

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 603 616**

51 Int. Cl.:

G06F 19/00 (2011.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **17.06.2011 PCT/US2011/040853**

87 Fecha y número de publicación internacional: **22.12.2011 WO11159996**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **17.06.2011 E 11796494 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **17.08.2016 EP 2583208**

54 Título: **Aparato, método y medio de almacenamiento legible por ordenador para evaluar el estado fisiológico de un paciente**

30 Prioridad:

17.06.2010 US 355959 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

28.02.2017

73 Titular/es:

**JUMPLION, INC. (50.0%)
357 West Center Suite 208
Pocatello, ID 83204, US y
PAULY, PATRICE L. (50.0%)**

72 Inventor/es:

LAPRAZ, JEAN-CLAUDE

74 Agente/Representante:

VALLEJO LÓPEZ, Juan Pedro

ES 2 603 616 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Aparato, método y medio de almacenamiento legible por ordenador para evaluar el estado fisiológico de un paciente

5 Campo

La presente invención se refiere a evaluar el estado fisiológico de un paciente usando un modelo de simulación biológica.

10 Contenido

El contenido de la presente solicitud tal como se proporciona en lo sucesivo se divide en las siguientes secciones.

- 15 1. Sumario
- 2. Antecedentes
- 3. Breve descripción de los dibujos
- 4. Descripción detallada

- 20 4-1. El Modelo de Simulación Biológica Integrativo
- 4-2. Probar el Modelo de Simulación Biológica Modelo en Patologías
- 4-3. Probar el Modelo de Simulación Biológica en el Sistema Endocrino
- 4-4. El Asistente Médico Endobiogénico (EMA™)
- 4-5. Conclusiones

- 25 5. Directrices de evaluación
- 6. Reivindicaciones
- 7. Resumen

30 1. Sumario

En un aspecto de la invención, se proporciona un método de evaluación del estado fisiológico de un paciente usando un modelo de simulación biológica. El método incluye proporcionar un conjunto de acciones sintomáticas para seleccionarlas, que se obtienen a partir de una identificación de signos subjetivos y objetivos de un examen clínico del paciente. El método incluye recibir mediciones de elementos biológicos a partir de una muestra de sangre del paciente, siendo gestionados los elementos biológicos respectivos por hormonas que son producidas por glándulas del sistema endocrino del paciente, en donde las glándulas y las hormonas respectivas se pueden organizar en unos ejes que incluyen un eje corticotrópico, un eje gonadotrópico, un eje tirotrópico y un eje somatotrópico.

El método incluye calcular una pluralidad de índices como funciones de las mediciones, reflejando relaciones fisiológicas entre los elementos biológicos y las hormonas que gestionan los elementos biológicos respectivos, reflejando, al menos, algunos de los índices, relaciones fisiológicas entre las hormonas de los diferentes ejes. El método incluye evaluar los índices por eje y en secuencia del eje corticotrópico al eje gonadotrópico, y entonces al eje tirotrópico y el eje somatotrópico, evaluándose los índices para facilitar la identificación de una o más disfunciones que pueden participar en la génesis, la instalación y la evolución de una patología, identificando de ese modo un desequilibrio funcional en un estado del paciente, y recomendando acciones adicionales para su selección.

El método incluye recibir una selección de al menos una de las acciones sintomáticas y/o acciones adicionales. El método incluye recomendar un conjunto de terapéuticas tanto para las acciones sintomáticas como para las acciones adicionales para que un usuario realice una selección. Y el método incluye producir una prescripción que incluye posología, basándose en la selección del usuario. De acuerdo con el método, recibir las mediciones comprende recibir las mediciones en un aparato que comprende un procesador y una memoria que almacena unas instrucciones ejecutables que, en respuesta a la ejecución por el procesador, dan lugar a que el aparato al menos calcule la pluralidad de índices.

La recomendación de un conjunto de terapéuticas para las acciones sintomáticas y las acciones adicionales puede comprender presentar una visualización de plan de tratamiento para seleccionar medicaciones a incluir en un plan de tratamiento, en el que se ofrece al menos una elección de medicación para cada acción.

El método puede comprender adicionalmente por parte del usuario una acción adicional además de las acciones sintomáticas y/o adicionales recomendadas.

Las una o más acciones adicionales se pueden recomendar por eje del sistema endocrino.

Se puede proporcionar un aparato que comprende un procesador y una memoria que almacena unas instrucciones ejecutables que, en respuesta a la ejecución por el procesador, dan lugar a que el aparato al menos realice el método.

5 Se puede proporcionar un medio de almacenamiento legible por ordenador que tiene unas porciones de código de programa legibles por ordenador almacenadas en el mismo que, en respuesta a la ejecución por un procesador, dan lugar a que un aparato realice el método.

2. Antecedentes

10 Realizaciones a modo de ejemplo de la presente invención proporcionan un Modelo de Simulación Biológica y aparato asociado, método y medio de almacenamiento legible por ordenador para evaluar un paciente ("a modo de ejemplo" tal como se usa en el presente documento con referencia a "que sirve como un ejemplo, caso o ilustración").

15 Realizaciones a modo de ejemplo de la presente invención consideran el organismo como un todo, elaborado de elementos en interacción permanente y que funcionan en conjunto como una red. Cuantifica las relaciones fisiológicas al nivel del órgano y organismo que accionan el funcionamiento del cuerpo, y ayuda a identificar las disfunciones subyacentes ligadas con una enfermedad y su evolución con o sin tratamiento. Va más allá del procedimiento sintomático de la enfermedad y toma en cuenta el estado del paciente en su funcionamiento total, el así llamado "terreno" del paciente, el cual desempeña un papel clave en la capacidad de un individuo para encarar una enfermedad. Por ejemplo, realizaciones a modo de ejemplo de la presente invención facilitan un entendimiento de por qué un individuo expuesto a un clima muy frío contraerá neumonía, mientras que un clima frío similar no tendría el efecto en el individuo un año antes. De manera similar, por ejemplo, realizaciones a modo de ejemplo de la presente invención facilitan un entendimiento de por qué de diez personas expuestas a un clima muy frío bajo condiciones similares, una contraerá sinusitis, dos contraerán neumonías, una contraerá herpes, la artritis reumatoide de uno arderá, mientras los otros cinco no contraerán nada.

20 La enfermedad puede ser observada no solamente como causada por un factor X, sino también y principalmente es causada por una o más disfunciones del organismo. En efecto, la enfermedad, como puede ser vista a través de los síntomas, puede ser considerada el final de un proceso interno donde el cuerpo ha intentado sin éxito contener la exposición. El síntoma puede ser considerado la señal de que el cuerpo ha fallado en su intento, y necesitará movilizar muchos más recursos, a menos que reciba ayuda externa. El Modelo de Simulación Biológica de realizaciones a modo de ejemplo de la presente invención facilita un entendimiento de lo que tiene lugar e identifica las causas fundamentales que llevaron a la falla del organismo.

30 Realizaciones a modo de ejemplo proponen una explicación del funcionamiento básico del organismo, bajo control del sistema endocrino, como el administrador del fenómeno fisiológico que permite el mantenimiento de la vida dentro del cuerpo, a través de una secuencia de actividades metabólicas catabólicas y anabólicas.

35 La regulación del entorno interno requiere un administrador de sistema único y autónomo que tenga la capacidad para interactuar de forma permanente con todos los órganos y sistemas del cuerpo para dirigir y controlar todas las transferencias de entrada / salida. Este administrador de sistema también necesita la capacidad para actuar por su propia seguridad para permanecer eficiente y administrar el organismo.

40 El sistema endocrino puede cumplir completamente la misión de administrar el organismo total. El sistema endocrino está conectado a todos los sistemas, y puede actuar donde quiera en el cuerpo y reaccionar a todos los tipos de solicitudes: sensoriales, metabólicas o fisiológicas. El sistema endocrino es capaz de restablecer el estado basal (homeostasis) y participar en su evolución; y participa en el crecimiento, asegura la nutrición celular y da prioridad a la distribución de recursos energéticos. El sistema endocrino administra todos los factores involucrados en el sistema de defensa del organismo, y administra dos atributos fundamentales del organismo: adaptación a plazo largo y plazo corto, las cuales son dependientes de la hormona. También tiene suficiente autonomía para corregir sus propias deficiencias.

45 Como un ejemplo, en los años 1930, Hans Selye describió el papel del sistema endocrino en la respuesta del cuerpo a agresiones específicas tales como quemaduras de tercer grado, infecciones dispersas, hemorragias y similares, las cuales fueron asociadas a reacciones idénticas del organismo, a las cuales el se refirió como el Síndrome de Adaptación General (*GAS, General Adaptation Syndrome*).

50 Realizaciones a modo de ejemplo proponen no solamente una observación global en como el sistema endocrino organiza la respuesta del cuerpo a cualquier tipo de agresión (externa o interna, física, química, vírica, emocional, etc.), sino también a como administra el mantenimiento de la estructura básica del organismo.

55 El documento US 2005 / 1082568 se refiere a un método para evaluar el estado biológico dinámico de un paciente. El método comporta medir varios elementos o sustancias que están contenidos en la sangre e interpretar resultados de las mediciones que se llevan a cabo.

3. Breve descripción de los dibujos

Habiendo de este modo descrito la invención en términos generales, se hará referencia a continuación a los dibujos acompañantes, los cuales no son necesariamente dibujados a escala, y en donde:

- 5 Las figuras 1 - 6 son gráficas que ilustran varios datos producidos de acuerdo con los ejemplos que prueban un modelo de acuerdo con realizaciones a modo de ejemplo de la presente invención;
- La figura 7 es una gráfica del sistema endocrino;
- 10 La figura 8 es una gráfica que proporciona un sumario de las actividades catabólicas y anabólicas de los ejes del sistema endocrino;
- La figura 9 es un diagrama de bloque esquemático de un aparato configurado para operar de acuerdo con realizaciones a modo de ejemplo de la presente invención;
- La figura 10 es un flujo de sistema total de acuerdo con varias realizaciones a modo de ejemplo de la presente invención; y
- 15 Las figuras 11 - 35 ilustran porciones de varias visualizaciones a modo de ejemplo.

4. Descripción detallada

4-1. El Modelo de Simulación Biológica Integrativo

20 El Modelo de Simulación Biológica de realizaciones a modo de ejemplo de la presente invención permite la medición del funcionamiento total del organismo en sus varios aspectos: aspectos endocrino, metabólico y tisular, y permite tal medición al nivel de célula, órgano y global, a través de una serie de mediciones, llamadas índices. A través de estos índices, el Modelo de Simulación Biológica puede facilitar un mejor entendimiento del funcionamiento fisiológico del organismo identificando sus tendencias patológicas, y / o determinando los desequilibrios que pueden ser la causa fundamental de una patología. El Modelo de Simulación Biológica también facilita el seguimiento de la evolución del organismo y los riesgos para recaídas, siguiendo la eficiencia del tratamiento, y / o identificando los efectos secundarios de una medicación.

30 Los índices son calculados de datos obtenidos de una extracción de sangre de bajo costo, única, y muchos de los índices se basan en solamente dos a tres variables, a lo largo de relaciones fisiológicas identificadas en el trabajo de búsqueda publicado. La simplicidad de la selección es un factor esencial para asegurar la fiabilidad de las normas y la reproductibilidad a través de pacientes, bajo condiciones de terrenos similares, sean patológicas o no. La consistencia con una visión global del sistema endocrino se logra definiendo índices, los cuales son principalmente índices relativos, es decir, índices los cuales son funciones de otros índices, los cuales representan más de un 80 % de todos los índices.

40 Un índice es designado definiendo primero que es lo que se evalúa, tal como un nivel de actividad (habitualmente relativo), un rendimiento, o una tasa de circulación. Parámetros relevantes que afectan el índice son entonces identificados y seleccionados, en el cual los parámetros serán usados como variables en la representación de fórmula del índice. Estos parámetros son datos obtenidos de la extracción de sangre, otros índices o alguna combinación de ambos. Varios índices están en la forma de una relación, y en tales casos, los parámetros pueden aparecer en el numerador (el índice "varía igual que") o denominador (el índice "varía igual que la inversa") de la relación, como en las fórmulas básicas de ciencias físicas.

45 Si es deseable diferenciar el peso de dos o más parámetros en el mismo nivel (numerador o denominador), puede introducirse un diferenciador matemático tal como una función de cubo o cuadrada. Adicionalmente, puede agregarse un número de dígito, tal como para mantener el índice en la misma banda en lugar de índices similares. Uno de los objetivos en el diseño de los índices es capturar los parámetros relevantes y seleccionar una serie de fórmulas completamente consistentes entre sí.

50 Se debe observar que los índices están diseñados de abajo arriba, originados en unas relaciones fisiológicas comprobadas y que son probados a través de la evaluación clínica. Por esta razón, así como también por la complejidad del organismo humano, no existe índice global alguno, debido a que no podría satisfacer los criterios de fiabilidad y de reproductibilidad.

55 Realizaciones a modo de ejemplo de la presente invención también proporcionan un aparato y medio de almacenamiento legible por ordenador que puede asistir a un usuario en su evaluación diagnóstica de un paciente y en la selección de una terapia apropiada. Aunque realizaciones a modo de ejemplo de la presente invención contemplan un gran número de índices, lo siguiente presenta ejemplos de un número de índices (tanto directos como indirectos).

Datos de extracción de sangre (muestra) (19 datos, de los cuales 16 son usados por el sistema):

- 65 - glóbulos rojos, leucocitos y su distribución (neutrófilos a través de los monocitos)
- recuento de hemoglobina y plaquetas

- LDH (Lactato deshidrogenasa), CPK (creatina fosfocinasa) y TSH (hormona estimulante de la tiroides)
- osteocalcina, fosfatasa alcalina y sus isoenzimas (hepática, hueso, intestino)
- potasio y calcio

5 **Ejemplos de índices**

1. La relación genital mide la actividad tisular relativa de andrógenos contra estrógenos, y es definida tal como sigue: $\text{Relación genital} = \frac{\text{Glóbulos rojos}}{(\text{Leucocitos} \times 10^3)}$.

10 La síntesis de glóbulos rojos es causada principalmente por andrógenos, los cuales son estimulados por la hormona luteinizante (LH) de la pituitaria anterior. Los leucocitos, por otro lado, están bajo la influencia de estrógenos, los cuales son estimulados por la hormona estimulante del folículo (FSH). De este modo, la relación de recuento de glóbulos rojos a glóbulos blancos ($\frac{\text{Glóbulos rojos}}{\text{Glóbulos blancos}}$) es referida como la relación genital y es igual a la relación de LH / FSH. El factor 10^3 es requerido para ajustar tanto el numerador como el denominador en las mismas unidades, tal como cuando los glóbulos rojos son expresados en unidades de millón / mm^3 , y los glóbulos blancos son expresados en unidades de millar / mm^3 .

15 ** Publicaciones:

a. Andrógenos - Glóbulos rojos:

20 M. ALEN, *Androgenic Steroid Effects on Liver and Red Cells*, B. J. Sports Medicine, vol. 19 (1), págs. 15 - 20, marzo 1985.

N Hara et al., *Decline of the Red Blood Cells Count in Patients Receiving Androgen Deprivation Therapy for Localized Prostate Cancer*, Division of Urology, Dept of Regenerative and Transplant Medicine, Niigata University, Niigata, Japón, Urology, vol. 75, edición 6, págs. 1441 - 45, junio 2010.

b. Estrógenos - Leucocitos:

25 R. C. Crafts, Licenciado en Medicina, *Effects of Estrogens on the Bone Marrow of Adult Female Dogs*, Dept of Anatomy, Boston University School of Medicine, Boston, Mass., EE. UU., American Society of Haematology, Blood 1948 vol. 3, págs. 276 - 285.

30 Y Zheng et al., *Inmuno-Histochemical Characterization of the Estrogens-Stimulated Leucocytes Influx in the Immature Rat Uterus*, Dept of Obstetrics and Gynecology, Division of Reproductive Biology, The University of Pennsylvania Medical School, Filadelfia, EE. UU. Journal of Leucocyte Biology, vol. 44, págs. 27 - 32 (1988).

2. El índice genito-tiroideo (GT) mide la respuesta tiroidea a la demanda estrogénica, y es definido tal como sigue: $\text{Índice de Relación genito-tiroidea} = \frac{\text{Neutrófilos}}{\text{Linfocitos}}$, ambas variables de los cuales pueden ser expresados en porcentajes. La secreción de granulocitos (los neutrófilos representan 90 % de los granulocitos los cuales incluyen neutrófilos, eosinófilos y basófilos) y están normalmente bajo la influencia de estrógenos, mientras los linfocitos están bajo la influencia de TSH. De este modo, la relación de neutrófilos a linfocitos representa la respuesta tiroidea a la demanda estrogénica, y no la inversa.

