



Revista Médica de Homeopatía

www.elsevier.es/homeopatía



ARTÍCULO ESPECIAL

Oncología integrativa: el aporte de la homeopatía



Integrative oncology: the contribution of homeopathy

Silvia García Gómez

Departamento Científico Iberhome, Sociedad Científica de Homeopatía de Aragón, Zaragoza, España

Recibido el 9 de octubre de 2015; aceptado el 30 de diciembre de 2015

Introducción

Encontrar tratamientos más efectivos y seguros para los diferentes tipos de cáncer sigue siendo un desafío para los científicos y oncólogos de todo el mundo. Las investigaciones más actuales sugieren el potencial valor terapéutico de combinar múltiples terapias para superar la resistencia a cualquier intervención única. Estudiar los efectos sinérgicos de varias combinaciones de tratamientos frente a uno solo de ellos es un componente crucial de futuros programas de investigación en oncología, así como la búsqueda de una medicina más personalizada, la utilización de sustancias moduladoras del sistema inmune y las terapias basadas en la epigenética^{1,2}.

Aunque se están realizando cada vez más estudios sobre los efectos de medicamentos homeopáticos en cultivos tumorales y en modelos animales, hay todavía pocos ensayos clínicos sobre la efectividad de la homeopatía en pacientes con cáncer. La investigación en los países de Europa y en los Estados Unidos está básicamente centrada en estudios preclínicos de laboratorio, y en evaluar la mejora de los efectos secundarios de los tratamientos oncológicos cuando se añade un tratamiento homeopático¹.

Varios estudios ya han demostrado que el tratamiento con medicamentos homeopáticos "clásicos" puede ser efectivo en la protección de tumores cancerosos inducidos por carcinógenos en animales de laboratorio. Sobre líneas celulares

tumorales, parecen desencadenar efectos antiproliferativos y pro-apoptosis, mientras que en modelos animales han demostrado un efecto inhibitorio sobre el desarrollo de ciertos tumores. Aunque se precisa de más evidencia, estos estudios parecen confirmar al tratamiento homeopático como un método viable para revertir ciertos tumores cancerosos³.

En el año 2009 se evaluó la seguridad y efectividad de la homeopatía en la prevención y tratamiento de los efectos secundarios de los tratamientos del cáncer⁴, en una revisión con la colaboración de la Cochrane Database. Se valoraron 8 ensayos controlados con un total de 664 pacientes, concluyendo los investigadores que la utilización de la homeopatía no comportaba efectos adversos, y que resultaba beneficiosa en el tratamiento de la estomatitis por quimioterapia⁵ y en la dermatitis inducida por la radioterapia⁶. Sin embargo, no encontraron evidencia suficiente de la eficacia de la homeopatía en el tratamiento de otros efectos secundarios de los tratamientos antitumorales⁷.

Recientemente, varios ensayos clínicos de medicamentos homeopáticos combinados con tratamientos oncológicos convencionales han demostrado que la complementación de ambas terapias mejora la calidad de vida de los pacientes, reduce los efectos secundarios y aumenta la tasa de supervivencia en pacientes con cáncer⁸⁻¹². Todos estos resultados actuales sugieren que la homeopatía puede tener efectos beneficiosos y posible potencial terapéutico en el tratamiento del cáncer.

Correo electrónico: silg.gomez@gmail.com

Por otro lado, las personas con cáncer buscan cada vez más otras opciones para tratar los efectos secundarios de los tratamientos antineoplásicos convencionales, reducir el riesgo e incidencia de aparición de otros tumores, y mejorar su calidad de vida. Para lograr estos objetivos, incorporan otras terapias como meditación, acupuntura, homeopatía, cambios en la dieta, fitoterapia, yoga, etc., a veces incluso a pesar de que no haya una clara evidencia científica ni de seguridad en su uso, y sin comunicárselo a su oncólogo, con el consiguiente riesgo de incumplimiento terapéutico y de posibles interacciones con los medicamentos antineoplásicos.

En Europa, los pacientes utilizan homeopatía durante y después de los tratamientos oncológicos convencionales. Un estudio realizado en casi 100 pacientes con cáncer en 14 países europeos, publicado el año 2005, reveló que el 36% estaba utilizando alguna terapia complementaria, especialmente homeopatía y fitoterapia¹³.

En Inglaterra y Francia la homeopatía es una de las terapias más frecuentemente utilizadas por los pacientes con cáncer¹⁴⁻¹⁷.

En Alemania, los pacientes con cáncer tienden a utilizar homeopatía integrándola con el tratamiento convencional. De hecho, es la terapia complementaria que más utilizan estos enfermos, tanto los adultos como los niños^{18,19}. En un estudio de Italia²⁰ y en otro pequeño estudio procedente de los Países Bajos²¹ también se encontró que la homeopatía era la medicina alternativa y complementaria (CAM) más frecuentemente mencionada entre las terapias en pediatría oncológica.

En resultados de otros estudios no europeos, la homeopatía en oncología pediátrica solamente tiene un papel marginal: Israel (16,4%)²², Canadá (1,2%)²³ y no hay estudios sobre ello en Estados Unidos.

