

BASES DEL TRATAMIENTO FITOTERAPICO MOLECULAR

INTRODUCCION:

La siguiente recopilación de datos de los diferentes textos y trabajos de investigación, consultados, así como de la información obtenida en la búsqueda e interpretación de la medicina tradicional, principalmente, la fitoterapia en los pueblos nativos de los ríos Corrientes, Macuzari, Plantanoyacu, Tigre, Pastaza, y otros de la zona norte de la selva peruana, sirvieron de base para iniciar un trabajo de investigación dirigido a encontrar formas, de tratamiento de las enfermedades mas frecuentes , que afectan a los pobladores de la selva, del Perú, y del Mundo, sin distinción de razas, edad,, Sexo,, Nacionalidad, etc, y que en el siglo 21 continúan flagelando con endémias y epidemias, nuevas o reactivadas, al ser humano, por el desarrollo irregular de la civilización global, en donde los más pobres y también los más ricos caen presas, unos, de la falta de recursos y los otros, de su soberbia, atrapados en sus mundos aislados, con las anteojeras de los prejuicios y la mezquindad, que inevitablemente, conducen a la ignorancia y al desprecio, de tecnologías alternativas, que podrían solucionar los problemas, ocasionados por la enfermedad. En busca de un quiasma que nos permita utilizar los recursos farmacologicos de la medicina occidental utilizando los mecanismos y concepciones de la medicina tradicional y su sentido animista e integrador de los procesos vitales.

Iniciamos este camino, pues estas tecnologías originadas, en ecosistemas que han permanecido mucho tiempo lejos de la contaminación material e ideológica, de civilizaciones paralelas, han demostrado ser exitosos, ya que aseguran la supervivencia de todos y cada uno de sus integrantes, quienes en su devenir evolutivo, gracias a estos fitomedicamentos desarrollaron mecanismos, que los hacen inmunes, frente, no solo a las naturales condiciones

adversas, sino que en situaciones de franca crisis han llegado a encontrar la curación a sus enfermedades (tratamiento) renovando la concepción teórica y científica de lo que es salud y enfermedad en el tercer milenio . El estudio de las terapias de los curanderos nativos de la amazonía Peruana, han permitido entre otros beneficios, conocer y rescatar su metodología, relacionándola con los sistemas y técnicas de la muy importante, pero casi deshumanizada ciencia actual, constituyéndose, al lado de los fármacos, en una alternativa mas, en el tratamiento de las enfermedades .

FUNDAMENTOS TEORICOS

En la concepción actual, los términos salud y enfermedad han pasado de una interpretación de equilibrio estático a un valor de interacción dinámica, accediendo a una metodología que para ser comprendida es necesario sumergirnos en la gran fuente de los conocimientos científicos de la medicina, la química general, la bioquímica, la farmacología ,la física, la cosmología y dentro de ellas, las leyes generales de la materia-energía, la mecánica cuántica, etc. además de muchas otras conceptualizaciones de la inteligencia humana, entre ellas, las filosóficas, acerca de la precariedad del yo y sus circunstancias, en relación, al mundo circundante, para poder reencontrarnos con la realidad en si, y con los significantes, de mundos desarrollados en condiciones diferentes, pero no por eso menos importantes y necesarios para comprender el todo y sus relaciones solidarias intra e Inter especies, en camino a su logro final, la articulacion de la materia y la energia, evolucionados, e interrelacionados, siempre en niveles superiores mas estables y creativos, eficientes no solo en los espacios encontrados sino tambien en el mantenimiento de las escalas construidas para su integridad estructural y su perfeccionamiento.

En uno de estos niveles, podemos decir, que hemos encontrado, un resquicio que nos permite actuar, modulando las reacciones fisiológicas en crisis, por condiciones adversas originadas en el medio interno o externo que desequilibran la delicadeza del tramado estructural y productivo de la entidad biológica, complementandolo para reeditar ese efecto fisiológico con asociaciones moleculares de la especie vegetal viva reparando la arquitectura sofisticada de las diferentes especies del mismo nivel o o de niveles mejorados, en funciones afinadas por el proceso evolutivo

La fitoterapia abre este sendero pero, como fuente de investigación de principios activos farmacológicos es sólo una ruta mas, dentro de la comprensión de la terapéutica moderna, las otras alternativas, que así como ella, deben ser evaluadas por equipos de Investigación multidisciplinaria no deben ser despreciadas pues podrian estarnos indicando otros niveles fisiologicos para llegar a la reparacion de procesos que estarian con su deterioro, degenerando nuestra existencia.

La búsqueda de soluciones al eterno problema de las enfermedades tanto del hombre, como de todos los seres vivos del planeta, y su evolución hacia especies mas eficientes, nos exige a los que trabajamos en la conservación de la salud, la utilización de todos los conocimientos a nuestro alcance y la disciplina y persistencia en sus grados sumos.

La mística, el apoyo bibliográfico y el análisis de las teorías generales de la ciencia y de los descubrimientos, realizados por los diferentes investigadores, nos permiten interpretar los fenómenos, que encontramos al recorrer nuestro propio camino, en la tarea de dilucidar la maraña tejida en la salud, por la enfermedad, buscando la manera de enrumbar los procesos fisiológicos desviados o deteriorados por procesos patológicos, originados en la intimidad de la célula o en el ecosistema que la abriga

La célula vegetal y su fisiología, descubierta e interpretada por tecnologías diferentes a lo largo de los siglos, en los últimos años, aparte de definir la botánica como ciencia biológica, ha servido de hilo conductor hacia el conocimiento de organismos más complejos, superviviendo solos en el planeta, o asociados, en organismos mejor terminados, que forman las diferentes especies

. Las ciencias humanas utilizaron estos conocimientos para abrirse camino en su desarrollo con la interpretación y el uso que las plantas le dan a la energía física, convirtiéndola en química.

Las teorías para dilucidar los contactos y vías utilizadas por las estructuras químicas vegetales, para llegar a las configuraciones fisiológicas que las necesiten, dentro de otras especies, principalmente en la humana, es de lo que se trata en este escrito.

Para eso tiene que revisarse ordenada y metódicamente el bagaje almacenado y aportado por los dos mundos, : la investigación científica de parte del uno y de parte del otro la recopilación de los conocimientos empíricos de la medicina popular, guardada en los arcanos de la tradición oral, no descifrados totalmente en el mundo actual, y construida en el contexto de desarrollos culturales diferentes, con usos en el tiempo, en la historia, en la adaptación, paralelos al desarrollo occidental, asentados ambos en culturas creativas y eficientes capaces de mantener las especies, lejos del peligro de la extinción.

Lo existente en el universo, sin alternativas de evolución, en las formas sin vida aparente, a pesar de los grandes cambios cósmicos, ha buscado en la conformación de la materia viva, un camino de superación, embarcándose en ella, desde las formas más sencillas, hasta dar origen a una energía perfeccionada , conocida como pensamiento, expresión de energía viviente aún no definida, que quizás nos lleve a un grado de evolución y reformule nuestro futuro

Los seres vivos en el transito de su diferenciacion, se han creado sus propias alternativas evolutivas, (no es posible ubicar plantillas para estos procesos, como no es posible fechar el Big Bang y sus consecuencias) especializando capacidades, tejidos, organos, etc organizandose filogeneticamente, apartandose fenotipicamente, del tronco comun, experimentando con las formas, el espacio, los recorridos fisiologicos etc. Hasta llegar a producir el pensamiento, en las superespecializadas neuronas: la actividad cerebral, organizada en forma de redes relacionadas entre si o distribuida en una organizaci3n central, que controle el funcionamiento del organismo, extendida a lo largo y ancho de 3l, encargada final, de las funciones caracteristicas de cada especie, encargada por los determinantes geneticos o para satisfacer uno que otro requerimiento del ecosistema, donde se encuentra involucrado.

Esta especializacion hace necesaria, tambien, la separacion interactiva de la unidad celular en compartimientos , para el ejercicio de determinadas funciones, el rel, el reg, el aparato de golgi, los centriolos etc. desde donde se utilizan, con la destreza de la experiencia evolutiva, el sustrato y la energia para los diferentes requerimientos celulares, entre ellos las necesidades energeticas, necesarias, para ejercer toda la multiplicidad funcional (citocinas, se3nalizadoras, moduladoras, operadoras, estimuladoras, identificadoras, fijadoras, con accion de anticuerpos, hormonas, neurotransmisores, etc.) determinada por su origen, estructura y funcion, e integrada en la utilizaci3n tanto del contenido, como del continente celular en las v3as bioqu3micas.

Las fuentes de energ3a son originadas en mol3culas altamente reactivas, que llevan dentro de si y de su ordenamiento, su esencia y sus potencialidades, que pueden actuar, promoviendo, la funci3n de mol3culas aisladas y asociaciones de mol3culas relacionadas, originando reacciones qu3micas predecibles, dentro de la funci3n celular, como sucede, en mol3culas y c3lulas ubicadas, en su "locus" de destino, donde fructifica su

especialización, mientras que en células detenidas, en su migración en lugares ectópicos, es decir impropios, el medio bloquea su pulsión, además de controlarla y adaptarla. Estas reacciones, no se llevarían a cabo sin los intercambios de energía y materia utilizables, en su propia función, y su complementación, cuando por situaciones extremas, es necesario su uso, por ejemplo: para controlar la desordenada división celular (cáncer) o "limpiar" el estrés tóxico, antes de causar mutaciones, que alteren, la naturaleza de su vía, comprometiendo una o varias reacciones químicas relacionadas, del mismo sentido o sentido contrario, que se ejercen al unísono en la célula, en finas gradaciones funcionales, en su estructura o función, que terminan desencadenando grandes repercusiones a nivel general.

Gracias a este servicio sustrato-energía, en la célula humana normal, no se altera la esencia de la molécula, estabilizada por los enlaces covalentes, perpetuándola. Llevándola a servir como sustrato o enzima inhibidora, activadora, o efectora dentro del mismo proceso bioquímico, reforzándolo, expresándose a su vez en estructuras sutiles expresadas solamente en los lugares específicos que lo mismo se reúnen y reaccionan entre sí, para formar "superestructuras" organulares, englobando sustratos y sub unidades con funciones productivas completas o se convierten en vías altamente especializadas al servicio de ese nuevo orden, que cumplen funciones de metabolismo específico, siguiendo las determinantes de especie, ya sea vegetal, animal o humana, dirigida a despertar cascadas de producción diferencial en las rutas metabólicas desarrollando la función requerida

DINAMICA FUNCIONAL MOLECULAR

La observación del diferente accionar fisiológico producida por estas moléculas y sus cuantas de energía, almacenada en los enlaces de alta energía del ATP, GTP, etc. notamos que éstas realizan acciones que en sí misma no tienen, pues no hay adición

química observable, sugiriendo que la biología obedece a las leyes universales de la materia y la energía, que al igual de lo que sucede con las características y propiedades de los átomos y los elementos químicos, la materia encadenada, por estructuras bioquímicas consigue funcionar, como un todo elemental vivo con características propias, al mantener su masa, ligada a sus campos de energía, siguiendo las leyes de la mecánica cuántica, **diferenciando** su función, dentro de la especie, por la complejidad de su cadena bioquímica, y su núcleo energético, localizado en la mitocondria, organulo celular, que entre sus propiedades cuenta, además, con, aperturas a la configuración, de sistemas interminables de **recambio genético** en la evolución de organismos vivos viables, en el marco limitante del ecosistema. Sus estadios funcionales, salud, enfermedad, reproducción, producción, etc. determinan que la asociación bioquímica, se estructure de acuerdo a su diferenciación productiva en funciones diferentes, de acuerdo a su complejidad, al locus donde se encuentra y a su configuración espacial variable, haciendo que las relaciones entre moléculas obedezcan a las leyes universales de la química, por zonas sensibles, **comunes** reactivas, n bioquímicamente, descubriendo que la reacción molecular, intra e intercelular, es en esencia la misma, su funcionamiento en la unidad y en sus asociaciones solo son aplicaciones en "función de órgano" y de especie, por lo que, la célula, en los últimos años ha, pasado de unidad estructural anatómica, a ser vista como "continente", erizado de puntos reactivos, y no reactivos, comunicados con el contenido de estructuras micro organulares, fluidos y moléculas independientes, alternando en una **dinámica interna** en el cual se efectúan los fenómenos de la fisiología genética, citoplasmática, organular, membranosa, etc. **relacionada** con el extracelular en un todo funcional.