35 La paradoja aquí viene de la TSH la cual es la estimulación de nivel superior de la tiroides y habitualmente varía igual que la inversa de la actividad tiroidea. Si la TSH es media a baja, la tiroides es habitualmente fuerte, y viceversa; si la TSH es media a alta, la respuesta tiroidea a la demanda estrogénica es habitualmente baja.

40 ** Publicaciones:

a. Estrógenos - Neutrófilos (Granulocitos):

45 R. C. Crafts, Licenciado en Medicina, *Effects of Estrogens on Number of Neutrophils in Bone Marrow of Adult Female Dogs*, Dept of Anatomy, Boston university School of Medicine, Boston, Mass. EE. UU., American Society of Hematology Blood vol. 3 n.º 3, págs. 276 - 285 (1948).

S. A. Robertson et al., *Ovarian Steroid Hormones Regulate Granulocyte Macrophage Colony*, Dept of Obstetrics and Gynecology, University of Adelaide, Australia Meridional, PubMed PUBMI 8838016.

50 Cabe destacar que las Publicaciones de R. C. Crafts son las mismas que se indican en lo que antecede ya que los Neutrófilos son parte de los Leucocitos (o Glóbulos Blancos). El sumario de la Publicación en efecto se lee tal como sigue: "Dosis grandes de estrógenos tienen un efecto profundo en la médula ósea de perros adultos. La reacción inicial es un mayor aumento en el número de elementos Neutrófilos en la médula ósea. Estos neutrófilos son liberados en la corriente sanguínea, causando una marcada elevación en el recuento total de glóbulos blancos".

b. Linfocitos - TSH:

55 T. Mukuta et al., *Activation of T Lymphocyte Subsets by Synthetic TSH Receptor*, Dept of Medicine, Wellesley Hospital, University of Toronto, Ontario, Canadá, Journal Clinical Endocrinol. Metab. 80 (4), págs. 1264 - 72 (abril de 1995).

3. La relación de adaptación mide la actividad relativa de la hormona ACTH en su función adaptativa en relación con FSH, y se define como $\text{Relación de Adaptación} = \frac{\text{Eosinófilos}}{\text{Monocitos}} = \frac{\text{ACTH}}{\text{FSH}}$.

60 Bajo estimulación de ACTH, los glucocorticoides (Cortisol) reducen la velocidad de circulación de eosinófilos a través del secuestro en el bazo y los pulmones (prueba de Thorn). A la inversa, un aumento de eosinófilos, una característica de una fase de congestión, indicará un acortamiento de glucocorticoides, por lo tanto una elevación de la hormona de estimulación de nivel superior, la ACTH. Los eosinófilos variarán como la ACTH.

65 Los monocitos son dependientes de la respuesta estrogénica a una estimulación de la FSH, y son inhibidos por

estrógenos, por lo tanto cuanto menor sean los estrógenos más altos serán los monocitos y FSH, y los monocitos variarán como la FSH.

El enlace fisiológico inicial del Síndrome de Adaptación General es de este modo caracterizado por el enlace entre ACTH y FSH.

5 Por definición, la relación de eosinófilos / monocitos será llamada Relación de Adaptación y será igual a ACTH / FSH, representando la respuesta de FSH a ACTH. La Relación de Adaptación representa tanto el nivel de la agresión como la respuesta del organismo a la agresión: a inferior es el índice de adaptación, superior es la agresión y habitualmente a superior es la respuesta glucocorticoide (Cortisol) generando una reducción aguda de eosinófilos, consistente con una baja relación de adaptación.

10 ** Publicaciones:

15 N. Sabag *et al.*, *Cortisol-Induced Migration of Eosinophils to Lymphoid Organs, Laboratory of Experimental Endocrinology, Department of Experimental Morphology, University of Chile Medical School, Santiago Norte, Casilla 21104, Correo 21, Santiago, Chile, Cellular and Molecular Life Sciences*, vol. 34, n.º 5, págs. 666 - 67, mayo de 1978.

R. R. de Mowbray *et al.*, *ACTH in Diagnosis of Adrenal insufficiency (THORN Test), Guy's Hospital and Chelsea Hospital for Women, R. U., British Medical Journal*, vol. 1 (4800) págs. 17 - 21 (enero de 1953).

H. Selye, *The General Adaptation and the Diseases of Adaptation, Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, vol. 6, n.º 2, págs. 117 - 230 (1946).

20 M. A. Giembycz *et al.*, *Pharmacology of the Eosinophils, Imperial College School of Medicine at the National Heart and Lung Institute, Londres, R. U., Pharmacological Reviews*, vol. 51, n.º 2, págs. 213 - 340.

J. E. Cox y F. H. A. Mohamed, *Studies of Pituitary-Adrenal-Testis Interaction in Sheep. II. The Effects of Repeated Injections Of Adrenocorticotrophic Hormone Outside The Breeding Season, Division of Equine Studies and Farm Animal Surgery Department of Veterinary Clinical Science University of Liverpool Veterinary Field Station Leahurst, Neston, South Wirral, L64 7TE, R. U., Therionology* (1988) abril; 29 (4): págs. 867 - 72.

4. El índice iniciador mide la actividad relativa de glucagón contra adrenalina y se define tal como sigue: *índice iniciador = movilización de Leucocitos / movilización de Plaquetas*.

30 Cabe destacar que la reacción normal a una situación de estrés es una descarga de adrenalina por medio de la beta simpática. Es el Síndrome de Adaptación General el cual bloquea el acceso a la célula a energía excepto en áreas sensibles tales como cerebro y corazón, los cuales necesitan energía extra. Es la así llamada movilización inmediata la cual distribuye la energía donde es más necesaria. Al final de la agresión, una descarga de insulina conducirá nuevamente al estado original (homeostasis).

35 Cuando el organismo es expuesto a una agresión duradera o crónica, elegirá la ruta del glucagón por medio de la alfa simpática a lo largo de la trayectoria alfa → CRF → TRH → páncreas → glucagón, con descarga de glucosa la cual aumentará la glicemia, generando un aumento en el metabolismo. Es así llamada movilización media, la cual es una anticipación sobre el Síndrome de Adaptación General. En una situación de agresión patológica, el organismo siempre elegirá la ruta del glucagón para aumentar sus reservas de energía.

40 La movilización de los leucocitos fuera de la reserva esplácnica será activada por medio de la ruta alfa simpática → glucagón, mientras la movilización de plaquetas fuera de la reserva esplácnica será activada por medio de la ruta beta simpática → adrenalina, por lo tanto la definición de iniciador para medir la actividad relativa del glucagón contra adrenalina.

45 5. El Índice de Cata-Ana mide la parte relativa de la actividad catabólica contra la actividad anabólica del organismo, y representa la movilización de factores que participan en el establecimiento del sistema de defensa inmediato, dentro del síndrome de adaptación general. El Índice de Cata-Ana se define como *Índice de Cata-Ana = Relación genito-Tiroidea / Relación genital x índice iniciador*.

El índice genito-tiroideo representa la respuesta catabólica de la tiroidea a la demanda estrogénica anabólica durante el síndrome de adaptación general. El Índice de Cata-Ana varía igual que la relación genito-tiroidea.

50 La relación genital tiende a reducir en el caso de una agresión, por la movilización de leucocitos y actúa como un factor amplificante, mientras el Iniciador, dependiendo de si la respuesta es una defensa conducida por adrenalina (movilización inmediata) o una defensa conducida por glucagón (agresión inmediata) será un factor de amplificación o un factor de moderación. En el caso de una agresión patológica, un iniciador superior tenderá a reducir la relación cata-ana en términos relativos debido a que la ruta del glucagón puede asistir la respuesta cata-ana en términos relativos debido a que la ruta del glucagón puede ayudar a la respuesta glucocorticoide. El Índice de Cata-Ana variará como la inversa de la relación genital y el Índice Iniciador.

55 El producto de la Relación genital x Índice Iniciador, es también definido como la relación genital Ajustada y mide la relación genital, cuando se excluye el efecto de adaptación.

60 6. El Índice de Cortisol mide la actividad de Cortisol de la glándula suprarrenal y su excreción durante el síndrome de adaptación, y se define tal como sigue: *Índice de Cortisol = Índice de Cata-Ana / Relación de Adaptación*.

65 Tal como se indica en lo que antecede, el Índice de Cata-Ana mide la actividad relativa catabólica contra anabólica y representa la respuesta inicial a una agresión. La actividad de Cortisol variará como el Índice de Cata-Ana.

Tal como también se indica en lo que antecede, la relación adaptación iguala la relación ACTH / FSH. La ACTH

es la hormona estimulante del Cortisol, y por lo tanto, la ACTH varía igual que la inversa del Cortisol. Es decir, a inferior la ACTH, inferior la relación de adaptación y a superior la actividad de Cortisol. El Índice de Cortisol variará como la inversa de la relación de adaptación.

En consecuencia, el Índice de Cortisol varía igual que el Índice de Cata-Ana y como la inversa de la relación de adaptación.

7. El índice de glándula suprarrenal mide la actividad de la glándula suprarrenal, la cual tiene dos tipos de actividades, es decir, una actividad adaptiva para responder a la agresión, y una actividad permisiva para soportar la aromatización de andrógenos suprarrenales en los estrógenos.

El índice de la glándula suprarrenal se define como:

$$\text{Índice de Glándula Suprarrenal} = \text{Índice de Cata-Ana} / \text{Relación genital.}$$

A este respecto, en lo sucesivo se dan 2 puntos diferentes para explicar cómo se generó el índice:

El Índice de Cata-Ana mide la movilización de factores que participan en el establecimiento del sistema de defensa inmediato dentro del síndrome de adaptación general, y por lo tanto, la actividad de la glándula suprarrenal varía igual que el Índice de Cata-Ana.

Cuanto menor sea la relación genital, más intensa será la actividad estrogénica y mayor será la demanda permisiva para aromatización adicional de la actividad de la glándula suprarrenal, y por lo tanto, el índice de glándula suprarrenal varía igual que la inversa de la relación genital.

8. El índice de histamina mide la actividad de histamina, una sustancia disponible en la mayoría de los tejidos (particularmente en pulmones e hígado), los cuales activan la dilatación capilar y aumentan la actividad secretora. El índice de histamina se define tal como sigue:

$$\text{Índice de Histamina} = (\text{Eosinófilos} \times \text{Plaquetas} \times \text{Relación genital}) / \text{Índice de Cortisol.}$$

En la representación del índice de histamina, el Índice de Cortisol y eosinófilos varía igual que la inversa con otro y tiende a amplificar la histamina cuando el Cortisol reduce (por lo tanto aumentan los eosinófilos), y reducen la histamina cuando se aumenta el Cortisol (por lo tanto reducen los eosinófilos).

Las plaquetas amplifican la dilatación capilar (como lo hace la histamina) por su papel en la coagulación sanguínea, y por lo tanto, la histamina varía igual que las plaquetas. Y un aumento en la relación genital refleja una alta solicitación de andrógenos, los cuales pueden aumentar la histamina, y por lo tanto, la histamina varía igual que la relación genital.

** Publicaciones:

R. W. Schayer *et al.*, *Binding of Histamine in Vitro and its Inhibition by Cortisone, Rheumatic Fever Research Institute, Northwestern University, Medical School, Chicago, Illinois, EE. UU., Am J Physiology* (sep. de 1956) vol. 187, n.º 1, págs. 63 - 65.

A. P. Lima *et al.*, *Effects of Castration and Testosterone Replacement on Peritoneal Histamine Concentration and Lung Histamine Concentration in Pubertal Male Rats, Depts of Physiology and Morphology, Faculties of Medicine and Odontology of Ribeirao Preto, University of Sao Paulo, Ribeirao Preto, Sao Paulo, Brasil, Journal of Endocrinology* (2000), vol. 167, n.º 1, págs. 71 - 75.

9. El índice adaptogénico mide el tipo de adaptación usado por el organismo, y se define por la relación de potasio a calcio, es decir, $\text{Índice Adaptogénico} = K / Ca$.

En situaciones de estrés agudo, usando el síndrome de adaptación general, existe un ligero aumento de Calcio y un cambio limitado en Potasio, en términos de contenido en sangre: el índice adaptogénico experimentará una ligera reducción, la cual no durará.

En situaciones de estrés repetitivo, por otro lado, la aldosterona será solicitada y activará una reducción de Potasio, por lo tanto una disminución en el índice adaptogénico (relación K / Ca).

El acortamiento de adaptación, usando beta-endorfinas, no usará aldosterona, y mantendrá o eventualmente aumentará el contenido en sangre de Potasio, mientras la relación de Calcio en sangre se reducirá por glucocorticoides: como una consecuencia, el índice adaptogénico (relación K / Ca) aumentará.

10. El índice de relación $\beta\text{MSH} / \alpha\text{MSH}$ es definido tal como sigue: $\text{Índice } \beta\text{MSH} / \alpha\text{MSH} = \text{Índice Metabólico Tiroideo} / \text{Índice Adaptogénico}$.

Beta-MSH (βMSH) y alfa-MSH (αMSH) son hormonas estimulantes del melanocito producidas en el lóbulo intermediario de la glándula pituitaria y son usadas para reactivar la glándula suprarrenal aumentando el número de receptores de la ACTH y activando su sensibilidad. Existen dos formas complementarias para estimular la ACTH:

a. La regulación regular de Cortisol se hace a través de la ruta ACTH-cortisol, por lo tanto βMSH y una descarga de adrenalina son activadas por la beta simpática.

b. Mientras el excedente requerido en Cortisol se obtiene a través de la ruta αMSH , por ejemplo, si la

actividad de Cortisol es insuficiente, la ruta de α MSH será usada en mayor proporción para aumentar la actividad de Cortisol, activada por la alfa simpática.

El índice β MSH / α MSH mide el nivel relativo de respuesta de adaptación entre la ruta normal (estrés agudo usando β MSH) y el acortamiento usando α MSH, por lo tanto el uso del índice adaptogénico en la fórmula.

La fórmula de este índice (índice tiroideo // índice adaptogénico) es una forma para evaluar la intensidad relativa de beta simpático contra el alfa simpático:

1. Los ejes tirotrópicos del sistema endocrino son estimulados por el beta simpático, por lo tanto el índice β MSH / α MSH varía igual que la actividad metabólica de la tiroides (índice metabólico tiroideo).

2. El índice β MSH / α MSH aumenta en estrés regular (con un aumento de aldosterona y disminución de potasio, es decir, una disminución en el índice adaptogénico), mientras disminuye en el acortamiento de adaptación, tal como se indica en lo que antecede (con un aumento de potasio y disminución de calcio, es decir, un aumento del índice adaptogénico), por lo tanto el índice β MSH / α MSH varía igual que la inversa del índice adaptogénico.

11. El índice de estrógenos metabólicos mide la actividad metabólica de estrógenos, y se define tal como sigue:
Índice de Estrógenos Metabólicos = TSH / Osteocalcina.

La TSH estimula la actividad metabólica de los estrógenos, y por lo tanto, el índice de estrógenos metabólicos varía igual que la TSH.

La osteocalcina participa en el anabolismo óseo bajo la estimulación de estrógenos. La osteocalcina medida es un contenido en sangre, y por lo tanto, a inferior la osteocalcina en sangre, superior su participación en el anabolismo óseo, y viceversa, por lo tanto el índice de estrógenos metabólicos varía igual que la inversa de osteocalcina.

Por extensión, la relación TSH / osteocalcina mide la actividad metabólica del estrógeno

** Publicaciones:

a. TSH - Estrógenos:

A. De Lean *et al.*, *Sensitizing Effect of Treatment with Estrogens on TSH Response to TRH*, Medical Research Group in Molecular Endocrinology, Laval University Hospital Center, Quebec, Canadá, *AJP: Endocrinology and Metabolism*, vol. 233, Edición 3, E235 - E239, 1977.

I. M. Spitz *et al.*, *The Thyrotropin (TSH) Profile in Isolated Gonadotropin Deficiency: A Model to Evaluate the Effect of Sex Steroids on TSH Secretion*, Population Council, Nueva York, N. Y., EE. UU., *Dept of Endocrinology & Metabolism, Shaare Zedek Medical Center and Hebrew University, Hadassah Medical School*, Jerusalén, Israel, *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, vol. 57, n.º 2, 415 - 420.

E. Marquese *et al.*, *The effect of Droloxifene and Estrogen on Thyroid Function in Postmenopausal Women*, Department of Medicine, Brigham and Women's Hospital, Harvard Institute of Medicine, Boston, Mass., EE. UU., *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, vol. 85, n.º 11 4407 - 4410.