Los resultados de un reciente estudio, realizado en 236 centros europeos que ofrecen servicio de oncología integrativa, han demostrado que las CAM más frecuentemente utilizadas por los pacientes son: la acupuntura (55,3%), la homeopatía (40,4%), la fitoterapia (38,3%), la medicina tradicional china (36,2%), la antroposofía (21,3%), la homotoxicología (12,8%) y otras terapias (63,8%). Los tratamientos están dirigidos principalmente a reducir los efectos adversos de la quimioterapia (en particular náuseas, vómitos y leucopenia), reducir el dolor y la fatiga, los efectos colaterales de una menopausia iatrogénica, mejorar la ansiedad y la depresión, los trastornos gastrointestinales, las alteraciones del sueño y las neuropatías²⁴.

Este auge en la utilización de las CAM en el terreno oncológico también se observa en Estados Unidos, donde la mayor parte de los autores coinciden en que el 70-80% de los pacientes con cáncer recurren a estas medicinas. Para satisfacer las demandas y necesidades de estos pacientes, muchos centros oncológicos han establecido departamentos de medicina integral y complementaria (p. ej., el Dana-Farber Cancer Institute de Boston, el Memorial Sloan Kettering Cancer Center de Nueva York y el MD Anderson Cancer Center de Houston). En estos centros se emplean las CAM para tratar diversos síntomas asociados con el cáncer, y en la paliación de los efectos secundarios de la quimioterapia y la radioterapia. Además, paralelamente se están realizando numerosas investigaciones cuyo objetivo es validar estos tratamientos.

Experiencia clínica y enfoques de intervención homeopática

En general, la intervención homeopática en oncología se divide en 2 enfoques básicos:

1. *Tratamiento de los pacientes con cáncer en un sentido general.* Usualmente se ofrece después del tratamiento convencional, con el objetivo de mejorar su calidad de vida y supervivencia y reducir la frecuencia de recurrencia y/o metástasis. Varias opciones son posibles desde este enfoque: desde la utilización del llamado remedio de fondo o constitucional del paciente hasta el empleo de preparados inmunomoduladores o inmunoestimulantes, de *nosodes*, de medicamentos con especial afinidad por un órgano o tejido, de medicamentos individualizados según el cuadro de la enfermedad, etc., administrados bien como medicamento único o combinándose entre sí.

2. Hay un segundo tipo de intervención, específicamente limitado a los *síntomas resultantes de los efectos adversos de la quimio-radio-hormonoterapia y síntomas intercurrentes* de enfermedades agudas que pueden surgir durante el cáncer. Este tipo de tratamiento solo se utiliza como soporte de la terapia convencional, para reducir sus efectos adversos.

Los enfoques en la práctica clínica diaria se pueden mezclar entre sí; en otras palabras, pueden ser aplicados según la fase de la enfermedad y la condición clínica del paciente.

El tratamiento con homeopatía de los efectos adversos de los tratamientos oncológicos convencionales se tratará en otro artículo.

Históricamente, la homeopatía clásica ha documentado tratamientos exitosos en pacientes con cáncer utilizando el proceso de individualización del remedio, buscando el medicamento constitucional del paciente o el más adecuado al cuadro de síntomas de la enfermedad. Médicos homeópatas de épocas anteriores (siglos XIX y XX) publicaron abundantes casos clínicos de pacientes de cáncer curados: Grimmer²⁵⁻²⁷, Burnett^{28,29}, Clarke³⁰, Cooper³¹, Jackson³², Jousse³³ o Schlegel³⁴⁻⁴⁰.

Más recientemente, se dispone de los trabajos y la experiencia clínica de Ramakrishnan⁴¹, Master⁴², Rajendran⁴³, Chatterjee⁴⁴ o Spinedi, dentro de la homeopatía clásica, y otros enfoques más novedosos:

- Los protocolos de los Dres. Prasanta y Banerji⁴⁵.
- El uso potencial de carcinógenos como medicamentos homeopáticos, prescritos sobre la base de la etiología del tumor, de posible utilidad en la profilaxis y la recuperación de neoplasias por exposición a carcinógenos ambientales⁴⁶⁻⁴⁹.
- El uso de factores de diferenciación procedentes de embriones de pez cebra⁵⁰.
- La terapia con *Amanita phalloides*⁵¹.
- La terapia con *Psorinum* 6X⁵²⁻⁵⁴.
- La utilización de inmunomoduladores como *Canova*⁵⁵⁻⁵⁷, *Lymphomyosot*⁵⁸, CHM o *Calcarea carbonica* (M8)^{59,60}.
- La utilización del veneno del escorpión azul (Vidatox®) como antiinflamatorio, analgésico y antitumoral⁶¹⁻⁶³.
- La utilización del medicamento antroposófico Iscador® en el tratamiento de ciertos tumores⁶⁴⁻⁶⁶ o para contra-

rrrestar los efectos secundarios e inmunosupresores de los fármacos antineoplásicos convencionales⁶⁷⁻⁶⁹.

- El empleo de *isoterapias de quimioterápicos* con el objetivo de disminuir los efectos secundarios, desintoxicar al organismo, prevenir una intolerancia y potenciar la quimioterapia mejorando la calidad de vida del paciente^{70,71}.

