desbloqueo” y reactivación de la sensibilidad asociada que había permanecido en silencio?

Deberíamos dar a esta pregunta una respuesta positiva, que ciertamente confirmaría nuestro modelo tal como lo hemos

expuesto antes y alinearía nuestra hipótesis con la clínica homeopática.

Por lo tanto, si nuestros remedios actúan sobre los receptores estimulados, el primer efecto que deberíamos esperar es un aumento de los síntomas (*agravación inicial*) hasta que lleve a un cambio definitivo en los receptores reguladores. Además, la posibilidad de que los receptores dañados recuperen su función, explicaría la repetida observación durante el tratamiento homeopático del *retorno de los síntomas antiguos*, después de su ausencia durante años. De hecho, dado que la señal de "input" ha permanecido sobre-activada durante tiempo (años), la reactivación de los receptores conllevaría, por su propia naturaleza, la reaparición de síntomas que habían desaparecido cuando se perdió su función.

## La Ley de los Similares

¿Cuál es pues la acción del remedio homeopático durante la experimentación o "proving"?

Todas las sustancias usadas en los "provings" en sujetos sanos producen cambios fisio-patológicos que se corresponden con su vector de acción, lo cual se traduce en síntomas peculiares.

Estos efectos son consecuencia de una acción específica sobre la sensibilidad correspondiente de células y tejidos, conectada con la dirección que toma su acción (acción primaria). Si nuestra hipótesis tiene una base sólida podemos permitirnos aceptar los resultados de algunos experimentos que demuestran que la comunicación intercelular a larga distancia esta regulada por fuerzas de naturaleza física (15,16). Incluso las altas diluciones tendrían la capacidad de estimular la sensibilidad de los receptores celulares.

Veamos dónde se sitúa la Ley de Similitud según este modelo (Fig.6)

- A) Durante la enfermedad, y como resultado de un exceso de señales moleculares, se desarrollan algunos síntomas.

En una siguiente fase, se produce la desensibilización (regulación por abajo) acompañada de una hiperactividad heteróloga. Esto determina un cierto desequilibrio funcional, acompañado por una hiperactividad heteróloga, cuya expresión son otros síntomas.

Así pues, observaremos dos clases de síntomas : los *síntomas directos* (debidos probablemente a una excesiva cantidad de moléculas) y los *síntomas de adaptación* (debidos probablemente a la hipersensibilidad celular o al desequilibrio de dicha hipersensibilidad).

Estos últimos son los más interesantes porque expresan el nivel en el cuál el sistema esta actuando. Estas dos clases de síntomas son bastante diferentes porque se corresponden con dos circuitos bastante distintos de comunicación biológica. Además, los síntomas directos, debido a su fuerza, quedan poco afectados por las modalidades. Los síntomas debidos a la adaptación, precisamente debido a su debilidad, son más sensibles a la modulación y pueden presentarse como consecuencia de una particular modalidad.

- B) Durante la experimentación toxicológica, la acción directa de las drogas en dosis materiales sobre las estructuras que las reciben (receptores), determina los síntomas. Éstos son específicos para cada droga. Si las dosis usadas durante la experimentación homeopática (proving) son bastante atenuadas, es posible que los síntomas que surjan, (17,18,19) puedan ser debidos a un fenómeno físico-químico desconocido. Este vendría determinado sólo por un incremento en la sensibilidad del mismo receptor. El inicio resultante de un determinado síntoma, derivaría de la modulación o integración de la red homeostática para la acción de dosis bajas en las dianas celulares. Eso no es tan sólo una hipótesis, porque el efecto de imprimación de las sustancias en dosis bajas es bien conocido y nosotros tenemos algunos experimentos en dosis muy bajas que lo confirman.

Volviendo a los estados patológicos, durante la enfermedad, síntomas similares a aquellos de una droga en particular, pueden surgir como consecuencia de la adaptación homeostática durante la fase crónica. En otras palabras, los receptores en cuestión generarán lo mismo en su totalidad, ya sea por hipersensibilidad del estado patológico, ya sea por hiper-modulación del sistema homeostático durante la experimentación. Sin embargo, durante la experimentación los síntomas están directamente causados por la acción primaria de la droga. En la patología, los síntomas surgen de la relativa hipersensibilidad de los mismos receptores, como un resultado complejo de la adaptación homeostática.