D. D. Abech *et al.*, *Effects of Estrogen Replacement Therapy on Pituitary Size, Prolactin and TSH concentrations in Menopausal Women*, Facultad de Medicina, Universidad de Culaba and Porto Alegre, Brasil, *Gynecology Endocrinology*, vol. 4, 223 - 226 (2005).

b. Estrógenos - Proliferación de osteoblastos y osteocalcina en suero

D. C. Williams *et al.*, *Effects of Estrogen and Tamoxifen on Serum Osteocalcin Levels in Ovariectomized Rats*, Bone Biology Research Group, Lilly Research Laboratories, Indianapolis, IN 46285, EE. UU., *Bone Miner.* 14 de sep. de 1991 (3) págs. 205 - 220.

M. Nasu *et al.*, *Estrogen Modulates Osteoblast Proliferation and Function Regulated by Parathyroid Hormone in Osteoblastic SaOS-2 Cells: Role of Insulin-Like Growth Factors (IGF)-I and IGF-Binding Protein-5*, Third Division, Department of Medicine, Kobe University School of Medicine, 7-5-1 Kusunoki-cho, Chuo-ku, Kobe 650, Japón, *Journal of Endocrinology* (2000) 167, págs. 305 - 313.

12. El índice de andrógenos metabólicos mide la actividad metabólica de andrógenos, y se define tal como sigue:
Índice de Andrógenos Metabólicos = Índice de Estrógenos Metabólicos x Relación genital Ajustada, como para la definición anterior de la relación genital Ajustada, que excluye el impacto de adaptación. Esto cubre la actividad metabólica total de andrógenos al nivel de estructura, es decir, previo al impacto de adaptación.

13. El índice de crecimiento mide la actividad de la Hormona de Crecimiento (GH) y es definido tal como sigue:
Índice de Crecimiento = Isoenzimas de Hueso AP / Osteocalcina.

Las isoenzimas óseas de fosfatasas alcalinas representan el crecimiento del anabolismo, tal como se estimula por los estrógenos, las cuales dirigen por un 80 % del crecimiento óseo y por un 20 % del crecimiento muscular. Por extensión, se debe asumir que la actividad de la hormona de crecimiento GH varía igual que las isoenzimas del hueso.

La osteocalcina participa en el anabolismo óseo, bajo la estimulación de estrógenos. Tal como se indicó previamente, la osteocalcina medida es un contenido en sangre, y por consiguiente, a inferior es la osteocalcina en sangre, superior es su participación en el anabolismo óseo y viceversa. La actividad de la GH varía igual que la inversa de osteocalcina.

** Publicaciones:

Anna G. Nilsson, *Effects of Growth Hormone Replacement Therapy on Bone Markers and Bone Mineral Density in Growth Hormone-deficient Adults*, Department of Medical Sciences, University Hospital, Uppsala, Suecia, *Horm Res* 2000 (54) págs. 52 - 57.

5 H. Tobiume *et al.*, *Serum Bone Alkaline Phosphatase Isoenzyme Levels in Normal Children and Children with GH Deficiency: A Potential Marker for Bone Formation and Response to GH Therapy*, Department of Pediatrics, Oyakama University Medical School, Okayama 700, y Diagnostic Development SRL Inc, Tokio 163-08, Japón, *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, vol. 82, N) 7 págs. 2056 - 2061 (1997).

10 A. R. Baker *et al.*, *Osteoblast-Specific Expression of Growth Hormone Stimulates Bone Growth in Transgenic Mice*, Department of Endocrine Research, Genentech Inc., San Francisco del Sur, California 94080, EE. UU., *Mol Cell Biol*. diciembre de 1992; 12 (12) págs. 5541 - 5547.

14. El índice de remodelación óseo mide el nivel de remodelación ósea y el grado de alteración del hueso y cartilago del hueso, y se define tal como sigue: *Índice de Remodelación Ósea = TSH x Índice de Crecimiento*.

15 La remodelación ósea varía igual que el índice de crecimiento ya que el índice de crecimiento expresa la actividad metabólica de la hormona de crecimiento.

De manera similar, la remodelación ósea varía igual que la TSH ya que la TSH estimula los estrógenos en su contribución de la actividad de crecimiento, principalmente hacia el crecimiento óseo.

** Publicaciones:

20 C. Ohisson *et al.*, *Growth Hormone and Bone*, Research Centre for Endocrinology and Metabolism, Sahlgrenska University Hospital, Göteborg, Suecia, *Endocrine Reviews* 1 de Feb. 1998, vol. 19 (1), págs. 55 - 79.

25 K. Brixen *et al.*, *Growth Hormone (GH) and Adult Bone Remodeling: The Potential use of GH in Treatment of Osteoporosis*, Department of Endocrinology and Metabolism, Aarhus University Hospital, Dinamarca, *J Pediatry Endocrinology* ene - mar de 1993; 6 (1) págs. 65 - 71.

15. El índice metabólico tiroideo mide el nivel de actividad metabólica en la glándula tiroides y su capacidad para proporcionar el organismo con los elementos energéticos requeridos, y este índice es definido tal como sigue: *Índice Metabólico Tiroideo = LCD / CPK*.

30 La LDH (Lactato deshidrogenasa) y CPK (Creatina fosfocinasa) son dos enzimas que bloquean el acceso de insulina a las células aumentando la resistencia de la insulina. Ambas enzimas residen en los músculos y por lo tanto reducen su contenido en sangre, pero reaccionan de manera diferente:

35 a. La CPK es normalmente más impactada que LDH en reacción para un aumento de actividad metabólica debido a que es inmediatamente movilizada, y por lo tanto, su contenido en sangre se reducirá.

b. Por el otro lado, la LDH es normalmente más lenta para moverse y puede requerir un esfuerzo de adaptación extendido para reducir su contenido en sangre.

40 Esta diferenciación en el impacto de las hormonas tiroides en ambas enzimas da una oportunidad para cuantificar la extensión de la actividad metabólica por la relación LDH // CPK: a superior actividad de tiroides, inferior el contenido en sangre de CPK y superior el índice metabólico tiroideo.

** Publicación:

45 Alice Muller *et al.*, *Effects of Thyroid Hormone on Growth and Differentiation of L6 Muscle Cells*, Laboratory for physiology, Institute for cardiovascular research, Free University Amsterdam, Países Bajos. *BAM* 3 (1): 59 - 68, 1993.

16. El rendimiento tiroideo mide la relación de la actividad metabólica tiroidea contra el nivel pituitario de sollicitación (TSH), y se define tal como sigue: *Rendimiento Tiroideo = Índice Metabólico Tiroideo / TSH*.

50 Por definición, la relación del índice metabólico tiroideo a TSH expresa el rendimiento de la tiroides en términos de actividad metabólica. Una TSH baja puede estar asociada a un fuerte rendimiento de la tiroides y, a la inversa, una TSH alta puede estar asociada a un bajo rendimiento de la tiroides.

55 17. El índice de paratohormona (PTH) mide el nivel de actividad de la paratohormona, una hormona producida por las glándulas paratiroides y secretada cuando el contenido en sangre del calcio es anormalmente bajo. La paratohormona principalmente sirve para dos tareas:

60 a. A nivel óseo, moviliza el calcio del hueso favoreciendo la osteólisis del tejido óseo para liberar calcio y fosfatasas y aumentando el contenido en sangre de osteocalcina.

b. A nivel renal, favorece la eliminación de fosfatasas por el riñón. El Índice de PTH se define como: *Índice de PTH = Ca x Osteocalcina / Índice de Rendimiento Tiroideo*.

El Índice de PTH varía igual que el Ca (calcio) y Osteocalcina debido a que su contenido en sangre aumenta con la paratohormona.

65 La tiroides tiene un efecto osteolítico similar a la paratohormona: si el rendimiento de tiroides es alto, la paratohormona no necesita actuar y a la inversa. La PTH variará a la inversa del rendimiento de la Tiroides.

18. El índice osteoclástico mide la parte relativa de la actividad osteoclástica de la tiroides, y se define como:
Índice Osteoclástico = LDH / Isoenzimas Óseas AP.

La actividad osteoclástica es una actividad catabólica (destrucción del hueso).

El índice expresa la relación de LDH, una acción catabólica, sobre las isoenzimas óseas de fosfatasa alcalina, una indicación anabólica de la actividad de remodelación ósea. De este modo, a inferior las isoenzimas óseas AP, superior la actividad osteoclástica.

El índice osteoclástico varía igual que la LDH y a la inversa de isoenzimas óseas AP.

** Publicaciones:

C. Gudmundson *et al.*, *Isoenzymes of Lactic Dehydrogenase and Esterases in Regenerating Bone*, Department of Orthopaedic Surgery, Malmö General Hospital, University of Lund, Malmö, Suecia, *Acta Orthopaedica*, 1971, vol. 42, n.º 4, págs. 297-304.

C. Gudmundson *et al.*, *Enzyme Studies of Fractures with Normal and Delayed Union*, Department of Orthopaedic Surgery, Malmö General Hospital, University of Lund, Malmö, Suecia, *Acta Orthopaedica*, 1971, vol. 42, No. 1, págs. 18 - 27.

Arthur R. Henderson, M. B., Dr. *et al.*, *Increased Synthesis of Lactate Dehydrogenase "H" Subunit by a Malignant Tumor*, *Clin. Chem.* 20 / 11 (1974), págs. 1466 - 1469.

19. El índice osteoblástico mide la parte relativa de la actividad osteoblástica de la tiroides, y se define como:
Índice Osteoblástico = CPK / Osteocalcina.

La actividad osteoblástica es una actividad anabólica (remodelación ósea).

Este índice expresa la relación de CPK, una actividad anabólica (estimula la creación de adenosina trifosfato ATP, una fuente de energía inmediata para músculos) sobre el contenido en sangre de osteocalcina, la cual se reducirá cuando la actividad osteoblástica sea alta, y viceversa.

El índice osteoblástico varía igual que CPK y a la inversa de Osteocalcina.

** Publicaciones:

B. Fournier *et al.*, *Stimulation of Creatine Kinase Specific Activity in Human Osteoblast and Endometrial Cells by Estrogens and Anti-Estrogens and its Modulation by Calcitropic Hormones*, Ciba-Geigy Ltd, Basilea, Suiza, *Journal of Endocrinology*, 1996, agosto; 150 (2), págs. 275 - 285.

T. Yoshikawa *et al.*, *In Vitro Bone Formation Induced by Immunosuppressive Agent Tacrolimus Hydrate (FK506)*, Department of Orthopedic Surgery, Nara Medical University, Kashihara, Japón, *Tissue Eng.* marzo / abril de 2005, 11 (3 - 4), págs. 609 - 617.

20. El índice de renovación mide la longitud del ciclo de renovación celular en términos del tiempo que toma en obtener una renovación celular. A superior el índice de renovación, inferior la renovación, y a inferior el índice de renovación, más rápida la renovación.

El índice de renovación se define como: *Índice de Renovación = TSH x Isoenzimas Óseas AP.*

La TSH expresa indirectamente la actividad catabólica, necesaria para cualquier actividad de renovación celular. A inferior la TSH, más fuerte la tiroides, más rápida la renovación e inferior el índice de renovación, por lo tanto la renovación varía igual que la TSH.

En relación con las isoenzimas óseas de fosfatasa Alcalina, la renovación celular es una actividad catabólica y a inferior la renovación, superior la renovación, superior el anabolismo, por lo tanto el índice de renovación varía igual que las isoenzimas óseas de fosfatasa alcalina, las cuales representan la actividad anabólica, particularmente en el área ósea (las isoenzimas óseas de fosfatasa alcalina hidrolizan fosfatasa orgánica para producir fosfatasa mineral insoluble, por lo tanto su papel notable en la calcificación, al nivel de articulaciones, y en la mineralización del esqueleto).

En resumen, la Renovación varía igual que el producto de TSH x Isoenzimas Óseas de AP.

21. El índice de crecimiento intra-celular mide el nivel de actividad intra-celular de factores de crecimiento, y es definido tal como sigue: *Índice de Crecimiento Intracelular = Índice de Crecimiento / índice de renovación.*

El índice de crecimiento intra-celular varía igual que el índice de crecimiento, ajustado por la velocidad de renovación celular (índice de renovación). De este modo, cuando la renovación es lenta (por lo tanto renovación rápida), la actividad de crecimiento intra-celular es alta; y, a la inversa, cuando la renovación es alta (por lo tanto renovación lenta), la actividad de crecimiento intra-celular es baja.

22. El índice de anti-crecimiento mide el nivel de actividad de los factores anti-crecimiento, y se define como: *Índice de Anti-crecimiento = 1 / Índice de Crecimiento Intra-celular.* Tal como se refleja en la fórmula, el índice de anti-crecimiento varía igual que la inversa del índice de crecimiento intra-celular. Es decir, a superior el índice de crecimiento intra-celular, inferior la actividad anti-crecimiento (e índice de anti-crecimiento), y viceversa.

23. El índice de somatostatina mide el nivel de actividad de somatostatina y proporciona una forma para evaluar la actividad total del páncreas exocrino.

El índice de somatostatina se define como: *Índice de Somatostatina = Índice de Anti-crecimiento / Índice de Cortisol.*

La hormona somatostatina es un inhibidor fuerte de la hormona de crecimiento, como para los estudios de

investigación referidos en lo sucesivo. Es uno de los factores principales anti-crecimiento y varía igual que el índice de anti-crecimiento.

El cortisol aumenta la actividad de los receptores de la hormona de crecimiento, como para los estudios de investigación referidos en lo sucesivo, mientras la somatostatina tiene un efecto inverso en los mismos receptores y, en consecuencia, el índice de somatostatina varía igual que la inversa del Índice de Cortisol.

** Publicaciones:

F. R. Ward *et al.*, *The Inhibitory Effect of Somatostatin on Growth Hormone, Insulin, and Glucagon secretion in Diabetes Mellitus*, Depts of Reproductive Medicine and Medicine, School of Medicine, University of California, San Diego, La Jolla, CA, EE. UU., *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* (1975), vol. 41, n.º 3, págs. 527 - 532.

P. Brazeau *et al.*, *Inhibition of GH Secretion in the Rat by Synthetic Somatostatin*, The Salk Institute for Biological Studies, La Jolla, CA, EE. UU., *Journal of Endocrinology* (1974), vol. 94, n.º 1, págs. 184 - 187.

D. Swolin-Eide *et al.*, *Cortisol Increases Growth Hormone Receptor Expression in Human Osteoblast-Like Cells*, Research Center for Endocrinology and Metabolism, Dept of Internal Medicine y Dept of Hand Surgery, Sahlgrenska University Hospital, Göteborg, Suecia, *Journal of Endocrinology* (1998), vol. 156, Edición 1, págs. 99 - 105.

A. Schonbrunn, *Glucocorticoids Down-Regulate Somatostatin receptors on Pituitary cells in Culture*, Department of Physiology, Harvard school of Public Health, Boston, Mass., EE. UU., *Journal of Endocrinology* (1982), vol. 110, n.º 4, págs. 1147 - 1154.

A. P. Silva *et al.*, *Regulation of CRH-Induced Secretion of ACTH and Corticosterone by SOM230 (Somatostatin Analogue) in Rats*, Novartis Institute for BioMedical Research, Basilea, Suiza, *European Journal of Endocrinology* (2005), vol. 153, Edición 3, págs. 7 - 10.

24. El índice de prolactina mide la actividad funcional de la prolactina. Esta hormona desempeña un papel notable en la reactivación del proceso de adaptación, influenciando el catabolismo y anabolismo, factores de crecimiento y anti-crecimiento, a niveles celulares y tisulares.

El índice de prolactina se define como: $\text{Índice de Prolactina} = \text{Índice de Somatostatina} \times \text{TSH} / \text{Índice de Crecimiento}$.

El índice de prolactina varía igual que el índice de somatostatina en que la prolactina es parte de los ejes somatotrópicos y desempeña un papel en el balance del crecimiento y anti-crecimiento. Inhibe la hormona del Crecimiento, por lo tanto varía igual que la inversa del Índice de Crecimiento.

La prolactina es estimulada por la TRH, por lo tanto varía igual que la TSH, también estimulada por la TRH.

25. El índice de insulina mide la actividad funcional de la insulina y se define como: $\text{Índice de Insulina} = 100 \times \text{Índice de Cata-Ana} / \text{TSH} \times \text{índice de renovación}$.

La insulina, en su papel de llevar energía inmediata a través del síndrome de adaptación inicial, varía igual que el Índice de Cata-Ana, el cual representa la movilización de factores que participan en el establecimiento del sistema de defensa inmediato.