Investigación preclínica: estudios en cultivos celulares y en modelos animales

Las investigaciones realizadas sobre el efecto de los medicamentos homeopáticos en la supervivencia de cultivos celulares tumorales y en animales de laboratorio han demostrado que hay una clara respuesta biológica al tratamiento: en modelos animales han demostrado un efecto inhibitorio sobre el desarrollo de ciertos tumores inducidos por carcinógenos, mientras que sobre líneas celulares tumorales parecen desencadenar efectos antiproliferativos y promover la apoptosis. Aunque se precisa de más evidencia, estos estudios parecen confirmar al tratamiento homeopático como un método viable para revertir ciertos tumores cancerosos.

Sobre carcinomas y otros tumores inducidos en animales de laboratorio, se han examinado los efectos protectores de medicamentos homeopáticos clásicos como *Lycopodium*⁷²⁻⁷⁵, *Ruta*^{75,76}, *Chelidonium*^{77,78}, *Sabal serrulata*⁷⁹, *Thuja*^{75,76,80}, *Hydrastis*^{75,76}, *Phosphorus*⁷⁵, *Carcinosinum*^{77,81}, *Natrum sulphur*^{81,82}, *Condurango*⁸³, *Cholesterinum*⁸², *Calcarea carbonica*⁸⁴ y *Secale*⁸⁵, bien como medicamentos únicos o administrándolos alternada o conjuntamente con otro medicamento homeopático. Además de demostrar el potencial de la homeopatía en el tratamiento de ciertos tumores, la investigación en este campo también puede ayudar a resolver ciertas controversias clínicas como los posibles beneficios de la administración alternada o conjunta de varios medicamentos en vez de uno solo.

Los mismos medicamentos, clásicamente empleados en el tratamiento de tumores, se han estudiado sobre cultivos de células tumorales, evaluando la actividad genotóxica y su capacidad de regular la expresión de ciertos genes e inducir la apoptosis: *Ruta*⁸⁶⁻⁹¹, *Sabal serrulata*⁹², *Carcinosinum*^{88,89,93,94}, *Phytolacca*^{88,90,93,94}, *Conium*^{88,93}, *Thuja*^{88,89,93,95}, *Hydrastis*^{88,89,96}, *Sarsaparilla*⁹⁰, *Condurango*^{88,96-98}, *Sulphur*⁹⁹, *Lycopodium*^{88,100}, *Podophyllum*⁸⁸, *Chelidonium*⁸⁸, *Euphorbia tirucalli* (Aveloz)¹⁰¹. Recientemente se ha demostrado también el efecto anticáncer del *nosode* hepatitis C 30¹⁰².

Los resultados obtenidos confirman las observaciones de la clínica homeopática y demuestran que los medicamentos homeopáticos ejercen una influencia reguladora sobre la expresión de ciertos genes, proteínas, enzimas y mecanismos relevantes en la protección antitumoral:

- *Carcinosinum* parece aumentar la expresión del gen *p53*, que es un gen que promueve la apoptosis^{88,89} así como *Thuja*⁹⁵, *Calcarea Carbonica*⁸⁴, *Phytolacca*¹⁰³, *Chelidonium*⁷⁸ y *Secale*⁸⁵.
- *Ruta* aumenta la erosión de los telómeros en las células tumorales⁸⁶.
- *Carcinosinum*, *Conium* y *Thuja* actúan sobre la caspasa 7, el gen *p27* y la proteína PARP⁹³.
- *Lycopodium* reduce la expresión de los genes *Bcl2* y *Apaf*, así como también disminuye la expresión del gen *Bax* y de la caspasa 3¹⁰¹.

- *Phytolacca* actúa a nivel del gen *p27*, *Akt kinasa*, *Bcl2*, *p53*, *Bax* y la caspasa 3¹⁰³.
- *Ruta* también ha demostrado actuar disminuyendo la proteína *Bcl2*⁸⁹.
- *Secale* actúa en la expresión de los genes *p53*, *Bax* y *Apaf* y la caspasa 3 y 9⁸⁵.
- *Psorinum* 6 × desencadena apoptosis en células A549 a través de la regulación de relevantes proteínas como la *p53*, la caspasa 3, *Bax* y *Bcl2*⁵⁶.

Otros mecanismos de acción de los medicamentos homeopáticos están relacionados con la modulación del sistema inmune. Bastide¹⁰⁴ mostró el efecto terapéutico de altas diluciones de interferón alfa y beta y de hormonas del timo sobre la inmunidad celular, y tuvo buenos resultados terapéuticos en pacientes inmunodeprimidos. De igual manera los trabajos de Bentwich et al¹⁰⁵ revelaron que pequeñas cantidades de antígenos eran capaces de desencadenar una respuesta de anticuerpos específica. El reciente estudio sobre las propiedades inmunomoduladoras de *Thuja*, *Carcinosinum* y *Ruta* llevado a cabo por Remya y Kuttan¹⁰⁶ sugiere que el mecanismo de acción de estos medicamentos con propiedades antineoplásicas puede estar también relacionado con el efecto estimulante que ejercen sobre el sistema inmune. Los resultados positivos con preparados homeopáticos que actúan como inmunomoduladores tales como *Lymphomyosot*⁵⁸ M8 (complejo derivado de *Calcarea carbonica*)⁵⁹, *Canova*⁵⁵, *Isador*[®] (*Viscum album*)⁶⁵ y otros¹⁰⁷, sugieren que los inmunomoduladores homeopáticos pueden mejorar la respuesta inmune contra las células tumorales, vislumbrándose también como candidatos prometedores en la terapia anticáncer.