¿ pero existe una forma de llegar a estos delicados engranajes cuando por algún fenómeno de obstrucción o desgaste han sido desenérgizados y convertidos en depósitos disfuncionales o

deshechos camino al fracaso y la muerte, para reconstituirlos? Es decir, devolverles la salud '?'

No hay duda que todos los fenómenos funcionales, están codificados, regulados y activados, en los cromosomas, estructuras donde se localizan las moléculas de la herencia y la determinación fisiológica de cada célula y órgano u organismo al que pertenece. Considerando que esta se arrastra desde la aparición de la vida en el planeta, las primeras moléculas formadas, las primeras células, los primeros ácidos nucleicos, etc., que funcionan asegurándose las condiciones que garantizan la permanencia, la conservación y posteriores diferenciaciones, de la vida, por presiones, tanto externas como internas de especialización, que garantiza su existencia.

Los genes supervivientes, los más ancestrales, son los que han resistido al **medio externo** y se han superado, modificándose desde su aparición, en condiciones totalmente adversas y han ido cambiando con el planeta en su evolución, dando origen a las especies, asociándose en tan diferentes formas que recién en la época actual, es posible constatar que toda la función microscópica esta monitorizada en las células; donde la mitocondria y su especial función energética, con su origen incierto, su situación universal y sus genes propios, es quizás el orgánulo donde la vida y la muerte originen, los engranajes iniciales de ambos procesos, al triunfar o fracasar, la causa de su creación , marcando una impronta, que se inicia, antes del origen humano y que establece los determinantes biofísicos, del organismo vivo, en tan alto grado, que la función, resultante, los ordena en organismos unicelulares y multicelulares, estableciendo usos, que la reconfiguran, en formas o fenotipos que a lo largo de los siglos, ajustaran su fisiología, con mecanismos moleculares de adaptación, (mutaciones), determinando, los procesos mas viables para diferenciar la especie, en su forma exitosa actual inclusive pasando por el recambio de especies por completo, que en su momento arriesgan la vida en el planeta, o bloquean su evolución,

como sucedió con la catástrofe que casi llevo a la especie vegetal a su extinción, en el **carbónico** y luego destruyó a los grandes reptiles, en el **jurásico** y rehizo con la evolución, el modelo humano hasta llegar al **Neandertal** y de ahí al **Homo Sapiens**, transformación que ante todo, significó un mejoramiento, de la secreción neuronal, con la consiguiente ganancia, en la articulación del pensamiento, con la aparición de la lógica, y el discernimiento, proceso intelectual, que lleva, a la conciencia del libre albedrío, motor inicial de la evolución social. De estos genes que probaron la ductilidad y la fortaleza de las reacciones químicas, en las cascadas de la evolución, desatadas, por la adaptación y la supervivencia, se ha ido conservando una "memoria" selectiva, constituyendo parte de un depósito, compuesto por los genes iniciales y sus sucesivas modificaciones, en su perfeccionamiento, y que nos condujeron a ser lo que somos, rodeados de un ecosistema cósmico tan diversificado. A esta información almacenada, en moléculas genéticas, recurren los organismos vegetales, animales o humanos, cuando sufren situaciones extremas. Este almacén utilizado por las diferentes especies, és, en el caso de todas las especies vivas principalmente las eucariotas, un depósito que todavía se mantiene activo y que puede ser utilizado por ellas mismas o por las especies más evolucionadas, en funciones de modulación y reparación, pues sus moléculas son partículas primordiales, para la fisiología de las especies superiores, pero, para las especies inferiores, los rezagos procariotas, que no pueden girar la llave que abre el mundo de su utilización, pues su fisiología al dar el salto evolutivo cerró las puertas de la colaboración, para instalar un rumbo diferente a su existencia y dejar a las especies procariotas, flotando en el mar de la biodiversidad, lábiles a la destrucción, con mecanismos rudimentarios de supervivencia por ende muy agresivos produciendo destrucción en el ecosistema de origen, en donde son originados, los síntomas locales o generalizados de una invasión clínica letal, llegando en el caso de algunas bacterias y virus, a conquistar las vías metabólicas de las células invadidas, por el resquicio que las

leyes generales de la física, les permite utilizar, para servirse de ellas, en su afán, de integrarse a los niveles organizacionales, de los que fueron expulsados por su disfuncionalidad, produciendo enfermedad (infección, cancer) que los apartó de su lugar en la evolución,(virus oncológicos, adenovirus, retrovirus, papova virus, etc.) precaria situación quiasmatica evolutiva, en la que se encuentran, las especies exitosas, a pesar, de todos los sistemas contruidos para protegerlos y continuar la evolución, ahora que se ha detenido en la tempestad, de la guerra energetica y biologica por la manipulación de las especies, convirtiendo el resquicio, en puerta, para el paso de la involucion, que solo nos esta acercando a la destrucción de nuestra especie, que ya varias veces fue enrumbada al discurrir de los anteriores proyectos de evolucion del ser humano, al modelo HOMO, otro amenazador quiasma evolutivo a donde podriamos regresar de continuar presionando con sustancias toxicas en sus puntos debiles, al medio ambiente, (el agujero de Ozono, la contaminación, química, radiactiva, biologica, etc.) que, como consecuencia, repercute, inutilizando las diferentes vías fisiológicas de nuestra vida y de nuestra capacidad de recuperación, que tan talentosamente utiliza nuestra economía que con solo $\pm 10\%$ de material genético dirige diariamente nuestra vida mientras nuestra memoria evolutiva guarda el remanente para activarlas o expresarlas como moléculas de repuesto, utilizables cuando surja su necesidad en la evolucion o en la involucion

Este compartimiento de moléculas especializadas, es casi el mismo, en todas las especies, se ubica en un conglomerado disponible para beneficio de la función celular, cuando ésta, entra en crisis.

De ahí surge entonces la respuesta requerida, Al encontrar en los estudios de fisiología molecular comparada, entre las diferentes especies, moléculas que tienen las mismas funciones en todas o casi todas las especies, que pueden suplir a las inutilizadas, por cualquier fenómeno que produzca fracaso funcional, restituyendo su vía, mientras dure el accidente , que quizás no pudo

controlarse por su capacidad pleiotropica, o por la utilización, de moléculas alternas, de su propia economía, como sucede con las moléculas de los oncogenes, controladores de rutas alternas de la función celular (ras, por ejemplo) pero que en esencia, movilizan los mismos engranajes metabólicos y estructurales, que terminan el producto de sus habilidades biológicas o conducen la molecula en retroceso hacia el origen, con opciones de replanteamiento o modificación de la matriz, procesos que teniendo la mismas estructuras químicas, son capaces de mantener su actividad, por corto tiempo, sin degenerarse, este hecho es marcado en el cáliz celular y en las estructuras membranales de las células, lo que abre el campo, de acción bioquímica, a las modificaciones, de la reingeniería genética, en este nivel o campo donde se encuentran el acceso directo a ellas, fenómeno, que las nuevas tecnologías, entre las que se encuentra la utilización de moléculas vegetales, realizan, utilizando viejos y sencillos procesos de integración, con enlaces quimicos covalentes nunca mejor utilizados por esta materia energetica en su transito de una forma de vida a otra, pulsando puntos de relación sensibles, en los procesos deteriorados, a las moléculas reactantes, agregadas, hecho que vemos repetirse, magnificos en la salud, y dolorosos en el lecho de dolor del paciente Terminal, acosado por el cáncer , las enfermedades degenerativas, o, los accidentes.

A estas observaciones y a otras que interpretan correctamente dichas configuraciones, también obedecen algunas de las tecnologías descubiertas: la de los anticuerpos monoclonales, las proteínas recombinantes, etc vislumbradas por las leyes de la mecánica cuántica consistentes en recuperar moléculas complejas a partir de la original, o a ésta a partir de una parte de ella, particula que colocada en medios enriquecidos, puede regenerar la estructura molecular originaria, sin la participación del gene, Este concepto modificó, los procedimientos y la interpretación de la fisiología. De ahí muchas teorías, se cimentaron y permitieron el estudio

posterior, recombinante, de la materia viva, desde la dilucidación de las vías metabólicas moleculares, hasta la identificación genética, siendo el arma mas poderosa, para los estudios actuales de la conformación del genoma humano, última proeza del siglo pasado, de la inteligencia humana, hito que también nos llevó a vislumbrar con mas claridad, el peligro que se produce cuando, por alguna intervención biológica no controlada, podemos desatar, la activación prionica de las moléculas, y las reacciones de auto inmunidad, que son producidas por descuido o desconocimiento de las normas y procedimientos, inherentes a este campo, que ya produjo "la enfermedad de las vacas locas" y esta endemizando en las naciones del primer mundo, las enfermedades metabólicas.

Del estudio de las enfermedades como prioridad importante, en la búsqueda de su control y su prevención, es donde encontraremos los fundamentos para la revalorización de las especialidades medicas en la ciencia y con éstas, definidas; las expectativas de arribar a la vida saludable son esperanzadoras: las vías metabólicas reparadas, las moléculas de interacción celular estabilizadas, la membrana celular permeable y dinámica, las enfermedades genéticas prevenibles, o controlables, son los requerimientos más urgentes,

La angustia, el dolor, que motiva a todas las medicinas alternativas y a la medicina científica, a movilizarse por sus pacientes; provocan sin saberlo, en las primeras, la implementación de métodos en algunos casos exitosos, pero que por desconocimiento, de las bases científicas necesarias, no se pueden mantener ni repetirse, para certificar el descubrimiento científico y validarlo.

Este trabajo trata de explicar pues, la forma en la que las moléculas vegetales utilizadas por medio de tecnología nativa (base de la fitoterapia), pueden actuar sobre las células de los animales produciendo, la recuperación de las pequeñísimas estructuras químicas, que sostienen la salud de los seres vivos y permiten dar las bases teóricas, de ésta ciencia, por lo que deben ser

incorporadas a los protocolos de investigación y tratamiento de las diferentes enfermedades, uniéndose a una investigación de perfil universal en el que el estudio, debiera abarcar la fisiología comparada entre especies.

Esperamos haber marcado en estos párrafos el concepto del equilibrio dinámico, en la intimidad de los seres vivos

Pues los siguientes acapites son en parte conocimientos compartidos donde se pretende demostrar la validación de esta medicina, dentro del contexto ordenado, de conocimientos técnicos y que no contiene aportes científicos más amplios y profundos, que se dejan como tarea del lector interesado, que puede ampliar su información en la frondosa bibliografía, que existe sobre el tema en la actualidad y que como verá carece de mejores oportunidades, pero mejorará cuando el control eficiente de las enfermedades humanas actuales disminuya su agresividad sobre los humanos que aun poblamos, este planeta
Lo que debe quedar bien esclarecido es que a nivel mundial deben desaparecer las causas que permiten la distorsión del conocimiento, para su distribución a los pueblos dependientes, el reparto de esa "cultura popular," degenerada, incompleta desinformada y ociosa, que por motivos banales y prejuiciosos subestimando la capacidad e ingenio del pensamiento en los países secuestrados, en las reservas empobrecidas debe terminar permitiéndoseles compartir sin condiciones los adelantos de la técnica actual, con la esperanza que aun no se hayan degenerado las genotecas de la biodiversidad intelectual, en los maltratados países productores de materia prima, pues en el largo y no determinado proceso, de la evolución, necesitamos de la participación global de la especie humana incluidos los minusválidos, por que así como sucede con los fitocomplejos en microdosis, todos tienen un rol que cumplir, desde la aparente molécula inerte, hasta la más activa partícula del Cosmos, para completar la tarea final de permitirnos

sobrevivir y acceder a un espacio en la oportunidad de un futuro mejor.