La insulina actúa también a lo largo de la tiroides en su papel de movilización de reservas energéticas, y por lo tanto, varía igual que la inversa de la TSH (una TSH fuerte, por lo tanto una tiroides débil, inhibe la insulina; y, a la inversa, una TSH débil, por lo tanto una tiroides fuerte, aumenta la insulina).

Un tercer papel de la insulina es aumentar la nutrición celular para apoyar la renovación y crecimiento celular, y por lo tanto, varía igual que la inversa del índice de renovación: una renovación baja es un signo de renovación celular rápido por lo tanto un aumento de la nutrición celular y un aumento de insulina, a la inversa, un aumento de renovación reduce la actividad de la insulina.

El factor 100 ha sido agregado para mantener el índice en una banda similar a otros índices relacionados.

En consecuencia, el índice de insulina varía igual que el Índice de Cata-Ana y a la inversa de TSH y Renovación, con un factor de ajuste de 100.

** Publicaciones:

V. Lafargia *et al.*, *The Effects of Insulin on TSH Secretion and the Morphology and Physiology of the Thyroid in the Lizard Podareis Sicula*, Department of Comparative Biology, Università degli Studi di Napoli, Nápoles, Italia, *Amphibia-Reptilia* (1996), vol. 17, n.º 1, págs. 39 - 45.

R. P. Lamberton *et al.*, *Insulin Hypoglycemia Suppresses TSH Secretion in Man*, Tufts New England Medical Center Hospital, Boston, Mass., EE. UU., *Hormone and Metabolic Research*, vol. 18, n.º 1, págs. 76 - 77 (1986).

26. El índice de resistencia a la insulina mide el nivel de inhibición de la actividad de insulina al nivel de la membrana, independiente de su actividad temporal ligada con el síndrome de adaptación general. Se define como: $\text{Índice de Resistencia a la Insulina} = \text{Índice de Somatostatina} / \text{índice de insulina}$.

Debido a que la resistencia a la insulina es un inhibidor de la hormona de crecimiento al nivel celular, el índice de resistencia a la insulina varía igual que la somatostatina.

A la inversa, el índice de resistencia a la Insulina varía igual que la inversa de la insulina, a parte de la adaptación (el índice de resistencia a la insulina reduce cuando la insulina es alta para facilitar el acceso de la glucosa a las células, y aumenta cuando la insulina es baja).

En casos de estrés, la resistencia a la Insulina puede prevenir selectivamente el acceso de la glucosa a las células en órganos no prioritarios para asegurar la distribución de energía a órganos de prioridad (corazón, cerebro, músculos).

- 5 27. El índice de desmielinización mide la actividad adaptativa de la insulina en su relación de sincronismo con la actividad adaptativa de la hormona de crecimiento, y se define como:

$$\text{Índice de Desmielinización} = \text{Índice de Insulina} / (\text{Índice de Crecimiento} \times \text{Índice de Crecimiento Intra-celular}).$$

10 El índice de desmielinización expresa la cronología de los factores de crecimiento-insulina, es decir, la desmielinización aumenta cuando la insulina se anticipa en los factores de crecimiento, bajo la influencia del glucagón.

15 También presente en el índice de desmielinización, el índice de crecimiento y el índice de crecimiento intra-celular: ambos expresan la misma cosa en términos de actividad de la hormona de crecimiento o en términos del crecimiento celular. Amplifica el riesgo de desmielinización (a inferior la hormona de crecimiento o el crecimiento intra-celular, en relación con la insulina, superior el riesgo de desmielinización).

20 28. El siguiente número de índices a modo de ejemplo describe la actividad celular entre el núcleo y la membrana, así como también los varios tipos de muerte celular. Estos índices incluyen un índice nuclear / membrana, tasa de expansión de membrana, tasa de expansión estructural, tasa de fractura de la membrana, tasa de apoptosis, tasa de necrosis y tasa de fibrosis.

25 28-1. El índice de membrana / nuclear mide el nivel de actividad metabólica del núcleo en relación con la actividad de la membrana, y se define como: $\text{Índice de Membrana} / \text{Nuclear} = \text{Índice de Estrógenos Metabólicos} / \text{Índice de Crecimiento}$.

El objetivo principal de la actividad metabólica de estrógenos es el núcleo, mientras el objetivo principal de la actividad metabólica de la hormona de crecimiento es la membrana.

30 Por definición el índice de membrana / nuclear es la relación del índice de actividad metabólica de estrógenos sobre el índice de actividad de la hormona de crecimiento, la cual tiene un impacto respectivo en el Núcleo y membrana celular.

35 28-2. La tasa de expansión de membrana mide la actividad metabólica de la membrana, y se define como: $\text{Tasa de expansión de Membrana} = \text{Tasa de catabolismo} \times \text{Índice de Crecimiento Intra-celular}$.

En este índice, la tasa de catabolismo es el punto de partida de cualquier expansión de membrana celular, y el índice de crecimiento intra-celular representa la actividad intra-celular de factores de crecimiento.

40 Ambos índices tienen un impacto de amplificación en la expansión de la membrana. Una tasa de expansión de membrana fuerte representa una dominancia fuerte de factores de crecimiento sobre factores estructurales: a superior es mayor el riesgo de fractura de la membrana que conduce a necrosis (véase abajo).

45 Cabe destacar que la tasa de catabolismo es aún otro índice, el cual se define como la relación del índice metabólico tiroideo con respecto al índice de la glándula suprarrenal ($\text{Tasa de catabolismo} = \text{Índice Metabólico Tiroideo} / \text{Índice de Glándula Suprarrenal}$).

A este respecto, el catabolismo depende casi en mayor parte en la actividad metabólica tiroidea, y lógicamente varía igual que el índice metabólico tiroideo.

50 Asimismo, las hormonas suprarrenales favorecen tanto el anabolismo a través de la adaptación y el catabolismo a través de la permisividad sobre la tiroides. El índice de glándula suprarrenal funciona como un factor de moderación en el índice de tasa de catabolismo debido a que una respuesta glucocorticoide fuerte habitualmente genera un hipo-catabolismo, por lo tanto la tasa de catabolismo varía igual que la inversa de la actividad de la glándula suprarrenal.

55 28-3. La tasa de expansión estructural mide la actividad metabólica del núcleo. El índice de tasa de expansión estructural es definido tal como sigue: $\text{Tasa de expansión Estructural} = \text{Índice de Tasa de Anabolismo} \times \text{Índice de Membrana} / \text{Nuclear}$.

Para este índice, la tasa de anabolismo, la cual representa la actividad metabólica de anabolismo conducida por estrógenos sobre el núcleo, es definida por la $\text{Tasa de catabolismo} / \text{Índice de Cata-Ana}$. El índice de membrana / nuclear representa el nivel de actividad metabólica del núcleo en relación con la actividad de la membrana. Y similar a la tasa de expansión de membrana, ambos índices anteriores tienen un impacto de amplificación en la tasa de expansión estructural.

60 28-4. La tasa de fractura de la membrana mide el grado de fragilidad de las membranas y por lo tanto su riesgo de fractura. Es definida como: $\text{Tasa de fractura de la membrana} = \text{Índice de Rendimiento Metabólico} / (\text{TSH} \times \text{índice de renovación})$.

65 La actividad metabólica total es requerida para soportar una expansión de membrana, y como tal, la tasa de fractura de la membrana varía igual que el rendimiento metabólico total el cual es la suma de actividades tanto catabólicas como anabólicas.

La fractura de la membrana también requiere fuerte actividad tiroidea, a superior el rendimiento de la tiroides,

inferior la TSH - y por lo tanto, la tasa de fractura de la membrana varía igual que la inversa de la TSH. Por último, la fractura de la membrana es la consecuencia de una renovación celular rápida (a más rápida la renovación celular, inferior la renovación). Y, en consecuencia, la tasa de fractura de la membrana varía igual que la inversa del índice de renovación.

5 28-5. La tasa de apoptosis mide el nivel de actividad apoptótica para el organismo completo. Es una indicación de hiperactividad del núcleo y aceleración del proceso de crecimiento celular. La tasa de apoptosis aumenta cuando el crecimiento celular es normal, y reduce cuando el crecimiento celular es anormal o cuando el organismo está en una desaceleración de crecimiento. La tasa de apoptosis se define como: *Tasa de apoptosis = Tasa de expansión Estructural / Tasa de expansión de Membrana.*

10 La tasa de expansión estructural representa la actividad metabólica del núcleo (a superior la tasa de expansión estructural, superior la probabilidad de la célula de estar en una muerte programada, por un número limitado de divisiones. La apoptosis, la cual mide la actividad de muerte celular programada, varía igual que la tasa de expansión estructural.

15 La apoptosis varía igual que la inversa de la tasa de expansión de membrana. A superior la tasa de expansión de membrana, inferior la apoptosis y superior el riesgo de fractura de membrana (con implosión celular que conduce a necrosis en lugar de apoptosis), y viceversa.

20 28-6. La tasa de necrosis mide el nivel de implosión celular por necrosis en relación con la apoptosis. Es el otro tipo de muerte celular, con desechos, en general asociados a la inflamación local. La tasa de necrosis se define como: *Tasa de necrosis = Tasa de fractura de Membrana / Tasa de apoptosis.* Como la necrosis es una consecuencia de fractura de la membrana, la tasa de necrosis varía igual que la tasa de fractura de la membrana. Y como la definición de la tasa de necrosis es relativa a apoptosis, la tasa de necrosis varía igual que la inversa de la tasa de apoptosis.

25 28-7. La tasa de fibrosis mide la actividad de fibrosis del organismo, de un aislamiento simple de un tejido a una esclerosis degenerativa de una serie de tejidos o un órgano. La fibrosis es parte del proceso de crecimiento: participa en el crecimiento del órgano para prevenir el crecimiento excesivo. La tasa de fibrosis se define como: *Índice de Tasa de fibrosis = (TSH)² x (Osteocalcina)³ / 100.* En esta fórmula, la energía usada para tanto TSH como osteocalcina diferencia el peso relativo de ambos componentes en la medición de la actividad de fibrosis. El denominador 100 mantiene el índice en una banda normal en relación con otros índices.

35 La tasa de fibrosis varía igual que la THS. A este respecto, como la fibrosis es un factor anti-crecimiento, es normalmente favorecida por una tiroides débil, y por lo tanto una THS fuerte.

40 De manera similar, la tasa de fibrosis varía igual que la inversa de osteocalcina ósea. Una fibrosis fuerte está ligada con un desequilibrio del metabolismo de calcio asociado a una disminución de la osteocalcina en el área fibrosada, por lo tanto un aumento del contenido en sangre de osteocalcina. La fibrosis variará como el contenido en sangre de osteocalcina.

45 Habiendo introducido un número de índices a modo de ejemplo del Modelo de Simulación Biológica, la siguiente discusión representa un número de casos a modo de ejemplo en los cuales uno o más índices han sido probados en relación con una o más patologías, algunas de las cuales también ilustran los efectos de tratamientos clásicos en los índices.

4-2. Pruebas en el modelo de simulación biológica en patologías

50 Tal como se describe en el presente documento, la prueba en el Modelo de Simulación Biológica en las patologías puede ser sub-dividida tal como sigue:

4-2-1. Prueba en Un índice y Una Patología:

- 55 Caso a modo de ejemplo 1: índice de histamina y Eczema,
 Caso a modo de ejemplo 2: índice de histamina y Rinitis,
 Caso a modo de ejemplo 3: índice de desmielinización y Esclerosis Múltiple,
 Caso a modo de ejemplo 4: índice de insulina y Mucoviscidosis,
 Caso a modo de ejemplo 5: índice de resistencia a la insulina y Síndrome de Down,
 60 Caso a modo de ejemplo 6: índice de remodelación ósea y Metástasis ósea, y
 Caso a modo de ejemplo 7: índice de remodelación ósea y Osteoporosis.

4-2-2. Evaluación de Tratamientos Clásicos:

- 65 Caso a modo de ejemplo 8: Análogos de LH RH sobre FSH / LH y andrógenos,
 Caso a modo de ejemplo 9: Quimioterapia sobre Histamina, y
 Caso a modo de ejemplo 10: Cortisona en Alergia crónica (asma).

4-2-3. Pacientes Múltiples con Una Patología:

Caso a modo de ejemplo 11: Fibromialgia (20 enfermos contra 20 sanos).

5 4-2-4. Índices Relevantes Principales para una Patología Dada:

Caso a modo de ejemplo 12: Cáncer de colon metastatizado, y
Caso a modo de ejemplo 13: Cáncer de próstata metastatizado.

10 **4-2-1: prueba en un índice y una patología**

En los siguientes siete Casos de Ejemplo, un índice ha sido probado en relación con una patología.

15 **Caso a modo de ejemplo 1: índice de histamina y eczema**

En este primer ejemplo, se consideró el caso de una mujer de seis años de edad que padece eczema generalizado al tiempo de su primera consulta el 30 de abril de 2003. El padre de la paciente es alérgico cutáneo, y el paciente ha sido previamente diagnosticado con asma (tratado por Becotida y Ventolín) y rinoфарingitis crónica. El paciente fue primero diagnosticado con eczema generalizado a la edad de dieciocho meses, y ha sido tratado previamente (sin éxito) con corticoides locales.

Después de su primera consulta, al paciente se le dio un tratamiento de terreno y experimentó una curación completa en dos meses. Su curación se confirmó por análisis de sangre en una segunda consulta el 27 de septiembre de 2003, en tal tiempo sus niveles de índice de histamina también cayeron a dentro de los niveles normales designados para una mujer, tal como se refleja en la tabla siguiente.

Datos	30 / 04 / 03	27 / 09 / 03	Normas Femeninas	
			Mini W	Maxi W
Índice de Histamina	387	55	20	60

** Publicación:

30 J. Ring, *Plasma Histamine Concentrations in Atopic Eczema, Dermatology Department, Ludwig Maximilians University, Munich, Alemania Oriental, Clin Allergy*, 13 de nov de 1983 (6): págs. 545- 52.

Caso a modo de ejemplo 2: índice de histamina y rinitis alérgica

35 En un segundo ejemplo, se consideró el caso de una mujer de cuarenta y dos años de edad al tiempo de su primera consulta en enero de 2003. Desde la pubertad, la paciente ha padecido una rinitis crónica con síntomas alérgicos estacionales. La paciente ha recibido varios tratamientos (corticoides, fármacos antialérgicos, beta-estimulantes) con éxito limitado. Pero la cronicidad se ha aumentado a través del tiempo, con síntomas que llegan a ser aparentes, tal como una obstrucción nasal completa, escurrimientos post-nasales y estornudos muy frecuentes.

40 El análisis del trabajo de la sangre del paciente mostró un índice muy alto de histamina a 1085 contra los niveles normales designados para una mujer de 20 a 60 años. Un tratamiento apropiado reduce el índice por ochenta y cinco por ciento durante un periodo de un año: los signos de rinoфарingitis han desaparecido completamente y la paciente siente una completa curación. No recayó durante un periodo de seis años después de la primera consulta de la paciente. Los datos en lo sucesivo ilustran el índice de histamina de la paciente en su primera consulta, y en la segunda y tercera consultas subsecuentes - la segunda y tercera consultas tienen lugar aproximadamente cuatro meses y un año, respectivamente, después de la primera consulta.

Datos	13 / 01 / 03	12 / 05 / 03	05 / 01 / 04	Normas Femeninas	
				Mini W	Maxi W
Índice de Histamina	1085	889	157	20	60

50 ** Publicación:

A. Weyer et al., *Seasonal Increase of Spontaneous Histamine Release in Washed Leucocytes from Rhinitis Patients Sensitive to Grass Pollen, Unité d'Immuno-Allergie, Institut Pasteur, Paris, Francia, Clin Exp Immunol*, marzo de 1990, 79 (3): 385 - 391.

55

Caso a modo de ejemplo 3: índice de desmielinización y esclerosis múltiple

En un tercer ejemplo, se consideró el caso de un hombre de veintiocho años de edad quien desde 1993 ha padecido trastornos de sensibilidad crónica al nivel de las extremidades y tórax, un tipo de esclerosis múltiple (MS). El paciente ha experimentado recaídas crónicas de síntomas que requieren tratamiento corticoide durante un corto periodo de tiempo. En julio de 1995, el paciente experimentó neuritis óptica retrobulbar en su ojo izquierdo, el cual se trató por altas dosis de embolización corticoesteroide. Y comenzando en 1998, el paciente ha sido tratado con Interferona Beta desde 1998, una inyección por semana.

Tal como se puede ver en la gráfica de la figura 1, el índice de desmielinización para este paciente está estrictamente correlacionado con el tiempo de activación de la patología, es decir, agosto de 99, agosto de 01, noviembre de 03, octubre de 05, enero de 07 y junio de 08.