Toda la evidencia científica generada por las investigaciones clínicas y preclínicas sugiere que tanto los medicamentos clásicamente utilizados en homeopatía para tratar el cáncer como las aportaciones más novedosas procedentes de investigadores y clínicos de diferentes partes del mundo pueden ser un referente importante en oncología, complementando y mejorando los tratamientos antineoplásicos convencionales.

Bibliografía

1. Bell IR, Sarter B, Koithan M, Banerji P, Banerji P, Jain S, et al. Integrative nanomedicine: treating cancer with nanoscale natural products. *Glob Adv Health Med*. 2014;3:36-53.
2. Maio M, Covre A, Fratta E, Di Giacomo AM, Taverna P, Natali PG, et al. Molecular pathways: at the crossroads of cancer epigenetics and immunotherapy. *Clin Cancer Res*. 2015;21:4040-7.
3. Frenkel M. Is there a role for homeopathy in cancer care? Questions and challenges. *Curr Oncol Rep*. 2015;17:43.
4. Mueller M. Is homeopathy an effective cancer treatment? *The American Homeopath*. 2012;18.
5. Oberbaum M, Yaniv I, Ben-Gal Y, Stein J, Ben-Zvi N, Freedman LS, Branski D. A randomized, controlled clinical trial of the homeopathic medication TRAUMEEL S in the treatment of chemotherapy-induced stomatitis in children undergoing stem cell transplantation. *Cancer*. 2001;92:684-90.
6. Pommier P, Gomez F, Sunyach MP, D'Hombres A, Carrie C, Montbarbon X. Phase III randomized trial of *Calendula officinalis* compared with trolamine for the prevention of acute dermatitis during irradiation for breast cancer. *J Clin Oncol*. 2004;22:1447-53.
7. Kassab S, Cummings M, Berkovitz S, Van Haselen R, Fisher P. Homeopathic medicines for adverse effects of cancer treatments. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;2:CD004845.

