

**ESTUDIO DEL EFECTO DE DOSIS INFINITESIMALES DEL NOSODE
STREPTOCOCCINUM SOBRE LA ACTIVIDAD MICROBIANA DEL *Streptococcus*
β-hemolítico DEL GRUPO A EN UN MODELO IN VITRO**

Presentado por: Nelson Ricardo Ávila Meneses, MD

**INFORME FINAL PRESENTADO PARA OBTENER EL
TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN MEDICINA HOMEOPÁTICA**

Tutor: Leonardo Viveros Mejía, MD

FUNDACIÓN UNIVERSITARIA LUIS G. PÁEZ

2016

DEDICATORIA

Dedico este trabajo a mi esposa Lina Paola, a mis hijos Nicolás y Esteban, a mi madre Olga Beatriz, a mi padre José Antonio (q.e.p.d.), a mi hermano Ernesto, y al Maestro Rafael; fuente inagotable de ejemplo, de amor y de felicidad en mi vida, y depositarios de mi agradecimiento permanente por ser el mayor regalo del que haya sido merecedor.

AGRADECIMIENTOS

A la universidad pública, materialización del más preciado bien de una nación: su educación, y expresión de los más altos ideales y la voluntad de todo un pueblo.

1. Tabla de contenido

1.	Tabla de contenido	iv
	Listas	vi
1.1.	Lista de Tablas.....	vi
1.2.	Lista de ilustraciones	vi
1.3.	Lista de figuras.	vi
2.	Glosario.....	vii
	Dosis infinitesimales:.....	vii
	Escalas de dilución:	vii
	Espectrofotómetro:.....	vii
	Hormesis:	viii
	Isopatía:.....	viii
	Ley de similitud:	viii
	Ley de Arnold Shultz:.....	ix
	Medios de cultivo:	ix
	Nosode:	ix
	Plausibilidad:	x
	Pruebas de sensibilidad microbiana:.....	x
	<i>Streptococcus Pyogenes</i> :.....	x
3.	Resumen.....	xi
3.1.	Palabras Clave	xii

4.	Abstract.....	xiii
4.1.	Keywords.....	xiv
5.	Introducción.....	1
6.	Estado del arte.....	5
7.	Marco teórico.....	6
7.1.	Antecedentes de los estudios In vitro de diluciones infinitesimales.....	6
7.2.	Infecciones por <i>Streptococcus</i>	7
7.3.	El enfoque homeopático.....	9
7.3.1.	Los nosodes.....	10
7.3.2.	Materia médica del nosode <i>Streptococcinum</i>	13
7.3.2.1.	Síntomas Mentales.....	13
7.3.2.2.	Síntomas Particulares.....	13
7.3.3.	Revisión de la literatura científica del <i>Streptococcinum</i>	15
8.	Metodología.....	16
8.1.	Tipo de estudio:.....	16
8.2.	Revisión de Literatura:.....	16
8.3.	Aspectos de la Metodología.....	17
9.	Resultados y análisis.....	19
9.1.	Técnica de dilución en caldo.....	19
9.2.	Técnica de Difusión en disco.....	21
10.	Conclusiones.....	23

10.1. En cuanto al objetivo general:	23
10.2. En cuanto a los objetivos específicos:	23
11. Recomendaciones	24
12. Referencias.....	25
13. Bibliografía	30

Listas

1.1. Lista de Tablas.

Tabla 1 Estrategia de búsqueda de literatura en bases de datos.....	16
Tabla 2 Resultados promedio de las tres (3) lecturas de halos de inhibición en milímetros en cada una de las dinamizaciones homeopáticas.....	22

1.2. Lista de ilustraciones

Ilustración 1 Mármol del pentélico. Casa del Alivio Télefo (Herculano) Siglo I a.C. Muestra a un sanador usando la herrumbre de la lanza de Aquiles, (la que había causado la herida) para curar a Télefo.....	11
Ilustración 2 Curvas de crecimiento de los cultivo con adición de nosode con medición por espectrofotometría durante 12 horas.	20
Ilustración 3 Curva estándar de crecimiento bacteriano del S. Pyogenes vs tiempo....	21

1.3. Lista de figuras.

Figura 1 Disposición de los Sensidiscos en las cajas de Petri	19
--	----

2. Glosario

Dosis infinitesimales:

Las dosis infinitesimales o micro dosis de una sustancia activa, se obtienen por medio de múltiples y sucesivas diluciones y dinamizaciones hasta que el número de moléculas de la sustancia original disponibles en la disolución final ha sobrepasado el número de Avogadro ($6,02 \times 10^{23}$ mol) es decir, tras 30 diluciones del método homeopático clásico, nos quedan 0,000000000602 moléculas disponibles; en la práctica, ninguna.

Escalas de dilución:

Samuel Hahnemann creó la escala centesimal (CH o centesimal Hahnemanianna) diluyendo una sustancia por un factor de 100 en cada etapa. Esta escala fue la preferida por Hahnemann en la mayor parte de su vida. Una disolución 2C requiere que una sustancia sea diluida a una parte en cien y luego parte de esa disolución sea nuevamente diluida por el mismo factor. Esto resulta en un preparado con una parte de la sustancia original cada 10.000 partes de solución. Una solución 6 CH repite el proceso seis veces, lo que concluye con la sustancia original diluida en un factor de $100^{-6}=10^{-12}$ (Little, 1996)

En sus últimos diez años, Hahnemann también desarrolló una escala «quincuamilesimal» (Q) o escala LM al diluir una parte de la sustancia por cada 50 000 partes de disolución. Una disolución en la escala LM es aproximadamente 2,35 veces su valor en la escala C: por ejemplo, un remedio descrito como 0/20 LM tiene alrededor de la misma concentración que un remedio 47 CH. (Little, 1996)

Espectrofotómetro:

Un espectrofotómetro es un instrumento usado en los análisis químicos que sirve para medir, en función de la longitud de onda, la relación entre valores de una misma magnitud fotométrica relativos a dos haces de radiaciones y la concentración o reacciones químicas

que se miden en una muestra. También es utilizado en los laboratorios de química para la a cuantificación de sustancias y microorganismos. (Ramos, 2013).

Esto le permite al operador realizar dos funciones:

-Proporcionar información sobre la naturaleza de la sustancia en la muestra.

-Indicar indirectamente qué cantidad de la sustancia que nos interesa está presente en la muestra. (Simoni, 2003)

Hormesis:

En toxicología, la hormesis (del griego ὀρμάω que significa «*estimular*») es un fenómeno de respuesta a dosis caracterizado por una estimulación por dosis baja y una inhibición para dosis altas. Por ejemplo, un contaminante o toxina que produzca el efecto de hormesis tiene, a bajas dosis, el efecto contrario al que tiene en dosis más elevadas.

(Wikipedia, 2010)

Isopatía:

Método terapéutico que utiliza «el idéntico», es decir, recurre a la bacteria, el agente patógeno, la toxina o el virus, (la aparente causa de la enfermedad). Es el método usado en las ciencias biomédicas para la preparación de vacunas, sueros, alergénos, entre otros. En medicina homeopática los medicamentos de este origen se denominan nosodes y por lo general constituyen un método alternativo a un tratamiento homeopático de base.

Ley de similitud:

El médico escocés William Cullen pudo establecer hacia 1770 los principios de la Ley de la Similitud según la cual: «*lo semejante se cura con lo semejante*». (Cullen, 1770)

Posteriormente Hahnemann la utilizó por primera vez en 1796 en la revista de práctica médica, una de las más renombradas revistas médicas alemanas de su tiempo.

(Hahnemann, *Similia similibus curentur*, 1796)

En la ley de similitud se puede observar como el medicamento homeopático actúa en la misma dirección que lo hace la enfermedad, participando al organismo en la curación mediante una reacción de estimulación celular.

Ley de Arnold Shultz:

Tiene en cuenta la existencia de un umbral o estímulo mínimo necesario para que se produzca alguna modificación a los parámetros vitales, así, la acción fisiológica de una célula, resulta aumentada o disminuida en relación con la intensidad del estímulo. Los estímulos débiles aumentan la capacidad vital, las fuertes la frenan, y las exageradas la eliminan.

Medios de cultivo:

Cualquier preparación líquida o sólida hecha específicamente para cultivo, almacenamiento o transporte de microorganismos u otros tipos de células. La variedad de los medios que existen permiten el cultivo de microorganismos y tipos de células específicos, como medios diferenciales, medios selectivos, medios de test y medios definidos. Los medios sólidos están constituidos por medios líquidos que han sido solidificados con un agente como el Agar o la gelatina.