** Publicación:

Cortical Demyelination and Diffuse White Matter Injury In Multiple Esclerosis, Kutzelnigg A, Lucchinetti C. F., Stadelmann C, Bruck W, Rauschka H, Bergmann M, Schmidbauer M, Parisi J. E., Lassmann H., *Center for Brain Research, Medical University of Vienna, Viena, Austria, Brain*, nov de 2005; 128 (Pt 11): 2705 - 12. Epub 17 de oct de 2005.

Caso a modo de ejemplo 4: índice de insulina y mucoviscidosis (fibrosis quística)

En un cuarto ejemplo, se consideraron los casos de dos pacientes previamente diagnosticados con fibrosis quística, y un tercer paciente experimentó índices similares de niveles de insulina.

El primer caso es de un hombre de cinco años de edad diagnosticado con fibrosis quística a la edad de dos años. Tal como se muestra en la tabla en lo sucesivo, la tendencia del índice de insulina durante un periodo de cinco años y medio mostró una imagen estable a un nivel muy bajo. Más particularmente, la tendencia muestra que el índice de insulina promedia un 10 % de los niveles normales designados (1,5 a 5,0), con casi niveles idénticos al comienzo del periodo (0,15 en noviembre de 2003) y al final del periodo (0,12 en mayo de 2009).

(Normas Mini / Maxi: 1,5 a 5,0)

Caso 1	nov de 03	nov de 04	oct de 05	mayo de 06	mayo de 07	mayo de 09
Índice de Insulina	0,15	0,08	0,25	0,32	0,12	0,12

El segundo caso es de una mujer de cuatro años y medio de edad diagnosticada con fibrosis quística a la edad de uno. Tal como se muestra en la tabla en lo sucesivo, el índice de insulina está por bajo de los niveles normales designados (1,5 a 6,0) al tiempo de su primera consulta y tiende a disminuir gradualmente a través del tiempo durante un periodo de cuatro años.

(Normas Mini / Maxi: 1,5 a 5,0)

Caso 2	jul de 05	jul de 06	jun de 07	mayo de 08	jun de 09	nov de 09
Índice de Insulina	1,05	0,34	0,28	0,20	0,45	0,30

Y el tercer caso es de una mujer de diecisiete años de edad no diagnosticada previamente con fibrosis quística. Tal como se muestra en la tabla en lo sucesivo, el índice de insulina para este paciente está también por debajo de los niveles normales designados (1,5 a 6,0), confirmando los dos casos previos de fibrosis quística con baja actividad insulínica, y siendo confirmados por estudios de Investigación, tal como se expone en lo sucesivo.

		Normas Masculina / Femenina	
Datos	ene de 99	Mini	Maxi
Índice de Histamina	0,45	1,5	5

** Publicación:

E. M. Laursen et al., *Diminished Concentrations of Insulin-Like Growth Factor I in Cystic Fibrosis*, Dept of Growth and Reproduction GR, State University Hospital, Copenhagen, Dinamarca, *Arch Dis Child* 1995; 72: 494 - 497 doi: 10.1136 / adc.72.6.494.

Caso a modo de ejemplo 5: resistencia insulínica y síndrome de down

En un quinto ejemplo, se consideró el caso de un hombre con síndrome de Down. Tal como se muestra en la tabla en lo sucesivo, el paciente tiene un índice de resistencia a la insulina que consistentemente tiende a niveles muy

altos en relación con los niveles normales designados, al menos en la fase temprana de la niñez, confirmado por estudios de Investigación tal como se expone en lo sucesivo.

Datos	ene de 07	mayo de 08	ene de 09	sep de 09	Norma Masculina	
Edad (años)	2	3 5 / 12	4 1 / 4	4 5 / 6	Min.	Max
Resistencia a la Insulina	13212	307	1163	1050	0,75	1,25

5 ** Publicaciones:

- 10 E. J., Hoorn *et al.*, *Insulin Resistance in an 18-Year-Old Patient with Down Syndrome Presenting with Hyperglycaemic Coma, Hypematraemia and Rhabdomyolysis* (Informe de Casos), *Erasmus Medical Center, Rotterdam, Países Bajos, Journal of internal medicine*, 2005, vol. 258, n.º 3, págs. 285- 288 [4 página(s) (artículo)] (19 ref).
- 15 C. T. Fonseca *et al.*, *Insulin Resistance in Adolescents with Down Syndrome: A Cross Sectional Study*, *Medicina School, HUCFF, Federal University of Rio de Janeiro, Brasil, Genetics dept, IPPMG, Ilha de Fundao, Rio de Janeiro, Brasil, Pediatrics Dept, HUCGG, Ilha de Fundao, Rio de Janeiro, Brasil, Endocrinology Dept, HUCFF, Ilha de Fundao, Rio de Janeiro, Brasil, BMC Endocrine Disorders* 2005, vol. 5 PubMed doi: 10.1186 / 1472 - 6823-5 - 6.

Caso a modo de ejemplo 6: remodelación ósea y metástasis ósea

20 En un sexto ejemplo, se consideraron los casos de dos pacientes. El primer paciente fue, al tiempo de su primera consulta en julio de 2000, un hombre de cincuenta y nueve años de edad diagnosticado siete años antes con cáncer de próstata sometiéndose a tratamiento de terapia hormonal. En julio de 2000, el paciente padeció paraplejia de las extremidades inferiores, con destrucción de la vértebra D9 y paquimeningitis externa compresiva. La metástasis ósea generalizada se descubrió y trató con radioterapia. El paciente murió en noviembre de 2000, aproximadamente cuatro meses después de su primera consulta.

25 Tal como se muestra en la tabla en lo sucesivo, el índice de remodelación ósea del paciente surgió a partir de la primera consulta del paciente hasta las dos consultas subsecuentes, de este modo dando una indicación de la velocidad de la expansión ósea del cáncer.

Fecha	Normas Masculinas				
	jul de 00	ago de 00	oct de 00	Mini	Maxi
Índice de Remodelación Ósea	43	33	115	2,5	8,5

30 Al tiempo de su primera consulta en enero de 2007, el segundo paciente fue un hombre de sesenta y cuatro años de edad. Ocho años antes, en octubre de 1998, un control de PSA proporcionó un nivel de 85 ng / ml (norma < 5,0), indicando un adenocarcinoma de próstata escasamente diferenciado, con extensión a la vesícula seminal derecha. El paciente se trató con radioterapia de cuarenta y cinco Grays sobre la próstata y veinticinco Grays sobre el área de la pelvis. En diciembre de 1998, una linfadenotomía reveló un nodo linfático ílio-obturador contaminado, por el cual el paciente se trató con una inyección única de análogo de LH RH por tres meses, y después Casodex (tres cápsulas por día) por varios años. Después, en julio de 2006, el nivel de PSA del paciente mostró un aumento gradual, conduciendo a radioterapia adicional en el área pélvica (ocho sesiones).

40 Al tiempo de la segunda consulta del primer paciente en enero de 2007, el paciente padeció metástasis múltiple concerniente a uréteres con metástasis pulmonar bilateral. Aproximadamente once meses después, en diciembre de 2007 el paciente murió después de un bloqueo renal secundario a la obstrucción metastásica uretral bilateral. La tabla en lo sucesivo muestra el índice de remodelación ósea para el segundo paciente por una porción del año final de la vida del paciente. Tal como se muestra el índice de remodelación ósea tiende a mostrar algún mejoramiento temporal durante el 2007, hasta que el organismo comienza a escapar del tratamiento en octubre de 2007.

(Normas Masculinas: 2,5 a 8,5)

Fecha	ene de 07	mar de 07	mayo de 07	ago de 07	sep de 07	dic de 07
Índice de Remodelación Ósea	62	36	25	16	17	80

Caso a modo de ejemplo 7: remodelación ósea y osteoporosis

50 En un séptimo ejemplo, se consideró el caso de una mujer de cincuenta y cinco años de edad al tiempo de su primera consulta en mayo de 2009. Por aproximadamente cuatro años previos, comenzando en 2005, la paciente se ha sometido a terapia de reemplazo hormonal por menopausia, y se sometido a tratamiento de Utrogestano, Estrogel, vitamina D y calcio para osteoporosis espinal, aunque su remodelación ósea inicial fue normal. En agosto de 2009, la paciente experimentó una fractura por aplastamiento de su vértebra T6 con baja densidad mineral ósea

difundida a través del cuerpo vertebral completo.

Tal como se muestra en la gráfica de la figura 2, por un periodo de aproximadamente cuatro meses antes de que la paciente experimentara la fractura por aplastamiento, el índice de remodelación ósea de la paciente disminuyó de un nivel ya bajo de 0,72 en enero de 2009 hasta 0,29 en mayo de 2009 (de los niveles normales entre 2,5 y 8,5) - explicando la fractura por aplastamiento que la paciente pudo experimentar aproximadamente tres meses después.

La tabla en lo sucesivo ilustra los resultados de un procedimiento de osteodensitometría realizado en la paciente aproximadamente cuatro meses después de que ella experimentara la fractura por aplastamiento. El procedimiento confirmó la magnitud de la pérdida ósea. La Densidad Mineral Ósea (BMD, *bone mineral density*) de la paciente se probó a 0,651 g / cm², lo cual es un 25 % inferior que la mujer promedio de la misma edad de la paciente (-2,0 Desviaciones Estándares SD).

Osteodensitometría (4 de diciembre de 2009)	cv (%)	BMD (g / cm ²)	Puntuación T (SD)	Puntuación Z (SD)	Porcentaje (%)
Hueso del muslo					
zona total	0,8	0,874	-1,3	-0,5	31
zona cervical	1,7	0,66	-1,9	-0,6	27
zona de unidad	2,6	0,515	-2,3	-0,5	31
Antebrazo					
zona ultra distal	1	0,36	-0,5	0	50
zona proximal	1,5	0,658	0,2	0,9	82
Examen del raquis frontal	0,9	0,651	-3,4	-2	2
BMD observada		0,651			

** Publicaciones:

Bone Remodeling in Osteoporosis, M. C. de Vernejoul, INSERM U18, Hopital Lariboisiere, 6 rue Guy Patin, 75010 Paris, Francia, *Clinical Rheumatology*, vol. 8, Supplement 2 / junio de 1989.

Bone Marrow, Cytokines, and Bone Remodeling - Emerging Insights into The Pathophysiology Of Osteoporosis, S. C. Manolagas, Licenciado en Medicina, Dr., y R. L. Jilka, Dr., Dept of Internal Medicine, University of Arkansa for Medical Sciences, Little Rock, EE. UU., *The new England Journal of Medicine*, vol. 332: 305 - 311, n.º 5, 2 de febrero de 1995.

4-2-2: evaluación de tratamientos clásicos

Los siguientes tres casos de Ejemplo ilustran los efectos de tratamientos clásicos en los índices.

Caso a modo de ejemplo 8: efectos de tratamiento de análogos de lh rh (decapeptilo / triptorelina / leuprolído) sobre la fsh, lh y andrógenos

En este octavo ejemplo, se consideró el caso de un hombre de sesenta y dos años de edad al tiempo de su primera consulta en diciembre de 2008. En abril de 2004, el paciente experimentó una prostatectomía radical con disección de nodos linfáticos. El paciente también se ha sometido dos veces a tratamiento de quimioterapia, primero usando Taxotere® por un periodo de tres meses desde agosto hasta noviembre de 2006, y después usando Zometa® por un periodo de tres meses desde mayo hasta agosto de 2007. En diciembre de 2007, aproximadamente un año antes de su primera consulta, el paciente también fue diagnosticado con metástasis ósea múltiple, la cual ha sido tratada con Sutent® (37,5 mg / día).

Las gráficas de las figuras 3, 4 y 5 muestran los efectos de bloqueo de una inyección de Decapeptilo (Triptorelina) dada el 1 de junio de 2009 (aproximadamente seis meses después de la primera consulta del paciente), sobre FSH, LH, actividades de DHEA y androgénicas tisulares.

La figura 3 ilustra los índices de FSH y LH (normas 0,3 a 8,0). Ambas curvas muestran el efecto de la inyección de Triptorelina el 1 de junio reduciendo por un factor E7 entre marzo y agosto, con un rebote en noviembre, cuando la inyección es de 6 meses.

La figura 4 ilustra la actividad androgénica tisular (normas 0,09 a 0,13), y muestra un tipo similar de caída de 1,08 a 0,01 entre marzo y agosto, con un rebote en noviembre cuando la inyección es de 6 meses.

La figura 5 ilustra el índice de actividad DHEA (normas 2 a 6), y muestra un tipo similar de caída de 2,0 a 6,5 E-7 entre marzo y agosto, con un rebote en noviembre, cuando la inyección es de 6 meses.

** Publicaciones:

5 *Comparative Efficacy of Triptorelin Pamoate and Leuprolide Acetate in Men with Advanced Prostate Cancer, South African Triptorelin Study Group:* CF Heyns, M. L. Samonin, P Groscurin, R Schall. C. H. Porchet, *Dept of Urology University of Stellenbosch, Tygerberg Hospital, Western Cape, Sudáfrica, Debiopharm SA, Lausanne, Suiza, Quintiles ClinData, Bloemfontein, Sudáfrica, BJU international, 2003, vol. 92, n.º 3, págs. 226 - 231.*

10 *Leuprolide Acetate: A Drug of Diverse Clinical Applications,* A. C. Wilson, S Vadakkadath Meethal, R Bowen, C. S. Atwood, *Dept of Medicine and Geriatric Research, University of Wisconsin, Madison WI, EE. UU., Dept of Pathology and Laboratory Medicine, Madison WI, EE. UU., ORB Research, Charleston SC, EE. UU., Case Western University, Cleveland Ohio, EE. UU., Expert Opinion on Investigational Drugs, vol. 16, n.º 11, noviembre de 2007, págs. 1851 - 1863 (13).*

15 *Comparative Efficacy of Triptorelin Pamoate and Leuprolide Acetate in Men with Advanced Prostate Cancer, South African Triptorelin Study Group:* C. F. Heyns, M. L. Samonin, P Groscurin, R Schall. C. H. Porchet, *Dept of Urology University of Stellenbosch, Tygerberg Hospital, Western Cape, Sudáfrica, Debiopharm SA, Lausanne, Suiza, Quintiles ClinData, Bloemfontein, Sudáfrica, BJU international, 2003, vol. 92, n.º 3, págs. 226 - 231.*

20 *Leuprolide Acetate: A Drug of Diverse Clinical Applications,*

25 A. C. Wilson, S Vadakkadath Meethal, R Bowen, C. S. Atwood, *Dept of Medicine and Geriatric Research, University of Wisconsin, Madison WI, EE. UU., Dept of Pathology and Laboratory Medicine, Madison WI, EE. UU., ORB Research, Charleston SC, EE. UU., Case Western University, Cleveland Ohio, EE. UU., Expert Opinion on investigational Drugs, vol. 16, n.º 11, noviembre de 2007, págs. 1851 - 1863 (13).*

Caso a modo de ejemplo 9: quimioterapia e inducción de histamina en un paciente con cáncer

30 En un noveno ejemplo, se consideró el caso de una mujer quién a la edad de cuarenta y siete años, se sometió a una mastectomía total de seno derecho, con linfadenectomía auxiliar de cuatro nodos linfáticos metastásicos con rasgado de cápsula, entre seis nodos linfáticos identificados (4N+ / 4R+ / 6). En cuanto a la histología del paciente: ella tiene un carcinoma ductal de infiltración SBR (Scarff-Bloom-Richardson) grado I, de 4 cm de largo, concerniente al área detrás del pezón y cuadrantes externos, e infiltración del pezón, con colonización de la epidermis en la superficie. La paciente también tiene un notable carcinoma de infiltración pequeño de 8 mm de largo a una distancia de la unión de los cuadrantes externos. Los límites de la ablación fueron tejidos sanos.

35 Un análisis inmunohistoquímico mostró que el carcinoma de infiltración fue negativo al Receptor de Estrógeno y ligeramente positivo al Receptor de Progesterona.

40 Además, entre agosto y noviembre de 2002, el paciente se sometió a tratamiento de quimioterapia adyuvante hecho de seis ciclos, a base de Adriamicina (86,5 mg), Ifosfamida (1165 mg) y Taxotere® (130 mg) dentro de un protocolo BCIRG005. La paciente no tomó ningún otro medicamento ni se sometió a ningún otro tratamiento, incluyendo cortisona, antiemético o estimulante de la médula ósea.

45 La figura 6 ilustra el índice de histamina del paciente durante un periodo de tiempo, con las flechas indicando los datos de las sesiones de quimioterapia del paciente. Tal como se muestra, los datos de las sesiones de quimioterapia están indicados por flechas en la gráfica (8 de agosto, 29 de agosto, 19 de septiembre, 10 de octubre, 31 de octubre, 21 de noviembre, todos de 2002).