8. Rostock M, Naumann J, Guethlin C, Guenther L, Bartsch HH, Walach H. Classical homeopathy in the treatment of cancer patients—a prospective observational study of two independent cohorts. *BMC Cancer*. 2011;11:19.
9. Frass M, Friehs H, Thallinger C, Sohal NK, Marosi C, Muchitsch I, et al. Influence of adjunctive classical homeopathy on global health status and subjective well-being in cancer patients—a pragmatic randomized controlled trial. *Complement Ther Med*. 2015;23:309-17.
10. Jacobs J, Herman P, Heron K, Olsen S, Vaughters L. Homeopathy for menopausal symptoms in breast cancer survivors: a preliminary randomized controlled trial. *J Altern Complement Med*. 2005;11:21-7.
11. Gaertner K, Müllner M, Friehs H, Schuster E, Marosi C, Muchitsch I, et al. Additive homeopathy in cancer patients: retrospective survival data from a homeopathic outpatient unit at the Medical University of Vienna. *Complement Ther Med*. 2014;22:320-2.
12. Talarico F, Pullano CM, Di Salvo S, Falabella V. Single-blind study assessing the individualized homeopathic treatment of cancer patients versus placebo. Disponible en: [http://www.homeopathyjournal.net/article/S1475-4916\(15\)00137-X/pdf](http://www.homeopathyjournal.net/article/S1475-4916(15)00137-X/pdf)
13. Molassiotis A, Fernandez-Ortega P, Pud D, Ozden G, Scott JA, Panteli V, et al. Use of complementary and alternative medicine in cancer patients: a European survey. *Ann Oncol*. 2005;16:655-63.
14. Downer SM, Cody MM, McCluskey P, Wilson PD, Arnott SJ, Lister TA, et al. Pursuit and practice of complementary therapies by cancer patients receiving conventional treatment. *BMJ*. 1994;309:86-9.
15. Träger-Maury S, Tournigand C, Maindrault-Goebel F, Afchain P, De Gramont A, Garcia-Larnicol ML, et al. [Use of complementary medicine by cancer patients in a French oncology department]. *Bull Cancer*. 2007;94:1017-25.
16. Simon L, Prebay D, Beretz A, Bagot JL, Lobstein A, Rubinstein I, et al. Médecines complémentaires et alternatives suivies par les patients cancéreux en France. *Bull Cancer*. 2007;94:483-8.
17. Kleiner C, Rubinstein I, Bagot JL, Glasser A, Lobstein A. Place des MC dans les soins de support en sénologie. Thèse pharma 30.04.2009. Strasbourg: Faculté de Pharmacie de Strasbourg; 2009
18. Längler A, Spix C, Edelhäuser F, Kameda G, Kaatsch P, Seifert G. Use of homeopathy in pediatric oncology in Germany. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2011;2011:867151.
19. Koehl B, Muenstedt K, Micke O, Muecke R, Buentzel J, Stoll C, et al. Survey of German non-medical practitioners regarding complementary and alternative medicine in oncology. *Oncol Res Treat*. 2014;37:49-53.
20. Clerici CA, Veneroni L, Giacon B, Mariani L, Fossati-Bellani F. Complementary and alternative medical therapies used by children with cancer treated at an Italian pediatric oncology unit. *Pediatr Blood Cancer*. 2009;53:599-604.
21. Grootenhuis MA, Last BF, De Graaf-Nijkerk JH, Van der Wel M. Use of alternative treatment in pediatric oncology. *Cancer Nurs*. 1998;21:282-8.
22. Weyl Ben Arush M, Geva H, Ofir R, Mashiach T, Uziel R, Dshkovsky Z. Prevalence and characteristics of complementary medicine used by pediatric cancer patients in a mixed western and middle-eastern population. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2006;28:141-6.
23. Fernandez CV, Stutzer CA, MacWilliam L, Fryer C. Alternative and complementary therapy use in pediatric oncology patients in British Columbia: prevalence and reasons for use and non-use. *J Clin Oncol*. 1998;16:1279-86.
24. Rossi E, Vita A, Baccetti S, Di Stefano M, Voller F, Zanobini A. Complementary and alternative medicine for cancer patients: results of the EPAAC survey on integrative oncology centres in Europe. *Support Care Cancer*. 2015;23:1795-806.
25. Currim AH. The Collected Works of Arthur Hill Grimmer M.D. Kanders: Narayana Verlag; 1996. p. 735-856.
26. Farrell S. The Homeopathic Treatment of Cancer. Disponible en: <http://www.homeopathycanada.com/sites/default/files/research-papers/irp-s-farrell.pdf>
27. Ullman R, Reichenberg-Ullman J. Healing with Homeopathy. Townsend Letter for doctors and patients. 2004. Disponible en: <https://www.highbeam.com/doc/1G1-117854743.html>
28. Burnett JC. Tumours of the breast and their treatment and cure. Londres: Homeopathic Publishing Company; 1888.
29. Burnett JC. Curability of tumours by medicines. Londres: Homeopathic Publishing Company; 1893.
30. Clarke JH. The cure of tumours by medicines. Londres: Homeopathic Publishing Company; 1908.
31. Cooper RT. Cancer and cancer symptoms. Londres: Homeopathic Publishing Company; 1898.
32. Jackson WE. Treatment Over and Under. *Hom Rec*. 1941;56:7.
33. Jousse R. Cancer and homeopathy. *Homeopath Fr*. 1951;27:544-62.
34. Schlegel O. Homeopathy in the treatment of cancer; silver nitrate. *Hippokrates*. 1953;24:429-35.
35. Schlegel O. Thoughts on the incurability of cancer. *Hippokrates*. 1955;26:573-7.
36. Schlegel O. A case for homeopathic treatment; comparative study. *Hippokrates*. 1955;26:51-2.
37. Schlegel O. Basic cancer treatment; cancer and arsenic. *Hippokrates*. 1953;24:590-3.
38. Schlegel O. Cancer and arsenic. *German Hippokrates*. 1953;24:688-91.
39. Schlegel O. Fundamental cancer therapy; carcinoma and silicic acid. *Hippokrates*. 1953;24:300-4.
40. Schlegel O. Supplementary or fundamental cancer treatment? *Hippokrates*. 1953;24:140-2.
41. Ramakrishnan AU, Coulter C. A homeopathic approach to cancer. Berkeley Springs: Ninth House Publishing; 2001.
42. Master F. Homeopathy in Cancer. Nueva Delhi: B. Jain Publishers; 2003.
43. Rajendran ES. Homeopathy as a supportive therapy in cancer. *Homeopathy*. 2004;93:99-102.
44. Chatterjee S. Actinides and cancer. *Life And Death - Spectrum of Homeopathy*. 2013. Disponible en: <http://www.interhomeopathy.org/sujit-chatterjee-actinides-and-cancer?fromOverview=spectrum-of-homeopathy-022013>
45. Banerji P. The Banerji protocols—a new method of treatment with homeopathic medicines. New Delhi: Prasanta Banerji Homeopathic Research Foundation; 2013.
46. Montfort H. A new approach to neoplastic diseases: from cell destruction to carcinogen induced apoptosis. *Br Hom J*. 2000;89:78-83.
47. Roberfroid M. Action of Hahnemannian potencies upon artificially produced cancer in animals. *Aspects de la Recherche en homéopathie* Lyon: Boiron; 1983. p. 11-18.
48. Datta S, Mallick PP, Rahman Khuda-Bukhsh AA. Comparative efficacy of two microdoses of a potentized homeopathic drug, Cadmium sulphuricum, in reducing genotoxic effects produced by Cadmium chloride in mice: a time course study. *BMC Complement Altern Med*. 2001;1:9.
49. Datta S, Biswas SJ, Khuda-Bukhsh AR. Comparative efficacy of pre-feeding, post-feeding and combined pre and post feeding of two microdoses of a potentized homeopathic drug, Mercurius solubilis, in ameliorating genotoxic effects produced by Mercurius Chloride in mice. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2004;1:291-300.
50. Biava PM, Bonsignorio D, Impagliazzo M, Frosi A, Larese F, Negro C, et al. Embryonic Differentiation Factors with Anticancer Properties: Preliminary Clinical Results in the therapy for Advanced Tumors. *J Tumor Marker Oncol*. 2002;17:65-9.