Nosode:

Un nosode es un medicamento preparado según la farmacopea homeopática, a partir de algún microorganismo patógeno o su secreción en organismos vivos o de un tejido enfermo por infección relacionada.

Plausibilidad:

Efecto atendible, admisible o recomendable. Digno o merecedor de aplauso

Pruebas de sensibilidad microbiana:

Cualquier prueba que demuestre la eficacia relativa de los diferentes agentes quimioterapéuticos contra microorganismos específicos (es decir, bacterias, hongos, virus). El estudio de la sensibilidad *in vitro* es uno de los requisitos previos para la eficacia *in vivo* de un tratamiento antimicrobiano. Dentro de dichas pruebas se incluyen el antibiograma clásico (Prueba de difusión en disco o método de antibiograma cualitativo), y el método de Dilución en caldo con espectrofotometría o método cuantitativo).

Streptococcus Pyogenes:

Especie de bacteria cocoide grampositiva aislada de las lesiones cutáneas, de la sangre, de exudados inflamatorios y del tracto respiratorio superior de humanos. Es un *Streptococcus* hemolítico del grupo A y puede causar escarlatina y fiebre reumática.

3. Resumen

El no reconocimiento de la homeopatía por parte de la «ciencia oficial», basándose en su aparente no plausibilidad biológica, (existencia de un mecanismo biológico plausible que explique la relación causa-efecto) no significa que los medicamentos homeopáticos no tengan un efecto. Sin embargo, incluso cuando en la literatura médica aparecen referidos efectos aceptables, entonces estos son relacionados con el azar, el efecto placebo o diseños metodológicos poco estrictos, atribuyendo dicha acción a factores como el azar, la no plausibilidad biológica, el efecto placebo, o a diseños metodológicos incorrectos.

El presente estudio demuestra el efecto del nosode *Streptococcinum* sobre la actividad microbiana In Vitro del *Streptococcus pyogenes* a través de pruebas de sensibilidad microbiana, por las técnicas de dilución en caldo (método objetivo) y difusión en discos (método cualitativo), según las guías vigentes del NCCLS- (National Committee for Clinical Laboratory Standards), referente actual del método empírico analítico (positivista) para estudios microbiológicos.

Se importó la cepa *Streptococcus pyogenes* ATCC® 49399™ - KWIK-STIK™ - 2 KWIK STIK PASE 4 de Laboratorios Scharlau. (ITA). A partir de la misma y su posterior activación, se preparó el nosode *Streptococcinum* en las diluciones homeopáticas 6CH (no infinitesimal), y las infinitesimales 30CH, 200CH de la escala CH (Centesimal Hahnemanniana) y las diluciones 0/6, 0/30 y 0/60 LM de la escala cincuenta milésimal Hahnemanniana según la Farmacopea Homeopática Alemana (FHA). También, a partir de esta cepa, su activación y su calibración de curva de crecimiento a ($\lambda=0.625\text{nm}$), se montaron las pruebas de sensibilidad microbiana, según el método de difusión en disco con agar sangre y el método de dilución en caldo nutritivo con tripticasa de soja, cegando el experimento (método doble ciego), aleatorizando el experimento, e incluyendo controles (blanco) para mayor confiabilidad del ensayo.

Se encontró que el nosode *Streptococcinum* en diluciones infinitesimales no presenta actividad antimicrobiana ni en el método de dilución en caldo ni en el método de difusión en disco, pero sí actividad promicrobiana en ambos métodos. Lo anterior se demostró cualitativamente (método de difusión en disco) a simple vista en todas las diluciones homeopáticas probadas, excepto en el control, y por espectrofotometría (cuantitativo), al alcanzarse la fase logarítmica una hora antes de lo esperado con la adición del nosode, al compararse con las curvas de calibración de crecimiento en las potencias 30CH, 200CH, 0/6, 0/30 y 0/60 LM, más no en la dilución 6CH, bajo la cual la curva de crecimiento se ajustó a la calibración.

Lo anterior indica que el nosode *Streptococcinum*, a dosis infinitesimales, se comporta como un factor que acelera el crecimiento in vitro del *S. pyogenes* en el medio de cultivo, evidenciándose así una acción ponderal de las dosis infinitesimales, probablemente relacionada con la hormesis o con la ley de Arnold Shultz. Se requieren sin embargo nuevas pruebas confirmatorias.

Se recomienda realizar estudios adicionales In vitro del efecto del *Streptococcinum* sobre células inmunológicas, y ensayos clínicos controlados para verificar la plausibilidad del efecto terapéutico del *Streptococcinum*.

3.1. Palabras Clave:

Streptococcinum, Dosis mínimas, Nosode, *Streptococcus pyogenes*. Pruebas de sensibilidad microbiana.

4. Abstract

The non-recognition of homeopathy by the «authorized science», based on the argument for its apparent biological implausibility (i.e. the argument for the lack of a plausible biological mechanism to explain the cause-effect) does not mean that homeopathic medicines have no effect on health improvement and wellbeing. However, even when plausible effects are referred to in the medical literature, these are promptly related to placebo effect or rigour-lacking methodological designs, attributing the apparent action to those factors (chance, biological implausibility, placebo effect and incorrect methodological designs).

This study demonstrates the effect of nosode *Streptococcinum* on *Streptococcus pyogenes*' In vitro microbial activity. Following the guidelines of the National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS), current standard for analytical method for microbiological studies, our reaserch applied microbial sensitivity tests, by dilution and diffusion discs techniques.

Streptococcus pyogenes ATCC® 49399™ strain was imported from Italy. From this strain, we prepared *Streptococcinum* in the following homeopathic dilutions: 6CH (non-infinitesimal), 30CH and 200CH and 0/6, 0/30, 0/60 LM scale, according to the German Homeopathic Pharmacopoeia (GHP). Also, from this strain as well as its activation and its growth curve calibration ($\lambda = 0.625\text{nm}$), we assembled tests of microbial sensitivity, using the disk diffusion method in blood agar and the dilution method in trypticase soy nutritious broth, blinding (double blind method), randomizing the experiment, and including controls (white) for reliability testing.

Although we did not find antimicrobial activity of *Streptococcinum* nosode, we did find promicrobial activity in both methods. This activity was apparent, at plain sight, in the

disk diffusion phase (qualitative method) for all the homeopathic dilutions tried, except in the control. In the spectrophotometry phase (quantitative method), the antimicrobial activity was apparent with the addition of nosode, upon reaching the logarithmic phase one hour earlier than expected and by comparing the growth curves for 30CH, 200CH, 0/6, 0/30 and 0/60 LM potencies. Nonetheless, we did not find the activity in the 6CH dilution to which the growth curve was adjusted to calibration.

This research indicates that infinitesimal doses of *Streptococcinum* acts as a kind of nutrient for culture medium that promotes growth of In vitro *S. Pyogenes*, thus conforming a weight action of infinitesimal doses probably related to the hormesis or with Arnold Shultz's Law. Further testing is required, however, to confirm these findings. We recommended additional studies for In vitro *Streptococcinum* effect on immune cells and controlled clinical trials to verify the plausibility of the therapeutic effect of this nosode.

4.1. Keywords:

Streptococcinum, minimum dose, Nosode, *Streptococcus pyogenes*. Microbial sensitivity tests.