FISIOLOGIA MOLECULAR DE LOS SERES VIVOS

Es en el conocimiento de este universo de relaciones donde conseguimos localizar las primeras reacciones de las moléculas vegetales de plantas medicinales de las comunidades nativas de la amazonia y su accionar, en nuestras plantas experimentales donde a partir del uso de extractos vegetales enteros, observamos que se aceleraba el crecimiento de los espacios internodales, tal como se producía en las plantas por efecto de la auxina, molécula vegetal ya intuida, por Charles Darwin, experimentada por Fritz Went en 1920 y otros investigadores en botánica que demostraron su origen y estructura química, en los meristemos de las plantas jóvenes y cuya mayor acción, se observa en tejidos en crecimiento, con el uso del extracto en forma tópica, nosotros observamos efectos mas complejos, que los provocados por las diferentes "hormonas" vegetales, en nuestras plantas adultas, donde se produjeron, los efectos observados con el uso de estas sustancias, al contrario ellas lograron mejorar su fisiología, logrando un rapido y sostenible cambio de los tejidos de sostén, marcandose mas rápidamente algunas de sus partes, el color, pasaba de verde a amarillo y rojo indicador de control de la energía solar captada y captable por el cloroplasto que pasaba al cromoplasto (¿ una de las rutas de evolución química hacia las otras especies y el hombre? Reacciones químicas de producción de energía por medio de los sistemas del citocromo) y mas bien las hojas y tallo se volvían mas suculentos y vistosos, señalando una ruta de acción que en las plantas, pasa por la activación del crecimiento, para continuar con el mejoramiento estructural sin, degenerar ni obstruir, la

determinación de especie, ni llevar a la planta, al fracaso funcional, actividad que indica sin ninguna duda su incremento en calidad, hecho que mas tarde se repitió en el trabajo experimental con los animales,. la naturaleza complementaria, de estas moléculas vegetales, utilizadas directamente en otras especies, resultó ser un éxito, por ese efecto directo y rápido en la increíble capacidad, de reparación del tejido enfermo, despertado por su uso, así como en la recuperación de la energía metabólica y actividad subsiguiente que se encontraba en la entidad deteriorada, sin reacciones adversas, efectos residuales, ni efectos secundarios

En los animales en experimentación se observaba ordenamiento en el crecimiento, el movimiento, y secuenciación en sus actividades diarias, con la regularización del sueño , lo que se tradujo en aumento del apetito, discriminación alimentaria, orden en el proceso alimentario, mejor calidad del pelaje y aspecto físico, es decir, los animales ganaron en forma, peso, conducta, socialización, etc. Inesperables hallazgos en donde solo se esperaba signos de toxicidad a dosis repetidas .

Con esta información y la que a continuación se cita iniciamos nuestra búsqueda de principios activos útiles en medicina; siguiendo esta vertiente de resultados.

Una vez aislado el producto, se realizó la investigación en humanos, se cumplieron todos los requisitos necesarios, tanto nacionales como internacionales, y se desarrollaron, estudios de fase clínica I, para determinar seguridad y tolerancia, hasta estudios clínicos de fase II, en el tratamiento de enfermedades específicas, En 1989 en la crisis que se produjo a nivel mundial, con la aparición de la pandemia del SIDA, los resultados obtenidos con diferentes extractos, pesar de la limitada tecnología, fueron muy promisorios. Lo que nos motivó a modificar la técnica y dar un salto en la comprensión de las interacciones bioquímicas, ejercidas entre moléculas "vivas" de origen vegetal, con moléculas "vivas" de nuestra economía in-situ, con el objeto de provocar el desarrollo de

"cascadas" quimio-fisiológicas, con efecto farmacológico, dentro de nuestros sistemas. (éste principio esta fundamentado, por una de las leyes de la mecánica cuántica y por el descubrimiento de la técnica de las polimerasas recombinantes).

Esta experiencia partió de donde tienen que originarse todos los trabajos de la ciencia: La evaluación del estado de la técnica, su profundo análisis y el uso en el estudio de metodología científica y el cumplimiento de las leyes que norman en nuestro Pais, la investigación científica en plantas, animales y seres humanos .

De aquí pues, empezamos con el microscopio en la mano, a conocer el mundo molecular biologico, interviniendo de la forma menos dañina y estresante, para evaluar, nuestras posibilidades de usarlo o modificarlo, en nuestro afán de evitar el dolor y la muerte, innecesarias para nuestros pacientes

Este mundo molecular, misterioso y estimulador, múltiple en sus expresiones clínicas, conocido, gracias al advenimiento de las nuevas técnicas de investigación, que se está llegando a comprender con mucho detalle, por el microscopio, los sistemas de determinación, bioquímica y molecular, la microscopia electrónica etc.; nos esta permitiendo, ahora llenar con conocimiento, el espacio vacio, entre la vida y las teorías de la física en la concepción del universo, y así, entender coherentemente la biodiversidad, en las características generales y particulares de las especies vivientes en el planeta,

La célula unidad estructural y fisiológica de todas las especies esta siendo descodificada, su organización estructural, su fisiología, su extraordinaria armazón bioquímica, su equilibrio dinámico, entre otras características han sido puestas en relieve por las innovaciones de la técnica, que nos trajo el develamiento de los mecanismos de control, ligados, a la herencia determinante, que al mismo tiempo, se mantiene abierta a los cambios que su supervivencia requiera, los cuales, deben estar encadenados con

procesos moleculares muy fuertes, que los conviertan en estables, para que de ahí, sean incorporadas en su cambio, al genoma, lógicamente estos procesos son largos en el tiempo y en su dinámica, por eso la llegada al hito del develamiento del "genoma humano" es un paso importante en una realidad que cambia muchas veces y que seguirá cambiando en el correr del tiempo con el avance del conocimiento,

Todo este mundo de escenario puramente microscópico, químico y físico, donde se realizan las micro relaciones intercelulares e intermoleculares, de las especies entre sí y las especies para sí, amplificadas y especializadas de acuerdo al prototipo de ellas, es a donde se ha llegado, a partir de la tecnología de los anticuerpos monoclonales, las técnicas de la biología molecular y la microscopia electrónica.

El mundo molecular formado por estructuras químicas, mecánicas, dinámicas, y electromagnéticas en un mundo de energía física es manejado por las interacciones genéticas. Cada uno de los biotipos, cada uno de los órganos, cada uno de los tejidos, cada grupo celular y en fin, cada célula, cumple, con expresar las características de los genes organizados, regulados, heredados de cada especie, para la función requerida de cada una de ellas, como un biotipo.

Así cada célula en las diferentes especies tiene un propio proceso fisiológico estructural y productivo, ninguna, se escapa de los determinantes genéticos y de los del medio ambiente, pero esta condición, se basa principalmente en el desarrollo y especialización de cada una, para tener el mayor de los éxitos, lejos de los límites de la supervivencia, bailando más, en los campos de la superioridad evolutiva, por la calidad de su estructura, su producción, su capacidad para mantenerse viva ¿pero, significa esto, que en la célula y los espacios intercelulares se almacene el sustrato no usado por las deficiencias producidas por la célula presa de infecciones o

deficiencias que producen las enfermedades y que permanezcan puros sin conformar otros compuestos en si mismos patologicos dificiles de extraer de las matrices anexadas como sucede en la amiloidosis y otras enfermedades tratadas con este metodo? En la practica hemos tratado amiloidosis de piel, deteniendo el proceso, y mas tarde,(seis meses, mas o menos) una vez fagocitado el deposito, hemos constatado la recuperacion de la piel, pero en otras afecciones donde parte del problema patologico, son los productos de la deficiencia, ¿ es posible llegar a tiempo para recuperar de la tormenta fisiologica producida en el caso de la esclerosis multiple, el mieloma, o, la infeccion del VIH,al paciente afectado?

El aporte de sustrato para el uso de los diferentes seres vivos implica el ingreso por diferentes vías, de elementos nutrientes, para el reemplazo estructural la producción de energía y la funcion celular.

En los animales superiores, estos nutrientes ingresan por un proceso complejo caracterizado por, la ingestión, digestión, transformación y transferencia de moléculas, de un medio a otro, es decir, del tubo digestivo a la sangre, de la sangre al espacio intercelular y de ahí a la célula. Todo este proceso en su fase molecular se realiza ya sea directamente en el intercelular o por medio de estructuras moleculares membranosas, que se relacionan químicamente con los nutrientes y los integran al medio intracelular.

El ingreso de estos nutrientes, aporta sustratos, para la conformación molecular, se distribuye en las diferentes dependencias celulares, participando en el proceso de sintesis, para diversos productos, como las citocinas, anticuerpos, hormonas, microfibrillas de sosten, de relacion intercelular, de transporte, organización membranal, etc. Imbuidos de su mision intima y su relacion, con el medio extracelular, complementario, en donde se comportan de maneras adaptadas a su esencia, como por ejemplo los

receptores, que tienen como propiedad, modificar su forma y función, para transmitir mensajes al intracelular, efectuando la llamada transducción de señal, proceso por el cual, el efecto solicitado a la célula, en forma codificada, se obtiene al reaccionar el receptor con el ligando que viene del medio externo trayendo el mensaje, provocando la respuesta, con la modificación de su conformación química, que activa vías intracelulares, encargadas de diversas funciones, entre ellas la de la propagación de señal, por fenómenos de fosforilación y desfosforilación y otros, a cargo de otras enzimas (quinazas, fosfatasas, proteasas etc.). en la síntesis de sustratos en forma directa o mediada por otros procesos.

Del estudio de las fisiologías comparadas, vegetal y animal principalmente y el conocimiento de las estructuras y funciones que a continuación se detallan, es posible comprender la acción no solo de la medicina farmacológica sino también de la medicina alternativa.

Evaluando estas vías y sus productos, nosotros podemos reconocer en los síntomas de las enfermedades, la posición de las estructuras deterioradas, aun cuando la clínica de los pacientes no presenta mucha claridad. De ahí la importancia de saber que el medio donde interactúan sustratos, citocinas, receptores celulares, membranas, etc. es un espacio dinámico, que al comunicarse con las estructuras intracelulares y el núcleo, relacionan a los genes con ellos, permitiéndoles a éstos, una actuación directa en el reconocimiento molecular y en la secreción celular, en sus diversas expresiones, es decir en la esencia de la entidad ¿podríamos reestructurar la vía dañada con solo el aporte de estas sondas determinadas a proteger la fisiología, a pesar de la complejidad de estos circuitos ?

La extracción de estos fitocomplejos mantiene la esencia viva de la asociación por lo que al aplicarse a los enfermos tenemos la

seguridad que vamos a conseguir una acción como molécula en sí y otra en la activación específica de la mitocondria produciendo energía lo que permitiera abrir el circuito para ser reparado

Por eso una acción terapéutica sobre este medio tiene más efecto de homeostasis que de cambio radical y es en el caso de la fitoterapia, donde los investigadores encontraron, que si bien hay principios activos farmacológicos puros, con acciones conocidas, estos principios actúan mejor, si van acompañados del total de los componentes químicos, de la especie vegetal, que alcanza a concretar una acción sinérgica, promoviendo la recuperación de las vías metabólicas principales y secundarias, dañadas por el proceso patológico, en algunos casos, en otros, algunas moléculas activas aisladas, como los alcaloides del barbasco y la huaca, actúan a nivel cromosomal, deteriorando genes, llevando la función celular al fracaso o a la degeneración. En nuestro hacer, nosotros hemos observado, que suministrando al paciente, asociaciones de moléculas con efecto farmacológico, obtenidas, del fraccionamiento físico, hasta conseguir la unidad más pequeña, con la actividad requerida, capaz de controlar y anular a las moléculas genotóxicas, logramos resanar el circuito dañado diagnosticado; que en la fisiología celular, está compuesto por enzimas aceleradoras o inhibitoras del circuito molecular, bloqueando genes activados, por procesos patológicos que producen sustancias tóxicas, para la misma célula o para las vecinas, lo que sucede por ejemplo, en las enfermedades atópicas dermatitis y asma bronquial.

Esta es la razón por la que nos detendremos principalmente, en las vecindades de la membrana celular, en donde interaccionan en forma dinámica, por medio de enlaces químicos monovalentes o covalentes, los componentes del glucocaliz, los receptores, las membranas, y los alimentos o fármacos que el paciente lleva a este compartimiento para ser trasladadas a su destino: las estructuras microorganulares, intracelulares o intranucleares donde servirán de

sustrato para que la célula continúe su función vital, y resane las lesiones en curso

Luego de esta última transformación en el caliz celular este compartimiento expresa las condiciones de éste a la membrana celular, quedando en él las huellas fisiológicas completas o incompletas del pase bioquímico y es aquí donde las primeras investigaciones moleculares, encontraron, los estados de salud y enfermedad ligados a eventos moleculares, y también es aquí donde los medicamentos, inician sus procesos curativos, actuando en ellos, con reacciones de reparación por complementación, sustitución, etc. y nos exhiben ese sencillo viaducto de dos sentidos al núcleo, de reparación molecular del producto, al origen, cumpliéndose, las leyes de la física, en la conservación de la vida, que lleva el beneficio, conseguido en el glucocaliz, hasta la función nuclear, terminando el ciclo de reparación, de los procesos comprometidos en la enfermedad, consiguiendo efectos reparadores sostenidos, porque, ya no dependen del medicamento, sino de los procesos fisiológicos normales, recuperados y éstos se mantienen permanentemente, si las condiciones de estabilidad en la salud macroscópica se cumplen.