51. Riede I. Tumor therapy with *Amanita phalloides* (death cap): stabilization of B-cell chronic lymphatic leukemia. *J Altern Complement Med.* 2010;16:1129-32.
52. Chatterjee A, Biswas J, Chatterjee A, Bhattacharya S, Mukhopadhyay B, Mandal S. Psorinum therapy in treating stomach, gall bladder, pancreatic, and liver cancers: a prospective clinical study. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2011;2011:72473.
53. Mondal J, Samadder A, Khuda-Bukhsh AR. In vitro studies of Psorinum 6X on several human cancer cell lines reveal its anticancer potential. *Proceedings of the XXIX GIRI Meeting; 2015 June 3-5; Verona (Italy). Int J High Dilution Res.* 2015;14:13-4.
54. Mondal J, Samadder A, Khuda-Bukhsh AR. Psorinum 6 × triggers apoptosis signals in human lung cancer cells. *J Integr Med.* 2016;14:143-53.
55. Smit E, Oberholzer HM, Pretorius E. A review of immunomodulators with reference to Canova. *Homeopathy.* 2009;98:169-76.
56. De Oliveira CC, Abud AP, De Oliveira SM, Guimarães F de S, De Andrade LF, Di Bernardi RP, et al. Developments on drug discovery and on new therapeutics: highly diluted tinctures act as biological response modifiers. *BMC Complement Altern Med.* 2011;11:101.
57. Fonseca Sousa do Nascimento H, Cerqueira dos Santos Cardoso P, Ferreira Ribeiro H, Mota TC, Monteiro Gomes L, Salim Khayat A, et al. In vitro assessment of anticytotoxic and genotoxic effects of CANOVA®. *Homeopathy.* 2106. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.homp.2016.04.003>
58. Pascual-Carpe F, Vicente-Ortega V, Campos-Aranda M, Yañez-Gascón J. In vivo treatment of melanoma (B16F10) with a homeopathic agent and with a cytokine (IFN- α). *Oncol Res.* 2006;16:211-6.
59. Guimarães FS, Andrade LF, Martins ST, Abud AP, Sene RV, Wanderer C, et al. In vitro and in vivo anticancer properties of a Calcareo carbonica derivative complex (M8) treatment in a murine melanoma model. *BMC Cancer.* 2010;10:113.
60. Guimarães FS, Abud AP, Oliveira SM, Oliveira CC, César B, Andrade LF, et al. Stimulation of lymphocyte anti-melanoma activity by co-cultured macrophages activated by complex homeopathic medication. *BMC Cancer.* 2009;9:293.
61. Efectividad y seguridad del VIDATOX® 30CH en la calidad de vida de pacientes portadores de tumores malignos en estadios avanzados. *Registro público cubano de ensayos clínicos, Fase IV.*
62. Díaz-García A, Morier-Díaz L, Frión-Herrera Y, Rodríguez-Sánchez H, Caballero-Lorenzo Y, Mendoza-Llanes D, et al. In vitro anticancer effect of venom from Cuban scorpion *Rhopalurus junceus* against a panel of human cancer cell lines. *J Venom Res.* 2013;4:5-12.
63. Dorronsoro J. Patogenesis de *Rhopalurus junceus* (escorpión cubano). *Rev Med Homeopat.* 2013;6:94-106.
64. Ostermann T, Raak C, Büssing A. Survival of cancer patients treated with mistletoe extract (Iscador): a systematic literature review. *BMC Cancer.* 2009;9:451.
65. Marvibaigi M, Supriyanto E, Amini N, Abdul Majid FA, Jagannathan SK. Preclinical and clinical effects of mistletoe against breast cancer. *Biomed Res Int.* 2014;2014:785479.
66. Batista JV, Melo MN, Oliveira AP, Viriato EP, Baumgartner S, Holandino C. Antitumoral activity of homeopathic and anthroposophic *Viscum album*'s preparations: an in vitro assay. *Proceedings of the XXIX GIRI Meeting; 2015 June 3-5; Verona (Italy). Int J High Dilution Res.* 2015;14:53-4.
67. Tröger W. Connection between quality of life and neutropenia in breast cancer patients who were solely treated with chemotherapy or additionally with mistletoe therapy: results of a randomized study. *Deutsche Zeitschrift für Onkologie.* 2011;43:58-67.
68. Werner M, Bock PR, Hanisch J, Stauder G. Supportive therapy with mistletoe extract in tumor patients, results of four controlled pharmacoepidemiological cohort studies as basis for prospective studies (clinical report) *Phytomedicine.* 2011;18:S12-3.