5. Introducción

La medicina homeopática surgió en Europa a finales del siglo XVIII, antes de acontecimientos científicos considerados relevantes; como la introducción del método experimental en farmacología y fisiología, las teorías microbiana, celular y atómica, la evolución de las especies, y la consolidación del positivismo. (Sagrera, 2006)

La medicina homeopática es aceptada desde hace muchos años en la mayoría de países como medicina alternativa, sin embargo, actualmente hay una amplia polémica sobre su validez como medicina científica; incluso en el Reino Unido, un país tradicionalmente afecto a la homeopatía, se está considerando la prohibición de los remedios homeopáticos por el hecho de que no existe evidencia de «alta calidad» de la efectividad de los mismos. (Worrall, 2016)

Lo anterior indica que el punto de vista excesivamente estrecho y mecanicista como prueba de «lo que realmente cuenta» se presta para exabruptos, puesto que los tratamientos homeopáticos pueden ser efectivos a pesar del hecho de que la teoría subyacente de cómo funcionan aún no está demostrada en los propios términos positivistas. (Worrall, 2016)

Para la medicina homeopática, la enfermedad es la alteración (desequilibrio) de la energía vital, y en consecuencia, en el estado de salud del individuo. Su principal manifestación está dada por la presencia de signos mórbidos tal y como se expresa en el párrafo 19 del Organon. (Hahnemann, 2010)

Ahora bien, bajo la visión de la medicina moderna, actualmente inmersa dentro de las llamadas ciencias biomédicas, -consideradas estas como «la ciencia autorizada»-, se conocen muy bien los mecanismos bioquímicos y fisiológicos por los cuales se desarrolla la enfermedad y su comportamiento evolutivo (historia natural). Así mismo, se reconoce la plausibilidad biológica (existencia de un mecanismo biológico plausible que explique la

relación causa-efecto, esto es: la relación causal sugerida debe mantener la línea de los principios científicos aceptados en el momento) como uno de los más importantes criterios de validez científica biomédica, es decir, se cree más en una relación causal si conocemos su mecanismo patogénico. (Álvarez, 2006)

Del mismo modo, se considera la evidencia experimental como la prueba más sólida de causalidad. No siempre es posible realizar el estudio experimental necesario, pero en el caso de que no se pueda acceder a un ensayo, se interpreta esto como poco válido, en el sentido de que si un factor produce un efecto, éste debería cesar cuando desaparece el factor. (Álvarez, 2006)

También bajo la visión de la medicina moderna, existen otros aspectos a tener en cuenta en las génesis del proceso salud enfermedad de cualquier individuo, como el ambiente y la predisposición genética; o si lo quisiéramos poner en términos de la homeopatía clásica: el terreno o el miasma. (Gebauer, 1999)

La enfermedad es entonces, el resultado de la interacción entre la predisposición a enfermar y alguna noxa o agente agresor del ambiente. (Gebauer, 1999).

Dentro de esas noxas, no podemos desconocer la presencia de factores patógenos que en determinado momento, -si las condiciones del individuo lo favorecen-, pueden generar un desequilibrio de la energía vital que desencadene un proceso enfermante. Podemos así referirnos a los microorganismos como parte de un sistema complejo (abierto) de información. (Jawetz, 2012)

Como en cualquier enfermedad, independientemente de la vertiente médica, la causa o la noxa, la homeopatía tiene un excelente campo de acción en procesos infecciosos, aunque bajo la mirada moderna (biomédica) aún no esté claro cuál es el mecanismo de acción de los medicamentos homeopáticos. (Avello, 2009)

El estudio de los medicamentos homeopáticos, bajo el enfoque empírico analítico no ha sido en general positivo para la Homeopatía. En dos diferentes meta análisis (nivel de evidencia más alto para el enfoque empírico analítico) se ha concluido que incluso los experimentos In Vitro con un correcto diseño metodológico no pudieron demostrar un efecto de los medicamentos homeopáticos, incluidos algunos nosodes. En dichos estudios, ningún resultado positivo fue lo suficientemente estable como para poder ser reproducido por otros investigadores. Así mismo, los estudios In vitro de actividad antimicrobiana de medicamentos homeopáticos, realizados bajo la técnica de difusión en discos según el NCCLS- (National Committee for Clinical Laboratory Standards), no han tenido resultados concluyentes. (Witt, 2007).

A pesar de la evidencia disponible, existe aún un desconocimiento del efecto del nosode *Streptococcinum* sobre cultivos In Vitro de *Streptococcus B-haemolítico* del Grupo A (*Streptococcus pyogenes*). El presente estudio tiene en cuenta las conclusiones de los meta análisis antes mencionados, los cuales no evidenciaron asignación al azar, ni cegamiento bajo la metodología doble ciego (Witt, 2007).

Así las cosas, en este estudio se evaluó el efecto In vitro de diferentes concentraciones del medicamento homeopático *Streptococcinum* (nosode) sobre cultivos de colonias de *Streptococcus pyogenes*, bajo una metodología experimental de casos y controles, y doble ciego, -fortaleciendo así el nivel de evidencia del experimento- con el ánimo de aportar a la evidencia científica de los mecanismos de acción de los remedios homeopáticos desde el método empírico analítico (positivista).

Se probó una dilución no infinitesimal (6CH) y varias infinitesimales (30CH, 200CH de la escala CH (Centesimal Hahnemanniana) y 0/6, 0/30 y 0/60 LM de la escala cincuenta

milesimal Hahnemaniana) con la intención de conocer el comportamiento de los cultivos bacterianos bajo la influencia del nosode *Streptococcinum*.

Como objetivo general, se buscó establecer el efecto del nosode *Streptococcinum* en diferentes diluciones, (bajo la metodología doble ciego), frente a control (blanco), sobre la actividad microbiana de cepas certificadas (ATCC) de *Streptococcus pyogenes* cultivadas in vitro y en dos medios de cultivo diferentes.

Y como objetivos específicos; medir el efecto de diferentes diluciones, en dos escalas diferentes de dinamización, del nosode *Streptococcinum* sobre el crecimiento bacteriano in vitro en cultivos de *Streptococcus pyogenes* en cajas de Petri bajo la técnica de difusión en discos según el NCCLS- (National Committee for Clinical Laboratory Standards) en el medio de cultivo: Agar sangre, medir el efecto de diferentes diluciones, en dos escalas diferentes de dinamización, del nosode *Streptococcinum* sobre el crecimiento bacteriano in vitro en cultivos de *Streptococcus pyogenes* en tubos de ensayo, bajo la técnica de dilución en caldo con espectrofotometría, en el medio de cultivo: Caldo tripticasa de Soja, y establecer si el efecto de las distintas diluciones del *Streptococcinum* Vs control (agua destilada) sobre el *Streptococcus pyogenes* es antimicrobiano, pro microbiano o inocuo.

6. Estado del arte

Actualmente, el estudio In Vitro de medicamentos homeopáticos (Altamente diluidos) es una tendencia de la investigación homeopática en el ámbito mundial. Dos diferentes meta análisis han concluido que incluso los experimentos con un diseño metodológico alto no pudieron demostrar un efecto de las altas potencias. (Witt, 2007)

De dichos estudios, ninguno con resultados positivos, fue lo suficientemente estable como para poder ser reproducido por otros investigadores, especialmente por no presentar la metodología doble ciego. Por lo anterior, se ha recomendado la adopción de controles, la asignación al azar y el cegamiento para fortalecer la evidencia de experimentos futuros (Witt, 2007)

En el terreno propio del estudio del efecto In Vitro de los nosodes, existen varios estudios disponibles (Cristillo, 2003), pero adolecen de la metodología anteriormente propuesta. En lo relacionado específicamente con el nosode *Streptococcinum*, solo existe un trabajo de investigación (tesis doctoral) realizado en Brasil en 2003, el cual evidenció que el modelo experimental utilizado (difusión en discos según el NCCLS- National Committee for Clinical Laboratory Standards) no evidenciaba efecto antimicrobiano ni de Belladona ni de *Streptococcinum* ni de Penicilina 10UI diluida y dinamizada sobre cultivos de *Streptococcus* a potencias 6CH, 200CH y FC10.000; y concluye que las altas diluciones no presentaron zonas de inhibición bacteriana. Sin embargo la observación comparativa, parecía evidenciar crecimiento acelerado de la bacteria con el *Streptococcinum*. (Cristillo, 2003)

La búsqueda se enfocó en encontrar los estudios previos, que basados en ensayos microbiológicos, hubiesen incluido el uso del nosode *Streptococcinum*. Se revisaron cuatro (4) bases de datos especializadas y dicha búsqueda se delimitó de la manera más dirigida

posible, encontrándose 34 artículos de interés, como se muestra en la Tabla 1. (Ver en metodología)

En la revisión realizada para determinar si existen estudios específicos previos del nosode *Streptococcinum* sobre la actividad microbiana in vitro de *Streptococcus pyogenes*, se encontró que sólo se ha realizado uno en el Brasil. (Cristillo, 2003)

7. Marco teórico

7.1. Antecedentes de los estudios In vitro de diluciones infinitesimales

Los primeros trabajos científicos reconocidos por la «ciencia autorizada» relacionados con las formas de acción del medicamento homeopático se remontan al año de 1988, cuando el Dr. Jacques Benveniste, reputado médico, bioquímico e inmunólogo francés, codescubridor del factor activador de plaquetas publicó un trabajo en la reconocida revista *Nature*®. Allí exponía una serie de experimentos sobre degranulación de basófilos favorecida por anticuerpos muy diluidos de Inmunoglobulina E, en el rango de $1 \times 10(2)$ a $1 \times 10(120)$, acompañados de una agitación vigorosa (método homeopático) en donde se dedujo que la transmisión de la información biológica podría estar relacionada con la organización molecular del agua. (Benveniste, 1988).