50 La tendencia del índice de histamina ilustrado muestra un pico después de la perfusión y un subsecuente retorno al estado basal, el cual se está volviendo más y más difícil a través del tiempo, hasta que la quimioterapia termina. Esto puede abrir nuevas oportunidades para pacientes de seguimiento bajo tratamiento de quimioterapia. A este respecto, el tiempo para llegar al pico de la reacción de histamina y su intensidad puede permitir a uno identificar los riesgos del paciente a fuertes reacciones histamínicas con sus efectos asociados (por ejemplo, náuseas, vómito, cefalalgias, varias alergias, etc.) y, si se desea, aplicar una terapia complementaria correctiva.

55 Publicación:

60 *Effect of Paclitaxel (Taxol) and Its Solvent Cremophor EL on Mast Cell Histamine Secretion and Their Interaction with Adriamycin,*

G Decorti, B. F. Klugman, L Candussio, L Baldini, *Department of Biomedical Sciences, Faculty of Medicine, Trieste, Italia, Anticancer Res Ene - Feb de 1996, vol. 16, n.º 1, págs. 317 - 320.*

Caso a modo de ejemplo 10: efecto de cortisona en alergia crónica (asma)

En un décimo ejemplo, se consideró el caso de una mujer de sesenta y dos años de edad con osteoporosis e intolerancias a alimentos múltiples, y quien ha padecido asma desde la infancia. A la paciente se le da cortisona (60 mg / día) por dos meses previo a una consulta el 19 de abril de 2010. La evolución del índice relacionado de la paciente entre el 26 de enero de 2010 y el 19 de abril del 2010 y la consulta tiene el siguiente aspecto:

índice	26 / 01 / 2010	19 / 04 / 2010	Normas Femeninas	
			Mini	Maxi
Cortisol	0,4	14,5	3	7
ACTH	676004	0,25	0,7	3
DHEA	251080	4	5	9

Relación de adaptación	3,30	0,16	0,25	0,5
(Eosinófilos)	22,1	1,3	1	5
Histamina	11969	15	20	60
Remodelación ósea	8	27	2,5	8,5
Paratohormona	16,9	3,1	2	42

Tal como se muestra en la tabla anterior, como una consecuencia del tratamiento de cortisona, el Cortisol salta por un factor muy grande (más de 30). Realizaciones a modo de ejemplo de la presente invención pueden detectar un alto nivel de Cortisol sin medición en la sangre. En relación con el Índice de ACTH, estudios fisiológicos (tal como se refiere en lo sucesivo) han demostrado que un aumento en Cortisol bloquea la ACTH, lo cual puede ser identificado por realizaciones a modo de ejemplo sin medición en la sangre. Tal como se muestra asimismo, la DHEA está bajo el control de ACTH, el Índice de DHEA declina bruscamente, junto con la ACTH, tal como se indica por su medición. Además, el aumento en Cortisol da como resultado una reducción significativa en los eosinófilos y, en consecuencia, una reducción en el índice de histamina. Y un gran aumento en Cortisol, a través de su efecto catabólico, en hueso, puede aumentar el índice de remodelación ósea, acoplado con una disminución significativa de la paratohormona, en relación a la liberación de calcio por el metabolismo óseo. Los índices relacionados muestran una gran consistencia con los movimientos fisiológicos identificados en los documentos de Investigación listados en lo sucesivo.

** Publicaciones:

Alterations in Cortisol Negative Feedback Inhibition as Examined Using the ACTH Response to Cortisol Administration in PTSD, R Yehuda, R Yang, M. S. Buchsbaum, J. A. Goller, *The Traumatic Stress Studies Program, Psychiatry Department, Mount Sinai School of Medicine, y the Bronx Veterans Affairs Medical Center, 130 West Kingsbridge Road, Bronx, N. Y. 10468, EE. UU., Psychoneuroendocrinology* (2006) mayo; 31 (4): págs. 447 - 451.

Effect of ACTH and Prolactin on Dehydroepiandrosterone (DHEA), Its Sulfate Ester and Cortisol Production by Normal and Tumorous Human Adrenocortical Cells, T Feher, K. S. Szalay y G Szilagy, *Hungarian Academy of Sciences, Postgraduate Medical School y Semmelweis University Medical School, Budapest, Hungría, Journal Steroid Biochemistry* (1985) agosto; 23 (2): págs. 153 - 157.

Eosinophils Activate Mast Cells to release Histamine, A. M. Piliponsky, D Pickholtz, G. J. Gleich, F Levi-Schaeffer, *Dept of Pharmacology, School of Pharmacy, The Hebrew University - Hassad Medical School, Jerusalén, Israel, Dept of Immunology, Mayo Clinic and Foundation, Tochester, Minnesota, EE. UU., Int. Arch Allergy Immunology* (1999) 118, N) 2 - 4, págs. 202 - 203.

Profiles of Endogenous Circulating Cortisol and Bone Mineral in Healthy Elderly Men, E. Dennison, P. Hindmarsh, C. Fall, S Kellingway, D Barker, D Philips y C Cooper, *Medical Research Council Environmental Epidemiology Unit, University of Southampton, Southampton General Hospital, Southampton, R. U., Cobbold Laboratories, Middlesex Hospital, Londres, R. U., The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* (1999), *Journal of Endocrinology* (2009) 201, págs. 241 – 252 Vol 84, n.º 9, págs. 3058 - 3063.

Cortisol Mobilizes Mineral Stores from Vertebral Skeleton In The European Eel: an Ancestral Origin for Glucocorticoid-Induced Osteoporosis, M Sbaihi, K Rousseau, S Baloche, F Meunier, M Fouchereau-Peron y S Dufour, *Museum Natioal d'Histoire Naturelle, París, Francia, Marine Station of Concarnau, Concarneau, Francia.*

4-2-3: pacientes múltiples con una patología**Caso a modo de ejemplo 11: estudios de casos de fibromialgia contra casos sanos (2 x 20)**

5 En el siguiente undécimo Caso a modo de ejemplo, pacientes múltiples con una patología son evaluados. En este ejemplo, se consideró un muestreo de veinte animales femeninos de edad entre 30 y sesenta (con un tercio de 40 a 10 50) quienes padecen fibromialgia, y un muestreo similar de veinte mujeres sanas. En los pacientes con fibromialgia, la mayoría comúnmente observó síntomas que incluyen: dolores musculares y lesiones inflamatorias, dolores abdominales, insomnio, cefaleas, ansiedad y depresión, enfermedad de reflujo gastro-esofágico (GERD) y fatiga crónica.

El Modelo de Simulación Biológica de las realizaciones a modo de ejemplo de la presente invención identificó en los pacientes con fibromialgia un número de áreas de desequilibrio endocrino, tal como se ilustra en la tabla siguiente. Por ejemplo, estos pacientes tienen un exceso de aldosterona que puede crear hinchazones y edemas periféricos, y un exceso de serotonina periférica (acortamiento de serotonina central) que puede crear depresión, migrañas, cefaleas y problemas gastro-intestinales (GERD). Estos pacientes también presentaron lo siguiente: un acortamiento de somatostatina (hipofunción de páncreas exocrino), un exceso de insulina, en relación con la resistencia a la insulina, un exceso de actividad insulínica intra-celular: alta permeabilidad celular y osmolaridad, y un exceso de óxido-reducción y radicales libres.

20

índice	Valores Medianos		Normas Femeninas	
	Sano	Fibromialgia	Mini	Maxi
Aldosterona	756	10818	77	2688
Serotonina Periférica	5,1	26,2	1,5	7,5
Somatostatina	1,9	0,5	1,5	5,0
Insulina contra resistencia a la insulina	2,9	43,8	2	4
Actividad insulínica intra-celular (osmolaridad celular)	4,6	47,9	8	12
Óxido reducción	0,4	2934	0,7	2,0
Exceso de radicales libres	10	4848	2	6

Este undécimo ejemplo ilustra la multiplicidad de las disfunciones que fundamentan el amplio alcance del síndrome de fibromialgia observado en un grupo de pacientes. Para un paciente dado, la distribución de los índices relevantes, acoplada con el examen clínico, puede permitir desarrollar la terapéutica apropiada. Por ejemplo, un paciente puede ser tratado para reducir la aldosterona si el paciente está padeciendo hinchazones y edemas periféricos, y / o tratado con serotonina central de soporte si el paciente está padeciendo problemas neurológicos (depresión, cefaleas, etc.). La mayoría de pacientes padecen problemas metabólicos asociados a una sobre nutrición celular que afectan los músculos, asociado a un hipofuncionamiento del páncreas exocrino (somatostatina baja), y acoplado con un exceso de oxidación de radicales libres. Por fibromialgia, como para tipos de síndromes, realizaciones a modo de ejemplo de la presente invención permiten un estudio extendido de la patología, el cual afecta a una gran parte de la población, trabajando en muestras mucho más grandes con el fin de romper el ampliamente llamado "síndrome de fibromialgia" en subseries de patología homogénea, con síntomas repetibles y disfunciones, lo cual permite asociar terapéuticas adecuadas.

4-2-4: índices Relevantes Principales para una Patología Dada

El siguiente caso a modo de ejemplo evalúa los índices relevantes principales para una patología dada.

Caso a modo de ejemplo 12: evolución de un cáncer de colon metastatizado

40

En un duodécimo ejemplo, se consideró el caso de una mujer de cuarenta y seis años de edad con los siguientes antecedentes: prima diagnosticada con cáncer de recto a la edad de 50 años, abuela paterna diagnosticada con cáncer de colon a la edad de 50, y tía materna diagnosticada con cáncer de mama y cáncer de colon a la edad de 60. El 9 de julio de 2008, un tumor de colon derecho (adenocarcinoma tubuloviloso etapa T1-M2, con metástasis de nodos linfáticos (5)) se identificó a través de una colonoscopia. Después, el 29 de julio de 2008, el paciente fue sometido a ileocolocotomía derecha, la cual fue seguida por quimioterapia (seis ciclos de Folfox) terminando en febrero de 2009. El 2 de junio de 2009, el paciente se sometió a una exploración toraco-abdomino-pelviano, a partir del cual se identificaron tres lesiones hepáticas del lado derecho del hígado (confirmado tres días después por una exploración PET). Al paciente entonces se le dio nuevamente tratamiento de quimioterapia (tres ciclos de Folfori-Avestina), terminando en julio de 2009. El 27 de agosto de 2008, el paciente se sometió a una hepatectomía derecha para metástasis clara del cáncer de colon y del 15 de septiembre de 2009 al 3 de febrero de 2010, al paciente aún nuevamente se le dio quimioterapia (once ciclos de Folfori-Avestina).

50

El 24 de noviembre de 2009, una exploración CT (pecho / abdomen / pelvis) del paciente se volvió nuevamente normal, como una exploración similar del 9 de febrero de 2010. El 11 de marzo de 2010, no obstante, una exploración PET (tomografía de emisión de positrón) mostró lesiones hipermetabólicas diseminadas múltiples (retroperitoneal, nodos Virchow, una nueva lesión hepática e hilar-pulmonar derecha). Y el 12 de abril de 2012, una MRI del raquis y una exploración CT (abdomen / pelvis) mostró lesiones en el hueso espinal al nivel lumbar, lesiones nodulares y hepáticas diseminadas múltiples, compresión de los ductos biliares intra-hepáticas y una dilatación intra-hepática.

Los datos clásicos y evolución del índice relacionado a través de tres acontecimientos: julio de 2009, marzo de 2010 y abril de 2010 para este paciente se muestran en la tabla siguiente.

Datos de Laboratorio	16 / 07 / 2009	08 / 03 / 2010	15 / 04 / 2010	Mini	Maxi
LDH	347	438	787	266	500
Osteocalcina	17	7	3	11	43
Fosfatasas alcalinas	37	243	860	35	104
CEA	2,6	3,5	13,3		10
CA 125	18,8		178,5		35
SGOT	36	84	164	5	45
SGPT	60	135	335	5	35
GGT	38	486	1273		35
índice	16 / 07 / 2009	08 / 03 / 2010	15 / 04 / 2010	Mini	Maxi
Cata-Ana	0,4	4,2	9,8	1,8	3
Crecimiento	2	32	229	2	6
Somatostatina	16,9	0,4	0,3	1,5	5
Renovación	11	105	484	40	60
Remodelación ósea	3	68	727	2,5	8,5
Estrógeno Metabólico	0,3	1,4	4,8	0,2	0,4
β MSH / α MSH	6,2	4,8	21,3	6	8
Tiroides Metabólica	4,6	3,8	15,7	3,5	5,5
PTH	6,4	4	0,6	2,5	42,4
Apoptosis	2,46	0,03	0,004	0,3	0,7

Después de once ciclos de quimioterapia de septiembre de 2009 al 3 de febrero de 2010, el paciente parece estar libre de cáncer tal como se evidencia por una exploración de CT normal (pecho / abdomen / pelvis) el 9 de febrero de 2010. Con tal base, se terminó la quimioterapia. Un mes después, basándose en los datos del 8 de marzo, el Modelo de Simulación Biológica de las realizaciones a modo de ejemplo de la presente invención mostró una fuerte degradación del estado del paciente, unos días antes del 11 de marzo la exploración PET mostró una propagación de la patología.

En julio de 2009, hubo solamente tres lesiones hepáticas en el lado derecho del hígado, las cuales se extrajeron el siguiente mes (hepatectomía derecha en agosto de 2009), sin otros signos de extensión. Los datos clásicos de laboratorio no se muestran fuera de la situación de línea, excepto un ligero aumento de transaminasas de SGPT y GT gamma, consistente con el estado del hígado. El Modelo de Simulación Biológica de las realizaciones a modo de ejemplo de la presente invención, por otro lado, muestra que el potencial de factores anti-crecimiento son todavía fuertes (alta somatostatina a 16,9), una renovación celular balanceada que favorece el desarrollo celular normal (baja renovación y alta apoptosis), y actividad celular normal (beta balanceada / alfa simpática), sin estallido metabólico (actividad tiroidea y estrogénica normal). Estos elementos del Modelo de Simulación Biológica sugieren buen control del organismo sobre la patología.

El 8 de marzo de 2010, solamente un mes después del final de la quimioterapia, el paciente experimentó una reactivación súbita de la patología, tal como se evidencia por el cambio radical del estado biológico del paciente. La biología clásica mostró un aumento de LDH (347 a 438), fosfatasas alcalinas (37 a 243), SGOT (36 a 84) y transaminasas SGPT (60 a 135), así como también GT gamma (38 a 486), todos los cuales indican un problema serio al nivel del hígado. El Modelo de Simulación Biológica de las realizaciones a modo de ejemplo de la presente invención muestra un estallido de la patología, ya soportada por la evolución de un número de índices que confirman la dispersión generalizada del cáncer. Estos índices de soporte incluyen un aumento relativo de actividad catabólica por un factor 10 (0,4 a 4,2); un refuerzo de la actividad GH por un factor 16 (2 a 32); un aumento en renovación por un factor de 10, favoreciendo el desarrollo de células malignas (11 a 205), asociado a un colapso de apoptosis por un factor de 80 (2,46 a 0,03); un colapso de factores anti-crecimiento por un factor de 40 (somatostatina 16,9 a 0,4);

y un fuerte aumento de la remodelación ósea (3 a 68), acoplado con un refuerzo de la actividad metabólica de los estrógenos (0,3 a 1,4), lo cual indica el desarrollo de metástasis ósea tal como se confirma después el 12 de abril por MRI.

5 El 10 de abril de 2010, la evaluación biológica, cuatro semanas después, mostró un estallido de la patología y una fuerte evolución dentro de un mes, se elevaron los temores de muerte inminente del paciente. Los datos clásicos de marcadores digestivos mostraron la importancia del daño hepático: LDH es muy superior (438 a 787), como son Fosfatasa Alcalinas (243 a 860), SGOT (84 a 164) y transaminasas SGPT (135 a 335), GT gamma (486 a 1273) y CEA (3,5 a 13,3), con una disminución de contenido en sangre de osteocalcina (7 a 3), asociado a la elevación de remodelación ósea y metástasis. El Modelo de Simulación Biológica de las realizaciones a modo de ejemplo de la presente invención confirma la fuerte degradación de la patología y sus enlaces con disfunciones hormonales. A este respecto, el Modelo de Simulación Biológica muestra un aumento de la actividad catabólica relativa (4,2 a 9,8), y un aumento de actividad de GH (32 a 229) y remodelación ósea, reflejando la propagación de la metástasis ósea. El Modelo de Simulación Biológica también muestra una fuerte reactivación de la actividad tiroidea (3,8 a 15,7), activada por el aumento de la actividad beta simpática (β MSH / α MSH 4,8 a 21,3), y generando un colapso de la actividad parathormona (4 a 0,6). Por último, el estallido de la actividad metabólica de los estrógenos (1,4 a 4,8) indica un gran uso de los últimos recursos del paciente, acoplado con una carencia de capacidad anti-crecimiento (somatostatina 0,4 a 0,3). Todos estos elementos dan una posible explicación de porqué la patología escapa de las terapias de cáncer tradicionales.