69. Tröger W, Zdravle Z, Tišma N, Matijašević M. Additional therapy with a mistletoe product during adjuvant chemotherapy of breast cancer patients improves quality of life: an open randomized clinical pilot trial. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2014;2014:430518.
70. Bagot JL. Utilisation des hétéro-isothérapies en cancérologie. *Revue d'Homéopathie.* 2010;1:54-9.
71. Bagot JL. *Cancer & Homeopathy.* Kandel: Unimedica of Narayana Verlag; 2015.
72. Sur RK, Samajdar K, Mitra S, Gole MK, Chakrabarty BN. Hepatoprotective action of potentized *Lycopodium clavatum* L. *Br Homeopath J.* 1990;79:152-6.
73. Pathak S, Kumar Das J, Jyoti Biswas S, Khuda-Bukhsh AR. Protective potentials of a potentized homeopathic drug *Lycopodium-30*, in ameliorating azo dye induced hepatocarcinogenesis in mice. *Mol Cell Biochem.* 2006;285:121-31.
74. Pathak S, Bhattacharjee N, Das JK, Choudhury SC, Karmakar SR, Banerjee P, et al. Supportive evidence for the anticancerous potential of alternative medicine in hepatocarcinogenesis in mice. *Forsch Komplementärmed.* 2007;3:148-56.
75. Kumar KB, Sunila ES, Kuttan G, Preethi KC, Venugopal CN, Kuttan R. Inhibition of chemically induced carcinogenesis by drugs used in homeopathic medicine. *Indian Journal of Research in Homoeopathy.* 2009;3:1-6.
76. Sunila ES, Kuttan G, Preethi KC, Kuttan R. Effect of homeopathic medicines on transplanted tumors in mice. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2007;8:390-4.
77. Biswas SJ, Pathak S, Bhattacharjee N, Das JK, Khuda-Bukhsh AR. Efficacy of the potentized homeopathic drug, *Carcinosin 200*, fed alone and in combination with another drug, *Chelidonium 200*, in amelioration of p-dimethylamino azobenzene-induced hepatocarcinogenesis in mice. *J Altern Complement Med.* 2005;11:839-54.
78. Banerjee A, Pathak S, Biswas SJ, Roy-Karmakar S, Boujedaini N, Belon P, et al. *Chelidonium majus 30C* and *200C* in induced hepato-toxicity in rats. *Homeopathy.* 2010;99:167-76.
79. MacLaughlin BW, Gutschmuths B, Pretner E, Jonas WB, Ives J, Kulawardane DV, et al. Effects of homeopathic preparations on human prostate cancer growth in cellular and animal models. *Integr Cancer Ther.* 2006;5:362-72.
80. Sunila ES, Kuttan G. A preliminary study on antimetastatic activity of *Thuja occidentalis* L. in mice model. *Immunopharmacol Immunotoxicol.* 2006;28:269-80.
81. Bhattacharjee N, Banerjee P, Anisur RK. Homeopathic drugs *Natrum sulphuricum* and *Carcinosin* prevent azo dye-induced hepatocarcinogenesis in mice. *Indian J Biochem Biophys.* 2009;46:307-18.
82. Bhattacharjee N, Khuda-Bukhsh AR. Two homeopathic remedies used intermittently provide additional protective effects against hepatotoxicity induced by carcinogens in mice. *J Acupunct Meridian Stud.* 2012;5:166-75.
83. Sikdar S, Mukherjee A, Bishayee K, Paul A, Saha S, Ghosh S, et al. Post-cancer Treatment with *Condurango 30C* Shows Amelioration of Benzo[a]pyrene-induced Lung Cancer in Rats Through the Molecular Pathway of Caspase-3-mediated Apoptosis Induction. *J Pharmacopuncture.* 2013;16:11-22.
84. Saha S, Hossain DM, Mukherjee S, Mohanty S, Mazumdar M, Mukherjee S, et al. *Calcareo carbonica* induces apoptosis in cancer cells in p53-dependent manner via an immuno-modulatory circuit. *BMC Complement Altern Med.* 2013;13:230.
85. Khuda-Bukhsh AR, Bhattacharyya SS, Paul S, Dutta S, Boujedaini N, Belon P. Modulation of Signal Proteins: A Plausible Mechanism to Explain How a Potentized Drug *Secale Cor 30C* Diluted beyond Avogadro's Limit Combats Skin Papilloma in Mice. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2011;2011:286320.
86. Pathak S, Multani AS, Banerji P, Banerji P. *Ruta 6* selectively induces cell death in brain cancer cells but proliferation in normal peripheral blood lymphocytes: a novel treatment for human brain cancer. *Int J Oncol.* 2003;23:975-82.