Dicho trabajo, que parecía ser la comprobación definitiva de la eficacia científica de la homeopatía, resultó envuelto en una gran polémica, al acusarse posteriormente al Dr. Benveniste de posible manipulación de los resultados a pesar del diseño metodológico correcto. Concretamente, las conclusiones de otros investigadores evidenciaban que los experimentos de Benveniste estaban «mal controlados estadísticamente» y que su laboratorio no estaba familiarizado con el concepto de error de muestreo. El método para tomar valores de control no era fiable y «no se había hecho ningún esfuerzo sustancial para

excluir el error sistemático, incluyendo el sesgo o prejuicio del observador». (Maddox, 1988)

A partir de entonces, la ciencia hegemónica ha sido muy rigurosa, tal vez más de lo habitual con todo aquello que pretenda demostrar la validez científica de la homeopatía.

Más recientemente, (2015) en la revista *Electromagnetic biology and medicine*, el Premio Nobel de Medicina, -por su descubrimiento del Virus de la Inmunodeficiencia Humana, VIH-, Dr. Luc Montagnier, publicó un trabajo en donde se describen las condiciones experimentales mediante las cuales las señales electromagnéticas de baja frecuencia (EMS) pueden ser emitidas por soluciones acuosas diluidas de algunos ADN bacterianos y virales. Esto es, que el ADN transmite electromagnéticamente información de su secuencia al agua. Este efecto se demuestra por la recuperación de ese mismo ADN mediante amplificación por la técnica de Reacción en Cadena de la Polimerasa clásica, utilizando la polimerasa TAQ, incluyendo tanto los cebadores como los nucleótidos. Adicionalmente, el trabajo demuestra que tal proceso de transducción también se ha observado en células humanas expuestas a irradiación EMS In vivo. (Montagnier, 2015).

Por supuesto, estos trabajos que vienen siendo realizados desde 2010, le han agregado más polémica al asunto; y apenas tres años después de recibir el premio Nobel, Luc Montagnier pasó de celebridad científica a ser visto con recelo por buena parte de la comunidad científica por afirmar que existen ondas electromagnéticas que emanan de ADN muy diluido (infinitesimal) de varios patógenos. (Enserink, 2010)

7.2. Infecciones por *Streptococcus*

Las infecciones por *Streptococcus* del grupo A suelen ser diversas y frecuentes. Dichas infecciones se encuentran descritas desde hace muchas décadas, pero gracias a la aparición

y al mejor conocimiento de los antimicrobianos modernos, su incidencia se ha hecho menor a pesar de su alta persistencia. (Dmitrieva, 2009)

La historia de las infecciones estreptocócicas se resume en los estudios de la doctora Lancefiel, quien en la década de los 30s (siglo XX) demostró la importancia de los *Streptococcus* del grupo A como agente causal de infecciones graves. (Murray, 2010)

Los cuadros clínicos más frecuentes causados por los *Streptococcus* del grupo A son faringitis aguda, celulitis, impétigo y piodermatitis, erisipela y con una menor frecuencia fascitis necrosante, otitis media, sinusitis, conjuntivitis, neumonía y empiema, septicemia, endocarditis e infecciones óseas y articulares. (Diaz Álvarez, 2008).

Las complicaciones más frecuentemente encontradas por infecciones post estreptocócicas pueden dividirse en complicaciones supurativas como abscesos periamigdalinos, adenitis, otomastoiditis y osteomielitis y no supurativas como las glomerulonefritis y la fiebre reumática, esta última se presenta especialmente en aquellos pacientes que no reciben tratamiento, aunque incluso también se reportan de aquellos pacientes que han sido tratados con penicilina. (Diaz Álvarez, 2008)

En nuestro medio, la fiebre reumática es un problema de salud pública, debido al tratamiento inadecuado que reciben los pacientes con faringoamigdalitis estreptocócica o a la falta de colaboración de los padres o de los pacientes, que no completan el tratamiento. Además debe tenerse en cuenta la rápida colonización del *Streptococcus β-haemolítico* del grupo A que sufren los niños al ingresar a la escuela primaria, o la predisposición genética para padecer la enfermedad. Las condiciones socioeconómicas deficientes de nuestra población, así como el hacinamiento mantienen a los niños con mayor probabilidad de contraer estas infecciones. (Diaz Álvarez, 2008).

El tratamiento convencional de elección de dicha infección es la Penicilina y aunque la incidencia de resistencia antimicrobiana para penicilina en *Streptococcus β -haemolítico* del grupo A es aún baja; se sabe que frente a otros antimicrobianos de segunda elección como la eritromicina o algunos de los nuevos macrólidos, de preferencia en pacientes con hipersensibilidad a la penicilina, dicha resistencia viene en aumento. En los últimos años, en muchos países se ha incrementado el uso de eritromicina y aún más el de los nuevos macrólidos, promocionados para el tratamiento empírico de las infecciones respiratorias como la otitis media, la faringoamigdalitis, la sinusitis y la neumonía. En consecuencia ha habido un aumento alarmante en la resistencia del *Streptococcus β -haemolítico* del grupo A, a los macrólidos. (Rojas Soto, 2004)

7.3. El enfoque homeopático.

Frente al renacimiento de medicinas milenarias de amplio uso en oriente, se ve como en el mundo que denominamos «occidental», es más frecuente encontrar enfermos que acuden a tratamientos médicos no convencionales como la homeopatía, la acupuntura, la terapia neural y algunas terapias alternativas; de la misma manera es más frecuente encontrar estudios bien diseñados metodológicamente que empiezan a demostrar que estas terapias no farmacológicas tienen algún efecto sobre la recuperación de la salud en las personas enfermas. (Zhao, 2016)

Se considera que la homeopatía es un sistema médico científico dado que está basada desde su inicio en un sistema experimental, según el cual toda sustancia medicamentosa, antes de ser prescrita en enfermos, pasa por un proceso de investigación específico en individuos sanos para establecer aquellos síntomas que produce, y por ende, aplicando la ley de la semejanza, aquellos que será capaz de curar. (Fundación Instituto Colombiano de Homeopatía Luis G. Páez, 2005)

7.3.1. Los nosodes.

Dentro del arsenal terapéutico de la homeopatía en un campo denominado isopatía, tenemos un grupo de medicamentos llamados nosodes. La palabra «Nosode» se deriva del griego «*Nosos*» que significa enfermedad; así, un Nosode es el nombre que se usa para hacer mención a un remedio preparado, ya sea del tejido de una enfermedad real, o de organismos asociados con enfermedades, bacterias o virus en forma de cultivo.

Parafraseando a Paracelso «Cada veneno es su propio contraveneno. Solo la dosis decide», por lo tanto, un nosode es un «veneno» potenciado que actúa como contraveneno ya que una excitación débil estimula el sistema inmunitario y consecuentemente, la detoxificación, es decir, se comportaría como una «vacuna». (Vieracker, 2015).

Sabemos que la utilización de Nosodes se remonta a varios siglos de historia. En China, siglos antes de Jenner, se utilizó el tejido cicatricial de la lesión misma para curar la viruela. Hipócrates dijo «*Vomitus vomitu curentur*» (El vómito, cura el vómito). La leyenda griega cuenta que Télefo, hijo de Hércules, fue herido gravemente por la lanza de Aquiles, de tal herida, sólo se pudo sanar al cabo de ocho años (siguiendo las indicaciones del oráculo de Apolo) acudiendo al propio Aquiles, quien le aplicó en la llaga, la herrumbre de la misma lanza con la que lo había herido. (Ximenez, 2013). Ver: Ilustración 1.