INTERRELACIONES ESTRUCTURALES

Las células para sobrevivir, necesitan estar relacionadas con el mundo externo, para este fin, los genes encendidos por los mecanismos metabólicos, secretan una serie de moléculas encargadas de protegerlas, relacionarlas, y proveerlas de sustrato necesario para su vida. En primer lugar, estas moléculas forman un medio extracelular específico, organizado en el glucocáliz, que es llamado así porque la gran mayoría de las moléculas que las conforman son: hidratos de carbono, en diferentes combinaciones químicas, solas o asociadas a proteínas, lípidos y minerales. envolviendo la membrana celular, como sostén y malla fisiológica

permitiendo las relaciones de adhesión, de reconocimiento, e identificación celular, al mismo tiempo que direccionan los productos celulares (citocinas) de intercambio, de secreción y excreción celular y los relacionan con sus receptores.

En segundo lugar provee al citosol y la membrana celular, de estos medios, encarrilando las reacciones químicas, desde su primera modificación en la membrana o el receptor con el medio intracelular, hasta su contacto nuclear si es necesario, por lo que este staff molecular no sólo está conformado por ellas, sino también por, complejos de receptores blanco de sustancias químicas específicas, entre los que se encuentran los receptores canal, los regulados por neurotransmisores, receptores enzimas y además los receptores controlados por proteína G y enzimas solas o estructuradas en glucolípidos y glucoproteínas, en solución, en el citosol, al lado de sistemas enzimáticos, de síntesis y ensamblaje, localizados en los ribosomas, donde se organizan miles de moléculas complejas, la hemoglobina, por ejemplo, y se produce y organiza la energía en las mitocondrias para su uso en los procesos activos en toda la célula, el refinado y acabado final de sustancias tan importantes como el colesterol las hormonas etc. En el resto, el aparato de Golgi, desde donde son secretadas al exterior, y los residuos son anulados y depositados en los lisosomas para su descarte final, en comunicación fluida e íntima por medio del glucocaliz con el medio externo.

En tercer lugar, las moléculas del núcleo, sus membranas y los cromosomas que contienen la genética propia de la especie, son los receptores que conforman el complejo molecular originario del sistema interactivo, con el medio externo, que cumple con las funciones de codificar toda la función celular, modificarla o complementarla, sintetizar las moléculas primarias, para su ensamblaje en el citosol, con sencillos actos metabólicos. Es decir En este complejo de transferencia de información, el glucocaliz tiene como función crear un micro ambiente para:

1. modificar la concentración de diferentes sustancias;
2. albergar enzimas (fosfatasas disacaridasas, oligopeptidasas, etc.)
3. Proteger las células contra daños químicos, manteniendo a distancia moléculas y células.
4. Reconocimiento celular que es la propiedad más importante conferida al glucocáliz, por medio de la secreción de los oligosacáridos que son glucoproteínas, glucolípidos, proteoglucanos, residuos de ácido síalico, hidratos de carbono libres, etc. que están codificados dentro de los cromosomas en genes específicos y que también participan en la estructura genética de reconocimiento,
5. Almacenar sustancias de deshecho molecular: proteasas, radicales libres, restos de metabolismos fallidos, (amiloide) depósitos de autoanticuerpos, restos estructurales de desgaste celular (Alzheimer, Parkinson, errores genéticos desviaciones metabólicas como en el cancer, etc.)

En el sistema de recepción celular, los receptores-canal se encuentran formando parte de los receptores ya descritos tornándose muy específicos ,en las células especializadas sistema nervioso y de excreción . Su alteración, se produce por trastornos hidroelectrolíticos, dependientes de la genética o de intoxicación o de desgaste por la edad, deficiencia que va a producir desviación o fracaso de función, pues ,en ellas la armonía de las reacciones de la membrana celular cambia, modificando sus funciones rápidamente en los estados patológicos característicos, este también es el caso de los receptores de los neurotransmisores, que solo son estos receptores modificados cuyo trastorno depende de la patología neurológica expresada

En el cáliz celular es muy frecuente encontrar a una molécula, el ácido síalico, conformando la cara externa de la membrana celular ligado a iones de sodio, calcio, tiene funciones muy concretas por

ejemplo en las actividades mentales, las concentraciones de electrolitos son muy móviles en el extra e intracelular hasta en los procesos más simples de la conducta humana, incrementándose en las patologías mentales como los fenómenos de conducta bipolar, la esquizofrenia, los accidentes cerebro vasculares, las patologías por desgaste celular, etc. y es en estas membranas donde encontramos un efecto superior con estas moléculas, un efecto casi mágico, las moléculas vegetales luego de bloquear las proteasas y recuperar la membrana, permite la oxigenación del tejido neuronal, utilizando la energía adicional, producida por la mitocondria activada, por estas moléculas, lo que resulta en el despertar de la neurona, produciendo un discreto aumento de lucidez y en el caso de algunos pacientes en coma, se produce de nuevo actividad celular y el paciente recupera la conciencia, luego de probar este efecto no continuamos en esta investigación, por la falta de tecnología, y el shock de incredulidad producida en un país donde la educación ha sido devaluada, en la clase médica del país, esta experiencia nos ayudó a investigar sobre el efecto en la conducta humana encontrando un prometedor efecto de control del síndrome bipolar en los pacientes con ese diagnóstico y una disminución de los síntomas negativos en el paciente esquizofrénico,

Estas moléculas de la cubierta celular se forma en el retículo endoplásmico y se renueva constantemente para ser secretada en forma de estructuras hidrocarbonadas.

Las proteínas son vehículos de señalización mediadas por citoquinas, en algunos casos con funciones de modificación de la expresión génica, del mismo modo que, los lípidos participantes en fenómenos de estructura y función de membrana celular.

Las interacciones de las células entre si, y con la matriz extracelular, promueven la adhesión, comunicación, regulación y migración por medio de CAMs, glucoproteínas transmembranas tales como las cadherinas, integrinas, selectinas, relacionadas

también con el intracelular, (los proteoglicanos, las proteínas estructurales del colágeno, las proteínas de adhesión, laminina y fibronectinas). Las fibronectinas que tienen muchos sitios de conexión para el colágeno, provienen de un transcriptor primario que es glucosidado en el aparato de Golgi.

En la unión de la fibronectina con la membrana celular, pueden encontrarse anticuerpos contra esta región, impidiendo la migración celular. Aquí se encuentran también la fibrina, la heparina, la integrina y otras que son también moléculas de glucocáliz, extracelulares o membranosas, así como también, las **láminas basales**, que actúan como sostén y filtro, regulando el crecimiento y diferenciación celular, esta lámina basal está aumentada en **diabéticos** y hay anticuerpos contra ellas en el **chagas**. La laminina se une al colágeno "4" para formar la lámina densa, éstas son secretadas por las células, y se auto agregan, interactuando con el heparansulfato y el proteoglicano.

Los factores que median el reconocimiento celular, se encuentran en la cubierta, ellas se reconocen entre similares, para adherirse entre si, disociarse, reasociarse y producir inhibición por contacto en células vecinas. Esta particularidad se debe al reconocimiento de los oligosacáridos, presentes en la cubierta celular, quienes constituyen una especie de código molecular para la superficie de cada célula.

Dan origen a múltiples combinaciones de galactosa, hexosa, manosa, fucosa, ácido síalico, etc. de esta manera cada célula puede tener una marca dactiloscópica que permite su reconocimiento en las relaciones intercelulares, por ejemplo: un linfocito extraído y vuelto a su lugar, reconoce su órgano de origen si mantiene su glucocáliz, si lo ha perdido, no puede reconocerlo y ser reconocido.

Los proteoglucanos o glucosa amino glucanos (GAGs) como el ácido hialurónico, condroitina, condroitin sulfato A, dermatan sulfato, queratan sulfato, etc. que son unidades de disacaridasas repetidas, contienen un amino azúcar, la N-acetil glucosa amino y la N-acetil galactosa, amino, unidas por carboxilo y sulfato, son moléculas muy ácidas.

Los proteoglucanos son amorfos, geles que retienen agua. El colágeno es una capa amorfa de la lámina basal compuesta por fibras colágenas y reticulares que ocupan espacios extracelulares. **Los defectos génicos del colágeno producen epidermólisis ampollar distrófica** El colágeno es sintetizado por células mesenquimatosas epiteliales y conectivas, el colágeno 1 forma la dermis reticular, el hueso, los tendones, la cornea y la dentina, el colágeno 2 se encuentra en el cartílago, el colágeno 3 en el conectivo laxo y el colágeno 4 en la lámina basal, todos se unen a glucoproteínas, el colágeno 7 y el 3 forman las fibrillas ancladoras.

El desmosoma está formado por glucoproteínas de adhesión, **cadherinas**, dependientes de calcio, **desmogleinas I, II, III, IV, V** y **desmocolinas I, II, III, IV, V**.

En el **pénfigo foliáceo** hay anticuerpos contra la **desmogleina I**, en el **pénfigo vulgar** los anticuerpos son contra la **desmogleina III**; también hay anticuerpos contra la **desmocolina II, III, IV, V** en otras formas de pénfigo.

Las cadherinas también forman el desmosoma, entre las que se encuentran las epiteliales, las placentarias epiteliales y las neuro epiteliales, conectadas con micro filamentos de actina. Los micro filamentos paralelos se unen a cadherinas o por medio de las cateninas al cito esqueleto, y se relacionan a los hemidesmosomas, que tienen la mitad formando los desmosomas y la otra mitad constituyendo la membrana basal epitelial.

Los defectos congénitos de estos filamentos ancladores, producen **enfermedad ampollar** (existen también los puntos adherentes y las uniones septadas en los invertebrados), la placa densa está formada por la desmoplaquina 1 y 2 (**hay anticuerpos circulantes en el pénfigo ampollar y en el pénfigo paraneoplásico contra la desmoplaquina**).

Los filamentos intermedios actúan como sostén mecánico intracelular, se comunican como ya se anotó, con los microtúbulos del cito esqueleto.

Las moléculas de reconocimientos o CAMs, están formadas por:

1. **Cadherinas:** son moléculas que presentan adhesión homofílicas dependientes del calcio.
2. **Integrinas:** son receptores glucoproteicos transmembranosos que también **participan en mecanismos de defensa**, entre otros usos, participa en mecanismos para unir físicamente e integrar funcionalmente a los componentes del **cito esqueleto, con las moléculas de las matrices extracelulares**. Alternativamente conectan células adyacentes, son heterofílicas, se unen a ligandos diferentes que pueden ser el colágeno o la laminina, el fibrinógeno, los lipoproteínas bacterianas y otros; no sólo se adhieren sino que también pueden actuar como **transductores de señales extracelulares** que intervienen en la **embriogénesis y la cicatrización de heridas, hemostasia, trombosis, diferenciación y renovación celular inmunitarios** y en la **invasión metastasiante cancerígena**.
3. **Selectinas:** son proteínas transmembranosas capaces de reconocer secuencias específicas de oligosacaridasas cuando existe **en forma patológica, hay aumento de la**

trombosis , la selectina E se encuentra en endotelios de vénulas, la selectina L en leucocitos, la selectina P en plaquetas y endotelios venulares. Son heterofílicas, una **selectina leucocitaria es capaz de unirse a otra selectina endotelial en la migración de leucocitos en procesos inflamatorios.**

4. La súper familia de las **inmunoglobulinas**: son varios miembros de **moléculas de adhesión** que se unen a las células independientemente del calcio, la unión es homofílica en el caso de las ICAMs endoteliales , ésta puede unirse a otros tipos de moléculas como las integrinas de los leucocitos.

Las uniones con espacio son uniones comunicantes que mantienen la interacción de las células por medio de canales de unión, por estos canales, pasan, libres, de una célula a otra, factores reguladores, entre otros, de canales **dependientes de AMPc, cuya concentración, determina si el canal se cierra o se abre**, si su concentración aumenta, induce mayor cantidad de canales, **mediados por catecolamina** (proteínas quinazas); permitiendo **el acoplamiento eléctrico** lo que implica una cooperación metabólica intercelular (gran mal).

Los conexones son proteo lípidos, que cuando, sube, el calcio cierran el canal y cuando, baja, abren el canal, la apertura o cierre también **depende del potencial de despolarización de la membrana.**

El glucocáliz y los receptores descritos anteriormente crean y mantienen la relación de una célula con otras y con el medio extracelular y se comunica con el citosol, activando las vías de metabolismo por procesos reversibles de fosforilación, utilizando las moléculas de la matriz intracelular relacionadas con el núcleo.