En términos simples, la Ley de Similitud en nuestro modelo existiría entre :

- a) *los síntomas directos* (acción primaria) de la experimentación
- b) *Los síntomas complejos de adaptación* de la enfermedad

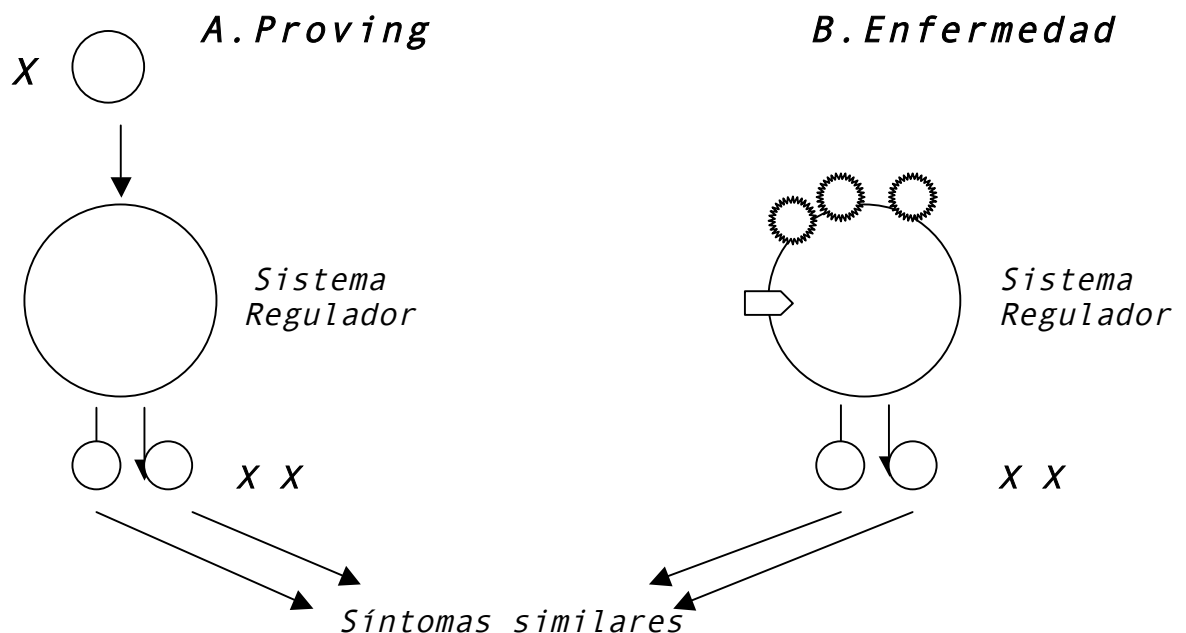
Hay por lo menos dos ventajas con este modelo. En primer lugar, su base físico-química y biológica es bastante sólida (imprimación y regulación por abajo). En segundo lugar, nos conduce a una interpretación sensible de distintos fenómenos homeopáticos tales como la agravación inicial y el retorno de síntomas antiguos. Adaptar el modelo a estos fenómenos no ha forzado el modelo pre-existente que habíamos elaborado previamente para explicar las aparentes paradojas (no lineares) de los fenómenos biológicos observados con dosis materiales de agonistas sobre leucocitos y plaquetas.

Las limitaciones de este trabajo no son ciertamente las diluciones homeopáticas en sí mismas, puesto que la homeopatía no existiría si la Ley de Similitud fuera sólo aplicable con altas diluciones. En una lectura superficial, este razonamiento mecanicista puede parecer que queda muy lejos de la complejidad, riqueza y totalidad sintomática que imbuyen el organismo como totalidad. Sin embargo, una célula, un ser humano o el planeta Tierra, pueden ser considerados como una pequeña sección de algo aún mayor (ser humano, sociedad global o universo, respectivamente) y

demasiado insignificante para que tenga importancia en la comprensión de la compleja dinámica que se mueve en las estructuras de las que forma parte. No obstante, lo contrario también es cierto.

Una célula, una persona o un planeta, pueden también ser considerados, cada uno de acuerdo a su escala y tamaño, como sistemas vivientes, ocultando dentro de sí mismos pequeñas entidades, que también acarrean cualidades típicas de la vida, y en las cuales el caos y la complejidad actúan de forma maravillosa, difusa e impredecible y constituyen las reglas del fenómeno al cual llamamos vida.

### LA LEY DE LOS SIMILARES



*Fig.6: Hipótesis biológica de la Ley de los Similares. Ver el texto para los comentarios.*

El límite de nuestro modelo puede ser más bien el hecho de que no sabemos si es cierto para todas las agrupaciones de síntomas, o queda limitado a los remedios excitantes, lo que es más probable siguiendo nuestras observaciones. Otras dos objeciones contundentes a nuestro modelo pueden ser la falta de pruebas experimentales en lo que respecta a la

posibilidad de que : a) las diluciones homeopáticas interactúen con los receptores de membrana y b) que esta acción pueda invertir el desequilibrio dinámico microscópico del sistema homeostático.