Ilustración 1 *Mármol del pentélico. Casa del Alivio Télefo (Herculano) Siglo I a.C. Muestra a un sanador usando la herrumbre de la lanza de Aquiles, (la que había causado la herida) para curar a Télefo.*



Fuente: El método hipocrático en Tucídides – Una lectura de la peste en Atenas. Recuperado de: (<http://reflexionesmarginales.com/3.0/el-metodo-hipocratico-en-tucidides-una-lectura-de-la- peste-en-atenas/>)

En el siglo XVI Robert Fludd utilizó esputos (saliva) de tuberculosis para tratar esa enfermedad. En 1820, Lux, veterinario alemán utilizó potencias homeopáticas de sangre y de secreción nasal en epidemias. En 1831 Constantino Hering, responsable del desarrollo de la medicina homeopática en los estados Unidos, dio una gran importancia a los nosodes, tanto de secreciones humanas como animales en especial de insectos. Crollius, en el siglo XVI decía: «Para detener el desbordamiento menstrual de las mujeres hay que recoger 3 ó 4 gotas de la sangre expulsada, escogiendo de la más clara y hacerla beber a dicha paciente sin que ella se dé cuenta, y sin duda esto solo la curará» (Vieracker, 2015)

Hahnemann mismo, menciona en su párrafo 56 el uso de los nosodes, él mismo hizo la primera experimentación e introdujo el primer nosode a la materia Médica Pura (Homeopática), sirviéndose para ello del líquido extraído de una vesícula de un paciente con sarna, y preparando un medicamento al que llamó: Psorinum. (Vieracker, 2015).

En 1895 el doctor Collet, en Francia, trató con diferentes potencias de orina. También hay que recordar al doctor Bach en Inglaterra y su uso de Nosodes de bacterias intestinales y al doctor Julian en Francia. (Konrad, 1999)

El posible efecto de los nosodes se corresponde con el de aquellos medicamentos capaces de desencadenar mecanismos de asistencia inmunológica mediante el estímulo específico que logra la sustancia contenida en tal medicamento. En ese sentido podría pensarse en términos de un posible «similar etiológico». (Konrad, 1999) Cabe aquí preguntarse si el mecanismo de acción ¿es solamente estimulando el sistema inmunitario?

Los nosodes son entonces: Preparados a partir de tejidos enfermos, secreciones patológicas, microorganismos patógenos atenuados y posteriormente son llevados a un proceso de esterilización, dilución y dinamización. Entre estos existen dos categorizaciones: Nosodes específicos de enfermedad y nosodes etiológicos. (Serna, 2002)

De acuerdo con la Farmacopea Homeopática Alemana, (FHA) se estipuló que las posibles formas de preparar nosodes son las siguientes:

Órganos o partes de órganos patológicamente alterados, obtenidos de hombres o animales.

Cultivos de microorganismos muertos

Productos de descomposición de órganos de animales

Fluidos sanguíneos que contienen agentes patógenos o productos de procesos patológicos. (Hartmann, 1846).

En este estudio experimental se usó el nosode etiológico denominado *Streptococcinum*, el cual fue preparado según la Farmacopea Homeopática Alemana.

7.3.2. Materia médica del nosode *Streptococcinum*

Según la materia medica de Vijnovsky referente al *Streptococcinum*, a continuación se nombran los detalles más sobresalientes encontrados en una recopilación de experiencias clínica. (Vijnovsky, 1997)

7.3.2.1. Síntomas Mentales

- Gran sensibilidad e intolerancia al ruido, a la luz o a la menor corriente de aire, aún a la provocada por el desplazamiento de otra persona.

- Estado depresivo y obsesivo: temor a la locura. Lagrimeante, llora sin motivo aparente, y está peor por el consuelo. Piensa que no se va a curar; desespera de su estado. Cancerofobia.

- Alucinaciones auditivas (oye que piden socorro) o visuales (ve la habitación llena de moscas).

- Obsequiosidad o amabilidad exageradas.

Síntomas Generales

- Agravación: por el consuelo; por el tiempo húmedo; al comenzar el movimiento.

Mejoría: cuando sigue moviéndose, especialmente al aire libre.

- Crisis convulsivas. Corea.

7.3.2.2. Síntomas Particulares

-Vértigos al levantarse y al acostarse. Jaquecas tenaces con vómitos biliosos. Cefaleas como si fuera a estallar la cabeza. Caída del cabello.

-Trastornos visuales con hipertensión ocular. Fatiga visual.

- Otalgias, peor acostado sobre el lado izquierdo. Soplido intermitente en el oído derecho. Otitis y mastoiditis agudas y crónicas.
- Secreción nasal serosa o mucopurulenta, con costras. Sinusitis con cefalea y fiebre.
- Siente los labios salados. Impétigo. Lengua blanca con la punta roja, pudiendo depapilarse de delante atrás. Encías dolorosas al masticar; piorrea.
- Anginas a repetición. Anginas a estreptococos. Dolores bruscos en el esófago, después de comer, que irradian a la espalda. Anginas rojas. Después de la amigdalectomía. Amígdalas grandes, infectadas, purulentas, con adenopatías en el cuello, con o sin disfagia o fiebre. Velo del paladar, úvula y pilares con enrojecimiento persistente.
- Náuseas con vómitos biliosos. Dolor sordo y profundo en el epigastrio.
- No tolera el peso de las manos en el vientre estando acostado. Dolor en la región apendicular. Apendicitis crónica.
- Glomerulonefritis agudas con oliguria, albuminuria, hematuria y cilindros hialinos y granulosos; con aumento de la urea sanguínea.
- Dolor precordial como un calambre. Sensación de debilidad en el corazón; astenia cardíaca.
- Dolor en la punta del corazón. Endocarditis y pericarditis; miocarditis.
- Laringitis agudas y crónicas.
- Sensaciones vibratorias en la columna vertebral y miembros. Parestesias en los miembros inferiores. Dolores en la columna; en la clavícula. Reumatismo poliarticular agudo, especialmente de las pequeñas articulaciones, sobre todo en muñecas y manos, con

enrojecimiento local. Dolores musculares. Edema crónico de miembros inferiores. Artritis crónicas postamigdalectomía, cercana o remota.

-Sueño agitado, con pesadillas (peleas, violencias).

-Estados infecciosos con leucopenia y albuminuria. Fiebre puerperal.

-Exantemas escarlatiniformes. Eritrosis, especialmente en cara y piernas. Erisipela.

Púrpura reumatoide.

-Erupciones vesicopustulosas. Celulitis. Eczemas recidivantes. Eritema nudoso.

Dermatitis agrietadas y sangrantes. (Konrad, 1999).

7.3.3. Revisión de la literatura científica del *Streptococcinum*

En la revisión realizada para determinar si existen estudios específicos previos del nosode *Streptococcinum* sobre la actividad microbiana in vitro de *Streptococcus pyogenes*, se encontró que sólo se ha realizado uno en Brasil, según la Tabla 1.

Como se anotó, dicho estudio (Cristillo, 2003) concluye que el modelo experimental utilizado (difusión en discos según el NCCLS- National Committee for Clinical Laboratory Standars) no evidenciaba efecto antimicrobiano ni de Belladona ni de *Streptococcinum* ni de Penicilina 10UI diluida y dinamizada sobre cultivos de *Streptococcus* a potencias 6CH, 200CH y FC10.000; y concluyen que las altas diluciones no presentaron zonas de inhibición bacteriana. Sin embargo la observación comparativa, parecía evidenciar crecimiento acelerado en las cajas de Petri con el *Streptococcinum*.

Ahora bien, en la búsqueda se evidenció también que se ha estudiado la actividad de algunos medicamentos, concretamente de homeopatía complejista, sobre grupos celulares como mononucleares, específicamente macrófagos donde se aprecia acción sobre la liberación de algunas citoquinas proinflamatorias. (Kawakami, 2009).

8. Metodología

8.1. Tipo de estudio:

Ensayo experimental de casos y controles, doble ciego.

8.2. Revisión de Literatura:

La búsqueda en bases de datos se enfocó en encontrar los estudios previos, que basados en ensayos microbiológicos, hubiesen incluido el uso del nosode *Streptococcinum*. Se revisaron cuatro (4) bases de datos especializadas y dicha búsqueda se delimitó de la manera más dirigida posible, encontrándose 34 artículos de interés, como se mostró en la Tabla 1.

Tabla 1 Estrategia de búsqueda de literatura en bases de datos

TÉRMINOS Y ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA	MEDLINE	SCIELO	LILACS	HOMEINDEX
<i>Streptococcus</i>	20670	0	3	3
Nosode	0	0	0	33
<i>Streptococcinum</i> AND Nosode	0	0	0	1
Nosode AND Homeopathy	426	0	6	0
In Vitro AND Homeopathy	78	1	5	0
In Vitro AND Homeopathy AND Nosode	7	0	2	0

Fuente: Elaborada por el autor

8.3.Aspectos de la Metodología.