Los análisis de este caso muestran la fiabilidad de la información dada por los índices del Modelo de Simulación Biológica, confirmado por la correlación con la información dada por los datos radiológicos y biológicos clásicos (por ejemplo, exploración CT, MRI, exploración PET). La multiplicidad de factores de disfunción resaltados en este caso originan la necesidad de terapias complementarias capaces no solamente de actuar en la patología, sino también de contener / corregir tales disfunciones las cuales fomentan la propagación del cáncer. El Modelo de Simulación Biológica de las realizaciones a modo de ejemplo de la presente invención puede por lo tanto complementar las mediciones de biología clásica y permitir a uno entender los mecanismos biológicos que fundamentan una patología en acción. Esto podría abrir nuevas perspectivas terapéuticas en el diagnóstico etiológico de una patología, así como también en el seguimiento de la evolución del estado de un paciente y de los efectos de los tratamientos en curso.

Caso a modo de ejemplo 13: evolución de un cáncer de próstata metastatizado

El Caso a modo de ejemplo sexto anterior se basa en un enlace entre el índice de remodelación ósea y metástasis ósea. A continuación, un Caso a modo de ejemplo decimotercero dirige los índices principales asociados a la patología total (cáncer de próstata metastatizado), y lo hace basándose en el paciente de sesenta y cuatro años de edad del Caso a modo de ejemplo sexto. Considérese la tabla a continuación en la cual cinco grupos de índices se han seleccionado para el análisis. Estos cinco grupos de índices describen la evolución de la patología y su grado de severidad (la muerte tuvo lugar dos meses después de la última biología).

40

índice	03 / 01 / 07	09 / 05 / 07	15 / 10 / 07	Normas Masculinas	
				Mínimo	Máximo
Cortisol	24	136	8173	3	7
Adaptación	0,33	0,09	0,01	0,25	0,5
(% de eosinófilos)	4,0	1,0	0,5	1,0	5,0
Serotonina	264	93	49900	1,5	7,5
GH	62	21	83	2	6
Índice de Crecimiento	1567	23650	506730	40	1000
Remodelación Ósea	62	25	80	2,5	8,5
Adenosis	10 ⁵	10 ⁵	3302	10	30
Anti-Crecimiento	1,0	8,4	0,7	10	15
Somatostatina	0,04	0,06	9 x 10 ⁻⁵	1,5	5
Necrosis	521	12	417	2,5	6
Inflamación	1695	58	28384	0,3	2,5
Tasa de apoptosis	10 ⁻⁴	10 ⁻³	10 ⁻⁴	0,3	0,7
Tasa de fibrosis	1,1	5,0	10 ⁻³	6	8
Insulina	13,6	6,0	153	1,5	5
Resistencia a la Insulina	10 ⁻³	0,01	10 ⁻⁷	0,8	1,3
óxido-reducción	10 ⁶	23	10 ¹¹	0,7	10 ¹¹

β MSH / α MSH	4,9	7,0	16,5	6	8
Rendimiento Tiroideo	3,7	6,1	24	1,5	2,5
Expansión de Cáncer	1408	236	1806	0,01	3,2

5 El primer grupo de índices, que incluye los índices de cortisol, adaptación, eosinófilos (porcentaje) y serotonina, indica la importancia de la agresión y los enormes recursos proporcionados por la glándula suprarrenal (cortisol). La relación de adaptación por consiguiente se reduce bruscamente ilustrada por el contenido de eosinófilos de los leucocitos (0,1 %).

10 El segundo grupo de índices incluye los índices de GH, crecimiento, remodelación ósea, adenosis, anti-crecimiento y somatostatina. En cuanto a estos índices, el cáncer es una patología degenerativa con proliferación no limitada de células malignas, que requiere un resurgimiento de la actividad de hormona del crecimiento (GH), con una reducción aguda de la actividad anti-crecimiento (incluyendo somatostatina) y un crecimiento hiperplásico ilustrado por el índice de adenosis.

15 El tercer grupo de índices incluye los índices de necrosis, inflamación, apoptosis y fibrosis. En cuanto a este tercer grupo, diferentes muertes celulares son profundamente perturbadas por la patología con una reducción aguda de apoptosis (0,0001), un aumento de necrosis (416) vinculado con una inflamación muy alta y una fibrosis, inicialmente alta y que colapsa (0,004) cuando el organismo no puede cercar más el área impactada.

20 El cuarto grupo de índices incluye los índices de insulina, resistencia a la insulina, óxido-reducción, β MSH / α MSH y rendimiento tiroideo. Estos índices ilustran los trastornos creados por la enorme energía necesaria para la proliferación de células malignas, en términos de resurgimiento de insulina, con reducción aguda de resistencia a la insulina para dejar que la glucosa acceda a las células malignas, el crecimiento asociado de óxido-reducción y radicales libres, y un resurgimiento de la tiroides (3,7 a 24), activado por un aumento agudo de la betasimpática (equilibrio beta / alfa medido por el índice de β MSH / α MSH), para organizar la distribución de energía.

25 El quinto grupo incluye un índice, expansión de cáncer, el cual ilustra la proliferación generalizada de la patología.

4.3. Pruebas del modelo de simulación biológica en el sistema endocrino

30 Considérese la gráfica del sistema endocrino mostrado en la figura 7.

El funcionamiento del metabolismo global del organismo humano implica que el sistema endocrino actúa a lo largo de una secuencia precisa de fases alternas catabólicas y anabólicas, que se repite indefinidamente.

35 Esta secuencia inicia desde el eje corticotrópico, se mueve al eje gonadotrópico, entonces al eje tirotrópico y eje somatotrópico, para reiniciar indefinidamente desde el eje corticotrópico a lo largo del mismo escenario, en enlace con la actividad regular "vertical" de cada uno de estos ejes, trabajando a lo largo de un sistema de retroalimentación similar.

40 El sistema EMA™ da una forma de evaluar las relaciones del sistema endocrino interno a lo largo de los enlaces verticales, horizontales y radiales.

45 A. El **eje corticotrópico** desempeña un papel crítico en la distribución de energía. Es el punto de partida del Síndrome de Adaptación General, el cual representa la respuesta del organismo a agresiones internas o externas. También tiene un así llamado papel permisivo en la activación de secreción de otro eje endocrino.

La actividad metabólica del eje corticotrópico principalmente es catabólica. Cubre el metabolismo protídico (catabolismo aumentado de tejidos muscular, óseo, cutáneo, adipico y linfoide), el metabolismo de carbohidratos (aumenta la glicemia aumentando la gluconeogénesis y resistencia insulínica), el metabolismo de lípidos (disminuyendo la lipogénesis hepática, y aumentando los Ácidos Grasos Libres), y el metabolismo hidroeléctrico (reduce la penetración de agua intracelular y facilita la re-absorción de Na⁺ y eliminación urinaria de K⁺).

50 La actividad fisiológica del eje corticotrópico se refiere a la interacción con el sistema cardiovascular (amplifica el impacto vasoconstrictor de catecolaminas, tal como adrenalina, aumenta la conducción sinoatrial), el sistema digestivo (aumenta la absorción linfática de grasas insolubles, aumenta la hiperclorhidria gástrica), el sistema circulatorio (aumenta el contenido de neutrófilos, glóbulos rojos y plaquetas por liberación esplácnica, reduce el contenido en sangre de eosinófilos por secuestro en pulmones o en bazo), y el sistema nervioso (amplifica la actividad alfa simpática y reduce las respuestas de pituitaria a las hormonas del hipotálamo).

55 Bajo influencia terapéutica, amplifica las acciones anti-inflamatorias y anti-alérgicas.

B. El **eje gonadotrópico** maneja las hormonas sexuales completas, las cuales desempeñan un papel crítico en el anabolismo, particularmente para el anabolismo de proteína, el desarrollo muscular y la maduración esquelética.

60 La actividad metabólica del eje gonadotrópico es fuertemente anabólica, con acceso directo en el núcleo celular. Esto incluye, par estrógenos, preparación y producción de bloques de construcción de anabolismo; para andrógenos, organización y terminación de anabolismo (arquitectura). Incluye, para progesterona, papel

intermediario entre los estrógenos y andrógenos, extiende la acción de estrógenos, retrasa la acción de andrógenos, actividades tanto anti-estrógenos como anti-andrógenos. E incluye, para andrógenos suprarrenales, nivel de secreción inferior que los andrógenos genitales, papel importante en 3 periodos de vida: periodo de pubertad (inicio de la función genital), fin del embarazo (preparación del parto) y andropausia / menopausia (amortiguando las deficiencias de secreción genital).

En cuanto a la actividad fisiológica del eje gonadotrópico, para estrógenos, su papel predominante está en la estructura ósea, estimulando el crecimiento de hueso y cartilago óseo. Para andrógenos, su papel predominante está en la musculatura, estimulando el crecimiento pineal (estatura), cierra el cartilago epifiseal (fin del crecimiento). Y para andrógenos suprarrenales, desempeña un papel menor, excepto durante la pubertad (papel de construcción) y durante la pausa genital (moderando los efectos catabólicos de glucocorticoides).

C. El **eje tirotrópico** moviliza las reservas de energía del organismo aumentando el metabolismo básico, y actúa en el eje somatotrópico para iniciar la fase de reconstrucción. El papel de la tiroides es soportar el catabolismo, para poner a todos los niveles del organismo los materiales necesarios requeridos para la reconstrucción anabólica. Al nivel óseo, la tiroides rompe el hueso para liberar el calcio para facilitar la actividad de reconstrucción.

La actividad metabólica del eje tirotrópico es fuertemente catabólica. Aumenta la captación de oxígeno celular, generando un catabolismo de sustratos energéticos y un aumento de metabolismo. También aumenta la glicemia estimulando la gluconeogénesis y glucogénesis, y aumenta la lipólisis del tejido adipico y aumenta el contenido en sangre de Ácidos Grasos Libres, capturados por los músculos. Además, equilibra el anabolismo proteínico y catabolismo en estado de eutiroidismo.

La actividad fisiológica del eje tirotrópico tiene un impacto en el sistema nervioso (soporta el desarrollo neuronal desde el segundo trimestre de vida fetal hasta la vida post-natal temprana, ayuda a mantener el estado oxidativo normal en el cerebro, previniendo los trastornos degenerativos neurológicos). También tiene un impacto en el crecimiento y desarrollo (estimula los factores de crecimiento y aumenta el número de receptores de glucosa durante el periodo de demanda metabólica aumentada, aumenta la angiogénesis). Y tiene un impacto en el sistema musculoesquelético (aumenta la osteoclasia para la reconstrucción ósea, y desarrollo y tono muscular), y sistema cardiaco (efecto permisivo en catecolaminas para conducción cardiaca mejorada y contractilidad miocardiaca).

Más particularmente, TRH altera la velocidad y exactitud de la transcripción de ADN, favorece un estado pro-inflamatorio en un terreno con relanzamiento de estrógeno del eje tiroideo y un estado hipercatabólico, y estimula el páncreas endocrino para la liberación de insulina así como también a través de su estimulación de prolactina. Y THS aumenta la resistencia a la insulina, estimula el páncreas endocrino, aumenta la renovación celular y estabilidad de membrana, aumenta la tasa de fibrosis.

D. El **eje somatotrópico** es el constructor del cuerpo. Tiene una fuerte dependencia del eje tirotrópico en cada nivel (TRH, TSH y hormonas tiroides), creando un quinto eje virtual "tiro-somatotrópico". Sirve al final del ciclo de adaptación para hacer el trabajo de reconstrucción para restaurar el estado inicial del cuerpo.

La actividad metabólica del eje somatotrópico es fuertemente anabólica, que tiene un número de hormonas involucradas en sustratos de energía. Y en términos de adquisición y utilización, asegura a través de factores de crecimiento y anti-crecimiento el nivel de utilización de nutrientes y la cohesión de su integración.

Más particularmente, el glucagón es estimulado por la adrenalina y TRH, desempeña un papel en el manejo de energía de corto plazo por medio de glicogenólisis en el hígado y manejo de glucosa a largo plazo por medio de neoglucogénesis, y compite con la insulina para controlar la glicemia. La resistencia a la insulina no es una hormona, sino un estado que bloquea la actividad metabólica de la insulina para sincronizar la entrada de nutrientes al ciclo de crecimiento celular, estimulado por baja TSH, baja prolactina y alta GH y por el contrario inhibido por la inversa. La insulina soporta la producción y almacenamiento de todos los elementos de energía (proteínas estimulando su síntesis, grasas, inhibiendo la glicólisis y estimulando la lipogénesis, glucosa inhibiendo la glicólisis y soportando la neoglucogénesis). Puede actuar como un factor de crecimiento si sigue la GH (distribución de nutrientes) o como un factor anti-crecimiento, si precede la GH (situación patológica).

La actividad fisiológica del eje somatotrópico proporciona (por medio de glucagón) y distribuye (por medio de insulina) una breve e intensa energía (glucosa) para mantener la actividad metabólica basal y asegurar suficiente adaptación (oxidación de glucosa).

Más particularmente, GH se inhibe por somatostatina y acelera la velocidad de síntesis de proteína para el desarrollo celular y, en el inicio del Síndrome de Adaptación General y el eje tirotrópico, ayuda a la reconstrucción para restaurar el estado inicial, una vez que el catabolismo se ha establecido (eje corticotrópico y tirotrópico), y actúa en el eje gonadotrópico para reconstruir sus reservas de materia prima. La prolactina es intermedia entre el crecimiento y anti-crecimiento, reduce la GH (pero la GH no estimula prolactina), se reduce por dopamina y estrógenos, interrumpe el ciclo somatotrópico para relanzar la ACTH y eje corticotrópico, se estimula directamente por TRH que influye en el paso de FSH a LH para la producción de andrógenos, y puede estimular el alfa simpático cuando está en aumento permanente. Y la insulina distribuye glucosa a las células y la envía al hígado para reservas, su síntesis se estimula por hiperglicemia, se inhibe por somatostatina, alfa simpático y una alta TSH, y puede bloquear la GH si hay hiperinsulinemia.

En resumen y con referencia a la figura 8, el metabolismo del cuerpo se divide en dos categorías complementarias y estrechamente vinculadas:

- a. catabolismo: una actividad de destrucción, descomposición de sustancias y creación de elementos energéticos, y
- b. anabólico: una actividad de reconstrucción, construcción de sustancias y utilización de elementos energéticos.

5 No puede haber algún anabolismo sin una fase de catabolismo, y viceversa. El sistema endocrino se deduce que es lógico, y es imperativo para estudiar muy de cerca el enlace entre los ejes para obtener una imagen completa del organismo.

10 Para más información con respecto a la aplicación del Modelo de Simulación Biológica de acuerdo con el sistema endocrino de acuerdo con las realizaciones a modo de ejemplo, véanse las Directrices de Evaluación adjuntas.

4-4. El asistente médico endobiogénico (EMA™)

15 Con referencia a la figura 9, se proporciona un diagrama de bloque de un tipo de aparato configurado de acuerdo con las realizaciones a modo de ejemplo de la presente invención, tal como un aparato configurado para funcionar como un EMA™, *Endobiogenic Medical Assistant*. El aparato incluye varios medios para realizar una o más funciones de acuerdo con las realizaciones a modo de ejemplo de la presente invención, incluyendo aquellas más particularmente mostradas y descritas aquí. Se debe entender, no obstante, que una o más de las entidades puede incluir medios alternativos para realizar una o más funciones similares, sin apartarse del espíritu y alcance de la presente invención.

20 En general, el aparato de realizaciones a modo de ejemplo de la presente invención puede comprender, incluir o ser incluido en uno o más dispositivos electrónicos fijos, tal como una o más de un ordenador portátil, un ordenador de escritorio, un ordenador de estación de trabajo, un ordenador de servidor o similares. Adicionalmente o
25 alternativamente, el aparato puede comprender, incluir o ser incluido en uno o más dispositivos electrónicos portátiles, tal como uno o más de un teléfono móvil, asistente digital portátil (PDA, *portable digital assistant*), localizador o similares.