En esta complicada relación y activación celular participan orgánulos como el reticuloendotelio. En este glucocáliz es posible obtener grandes éxitos con la fitoterapia por la facilidad con que este tratamiento premunido de moléculas con **gran afinidad por los receptores celulares**, consigue bloquear a las sustratos tóxicos radicales libres y proteasas que **han logrado**, ya sea, por sustitución o anulación, desestabilizar la función celular, deteriorando la función de las mitocondrias, bloqueando el paso del oxígeno a la célula para los procesos respiratorios, y deteniendo los procesos de síntesis, transporte, etc. Lo que origina fenómenos de reconformación molecular, desarticulando el esqueleto móvil, que vuelve a agregarse y a desagregarse de acuerdo a los estadios fisiológicos de la célula a su regulación y su funcionamiento y que al no desarrollarse activan fenómenos de fracaso funcional llegando en último caso a la precipitación de la cascada de las caspazas en el interior de las mitocondrias, Otro fenómeno a la inversa, esta vez genético, que en su intento de recuperación produce **fibrosis** originado por la deficiencia de la α -1 antitripsina en el hígado y el incremento de los niveles de la enzima, producida en el páncreas, el tripsinógeno inmunoreactivo IRT, que en el caso de la **fibrosis** quística pulmonar produce trastornos en los mecanismos de intercambio del cloro y sodio a través de las membranas celulares de los epitelios, enfermedades que aparecen, anormalmente en los órganos colapsando su función. Este esqueleto móvil o citoesqueleto está principalmente formado por:

1. Micro filamentos.
2. Microtúbulos.
3. Filamentos intermedios.

Los microtúbulos se encuentran formados por una proteína llamada tubulina, de orientación polar, que se encuentra en el citosol o articulada en microtúbulos.

Los fenómenos de agregación y desagregación son mediados por el GTP que a partir de los COMTs o centriolos van agregando proteínas polarmente en dirección a la periferia celular. Los microtúbulos actúan como **comunicantes** entre matriz celular y núcleo.

La tubulina I, II, tau y las proteínas asociadas a los microtúbulos (MAPs) cumplen un papel estructural, utilizando las proteínas motoras, el túbulo, como vía de ferrocarril para transportes de materiales ATP dependientes o GTP dependientes.

La tubulina es fijadora de calmodulina, cuando hay deficiencia de fosfatasa encargada de desfosforilar a las **proteínas tau neuronales**, estas proteínas hiperfosforiladas, son incapaces de mantener el **ordenamiento micro tubular**, interfiriendo el transporte axónico y dendrítico y con el tiempo se acumularían y se **precipitarían como un material filamentoso**, en el citoplasma neuronal con efectos **neurotóxicos** de origen genético, en la enfermedad **de Alzheimer**.

Esto también sucede en el linfocito, del síndrome **de Chediak-Higashi**, congénito, con **alteraciones microtubulares**, que determinan una **menor capacidad de formar anticuerpos** para destruir bacterias.

La **colchicina** interfiere en la **agregación de tubulina** y los alcaloides de la **vinca** la **paralizan**, el **taxol** se **une a la tubulina**, **impidiendo su desagregación**, el aumento de la concentración del calcio inhibe la formación micro tubular; todas estas propiedades se usan como **tratamiento en trastornos neoplásicos**.

Los micro filamentos son formados por actina en presencia de **ATP, magnesio y potasio**, tiene 6 isoformas, regulados por genes independientes en caso de muerte celular se libera y polimeriza en el extracelular. Se encargan del **transporte de materiales** y de la

morfogénesis. En este ensamblaje de moléculas es notoria la acción de la fitoterapia, al permitirnos actuar en la reorganización celular influyendo sobre fenómenos de nutrición y reproducción celular, al demostrarnos tal como lo inferimos, que es aquí donde la enfermedad muestra sus primeras actividades destructivas, lográndose una vía para llegar en forma terapéutica hasta los genes para modularlos en razón de su función, potenciándolo

Notorio es pues la gran diversidad de acciones modificables en este terreno y que pueden producirse por procesos patológicos genéticos o de medio ambiente modificables por la aportación de moléculas proteiformes que gracias a los caminos de la energía recupera las múltiples funciones adaptables a partir del reconocimiento especializado obedeciendo a códigos bioquímicos a los cuales tenemos acceso gracias a los fitocomplejos en microdosis.

Los Receptores de Membranas

Son moléculas encargadas de recepcionar mensajes del extracelular, modificando su forma y función para trasmitirlos al intracelular, efectuando la transducción de la señal que va a activar vías químicas encargadas de diferentes funciones.

Entre estos grupos de receptores se encuentran, los receptores asociados a enzimas, receptores enzimáticos, receptores asociados a proteínas G, receptores canal y receptores intracitoplasmáticos con actividad específica entre otros, es decir, que su función es la de, una vez traducido su mensaje, actuar sobre cadenas de reacciones de funciones específicas.

LOS RECEPTORES ASOCIADOS A QUINASAS DE TIROSINA que tienen como ligandos a la mayoría de citocinas y de hormonas proteicas, activan enzimas membranosas de la familia

SRC, SYK y JANUS, que son parte de las múltiples familias de enzimas, localizadas en la membrana celular y que en situaciones de crisis, maneja alternativamente vías metabólicas al fracasar las moléculas normales, los productos de estas vías sustituidas, son las esperadas, en el primer momento, pero luego, sino son reemplazadas, por las moléculas apropiadas, ya recuperadas pierden su control, degeneran el orden molecular de producción y el resultado de esta modificación, va a activar el factor de crecimiento entre otros, en busca de una alternativa a la apoptosis, hecho que entrega la célula, a factores de crecimiento tumoral, luego de sufrir por lo menos diez cambios o mutaciones ,

Estas quinasas de membrana, inician procesos de fosforilación que llegan a movilizar cascadas de activación molecular metabólica, a partir de la transducción, que se efectúa en la membrana celular, actuando en el citoplasma y el núcleo, así esta acción puede abrir el acceso a múltiples asociaciones de señales, unas veces fisiológicas y otras veces inductoras de vías de transcripción genética (proteína STAT, proteína MYC, etc.)

En el caso del linfocito T, una vez que se produce la unión del TCR de la célula T madura, con el péptido extraño, en el contexto de los Complejos de Histocompatibilidad Mayor, el MHC de la clase I o II, la célula sufre una regulación positiva, se estabiliza y transmite señales de activación ligadas a **enzimas de tirosina**, que median la transducción de señal, inducen la activación de las familias de Quinasas SRC, FYN, LCK. **La LCK** se asocia a moléculas coestimuladoras de CD4 o CD8, induciendo la fosforilación de la cadena CD3 alfa produciendo la activación de las **tirosincinasas**, relacionadas a la familia ZAP 70 y SIK; y por la vía a favor de corriente de la calcineurina, dependiente del calcio, despierta a la *proteína RAS* y a otras proteincinasas; cada una de estas vías conducen a la utilización de familias específicas de factores de transcripción incluidos NF-AT, FOS y JUN y REL/NF-KB que forman heteromultímeros capaces de inducir la expresión de IL-2,

receptor de IL-2, IL-4, TNF, y otros mediadores de células T, las citosinasas de la familia SRC requieren un factor de inactivación mediante la fosfatasa CD45.

La actividad a través del receptor sufre una regulación negativa por acción de la CSK, cinasa que inactiva las cinasas de la familia SRC.

Existen además otros receptores coestimuladores, entre ellos, CD2 activado por CD58 y CD28, que a su vez es activado por CD80 (B7/BB1) que igualmente suministran importantes señales que afectan a la función del linfocito T.

El CD28 transmite sus señales por medio de la cinasa de los **Fosfoinositoles-3- fosfato** si se bloquea la transducción de señal a través del CD28 la célula T se inactiva o se vuelve anérgica en vez de activarse.

LOS RECEPTORES DE TIPO TIROSINCINASA cuyos ligandos son los **factores de crecimiento**, que al unirse a ellos se dimerizan y provocan la **actividad tirosincinasa** y la **autofosforilación** de los dominios intracelulares de las cadenas del receptor, **induciendo la activación de la proteína RAS** unida a la membrana, ligada a proteínas RHO, RAC, RAB, que regulan los cambios del citoesqueleto, el transporte vesicular nuclear y la proliferación celular.

El *RAS* es una proteína del citoplasma que debe ser activada por el GTP que induce una cascada de cinasas que terminan en MAPs que llegan al núcleo y activan proteínas de transcripción inflamatorias.

El *RAS* en el citoplasma es inactivo y para su función necesita la inducción de los dominios SRC, que unida a **fosfotirosina** induce

un factor de intercambio de nucleótidos SOS que es transportado por proteínas grab 2, a la **proximidad de la membrana** donde activa a la enzima farnesil transferasa, que libera al lípido isoprenil, uniendo a *RAS* con la membrana celular interna, activándola; si esto no sucede *RAS* no se activa y el *GAP* que tiene acción de *GTPasa* no se libera (*GAP* es una proteína del citoplasma que interviene en la desactivación del *GTP* ligado al *RAS*, es fosforilada y activada por receptores quinasas de tirosina) si el lípido isoprenil no está presente *RAS* no se une a la membrana, por consiguiente *RAS* unido al *GTP* no se activa.

También se relaciona a la **fosfolipasa C(gamma)**, induciendo la estimulación de cinasas dependientes del calcio y la *PKC*, una parte de ella, el sustrato P13 k, activa la **proteincinasa B** y la **cinasa s6** del ribosoma, y con la activación de las cinasas *SRC* despiertan cinasas *C-MYC* y *MYB*, *CDC*, polimerasa de ADN alfa, así como la timidincinasa y la dihidrofolato reductasa que **participan en la progresión de la fase S del ciclo celular**.

La estimulación de la cinasa *MAP* lleva a los factores de transcripción de las familias *FOS*-*JUN*-*AP-1* a su expresión (estimulando por ej: respuestas inflamatorias).

LOS RECEPTORES DE TIPO SERINA-TREONINA que tiene como ligandos al **TGF Beta**, a los **factores osteomorfogenéticos** y otras activinas, **induce el aumento de fibroblastos inhibiendo la proliferación de la mayoría de otros tipos celulares** por inducción de *ICDC* (inhibidor de cinasas de ciclinas), también es receptor de varias isoformas de *TGF beta*. En tumores como el **cáncer de Colon y Linfomas** se produce pérdida de expresión o de función de estos receptores.

RECEPTORES DE TIROSINFOSFATASA

Los receptores de tirosinfosfatasa eliminan fosfatos de un sitio regulador negativo sobre la LCK, activándola, permitiendo la traducción de señal de este receptor de células T. **La LCK es una cinasa de SRC.**

RECEPTORES LIGADOS A LA PROTEÍNA G

Tienen como ligandos una variedad muy grande de moléculas: hormonas, inmunoglobulinas, neurotransmisores, moléculas de adhesión celular, mediadores químicos locales, etc. acetilcolina, dopamina, serotonina, glutamato, adenosina, Betaendorfina, péptido atrial natriurético, colecistoquinina, sustancia P, etc.

Son receptores formados por proteínas de 7 pasos, la unión de ligando con este tipo de receptor origina un cambio conformacional que le permite relacionarse con una proteína G, (guanina) que son transductores intramembranosos entre los receptores y los efectores. Generan moléculas 2dos. mensajeros **AMPc, GMPc, y calcio** para activar procesos posteriores.

La estimulación del receptor separa a la proteína G alfa en su forma inactiva, unida al GDP y lo convierte en alfa GTP, la forma activa que induce diversos circuitos principalmente el circuito de la vía de la adenilatociclasa que va formar AMPc del ATP que induce a la proteincinasa A, por un lado y por otro en su mismo sustrato, **aumenta el catabolismo del glucógeno inhibiendo su síntesis.**

La proteincinasa A activa factores de transcripción de proteína CREB como respuesta al AMPc unido a proteínas como vía metabólica. También regula canales de calcio y potasio, estimula la fosfolipasa C beta, acopla fosforeceptores a la fosfodiesterasa de GMPc hasta que GTP se hidroliza a GDP.

Quizás su función más importante sea el incremento del calcio intracelular.

Estimula a la fosfolipasa C beta para hidrolizar al PIP 2 en DAG y el IP3.

El DAG activa la proteincinasa C (PKC) que es una familia de cinasas serina-treonina que a su vez estimula cascadas de cinasas MAP fosforilando IKB, molécula inhibidora que mantienen factores de transcripción de REL en el citoplasma. La separación de REL-NFkB produce la traslocación al núcleo y la activación de factores de transcripción. La AP-1 es una de las familias ligadas a FOS y JUN que son cinasas de membranas para genes de transcripción.