87. Preethi KC, Nair CK, Kuttan R. Clastogenic potential of *Ruta graveolens* extract and a homeopathic preparation in mouse bone marrow cells. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2008;9:763-9.
88. Sunila ES, Kuttan R, Preethi KC, Kuttan G. Dynamized preparations in cell culture. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2009;6:257-63.
89. Preethi K, Ellanghiyil S, Kuttan G, Kuttan R. Induction of Apoptosis of Tumor Cells by Some Potentiated Homeopathic Drugs: Implications on Mechanism of Action. *Integr Cancer Ther*. 2012;11:172-82.
90. Arora S, Aggarwal A, Singla P, Jyoti S, Tandon S. Anti-proliferative effects of homeopathic medicines on human kidney, colon and breast cancer cells. *Homeopathy*. 2013;102:274-82.
91. Arora S, Tandon S. DNA fragmentation and cell cycle arrest: a hallmark of apoptosis induced by *Ruta graveolens* in human colon cancer cells. *Homeopathy*. 2015;104:36-47.
92. Amri H, Anderson N, MacLaughlin WB, Esquivel S, Ives J, Jonas W. Effects of ultra-low dilutions of *Sabal serrulata* on human prostate cancer growth: mechanistic studies. *Alternat Ther*. 2009;15:579-80.
93. Frenkel M, Mishra BM, Sen S, Yang P, Pawlus A, Vence L, et al. Cytotoxic effects of ultra-diluted remedies on breast cancer cells. *Int J Oncol*. 2010;36:395-403.
94. Kindelmann G. Ultra-high dilutions of homeopathic remedies alter cell viability and induce apoptosis in the MCF-7 human-cancer-cell-line in an in vitro environment. *Homeopathy*. 2106. Disponible en: [http://www.homeopathyjournal.net/article/S1475-4916\(15\)00154-X/abstract](http://www.homeopathyjournal.net/article/S1475-4916(15)00154-X/abstract)
95. Saha S, Bhattacharjee P, Mukherjee S, Mazumdar M, Chakraborty S, Khurana A, et al. Contribution of the ROS-p53 feedback loop in thuj-a-induced apoptosis of mammary epithelial carcinoma cells. *Oncology Rep*. 2014;31:1589-98.
96. Saha SK, Roy S, Khuda-Bukhsh AR. Ultra-highly diluted plant extracts of *Hydrastis canadensis* and *Marsdenia condurango* induce epigenetic modifications and alter gene expression profiles in HeLa cells in vitro. *J Integr Med*. 2015;13:400-11.
97. Sikdar S, Kumar Saha S, Rahman Khuda-Bukhsh A. Relative Apoptosis-inducing Potential of Homeopathic Condurango 6C and 30C in H460 Lung Cancer Cells In vitro: -Apoptosis-induction by homeopathic Condurango in H460 cells. *J Pharmacopuncture*. 2014;17:59-69.
98. Sikdar S, Khuda Bukhsh AR. Hypermethylation involved in DNA profiles of lung cancer specific tumour suppressor genes and epigenetic modification caused by an ultra-highly diluted homeopathic drug, Condurango 30C, in vitro and in vivo. *Int J High Dilution Res*. 2014;13:99.
99. Saha S, Bhattacharjee P, Guha D, Kajal K, Khan P, Chakraborty S, et al., et al. Sulphur alters NFκB-p300 cross-talk in favour of p53-p300 to induce apoptosis in non-small cell lung carcinoma. *Int J Oncol*. 2015;47:573-82.
100. Samadder A, Das S, Das J, Paul A, Boujedaini N, Khuda-Bukhsh AR. The potentized homeopathic drug, *Lycopodium clavatum* (5C and 15C) has anti-cancer effect on hela cells in vitro. *J Acupunct Meridian Stud*. 2013;6:180-7.
101. Januário da Silva RM, Furtado Teixeira D, Franco Sampaio AL, De Aguiar Leitão TC. Analysis of in vitro activity of high dilutions of *Euphorbia tirucalli* L. in human melanoma cells. *Int J High Dilution Res*. 2011;10:183-93.
102. Mondal J, Das J, Shah R, Khuda-Bukhsh AR. A homeopathic nosode, Hepatitis C 30 demonstrates anticancer effect against liver cancer cells in vitro by modulating telomerase and topoisomerase II activities as also by promoting apoptosis via intrinsic mitochondrial pathway. *J Integr Med*. 2016;14:209-18.
103. Ghosh S, Bishayee K, Paul A, Mukherjee A, Sikdar S, Chakraborty D, et al. Homeopathic mother tincture of *Phytolacca decandra* induces apoptosis in skin melanoma cells by activating caspase-mediated signaling via reactive oxygen species elevation. *J Integr Med*. 2013;11:116-24.
104. Bastide M. Immunological examples on ultra high dilution research. En: Endler PC, Schulte J, editors. *Ultra High Dilution*. Dordrecht: Kluwer Academic Publishers; 1994. p. 27-33.
105. Bentwich Z, Weisman Z, Topper R, Oberbaum M. Specific immune response to high dilutions of KLH; transfer of immunological information. En: Bornoroni C, editor. *Omeomed92*. Bologna: Editrice Compositori; 1993. p. 9-14.
106. Remya V, Kuttan G. Homeopathic remedies with antineoplastic properties have immunomodulatory effects in experimental animals. *Homeopathy*. 2015;104:211-9.
107. Toliopoulos IK, Simos Y, Bougiouklis D, Oikonomidis S. Stimulation of natural killer cells by homeopathic complexes: an in vitro and in vivo pilot study in advanced cancer patients. *Cell Biochem Funct*. 2013;31:713-8.