Importación de la cepa ATCC® 49399™ - KWIK-STIK™ - 2 KWIK STIK PASE 4 de Laboratorios Scharlau. (ITA) de *Streptococcus Pyogenes*

Pruebas preliminares de sensibilidad microbiana para ajuste de curvas de calibración de crecimiento bacteriano en espectrofotómetro Jenway, modelo 6100 a las 1h, 2h, 3h, 4h, 5h, 6h.

Preparación de las diferentes diluciones del nosode a partir del liofilizado de la cepa importada, según la Farmacopea Homeopática Alemana. (Verlag, 1993) Potencias: 6CH, 30CH, 200CH, 0/6 LM, 0/30LM, 0/60LM, por un regente de farmacia con la supervisión de un químico farmacéutico, en el laboratorio de química de la Universidad Nacional Abierta y a Distancia-UNAD, en Bogotá, Colombia., a partir del lisado de endotoxinas proveniente de cepas certificadas ATCC de *Streptococcus pyogenes*.

Cegamiento del experimento: marcación de los frascos preparados, incluidos los controles, con los números cardinales al azar, conservando la potencia correspondiente anotada en un sobre cerrado y entregando los frascos de medicamentos y el sobre así marcados al laboratorio de microbiología de la UNAD. Por cada técnica se hicieron tres (3) series de repeticiones.

Almacenamiento de los frascos en ambiente fresco, seco y separados entre sí, para utilización en las siguientes 48 horas.

Se realizaron los experimentos para todas las potencias y todas las técnicas en dos (2) días consecutivos.

Siembra de los cultivos de *Streptococcus pyogenes*, y marcación numérica de las cajas de Petri y Tubos de ensayo previamente esterilizados, bajo las técnicas de dilución en caldo. -prueba objetiva- y de difusión en discos -prueba cualitativa-, según las guías

vigentes del NCCLS- (National Committee for Clinical Laboratory Standards), referente actual del método empírico analítico para estudios microbiológicos. (Fuchs, 2009)

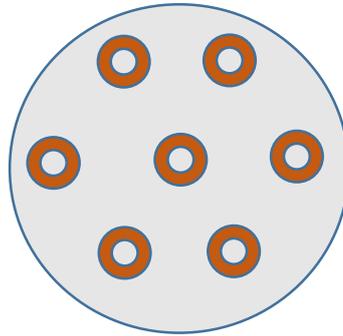
Para la técnica de dilución en caldo, -prueba objetiva- partiendo de la solución inicial ajustada a curva de crecimiento del inóculo bacteriano, se adicionó una gota de 0.05 mL de medicamento o control a cada tubo por medio de una pipeta microlítica (Justor 1100 DG, Nichyrio, Japan). Para cada adición los tubos fueron agitados por un minuto.

Esta mezcla fue incubada a 37 °C en gradiente atmosférico de 5% por 12 horas, pasadas las cuales no pudo ser leída por altísima turbidez. Por lo tanto se repitió el procedimiento y se realizaron las mediciones de manera similar a la lectura de la curva de crecimiento. Esto es, a la 1 hora, la 2da, 3ra, 4ta, 5ta, 6ta horas y hasta las 12h.

Los tubos fueron observados visualmente para constatar presencia o ausencia de crecimiento microbiológico y leídos por absorbancia en onda de 625 nm en espectrofotómetro Jenway, modelo 6100 a la primera hora, las 2h, 3h, 4h, 5h, 6h,7h,8h,9h,10h,11h,12h. (La absorbancia de los cultivos de *S. Pyogenes* puede ser leída al espectrofotómetro con un máximo de turbidez en el rango entre los 600 y los 650nm que es la longitud de onda a la cual la absorción de materia disuelta y coloidal es máxima en los cultivos). (Maouroni, 2003) Ver ilustración 2.

Para la técnica de difusión en disco, -prueba cualitativa-, dentro de los 15 minutos siguientes al ajuste a turbidez, se sumergió el inóculo por medio de un Hisopo de algodón estéril y se comprimió contra la pared interna del tubo para remover el exceso de caldo, se realizó la siembra y se dispuso de siete (7) unidades de discos de papel filtro previamente esterilizado e impregnados con una gota 0.05mL (dosis mínima) de medicamento o blanco por medio de una pipeta microlítica (Justor 1100 DG, Nichyrio, Japan), según la Figura 1.

Figura 1 Disposición de los Sensidiscos en las cajas de Petri



Posterior a la exposición de los cultivos al medicamento homeopático *Streptococcinum* en todas las diluciones y al control (blanco) se realizó la medición con regla halómetro (Cefar®) con escala en mm a las 6h, 12h, 18h y 24 horas después de la siembra para determinar el efecto de las diluciones del medicamento *Streptococcinum* y su actividad sobre los diferentes casos y controles. Ver Tabla 2.

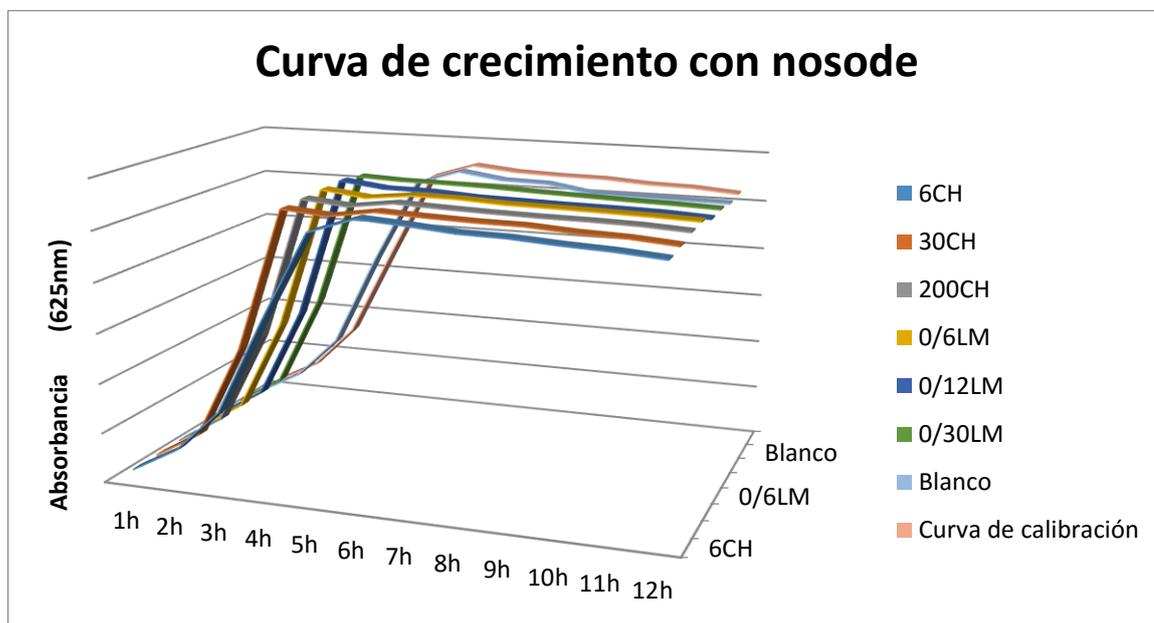
Finalmente se realizó la apertura del cegamiento del experimento por los investigadores y el laboratorio de química.

9. Resultados y análisis

9.1. Técnica de dilución en caldo. (National Committee for Clinical Laboratory Standards, 2000)

Se encontró que luego de tres repeticiones, en la totalidad de los tubos hubo crecimiento bacteriano, y que el 77,4% del total de casos y en el 100% de los casos de dosis infinitesimales, se alcanzó la fase logarítmica de crecimiento en el transcurso de la 4ta hora, una hora antes de lo esperado según la curva de calibración previa de crecimiento bacteriano. El crecimiento se ajustó a la curva previa, en el control (blanco), y en la potencia 6CH, en todos los casos según la Tabla 3.

Ilustración 2 Curvas de crecimiento de los cultivos con adición de nosode y con medición por espectrofotometría durante 12 horas.