Además la proteína G activa las vías de la Epinefrina, la serotonina y a las citocinas quimiotácticas como IL-8 y RANTES, dos de los miembros de esta familia de receptores son el CXCR4 y el CCR5 que actúan como correceptores del VIH, en el linfocito T y en el monocito respectivamente.

El ATP es una vía de respuesta celular a la acción de numerosas hormonas, activa la cinasa A que es citosólica. La quinasa A más AMP cíclico revierte a AMP por la fosfodiesterasa.

El DAG más el calcio actúan sobre la **quinasa C que genera un aumento de los procesos secretorios**: mastocitos, células endocrinas, exocrinas y neuronas.

En otras células la **quinasa C fosforila proteína MAPks** que a su vez fosforilan y activan **factores de transcripción génica relacionados con proliferación celular e inflamación**.

En el **sistema nervioso** la PKC fosforila ciertos **canales iónicos**, regulando la **excitabilidad** de la membrana neuronal.

La **producción y acumulación de AMP cíclico** cambia el comportamiento celular regulados por AMPc como **los receptores del olfato**.

La **principal acción del AMPc** es la de **activar la quinasa A**, cuyas cascadas de respuestas amplifica la señal para dar un gran cambio en la expresión génica **ligada a la arquitectura citoesquelética**, a la migración, la proliferación, la diferenciación o al metabolismo celular.

RECEPTORES DE GUANILATOCICLASA

Al unirse a sus ligandos va a **activar enzimas productoras de GMPc** que es usado como segundo mensajero como el AMPc.

Receptores que se unen a componentes de la matriz extracelular.

Son sustratos formados por **proteínas o glucosa amino glucanos GAGs** que se relacionan con el **citoesqueleto**.

RECEPTORES DE INTEGRINAS

Son factores de **adhesión celular**, **influyen en el citoesqueleto por medio de cinasas de adherencia focal**, participan en el remodelado de filamentos de actina por medio de proteínas RHO y RAC de la familia RAS.

Factores de adhesión celular:

Son procesos **dependientes de calcio**, en los que intervienen las cadherinas, las células dedicadas a las defensas hacen contacto una con otra entre los diferentes tipos celulares, utilizando

proteínas de una familia dependiente de calcio que se une a hidratos de carbono que se denominan selectinas. En **procesos independientes de calcio**, las relaciones son mediadas por **ICAMs**, miembros de la familia genética de las inmuno globulinas.

Los filamentos de actina y filamentos intermedios de las uniones intracelulares llamadas desmosomas o hemidesmosomas, controlan movimiento y forma de células, entre éstas están la queratina en epitelio, la vimentina en fibroblastos y desmina en músculos.

Los receptores de la familia de inmunoglobulinas, son familias de 7 pasos receptionan los **factores de crecimiento hemopoyético**, familia de **tipo 1** de receptores de citocinas tiene como **ligandos**, la **interleuquina 2** que en su fracción gama, está regulado por el **cromosoma x**, cuyo transtorno produce **inmunodeficiencia ligada (enfermedad de inmunodeficiencia grave)** a **cromosoma x** que presenta un cuadro clínico igual al transtorno del cromosoma 19.

El **receptor tipo 4 de la interleuquina 1**, presenta los 2 **correceptores de VIH receptor tipo (CXCR4 y el CCR5)**.

Receptor de inmunoglobulina:

Activa la PKC, que fosforila residuos de tirosina que luego se unen al receptor y éste a SRC por SH2 y la activa.

SRC es estimulado por JAK 3 que es transfosforilado, activándose mutuamente produciendo la **falla en el cromosoma 19**, dando lugar a la mencionada inmunodepresión **en niños y niñas**.

La PKC también activa las proteínas STAT en su secuencia reguladora de ADN en genes de transcripción específicos.

Los receptores de tipo 2 o **interferón activan al GTP** y de ahí a la familia STAT.

Los receptores de **tipo 3 (TNF beta)** es un inductor de **Apoptosis**.

Los glucocorticoides, la hormona tiroidea y los retinoides: ingresan al citosol y se unen a **proteínas receptoras, que pasan al núcleo y se unen a secuencias específicas de ADN** situadas dentro de las **regiones promotoras o intensificadoras de transcripción** próximas a los genes sometidos al control de hormonas, normalmente **antes de la TATA** que inicia la **transcripción**.

La **vitamina A** es un grupo prostético de una serie de proteínas carotenoides, son la **base de la excitación visual**, es necesaria para el crecimiento, reproducción y mantenimiento de la vida; **el glucolípido retino-fosfato-manosa se encuentra en la membrana celular**. La vitamina A, actúa uniéndose a una proteína reguladora de la transcripción que controla la expresión de genes, su falta produce **sequedad de piel e hiperqueratosis y queratomalacia**.

El **óxido nítrico se origina en las células, ingresa directamente al citosol de las células vecinas**, estimula la guanilatociclasa (convertida en nitrioso) produce **GMPc que activa los canales iónicos de la desfosforilación de membrana** con la consiguiente relajación de vasos sanguíneos. Uno de nuestros fitocomplejos en microdosis nos presenta un interesante fenómeno **actúa como tónico cardíaco** mejorando la actividad de las fibras musculares del corazón y grandes vasos así como actúa mejorando la tonicidad de los microcircuitos circulatorios.

Se ubica principalmente en el **endotelio** y **trabaja a veces como neurotransmisor en el sistema nervioso central.**

Todas estas estructuras las conocidas y las por conocer son los lugares, donde encontramos los cambios, las deficiencias, las irregularidades que van a producir las enfermedades como por ej: en el cáncer, donde los trastornos de este mundo parcamente descrito, van a darse en respuesta a la herencia localizada en los genes o los trastornos producidos por toxicidad generada por el medio ambiente, el medio social, el medio psicológico y por mecanismos elementales como la alimentación y la excreta de productos metabólicos inútiles para la economía.

Estas estructuras expresan su función, en forma de moléculas mediadoras solubles (citocinas) que actúan como mensajeros, célula a célula, determinando los mecanismos moleculares y bioquímicos que intervienen en la transducción de señal y la generación de la respuesta requerida. Pero **estas citocinas pueden tener errores en su conformación, originados en su planificación, armado, o asociación,** producido por la entidad patológica, entonces su función en vez de ser constructiva va a conducir la cascada de reacciones químicas anormales hacia, una forma tan extravagante, que los controles celulares van a ejercer sus líneas de defensa inmediatas, **desde la activación de anticuerpos, hasta la apoptosis final de la célula.**

En estos párrafos hemos introducido las conexiones entre el extracelular y el intracelular, relaciones utilizables y utilizadas, por los diferentes funciones orgánicas para relacionarse con el árbol cromosomal, es decir directamente con los genes, provocando las diversas reacciones propias de la especie estudiada, relaciones tanto glandulares de gran complejidad molecular, que produce lo mismo efectos tempestuosos, como reacciones funcionales muy

sutiles, como las actitudes, las conductas, observadas en los crustáceos y otras especies marinas

También estas estructuras develadas por la ciencia, nos presentan, la complicada interrelación entre las estructuras, la fisiología y la bioquímica, efectora y eficiente, en el cumplimiento de la determinación genética, como impronta celular en el órgano organismo, sistema, especie, etc. En el universo, Y como su delicada trama puede alterarse tan fácilmente sin retroceso, sino, tuviera los mecanismos alternativos de control, pero que tienen una limitación en el tiempo para convertirse en lesión. En este espacio es donde muestra su valor, la molécula vegetal, pues su acción de molécula viva, adaptable a las especies animales y al hombre alarga ese espacio recuperando la función permitiendo la reparación, energizando la estructura que no aprendimos a controlar para evitar el fracaso funcional, en la que se están produciendo enfermedades metabólicas, incompatibles con la vida, así como degeneraciones oncológicas y desordenes inmunitarios y genéticos, que están convirtiendo la vida de los afectados en una pesadilla, en busca de una solución, surge este camino, para darnos el tiempo suficiente para arreglar nuestras vidas y pensar en una alternativa, la evolución no cree en títulos, dinero, ni en privilegios, lo que vendrá solo tiene un nombre: CONCIENCIA.

Las citocinas son proteínas solubles producidas por muy diversos tipos celulares, participan en la regulación del crecimiento, desarrollo, y función celular junto, con otros productos originados en ellas, electromagnetismo, equilibrio electrolítico, comunicación y adhesión intercelular, articulando quizás la mas perfecta y exquisita organización de reacciones bioquímicas capaces de mantener la vida en el mundo molecular con capacidad de respuesta biológica, a cualquier estimulación celular del medio ambiente

Una de estas respuestas es la mediación de la inflamación, otras la respuesta a la temperatura, a la infección, a la intoxicación, al stress físico o psicológico, al placer, a la alegría al desgaste a la desnutrición, a la función motora, sensitiva, al dolor etc. funciones, que se producen, con tanta facilidad por el hecho que muchas de ellas comparten los mismos canales de comunicación y producción, sobre diversos tipos de rutas fisiológicas, es decir, donde también se originan las cascadas patológicas, de injuria celular despertando reacciones iguales, en sentido contrario, actuando en múltiples tipos de receptores celulares, reproduciendo el mismo producto para la misma citocina, (de la misma manera como han probado actuar las moléculas vegetales) lo que conduce a la formación de redes de ellas, unas para reforzar la función celular, luchando por evitar el fracaso funcional en este caso, destruido por el desgaste, promoviendo la sustitución funcional, por moléculas de reserva, de complemento, hasta que el sistema colapsa, apareciendo la enfermedad, sutil al principio, catastrófica al final, articulando vías de antagonismo celular, que van a destruir completamente las reservas funcionales de la célula si la medicina no llega y libera al paciente del sufrimiento.

El micro mundo animal y humano tiene involucradas en todas sus estructuras, las moléculas hidrocarbonadas, de los vegetales como parte de ellas y como componente de los procesos dinámicos de la energía, los elementos participantes que la componen, son influenciadas por las distintas leyes de la física por consiguiente es fácil inferir, las características de las vías más usadas en los procesos fisiológicos su composición y el grado de su daño y utilizando conocimientos biológicos y terapéuticos proceder a su reparación. Tenemos un cuerpo físico con un maravilloso sistema de control, pero tenemos también una actividad intelectual que puede generar un mundo paralelo de ideas, que no debe alienar nuestra percepción de la realidad, el descuido en la transferencia de conocimientos a las nuevas generaciones, hacen que nuestra evolución se pierda en ridículos círculos viciosos, de

autocomplacencia intelectual, por llegar a la comprensión total del universo, sin comprender aun, sus gradaciones, hay lugar para la generalización y para la especialización, pero estas deben ir de la mano una tras otra, como nos lo indica la vida y su fenomenología, como debió seguir evolucionando la medicina pre-Pasteuriana y la historia relacionada, así como continúa avanzando a pesar de la realidad virtual ajena al espíritu humano pero si cara a al mundo ideal, este tratamiento, que discurro, es un cambio en la concepción teórica de la medicina, se basa en la medicina homeostática pero se convierte en ciencia al recurrir a la realidad como su fuente de conocimientos y a la metodología científica como su herramienta de trabajo, el orden en que vivimos debe ser enmendado y el conocimiento corregido con humildad y ahora pasamos a seguir develando la realidad descubierta por científicos, que de verdad trabajaron en ella

El conocimiento de las funciones y estructuras anteriormente descritas, la visualización de su influencia, en el árbol funcional, nos hace inferir la función de los complejos vegetales

Ahora vamos a ingresar someramente en algunas patologías que ofrecen campos susceptibles para su acción considerando que la gran mayoría de fracasos dependen de la pérdida de pequeños elementos o cadenas de elementos de fácil sustitución ligadas a pérdidas energéticas

PATOLOGIA DEL CRECIMIENTO CELULAR

Los trastornos generados por la herencia, en el cáncer son ocasionados por desequilibrio de factores inductores o supresores de genes productores de enfermedad, principalmente por la falta de función de los genes supresores y se localizan en determinado momento del ciclo celular especialmente en los puntos de control, de paso de una fase de un ciclo celular a otro, de actividad a reposo.

Esta situación de reposo es conocida como fase G1 y fase G2 que alternan con las fases de síntesis de ADN y las fases de reproducción celular y los puntos de control son G1/S y G2/M donde se encuentran los puntos regulados por la proteincinasa CDC y las ciclinas, la actividad enzimática de la CDC está determinada por su asociación a una ciclina y sus estados de fosforilación.