Con respecto a la primera objeción, nos remitimos a otros trabajos específicos en dónde este argumento esta basado en datos sólidos (1). Por ahora, carecemos de datos objetivos en relación a la segunda posible objeción.

Al proponer nuestra hipótesis provisional, tomamos el coraje de la frase de Claude Bernard de que sólo atreviéndonos a proponer y verificar tales hipótesis, el conocimiento de la humanidad puede progresar.

## Bibliografía

- 1 Bellavite,P y Signorini, A.(1995) Homeopathy : a Frontier in Medical Science. Controlled studies and theoretical foundations. North Atlantic Books, Berkeley, USA.
- 2 Kleijinen J, Knipschild P, Riet G. (1991) Clinical trials of homeopathy. *Brit. Med. J.* 302 :316
- 3 Hahnemann C.F.S.(1796) Essay on a new principle for ascertaining the curative powers of drugs, and some examinations of the previous principles. *Hufeland's Journal* 2:391
- 4 Shulz A.(1888) Ubre Hefegifte. *Arch Fuer Physiol* 42 : 517-541
- 5 Bellavite,P. Chirumbolo,S. Lippi,G. Guzzo P, y Santonastaso,C. (1993) Homologous priming in chemotactic peptide stimulated neutrophils. *Cell Biochem. Funct.* 11: 93-100
- 6 Gonzalez-Brito A y colaboradores (1988) Darkness-induced changed in noradrenergic input determine the 24 hour variation in beta-adrenergic receptor density in the rat pineal gland : in vivo physiological and pharmacological evidence. *Life Sci.* 43(8):707-14
- 7 Kafka MS y col. (1981) Circadian and seasonal rythms in alpha and beta adrenergic receptors in the rat brain. *Brain Res.* 207 (2): 409-19
- 8 Henden T. Y col. (1992) Age-associated reduction in pineal bet-adrenergic receptor density is prevented by life-long food restriction in rats. *Biol..Signals* 1 (1):34-9
- 9 Yocca FD y col (1984) Effect of immobilisation stress on rat pineal beta- adrenergic receptor-mediated function. *J. Neurochem.* 42(5):1427-32
- 10 Bellavia SL y Gavara RV (1998) Modification of the beta and alpha2-adrenergic sensitivity of rat submandibular glands by

- environmental stimuli and stress. *Arch. Oral Biol.* 43(12):933-9
- 11 Anthonio RL y col. (2000) Beta-adreno-ceptor density in chronic infacted myocardium : a subtype specific decrease of beta-adrenoceptor density. *Int. J.Cardiol.* 15;72(2),137-41
  - 12 Merlet P y col. (1992) Myocardial beta- adrenergic desensitization and neuronal norepinephrine uptake function in idiopathic dilated cardiomyopathy. *J.Cardio-vascular Pharmacol.* 19(1):10-6
  - 13 Norbiato y col. (1992) Cortisol resistance in Acquired Immunodeficiency Síndrome. *J.Clin.Endocrinol. Metab.*74:608-13
  - 14 Scapagnini U.(1989) Psiconeuroendocrinoimmunología. Liviana Ed.Padova.
  - 15 Tsong TY (1989) Deciphering the language of cells. *Trends Biochem.Sci.*14:89
  - 16 Liu DS y col. (1990) Activation of Na<sup>+</sup> and K<sup>+</sup> pumping modes of (Na,K)-AT<sub>p</sub>ase by an oscillating electric field. *J.Biol..Chem.* 265:7260
  - 17 Signorini A.,Castellini M., Del Carlo A. (1999) La scheda raccolta dati e metodología di un proving homeopático. *Il Medico Homeópata.* Marzo 1999,10:33-5
  - 18 Signorini A. (1999) Il Proving medicinal Homeopático nelle Scuole di Homeopatía. Tai del 1º Congreso F.I.A.M.O. Roma, Octubre 1999
  - 19 Signorini A.,Buffo A.,Castellini M.,Falco M.,Penna S.(2000). Arsenicum bromatum : a three years proving. Tai del 2º Congreso F.I.A.M.O.. Roma, 6-8 de Octubre del 2000

***Andrea Signorini***

*Departamento de investigación científica de la F.I.A.M.O. (Federación Italiana de Médicos Homeópatas)  
Via Molinara 14, 37135 Verona, Italia*

***Giuseppe Andrioli***

*Instituto de Química y Clínica Microscópica  
Borgo Roma Hospital, Verona*

***Ricardo Ortolani***

*Instituto de Inmunopatología, Universidad de Verona*

***Anita Conforti***

*Instituto de Farmacología, Universidad de Verona*

***Paolo Bellavite***

*Departamento de Ciencias Morfológicas Biomédicas,  
Universidad de Verona*

*Traducción del inglés : Joan Mora*