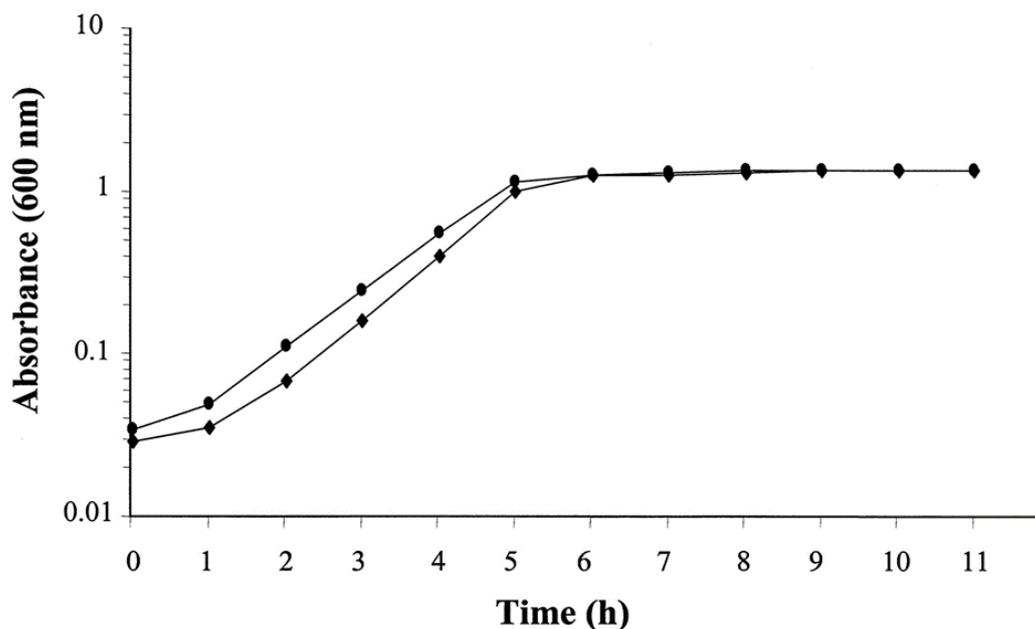


Fuente: Elaborada por el autor.

Si se comparan las curvas obtenidas en los experimentos, con la curva estándar de crecimiento bacteriano del *S. Pyogenes* (Ilustración 3), se encuentra que en la totalidad de los casos en dónde se probaron dosis infinitesimales la fase logarítmica se alcanza antes de lo esperado, esto es, en el transcurso de la cuarta hora. (Habitualmente se alcanza entre las 5-6 horas como lo evidencia la curva de calibración y la curva estándar.

Lo anterior indicaría que el nosode preparado a partir de la misma bacteria usada en el experimento se comporta como un agente o factor que estimula el crecimiento acelerado del *S. pyogenes* en el caldo de cultivo. Esto es, se comporta como un acelerador del crecimiento bacteriano in vitro y actúa sobre el *S. pyogenes* en la misma dirección en que lo haría la enfermedad in vivo (estimulando el crecimiento bacteriano). Se considera necesario realizar nuevas pruebas que confirmen esta hipótesis, y ensayos In vivo para corroborar que la dirección de acción es la misma mediando el sistema inmunológico.

Ilustración 3 Curva estándar de crecimiento bacteriano del *S. Pyogenes* vs tiempo



Fuente: Recuperado de: Mehran J. Marouni, and Shlomo Sela. Infect. Immun. 2003;71:5633-5639 Infection and immunity.

9.2. Técnica de Difusión en disco. (National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests. Approved Standard, M2-A7., 2000)

En la totalidad de los casos no hubo desarrollo de halo de inhibición del crecimiento bacteriano según la Tabla 2.

Se observó que en las potencias 0/6LM, 0/12LM y especialmente en la potencia 0/30LM se desarrolló un pequeño halo de inhibición que sin embargo no fue el suficiente como para ser considerada actividad antimicrobiana. De igual modo, se observa que en las potencias 6CH (no infinitesimal), 30CH, 200CH, 0/6LM y en el control (blanco), a las 24 horas de cultivo la medición se hace imposible de verificar (ilegible) por gran crecimiento del *S. Pyogenes* sobre los sensidiscos. Esta misma condición se observó prematuramente (a las 18 horas) en las potencias 30CH y 200CH.

Tabla 2 Resultados promedio de las tres (3) lecturas de halos de inhibición en milímetros en cada una de las dinamizaciones homeopáticas.

CONCENTRACIÓN	LECTURA 6H	LECTURA 12H	LECTURA 18H	LECTURA 24H
6CH	6mm	8mm	5mm	Ilegible
30 CH	5mm	6mm	ilegible	Ilegible
200CH	5mm	5mm	ilegible	Ilegible
0/6 LM	7mm	9mm	8mm	Ilegible
0/12 LM	6mm	8mm	6mm	5mm
0/30 LM	6mm	12mm	14mm	8mm
CONTROL	5mm	5mm	5mm	Ilegible

Fuente: Elaborada por el autor.

Estos resultados son coherentes con los encontrados en la técnica de dilución en caldo, e indican que el nosode preparado a partir de la misma bacteria usada en el experimento se comporta como un agente que estimula el crecimiento acelerado del *S. pyogenes* en el agar sangre. Es decir, en la prueba cualitativa parece comportarse como un acelerador del crecimiento bacteriano in vitro.

Como se anotó previamente, se requiere de ensayos in vivo para corroborar que la dirección de acción del *Streptococcinum* sea la misma, mediando el sistema inmunológico.

10. Conclusiones

10.1. En cuanto al objetivo general:

Se estableció que el efecto del nosode *Streptococcinum* en las diferentes diluciones infinitesimales sobre la actividad microbiana de cepas certificadas (ATCC) cultivadas in vitro, y en dos medios de cultivo diferentes no presentó actividad antimicrobiana; y por el contrario, se comporta como promicrobiano al observarse aceleración del crecimiento bacteriano.

10.2. En cuanto a los objetivos específicos:

Se estableció que el efecto de las dosis infinitesimales del nosode en dos escalas diferentes de dinamización, es aparentemente promicrobiano en ambas técnicas al observarse crecimiento acelerado en las dosis infinitesimales, pero inocuo en la dosis no infinitesimal 6CH y en el control (blanco).

Lo anterior indica que el nosode *Streptococcinum*, a dosis infinitesimales, se comporta como un acelerador del crecimiento bacteriano In vitro del *S. pyogenes* evidenciándose así una acción ponderal de las dosis infinitesimales, por cuanto se verifica que el nosode preparado actúa de manera medible sobre el *S.pyogenes* aunque no en la dirección que se esperaría (antimicrobiana).

Este efecto puede estar relacionado con la hormesis, ya que a menudo en ella se consideran dos efectos completamente contrarios que funcionan en paralelo: un efecto positivo que se presenta en dosis muy pequeñas, y un efecto negativo que sólo aparece con las dosis más grandes; en el caso de dosis grandes, el efecto positivo es eclipsado por el efecto negativo. Así pues, el estímulo del crecimiento bacteriano en dosis pequeñas, (infinitesimales) puede deberse a un efecto hormésico o bien a la Ley de Arndt-Schultz, la

cual establece que: «*La acción fisiológica de una célula, resulta aumentada o disminuida en relación con la intensidad del estímulo...*» «*Los estímulos débiles aumentan la capacidad vital, las fuertes la frenan, y las exageradas la eliminan*». (Manso, 1996). Se requiere, sin embargo, realizar nuevas pruebas que confirmen estas hipótesis, y ensayos In vivo mediando células del sistema inmunitario.

Este resultado está en concordancia con las propias limitaciones del conocimiento científico oficial, tal y como lo reconoce el grupo GIRI (Groupe International de Recherche sur l'Infinitésimal) quienes advierten que se requiere encontrar nuevos modelos experimentales alejados de la pseudo-ciencia sobre los mecanismos de acción de los medicamentos homeopáticos. Esta es una manera eficaz de mantener la credibilidad de la homeopatía y el diálogo con la comunidad científica «oficial». Ver:

<http://www.giriweb.com/>

11. Recomendaciones

Dado que los resultados obtenidos no pueden ser considerados concluyentes, se recomienda realizar estudios adicionales In vitro del efecto del *Streptococcinum* sobre células inmunológicas, y ensayos clínicos controlados para verificar la plausibilidad del efecto terapéutico del *Streptococcinum* in vivo.