Características del Cáncer

- Proliferación celular desenfrenada no regulada por señales externas con capacidad de invadir tejidos, metastatizar y colonizar lugares a distancia.
Es una enfermedad genética, pero a nivel de su expresión es, en una célula única, que al crecer se programa y divide formando una línea de crecimiento celular.
- Existen tipos de cáncer hereditarios por mecanismos de clonación producidas por clones intrínsecos de la replicación del ADN o cánceres provocados por exposición a carcinógenos externos.
- El fenotipo maligno sólo se obtiene después de que varias mutaciones (de 5 a 10) producidas a lo largo de muchos años, provocan alteraciones en diversos productos génicos que pasan a hiperplasia, adenoma, displasia, carcinoma, in situ, y de ahí hasta carcinoma invasor, a partir de la célula mutada.

La resistencia a la transformación neoplásica se debe a los niveles de control, que existen en todas las fases de la función celular, las anomalías de la función de una proteína pueden ser compensadas por otras moléculas y vías. Las alteraciones genéticas más comunes son: la activación de proto-oncógenos o la inactivación de genes supresores de tumores. Los factores ambientales ejercen un potente efecto sobre la expresión genética de las células efectoras, el conjunto de señales recibidas por una célula

determinada, conduce a la activación de grupos concretos de factores de transcripción, el patrón de expresión de estos factores determinan que una célula se divida, se diferencie, o muera.

El mecanismo de división celular es básicamente el mismo y se ha conservado a lo largo de la evolución, asegurándose que la célula duplique con exactitud su contenido, incluidos sus cromosomas.

El ciclo celular se divide en 4 fases:

Fase M - los cromosomas replicados se separan y se agrupan en 2 nuevos núcleos, mediante la mitosis, el citoplasma se divide en 2 células hijas por medio de la citocinesis.

Interfase G1 - período de crecimiento por el cual la célula termina su preparación para emprender la síntesis de ADN.

Interfase S - síntesis de ADN durante la cual se replica el material genético, sin ninguna repetición demás.

Interfase G2 - (intervalo 2) durante la cual se determina la fidelidad de la replicación del ADN y se corrigen errores.

La fase S - síntesis de ADN, comienza con el desdoblamiento de la cromatina del ADN y la adición de la Helicasa de ADN y proteínas de unión de una sola cadena, que ayudan cada una a abrir la doble hélice.

Los puntos de origen de la replicación distan entre si \pm 100.000 pares de nucleótidos a lo largo del genoma.

La polimerasa de ADN y la primasa de ADN se unen a estos puntos y catalizan la polimerización del ADN a una velocidad de alrededor de 50 nucleótidos por segundo.

La topoisomerasas rompen y vuelven a cerrar la cadenas de ADN, para evitar que se enrollen aunque este sistema de replicación es eficaz y preciso, en ocasiones se cometen errores, que en las secuencias replicadas son separadas por varios mecanismos.

En algunos cánceres los mecanismos de reparación de desperfectos son defectuosos y los errores se transmiten automáticamente a través de todas las células hijas lo que aumenta el desarrollo de nuevas mutaciones.

Una vez replicado el segmento de ADN y reensambladas las unidades de replicación, la cromatina se une a la cadena de ADN naciente, lo que asegura que cada región esta replicada una sola vez.

La polimerasa de ADN es incapaz de replicar completamente el extremo de una cadena de ADN, este problema se ha resuelto con la adición de repeticiones en serie de una secuencia de 6 nucleótidos - GGGTTA - a los extremos de cada cromosoma.

Estas secuencias repetidas, se denominan "telomeros" y se replican por medio de una ADN polimerasa dependiente de ARN llamada telomerasa.

Las células somáticas normales no expresan telomerasa, probablemente porque no se replican o tienen una capacidad de replicación limitada, las células germinales, sí la expresan, por lo que se cree, que la expresión de telomerasa en las células cancerosas, es un componente del proceso neoplásico que asegura que la célula sea capaz de sufrir muchas divisiones, sin perder la información codificada en la proximidad de los extremos de sus cromosomas. La inhibición de la actividad de telomerasa en las células cancerosas podrían tener efectos antitumorales.

La transición de G1 a S y de G2 a M están estrictamente reguladas para reducir al mínimo, los errores en el proceso de replicación. Los puntos de control en G1 y G2 que determinan la entrada en S y M, están regulados por proteincinasas dependientes de ciclinas o CDC, cada una de las cuales se asocia con una molécula de ciclina, determinada, los complejos resultantes tienen especificidad de sustrato características y se expresan en diferentes fases del ciclo.

La expresión de ciclinas varía con el ciclo celular, y la síntesis de estos complejos, está regulada en la transcripción y su degradación está medida por la conjugación con Ubiquitina y la destrucción en los proteosomas. El complejo ciclina B/CDC2 llamado también factor promotor de mitosis o FPM (ciclina B/CDC2 = FPM) es el principal regulador de la transición de la fase G2 a la M. Es activado por una cinasa activadora de CDC (CAK) y una fosfatasa (CDC25) que eliminan los fosfatos inhibidores.

Se conocen algunos de los sustratos del complejo ciclina B/CDC2, la fosforilación de la HISTONA H1, las láminas nucleares y las proteínas asociadas a los microtúbulos (MAPs) facilitan respectivamente la condensación cromosómica, la rotura de la membrana nuclear y la formación del huso mitótico.

El punto regulador de la transición del G1 a S es con frecuencia defectuoso en el cáncer. El mecanismo de regulación es complicado, 2 complejos de: ciclina D/CDC4 ó 6 y ciclina E/CDC2. Fosforilan el producto genético del Rb en 10 puntos diferentes y alteran la capacidad de Rb para asociarse con proteínas celulares, una de estas proteínas es el E2F, un factor de transcripción que forma heterodímeros con otros factores de transcripción como el DP1 y activa varios genes necesarios para la progresión de la fase S, como las de la dihidrofolatoreductasa, la timidincinasa, la polimerasa de ADN L, C-MYB y CDC2, además de su papel como

promotor del crecimiento el Rb, favorece la diferenciación mediante su asociación con factores de transcripción como el MyoD y el factor de transcripción activado (FTA) miembros de la familia de proteínas de unión de reacción con AMPc (CREB). Rb es la diana de varios virus transformantes como el gran Antígeno "T" del SV40, el adeno virus E1A y el virus del papiloma humano E7, la actividad de los CDC, esta además regulada por los inhibidores de CDC (ICDC), que inhiben extensamente la actividad de CDC (P2, P27, P57) o bien inhiben selectivamente los complejos ciclina D/CDC4 ó 6 (P16, P15, P18). El primer miembro identificado de esta familia fue P21 que bloquea la CDC y el antígeno nuclear celular de proliferación (ANCP una subunidad de la ADN polimerasa delta). La P21 se induce por daños en el ADN a través de la activación transcripcional de la P53 e inhibe la progresión del ciclo celular en varios puntos como las fases G1 y S, permitiendo que se produzca la reparación de ADN.

Si el daño del ADN es muy intenso se induce una vía de suicidio celular, para eliminar las células que puedan tener alterada su función (apoptosis). Las ICDC pueden estimularse por inhibidores del crecimiento como el factor de crecimiento transformante (TGF) Beta y pueden inhibirse por factores de crecimiento positivos (la IL-2), en determinados tumores, se producen con mucha frecuencia, alteraciones genéticas en los ICDC sobre todo en el P16 y P15 y se han detectado **alteraciones en el locus 16 del 9 p21** en el 75% de los **cánceres de páncreas**, en el 40-70% de los **50% de cánceres de pulmón no microcíticos**, **sarcomas de partes blandas y cánceres de vejiga**.

Las mutaciones en los ICDC a menudo se asocian a la sobre expresión de ciclina D1 en la translocación **en el linfoma de las células del manto**.

Algunos tumores dejan expresar los ICDC porque todos los genes son metilados y son controlados por un mecanismo epigenético, dirigido a bloquear la transcripción.

Así como Rb, ciclina D, CDC4 y P16 están con frecuencia alterados en el cáncer, no se ha observado todavía sobre expresión de E2F o mutaciones de P21. Se conoce a P53 como guardián del punto de control G1, y se sabe que no actúa en el curso de la replicación normal.

Sin embargo en caso de daños del ADN - P53 influye en la transcripción hasta detener la progresión del ciclo celular, por estimulación de la expresión de P21, para inhibir la actividad cinasa de la CDC y permitir la reparación del ADN, o bien si el daño es muy extenso, comenzar el suicidio de la célula (apoptosis); P53 es el objetivo de muchos virus causantes de tumores (proteína E6 del virus del papiloma humano, disminuye la hemivida de P53 y las proteínas del Adenovirus E1B y el antígeno T grande del SV40, interaccionan con la función de P53. Las mutaciones en P53 son la alteración genética más frecuente, detectada en el cáncer humano (más del 50%), habitualmente se delecciona un alelo P53 en el cromosoma 17P y el otro sufre una mutación, con frecuencia la mutación afecta a la región de los codones 120 y 290, la porción del gen que especifica el lugar de P53 implicado en la transcripción. Algunos agentes ambientales provocan mutaciones, en lugares específicos en el 81% de los hepatomas de países en vías de desarrollo, el codón 249 sufre una mutación debido a la exposición al carcinógeno aflatoxina. Las mutaciones de este codón se producen sólo en el 11% de los hepatomas de países industrializados donde la exposición a la aflatoxina es pequeña, independientemente de la patogenia del tumor, la mayoría de estos tienen algunos mecanismos para eludir el punto de control de G1. Y evitar la activación de las vías de suicidio celular y propagar células con ADN dañado.

Estos son los efectos más conocidos y mejor entendidos en la etiopatogenia del cáncer, indudablemente estos conocimientos no son mas que el inicio del develamiento de la patogenia real que afecta al ser humano en esta enfermedad **presentándonos valiosos indicios para afirmar que es posible modificar la conducta de las moléculas genéticas actuando sobre factores de membrana citoplasma y citoesqueleto tan ligados al medio externo.**

Su principal logro se encuentra en el aumento de la producción de energía, permeabilización de la membrana celular al oxígeno, incluidas las neuronas del tronco cerebral, este efecto, mejora la función de las quinasas y fosforilasas de membrana, restituyendo vías de metabolismo y lo mas importante por este efecto, desactiva oncogenes de membrana y sus ligamientos a procesos de síntesis, recuperando la célula, y bloqueando la fisiología cancerígena, pues por su determinación de especie, las moléculas vegetales, despiertan procesos fisiológicos normales, no los, anormales, su efecto en fisiología sobre moléculas de membranas, es sumamente exitoso permitiendo su recuperación, entre otros efectos se encuentra la modulación del factor de crecimiento y por ende los factores ligados a la senilidad son controlados

TRASTORNOS MOLECULARES Y SU RELACIÓN CON ENFERMEDADES POR NUCLEO Y CITOPARASITOSIS.

Pero no sólo en esta patología los estudios moleculares se han detenido, también en el caso de la virosis, principalmente el HIV, donde se han identificado procesos moleculares ligados a membranas, muy importantes para el ingreso del virus a la célula diana, en donde no sólo participa el receptor de las células CD4 si no también **cofactores ligados a procesos de recepción celular de metabolismo común como es el caso de los correceptores de HIV específicos para linfocitos y macrófagos sin cuya participación el HIV no podría penetrar a la célula y que pueden**

o no encontrarse en la membrana celular impidiendo o modificando el cuadro clínico. Factores moleculares a los que, si controlamos, el avance del SIDA será controlado y más aún encontraremos la forma de expulsar el virus de su nicho en el genoma enfermo del paciente.

En el caso de la malaria, producida por el parásito intracelular del eritrocito llamado plasmodium, se conoce que éste para ingresar dentro de las células hepáticas y eritrocíticas necesita de una membrana celular que tenga receptores preparados para recepcionarlos, estos factores están formados por glucoproteínas integrantes de la membrana celular, como las sialoglucoproteínas llamadas genéricamente gluco, forinas y un receptor para una terminación carboxílica del esporozoito llamada región II además de otros receptores para los antígenos del grupo sanguíneo Duffy. Este grupo sanguíneo aparece o se expresa fuertemente en pacientes con graves alteraciones producidas por contingencias muy puntuales, como las continuas infecciones o transfusiones sanguíneas.

Con respecto al Plasmodium, se ha encontrado que este parásito aparte de su mecanismo tan complicado de supervivencia, tiene mecanismos generales de evasión de las defensas del huésped por ej: la modulación antigénica, el bloqueo de la vía alternativa para la activación del complemento y una actividad formadora del poro (escape al citoplasma) que también puede ser efectuada por una " explosión oxidativa " lo que hace a estos parásitos, tan cambiantes y con tantas fases y lugares donde establecer sus criptas de supervivencia que al mismo tiempo, que buscamos principios activos para destruirlo en el organismo, es necesario conocer el comportamiento de las células del hombre vivo, en su relación con éste micro organismo, para buscar cómo bloquear su ingreso en la fase inicial de la invasión, cuando el parásito es un esporozoito.

En el *Plasmodium vivax* se encontró que éste no podía ingresar dentro del eritrocito carente de receptores de *Plasmodium vivax*, **llamados antígenos Fya, Fyb, del grupo sanguíneo Duffy**, este grupo fue descubierto en pacientes hemofílicos que habían recibido múltiples transfusiones, mientras, que no se encontraron en los habitantes del África Occidental, que tuvieron otras influencias desde presiones de supervivencia hasta presiones de alimentación y clima y que consiguieron eliminar a estos receptores de esquizontes, protegiéndose contra la enfermedad, lo que implicaba una mutación en el fenotipo de los eritrocitos, en uno y otro caso, ofreciendo un ángulo diferente para enfrentar el problema del *Plasmodium vivax*, indicándonos que estas glucoproteínas no son indispensable ni para la vida ni para el funcionamiento de la célula y pueden desaparecer, lo cual como se ve es posible lograr en áreas afectadas por la infección de estos parásitos, por condiciones de crisis que cambian la vías bioquímicas de relación intercelular, **y que pueden cambiar si trabajamos en la membrana.**

En el caso del *Plasmodium falciparum*, que para infectar al hombre, **ya no sólo necesita una glucoforina específica, sino residuos de ácido siálico o NANA; parte de las sialoglucoproteínas, estructurales de membrana**, iguales a las membranas de cualquier otro tipo de células, penetra al hepatocito y al eritrocito guiadas por la CSP (proteína circunsporozoitaria), que ha sido investigada intensamente en la búsqueda de la vacuna del paludismo, estas CSP contienen la región con terminación carboxílica, que podría evitar el ingreso del *Plasmodium falciparum* al hepatocito, si el esporozoito no buscara una zona de recepción, sin terminaciones carboxílicas, en la región baso lateral de la membrana del hepatocito.

Por tener las membranas de las células humanas, estas glucoforina tan comunes y necesarias para la vida de las células, se ha visto que en las regiones del África Central, sobre todo en las

regiones donde el paludismo es endémico, el 30% de la población presenta una variante genética de la hemoglobina, llamada Hemoglobina S, que le otorga al habitante del África protección contra el paludismo producida por el *Plasmodium falciparum*, este es un poliformismo equilibrado, teniendo el paciente una hemoglobina del tipo A/S, lo que le da una desoxigenación a los hematíes, que contienen Hemoglobina S, cambiando su forma de disco bicóncavo por el de una semiluna alargada, quienes presentan una membrana menos elástica con aumento del factor de adherencia al endotelio, esta hemoglobina suele aparecer hasta después del sexto mes de vida, en cuyo momento la mayor parte de la hemoglobina fetal ha sido sustituida por la hemoglobina A/S.

Estos cambios aparecidos en el hombre en su estructura genética nos debe llevar a la comprensión, de que no sólo las formas inferiores de vida; los virus, bacterias, parásitos, etc. Pueden cambiar íntimamente para sobrevivir, sino también el hombre debe hacerlo, como lo prueban estos cambios de la membrana celular frente al ataque de estos parásitos.

La búsqueda de la vacuna contra el paludismo también nos lleva a la última investigación novedosa, por ser una investigación poco convencional, los trabajos efectuados en Colombia donde se sintetizó químicamente una vacuna para las fases sanguíneas mediante la polimerización de 3 antígenos diferentes de merozoitos junto con el péptido de repetición NANP de las CSP, esta vacuna polimérica conocida como SPf66 redujo sustancialmente el riesgo de paludismo por *Plasmodium falciparum*, en voluntarios inmunizados en un reciente trabajo de campo en Colombia y que aún pasará por nuevos ensayos en África y en el sur este asiático, este método sugiere firmemente un papel clave de los mecanismos inmunitarios mediados por células, este avance emocionante e importante representa uno de los resultados más esperanzadores respecto a las vacunas prototipo del paludismo. Por consiguiente consideramos

que esta investigación al tomar en cuenta al huésped, debe estudiar las formas y procedimientos que usa el ecosistema y los seres vivientes, para mantener su equilibrio en su ambiente, dejar de lado las formas académicas tradicionales de la lucha entre las especies por la supervivencia y tomar en consideración el punto de vista, de la complementación de las especies y del éxito de una sobre otra, por su calidad para mejorar el medio ambiente, es decir, buscar la forma de reducir a las especies destructoras en la comunidad, con las especies más exitosas y positivas.

El paludismo ha ejercido la influencia sobre la genética humana, más profunda que cualquier otra enfermedad infecciosa, como se puede ver en la variedad de polimorfismos genéticos (tales como la talasémica y al hemoglobina S), que confieren protección contra el *Plasmodium falciparum*, mortal en individuos heterocigotos. También se ha observado Haplotipos HLA específicos que confieren protección contra el *Plasmodium falciparum grave*.

Estos son los primeros ejemplos conocidos de genes de respuesta inmunitaria que protegen contra un agente infeccioso mortal y si estamos en esta fase, es necesario buscar en el reino vegetal, que presenta principios activos, ofreciendo una variedad de aminoácidos, tan grande que como la lecitina participa en eventos de membrana tanto vegetal como animal.

CONSIDERACIONES ANTES DE FINALIZAR EL TEMA

Todos estos componentes estructurales de la célula, la matriz extracelular e intracelular, el sistema de membranas y su relación con los cromosomas, son la base sobre la que se ejecutan los procesos de la fisiología celular, participando en ella, como estructura y como fuente bioquímica utilizable, para su rendimiento. Esta muy ligada a los genes y al medio externo

formando la malla maestra que condiciona estas relaciones, el mantenimiento de la vida y las enfermedades que afectan al organismo entero. Es decir llegamos a donde llegan, todos los investigadores de la salud al estudiar las enfermedades, esto es, a determinar que en algunos de estos componentes hay un compromiso patológico: en el extracelular, en el sistema de membranas, en el intracelular, o en los genes.

Estas estructuras idénticas o por lo menos parecidas se encuentran en todas las células vivientes del planeta, con modificaciones más o menos perceptibles de acuerdo a su especialización.

Muchos estudios biológicos han llevado a la determinación de vías metabólicas paralelas en las diferentes especies y más aún se ha encontrado, que al declinar la vía metabólica principal de la célula, hay otras que pueden suplirla con mayor o menor efectividad pero que consiguen sólo por un tiempo mantener el equilibrio homeostático, tiempo en que aparecen los síntomas de la enfermedad en los organismos afectados por compromiso de la función celular, síntomas muchas veces ligeros, que no son tomados con la debida importancia por el enfermo, por la dureza de la supervivencia en estos tiempos, de brutal contaminación ambiental. Así como por presiones psíco, socio, económicas, distorsionadas por el hombre y que compromete a las demás especies llevando a las mas sensibles a su desaparición antes que la evolución lo determine, mientras supervivimos, las especies que conviviendo, entre los daños de un planeta saturado de contaminación, tanto física, como química y biológica, mutando hacia formas resistentes para sobrevivir en forma adecuada, sin involucionar o destruirnos, cambiando a formas distintas de fenotipo, hasta que en plazo no muy lejano involucionemos nuestro genotipo, como ya esta sucediendo en algunos países, con sus dietas de alimentos tóxicos, que comprometiando directamente los circuitos bioquímicos de la

nutrición celular, están produciendo degeneración genética, que lleva hacia la transformación neoplásica o la producción de nuevos seres afectados por enfermedades genéticas de nuevo cuño al nacer.

Las condiciones sanitarias de la ciudad contaminada, rebasada por los detritus producidos por sus mismos grupos sociales y que no han recibido tratamiento para ser anulados, son parte también de la contaminación química que lleva a la destrucción celular.

En la Amazonía Peruana se están viendo los resultados de esta sociedad malsana, sobre la naturaleza, en donde se están rompiendo los últimos eslabones bioquímicos de la vida normal. No hay, como el estudio molecular del cáncer, para darse cuenta de cuan importante y cuan débiles son los mecanismos moleculares que hay que cuidar para evitar desembocar en la enfermedad, previendo la caída de vías metabólicas fuertes y seguras como los liderados por los receptores ligados a proteínas *G*, entre otros, y que al deteriorarse llevan a la utilización de vías metabólicas secundarias, inseguras, débiles, que pueden fácilmente caer por una agresión externa o por llegar al límite, regulado por los genes de la herencia y mutar, es decir cambiar su esencia a formas complementarias que desemboquen en la activación del cáncer o el envejecimiento precoz de la célula.

Dentro de este contexto encontrar tratamientos alternativos que busquen en Primera Instancia, reestructurar el medio extracelular, intra celular, membranosos, etc. es en el que nos encontramos, llegando a ubicar los mecanismos que después de ser alterados provocan las enfermedades, dando señales equivocadas, al sistema codificador genético, y conociendo también la estructura anatómica, fisiológica y genética de las otras especies, principalmente la especie vegetal, llegamos por un estudio científico, metódico, comparando funciones, a determinar

moléculas que en su mínima expresión van a suplir, las alteradas en ambos reinos principales, el vegetal y el animal.

Las técnicas utilizadas se basan en la reacción de la polimerasa, modificada, que al ser efectuadas, contactan los procesos fisiológicos de plantas, con los de los animales y van a equilibrar sistemas, en dosis cercanas a las homeostática, cuyo resultado llevará a la recuperación de la salud y a la potenciación de sistemas activados, mejorando el rendimiento físico, y mental del hombre.

La tecnología de obtención de estas sustancias o moléculas fraccionadas se basa también en la tecnología de los anticuerpos monoclonales modificados y que cuya obtención por lo sencilla y eficiente está a la disposición de las personas que se interesan en este descubrimiento.

Es muy importante pues, el señalar que en relación a los conocimientos obtenidos en la ciencia moderna, de la fisiología humana, de la botánica y de los estudios fisiopatológicos moleculares de las enfermedades actuales, se ha podido llegar a señalar procesos microscópicos que luego de la activación genética intrínseca o extrínseca de la célula llegan por progresión geométrica a comprometer toda la economía del cuerpo humano.

Los científicos llegaron a estos hitos, nosotros solo seguimos sus huellas, no se puede perder el camino, debe colocarse en su sitio a la biología molecular y sus descubrimientos y a partir de ellas crear las diversas especialidades del conocimiento de la vida.

CAMINO AL EQUILIBRIO?

Es en este campo microscópico donde se están labrando las últimas batallas para la recuperación de la salud. El ingreso de moléculas vegetales de acervo genético ancestral, logra

- :
- 1-Anular vías de ingreso o egreso celular patológicos, descontaminando el cáliz celular
 - 2-Potenciar el ingreso del oxígeno en la célula permeabilizando la membrana
 - 3-Activar los procesos de formación de energía mejorando las vías de su producción en el intracelular y en la mitocondria,
 - 4-Equilibrar vías de metabolismo celular útiles para la vida y su rendimiento óptimo,
 - 5-Reparación de procesos que por condiciones patológicas han quedado en desuso produciendo la degeneración celular.

La preparación y uso de estos medicamentos de origen filológico se encuentran explicados en el reporte de investigación de HIV - SIDA presentado al IPSS del Perú en Iquitos en el año 1994, donde utilizamos por primera vez inhibidores de Proteasa de origen vegetal en la reparación de estas vías.

La utilización de éstos medicamentos después de años de pruebas de laboratorio y de resultados óptimos en pacientes terminales de enfermedades consuntivas (cáncer, sida, coma, etc), nos llevó a la comprensión del mecanismo de acción de éstos vegetales y de su actuación como moléculas "inteligentes" que van adaptándose a las necesidades celulares por complicados y al mismo tiempo sencillos enlaces químicos, con el propósito que la más ancestral determinación genética ordena: la protección y recuperación de la vida a partir del más grande espacio para accionar en ellas, que las estructuras biológicas pueden ofertar: el enorme conglomerado común que ofrecen las terminaciones moleculares hidrocarbonadas del cáliz y la membrana celular, presentes en todas las especies, constituyendo quizás, el último quiasma de especialización, en donde el hombre puede intervenir, sin comprometer la pureza de la **evolución**.