12. Referencias

- Álvarez, A. (9 de Noviembre de 2006). *Xataka ciencia*. Obtenido de Los criterios de causalidad de Bradford Hill: <http://www.xatakaciencia.com/matematicas/los-criterios-de-causalidad-de-bradford-hill>
- Avello, M. (2009). Aspectos generales de la homeopatía. *Revista Médica de Chile*, 115-120.
- Benveniste, J. (1988). Human Basophil degranulation triggered by very dilute antiserum against IgE. *Nature*, 816.
- cols, I. G. (2001, 321(3)). Poststreptococcal reactive arthritis in adults: long term follow up. *Am J Med Sci*, 173.
- Cristillo, L. (2003). *Determinacao da atividade microbioógica "in vitro" de substancias diluídas e dinamizadas / Determination of microbial activity "in vitro" of substances diluted and dynamized*. Sao Paulo: Paulista.
- Cullen, W. (1770). *A Treatise of Materia medica*. London: Hoffmann.
- De Oliveira, C. (2006 (52)). a Brazilian Medical Formulation, alters oxidative metabolism of mice macrophages. *Journal of Infection*, 420-432.
- Díaz Álvarez, M. (2008). Infección invasiva neonatal por Streptococcus Pyogenes. *Rev Panam Infectol*, 50-53.
- Dmitrieva, N. (2009). Persistence of Streptococcus pyogenes. *Zhurnal Mikrobiologii, Epidemiologii, i Immunobiologii*, 104-109.

- Enserink, M. (2010). French Nobelist Escapes "Intellectual Terror" to Pursue Radical Ideas in China. *Science magazine*, 1732.
- Fuchs, P. (2009). Ofloxacin susceptibility testing quality control parameters for microdilution and disk diffusion, and confirmation of disk diffusion interpretive criteria. *Journal of Clinical Microbiology*, 49-52.
- Fundación Instituto Colombiano de Homeopatía Luis G. Páez. (2005). *Doctrina Homeopática*. Bogotá D.C. : FICH Luis G. Páez.
- Gebauer, G. H. (1999). *Investigación acerca del concepto de Miasma Crónico*. Buenos Aires: Porrua.
- Hahnemann, S. (1796). Similia similibus curentur. *J Pract Arzneyk*, 391-561.
- Hahnemann, S. (2010). *Organon de la medicina*. México D.F. : Porrúa.
- Hahnemann, S. (2010). *Organon de la Medicina*. México D.F.: Porrua.
- Hartmann. (1846). *Farmacopea Homeopática Alemana*. Madrid: José Torner.
- Jawetz, M. (2012). *Microbiología Médica*. Madrid: Elsevier.
- Kawakami, A. P. (2009). In vitro growth of uropathogenic Escherichia Coli isolated from a snow leopard treated with homeopathic and isopathic remedies: a pilot study. *Int J High Dilution Res*, 41-44.
- Konrad, W. (1999). Therapy with nosode preparation. An assesment of their efectiveness. *Journal of Natural Medicine. Biological therapy*, 97-102.
- Leite Fontes, O. (2010). The problem of Dose in homeophaty: evaluation of the effect of hihg dilutions of Arsenicum album 30cH on rats intoxicated with arsenic. *Int J high Dilution Res*, 128-137.

Little, D. (15 de junio de 1996). *HOE Simillimum.com*. Obtenido de Simillimum.com:

<http://www.simillimum.com/education/little-library/the-works-of-great-homoeopaths/ham/article04.php>

Maddox, J. (1988). High Dilution experiments and delusion . *Nature* 334 (6180), 287-290.

Manso, J. M. (1996). *Bases teóricas del entrenamiento deportivo: principios y aplicaciones*. Madrid: Gymnos.

Maouroni, M. J. (2003). The luxS gene of *Streptococcus pyogenes* regulates expression of genes that affect internalization by epithelial cells. *Infection and immunity*, 5636-5639.

Montagnier, L. (2015). Transduction of DNA information through water and electromagnetic waves. *Electromagnetic Biology and Medicine*, 106-112.

Murray, P. (2010). *Microbiología Médica*. Madrid: Elsevier.

National Committee for Clinical Laboratory Standards. (2000). *National Committee for Clinical Laboratory Standards. Methods for dilution antimicrobial susceptibility test for bacteria that grow aerobically. Approved Standard M7-A5* . Wayne, PA: National Committee for Clinical Laboratory Standards.

(2000). *National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests. Approved Standard, M2-A7*. Wayne, PA: National Committee for Clinical Laboratory Standards.

Ramos, S. (17 de 06 de 2013). *Wanadoo*. Obtenido de

<http://perso.wanadoo.es/sergioram1/espectrofotometria.htm>

Rojas Soto, E. (2004). *Enfermedades Infecciosas en Pediatría*. Bogotá D.C. : Panamericana.

Sagrera, E. d. (2006). La homeopatía: Interpretación histórica de un debate interminable.

Offarm: Farmacia y Sociedad, 86-91.

Salehi, M. (2015). Effects of Streptococcinum, Hepar Sulphur, Rosmarinus Officinalis and erytromycin on cultured rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) with experimental strptococcosis. *Iranian Journal of Fisheries Sciences*, 302-307.

Serna, M. (2002). *Medicina Biológica*. Medellín: CIB.

Simoni, R. (5 de diciembre de 2003). *The Journal of Biological Chemistry*. Obtenido de

<http://www.jbc.org/content/278/49/e1>

Verlag, A. M. (1993). *German Homoepathic Pharmacopoeia*. London: British Homoeopathic Association.

Vieracker, V. (2015). Nosode and sarcode therapies and their history--a controversial inheritance. *Med Ges Gesch.* (33), 155.

Vijnovsky, B. (1997). *Materia Médica Homeopática*. Buenos Aires: Organon.

Witt, C. (2007). The In Vitro evidence for an effect og high homeopathic potencies, a systematic review of the literature. *Complement Ther Med*, 128.

Worrall, J. (7 de enero de 2016). *London School of Economics. Philosophy, Logic and Scientific Method*. Obtenido de Homeopathy and Evidence-Based Policy: <http://www.lse.ac.uk/philosophy/blog/2016/01/07/homeopathy-and-evidence-based-policy/>

Ximenez, M. (13 de septiembre de 2013). *Grand Tour un viaje a la antigüedad*. Obtenido de <https://classicgrandtour.com/2013/09/13/aquiles-y-la-homeopatia/>

Zhao, Z. (2016). Effectiveness of clinical alternatives to nerve conduction studies for screening for diabetic distal symmetrical polyneuropathy: A multi-center study. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 4-8.

13. Bibliografía

- De Oliveira, C. (2006 (52)). a Brazilian Medical Formulation, alters oxidative metabolism of mice macrophages. *Journal of Infection*, 420-432.
- Hahnemann, S. (2010). *Organon de la Medicina*. México D.F.: Porrua.
- Hartmann. (1846). *Farmacopea Homeopática Alemana*. Madrid: José Torner.
- Jawetz, M. (2012). *Microbiología Médica*. Madrid: Elsevier.
- Kawakami, A. P. (2009). In vitro growth of uropathogenic *Escherichia Coli* isolated from a snow leopard treated with homeopathic and isopathic remedies: a pilot study. *Int J High Dilution Res*, 41-44.
- Konrad, W. (1999). Therapy with nosode preparation. An assesment of their efectiveness. *Journal of Natural Medicine. Biological therapy*, 97-102.
- Leite Fontes, O. (2010). The problem of Dose in homeophaty: evaluation of the effect of hihg dilutions of *Arsenicum album 30cH* on rats intoxicated with arsenic. *Int J high Dilution Res*, 128-137.
- Murray, P. (2010). *Microbiología Médica*. Madrid: Elsevier.
- Salehi, M. (2015). Effects of *Streptococcinum*, *Hepar Sulphur*, *Rosmarinus Officinalis* and erytromicin on cultured rainbow trout (*Oncohyncus mykiss*) with experimental strptococcosis. *Iranian Journal of Fisheries Sciences*, 302-307.
- Serna, M. (2002). *Medicina Biológica*. Medellín: CIB.
- Simoni, R. (5 de diciembre de 2003). *The Journal of Biological Chemistry*. Obtenido de <http://www.jbc.org/content/278/49/e1>

Vieracker, V. (2015). Nosode and sarcode therapies and their history--a controversial inheritance. *Med Ges Gesch.* (33), 155.

Vijnovsky, B. (1997). *Materia Médica Homeopática*. Buenos Aires: Organon.

Ximenez, M. (13 de septiembre de 2013). Grand Tour un viaje a la antigüedad. Obtenido de <https://classicgrandtour.com/2013/09/13/aquiles-y-la-homeopatia/>

Zhao, Z. (2016). Effectiveness of clinical alternatives to nerve conduction studies for screening for diabetic distal symmetrical polyneuropathy: A multi-center study. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 4-8.