30 Tal como se muestra en la figura 9, el aparato 10 de una realización a modo de ejemplo de la presente invención puede incluir un procesador 12 conectado a una memoria 14. La memoria puede comprender memoria volátil y / o no volátil, y normalmente almacena contenido, datos o similares. A este respecto, la memoria puede almacenar contenido transmitido desde, y / o recibido por, el aparato. La memoria también puede almacenar una o más aplicaciones de soporte lógico 16, instrucciones o similares para que el procesador realice las etapas asociadas a la operación del aparato de acuerdo con las realizaciones a modo de ejemplo de la presente invención (aunque una o
35 más de estas etapas se puede implementar en soporte físico solo o en alguna combinación con soporte lógico y / o soporte lógico inalterable).

40 Además de la memoria 14, el procesador 12 también se puede conectar a al menos una interfaz u otro medio para visualizar, transmitir y / o recibir datos, contenido o similares. A este respecto, las interfaces pueden incluir al menos una interfaz de comunicación 18 u otro medio para transmitir y / o recibir datos, contenido o similares, tal como a y / o desde otros dispositivos y / o redes acopladas al aparato. Además de las interfaces de comunicación, las interfaces también pueden incluir al menos una interfaz de usuario que puede incluir uno o más teléfonos para automóvil y / o altavoces por cable y / o inalámbricos (por ejemplo, Bluetooth), una pantalla 20, y / o una interfaz de
45 entrada de usuario 22. La interfaz de entrada de usuario, a su vez, puede comprender cualquiera de un número de dispositivos por cable y / o inalámbricos permitiendo que la entidad reciba datos de un usuario, tal como un teclado o teclado numérico, una palanca de mando, u otro dispositivo de entrada.

50 El EMA™ de acuerdo con una realización a modo de ejemplo se puede implementar como un sistema accesible por la web en el cual el aparato 10 puede funcionar como un servidor web que recibe información de y proporciona información a usuarios de aparatos similares que pueden funcionar como clientes.

55 De acuerdo con las realizaciones a modo de ejemplo, el EMA™ asiste a un médico a través del proceso de paciente completo para obtener la mejor evaluación posible del estado del paciente y crear la prescripción relevante. La figura 10 ilustra un flujo de sistema completo de acuerdo con varias realizaciones a modo de ejemplo. Tal como se muestra, el flujo de sistema se puede resumir a través de cinco fases.

1. antecedentes del paciente (para nuevo paciente) seguidos por agregar consulta (todos los pacientes);
2. examen clínico y conclusiones sobre el diagnóstico clínico;
3. examen fisiológico y conclusiones sobre el diagnóstico fisiológico;
- 60 4. selección de acciones axiales y sintomáticas; y
5. selección de ítems terapéuticos y creación de prescripción.

65 La fase de examen clínico puede seguir el procedimiento clásico con la identificación de signos subjetivos (basados en el paciente) y signos objetivos (resultado de la revisión clínica). El diagnóstico conducirá a un conjunto de acciones sintomáticas para seleccionar de una lista predefinida de 32 ítems o complementos, si es requerido.

La fase de examen fisiológico toma, como su fuente de datos, el Modelo de Simulación Biológica definido de los datos de prueba de sangre, que incluye un conjunto de índices a ser analizados por el eje endocrino. El objetivo es identificar la lista de disfunciones endocrinas que fundamentan el estado del paciente y requieren acciones correctivas. En total, hay 43 acciones posibles, de las cuales muchas son mutuamente exclusivas, por ejemplo, inhibir contra activar una hormona o un órgano. En términos prácticos un análisis del sistema endocrino generará entre seis y doce acciones correctivas, dependiendo de la severidad de las disfunciones. El sistema recomienda un conjunto de acciones para que el médico seleccione y / o agregue, si es requerido.

En la fase terapéutica, EMA™ recomienda un conjunto de terapéuticas para las acciones tanto axial como sintomática para que el médico seleccione y / o agregue y basándose en la entrada de usuario, produce una prescripción completa, incluyendo posología.

A continuación se hace referencia a las figuras 11 - 36, las cuales ilustran porciones de varias visualizaciones a modo de ejemplo que se pueden presentar por EMA™ durante la operación. Tal como se muestra en las figuras 11 y 12, un usuario que accede a EMA™ se le puede presentar una visualización que incluye información con respecto a EMA™, y una visualización de cual usuario puede autenticar o de otra manera iniciar sesión en el sistema. Después de iniciar sesión en el sistema, al usuario se le puede presentar una página de inicio tal como aquella mostrada en la figura 13. La página de inicio incluye un número de enlaces para acceder a las características del sistema, y por las cuales el usuario puede obtener información seleccionando el enlace "Guía de Inicio Rápida". También tal como se muestra en la página de inicio, bajo "Herramientas Generales", el usuario puede cambiar información específica para su cuenta (tal como nombre de usuario y contraseña). Bajo "Informes", el usuario puede ver la actividad de seguridad concerniente a su cuenta y el historial completo de datos del paciente. Bajo "Herramientas de Recopilación de Datos", el usuario puede manejar los datos del Paciente, y bajo "Herramientas de Datos Básicos", el usuario puede manejar la información básica del paciente y su propio perfil de seguridad.

Además bajo "Herramientas de Recopilación de Datos", la página de inicio incluye un "Agregar Asistente de Consulta" para acceder a un asistente para guiar al usuario a través de introducir datos del paciente y crear una nueva consulta. A este respecto, seleccionar el "Agregar Asistente de Consulta" puede dirigir al usuario a una pantalla de agregar consulta tal como la mostrada en la figura 14. A partir de la pantalla de asistente, el usuario puede seleccionar un paciente existente, o si el paciente deseado no existe dentro del sistema, agregar un nuevo paciente. En casos en los cuales un nuevo paciente está siendo agregado, el usuario puede seleccionar "agregar paciente" para dirigir el sistema para que presente una visualización de agregar paciente, tal como la mostrada en la figura 15, de la cual el usuario puede introducir datos administrativos del paciente en el sistema (incluyendo una imagen del paciente si se desea), y entonces volver a la pantalla agregar consulta.

Un usuario puede seleccionar un paciente existente o recientemente agregado de la pantalla asistente seleccionando la "Agregar Nueva Consulta" además del nombre del paciente respectivo. El sistema puede responder presentando la primera de un número de visualizaciones del asistente de consulta, principalmente la visualización de información de consulta, tal como aquella mostrada en la figura 16. De esta visualización, el usuario puede seleccionar el médico, instalación, fecha de tratamiento, si el paciente tiene cáncer, y notas acerca de la consulta.

A partir de la visualización de información de consulta, el usuario también puede acceder a una revisión del paciente, tal como aquella mostrada en la figura 17, de la cual el usuario puede editar la información básica del paciente e historial del paciente para un paciente existente o introducir historial del paciente para un nuevo paciente. Por ejemplo, tal como se muestra en la figura 18, los antecedentes del paciente se pueden agregar o editar seleccionando "Agregar Nuevos ítems de Antecedentes del Paciente", y seleccionando la clasificación apropiada (cuatro posibilidades: Desde la Concepción hasta el Parto, Antecedentes Médicos, Factores de Riesgo y hábitos de Estilo de vida, Lista de Vacunas). Una vez que el usuario ha seleccionado la clasificación, se le ofrecerá al usuario un menú de dos niveles de posibles antecedentes a elegir:

Ejemplo:

Antecedentes Médicos	→ Tipo de cáncer
	→
	Cardiovascular

Neurológico	→ Alzheimer
	Esclerosis Lateral Amiotrófica

	Depresión ← Seleccionada

Si un triángulo se presenta en el primer menú, indica una sub-clasificación para dirigir enfermedades específicas, por ejemplo, Diabetes dentro de Endocrino, Hepatitis dentro de Digestivo, o una diferenciación entre Hombres y Mujeres para Enfermedades Genitales.

Una vez que el usuario ha seleccionado todos los Antecedentes, el usuario puede introducir una fecha de aparición de cada Antecedente e introducir seleccionando "Agregar ítems Seleccionados a Antecedentes del Paciente", tal como se muestra en la figura 19. El usuario también puede agregar notas de resumen a diferentes categorías a ser incluidas en el archivo de pacientes o agregar detalles adicionales a los antecedentes que seleccionó, tal como se muestra más particularmente en la figura 20.

Después de introducir los antecedentes del paciente, el EMA™ (el sistema) puede presentar una visualización de examen del paciente, un ejemplo de la cual se muestra en la figura 21. Tal como se muestra en la figura 21, la visualización de examen del paciente puede incluir (mostrado en el fondo de la visualización), un menú desplegable que habilita al usuario a introducir Signos Subjetivos, Mediciones, Signos Objetivos y Antecedentes Médicos Recientemente Diagnosticados. Y tal como se muestra más particularmente en la figura 22, la visualización también puede incluir un número de otras secciones que incluyen un Resumen del Examen del Paciente (notas del usuario), Signos Subjetivos (tal como se indica por el Paciente), una sección de Signos Objetivos para recibir información con respecto a los signos respectivos identificados durante el examen clínico, y una sección de Antecedentes Médicos Recientemente Diagnosticados (notas solamente), los antecedentes actuales se seleccionan en la sección inferior. Las otras secciones pueden incluir adicionalmente una sección de Mediciones que puede recibir del usuario, las mediciones básicas tomadas durante la consulta, o tomadas por un asistente (presión arterial, altura, peso, y pulso). A este respecto, el índice de masa corporal (IMC) del paciente se puede calcular automáticamente.

Después de completar la visualización de examen del paciente, el usuario puede proceder a la siguiente visualización del asistente de consulta, principalmente la visualización de tipo de consulta, un ejemplo de la cual se muestra en la figura 23. De esta visualización, el usuario puede decidir cómo desea proceder en este asistente. Tal como se muestra, las dos opciones principales son una consulta basada en índice (conduciendo a la biología de funciones) con una consulta usando índices generados de datos de trabajo de laboratorio, o una consulta sintomática con una consulta basada en los síntomas identificados durante el Examen Clínico, sin datos de trabajo de laboratorio. En un caso en el cual el trabajo de laboratorio está disponible y se ha introducido en un director de pruebas de laboratorio, el usuario puede seleccionar "Editar Trabajo de Laboratorio Reciente". A este respecto, el director de pruebas de laboratorio puede ser implementado en soporte lógico separado que habilita al usuario a introducir la prueba de laboratorio cuando se recibe, independiente de una consulta. Los datos entonces se pueden recuperar en el momento de una consulta. Por otra parte, en un caso en el cual el trabajo de laboratorio todavía no se ha introducido, el usuario puede introducir manualmente los datos de trabajo de laboratorio seleccionando "Introducir / Importar Manualmente Trabajo de Laboratorio" e introducir o bien manualmente o bien cargando una hoja de cálculo de Excel.

En un caso en el cual el usuario selecciona la opción de consulta sintomática, el usuario puede ser dirigido a una visualización de selección de resumen de acción que en este caso, puede presentar un menú completo de acciones posibles (axial o sintomática) sin recomendaciones. El usuario entonces puede seleccionar las acciones basadas en su entrevista de paciente y examen clínico. Un ejemplo de esta visualización se muestra en la figura 32.

En un caso en el cual el usuario selecciona una "Consulta Basada en índice", el usuario primero puede introducir los datos de laboratorio en el sistema, tal como seleccionando "Introducir / Importar Manualmente Trabajo de Laboratorio" para abrir una visualización de agregar prueba de laboratorio tal como aquella mostrada en la figura 24. De esta visualización, el usuario puede introducir información en: nombre del paciente, categoría de índice de sangre (masculino o femenino para adultos o para niños), y embarazo o estado del cáncer del paciente. El usuario también puede introducir información en la fecha de la prueba de laboratorio (anterior a la fecha de la consulta), la cual clasificará la secuenciación de las biología en un informe de biología consolidado. Si la fecha se deja en blanco, el sistema puede predeterminar esta fecha con la fecha de la consulta. Además, el usuario puede introducir las fechas de la última menstruación y quimioterapia, ambos factores pueden distorsionar algunos índices o algunos datos de la prueba (Leucocitos, por ejemplo, para quimioterapia). La fecha de prueba de laboratorio tiene que ser establecida antes de la fecha de quimioterapia. Y el usuario puede introducir el nombre del laboratorio de prueba, tal como para entender adicionalmente las normas de laboratorio necesarias para cuatro datos básicos (LDH, CPK, Osteocalcina y fosfatasas alcalinas). El usuario entonces puede seleccionar "Siguiente" para introducir manualmente los resultados de laboratorio, o seleccionar "importar Resultados de Laboratorio" para importar los resultados de laboratorio (por ejemplo, del laboratorio, o de una instalación central dentro de un hospital, clínica o grupo de investigación).

En un caso en el cual el usuario elige introducir manualmente los resultados de laboratorio, la visualización agregar prueba de laboratorio puede presentar adicionalmente una sección de "Resultados de Índice de Trabajo de Sangre / Prueba de Laboratorio", tal como se muestra por ejemplo en la figura 25. De esta sección, el usuario puede iniciar con las cuatro normas de laboratorio (mini-maxi) para LDH, CPK, Osteocalcina y fosfatasas alcalinas. A este respecto, la suma del % de distribución de leucocitos debe aumentar a un 100 %, al igual que la suma del % de distribución de isoenzimas. El sistema se puede configurar para aceptar cualquier suma entre un 99 y un 101 % para estos valores, y puede mostrar un indicador de color rojo si la suma está por debajo / por arriba de esta banda. También de destacar, los datos necesarios para el Modelo de Simulación Biológica inician con los datos de glóbulos rojos y finalizan con los datos de calcio. Otros datos se pueden requerir y son opcionales, y la lista se puede extender para cubrir múltiples usos.

Después de introducir los resultados de laboratorio, el usuario puede seleccionar “Siguiendo” para dirigir el sistema para presentar una visualización de informe de biología de función, tal como aquella mostrada en la figura 26. Esta visualización incluye índices del Modelo de Simulación Biológica reagrupados a lo largo de cuatro ejes endocrinos y a lo largo de un agrupamiento especial relacionado con los índices relevantes de carcinogénesis. Esta visualización también puede repetir los resultados de laboratorio al final de la biología. En un caso en el cual ha existido una biología previa introducida por el paciente, la última que precede la biología actual será mostrada automáticamente para resaltar las comparaciones entre las últimas dos biologías. Para las biologías, la visualización de informe puede proporcionar un color u otra indicación de si un índice está por arriba, por debajo o dentro de las normas. La visualización de informe también puede proporcionar una flecha u otra indicación de si la biología actual está por arriba o por debajo frente a la última biología, y puede proporcionar adicionalmente énfasis en casos en los cuales la biología actual está fuertemente por arriba o por debajo.

Tal como también se muestra, cada índice tiene dos números etiquetados “s” y “f”. A este respecto, “f” se refiere a la función y proporciona una medida de la actividad de una hormona o un órgano en un entorno dado. Y “s” se refiere a la estructura y proporciona una medida de la misma actividad, pero excluyendo el impacto de la adaptación. Los valores de visualización y estructura se pueden presentar en un número de diferentes maneras. Por ejemplo, los valores se pueden apilar uno debajo de otro, o se pueden dividir en diferentes columnas. Muchos índices tienen el mismo valor para la estructura y función, lo cual significa que el impacto de adaptación es insignificante para aquellos índices particulares. Otros índices pueden tener valores significativamente diferentes para la estructura y función, por ejemplo, una persona altamente estresada puede tener diferentes valores de cortisol, glándula suprarrenal, tasa de metabolismo, insulina o similares.

Varios de los índices se pueden visualizar en una gráfica para propósitos de tendencia y comparación, y se pueden seleccionar para visualización por una casilla de verificación u otro medio. La misma instalación también puede existir en una visualización de informe de biología de funciones completa, la cual puede permitir al usuario resaltar en una gráfica el historial completo de un índice.

En general, el sistema proporciona dos opciones gráficas. En una primera opción, tal como se muestra por ejemplo en la figura 27, se puede presentar una gráfica de tendencia. La gráfica de tendencia se puede presentar en una escala normal o logarítmica. En una segunda opción, tal como se muestra por ejemplo en la figura 28, se puede presentar una gráfica de normas. Esta gráfica resalta los índices seleccionados en comparación con las normas. Las técnicas usadas es la varianza a punto medio de las normas, para ser capaz de poner diferentes normas en una misma gráfica. Ambas gráficas pueden cubrir las biologías completas introducidas en el sistema.

Volviendo a la visualización de informe de biología de función, el usuario puede continuar seleccionando “Siguiendo” para comenzar un análisis biológico del paciente por eje: corticotrópico, gonadotrópico, tirotrópico y somatotrópico. Hay cuarenta y dos posibles acciones axiales sobre el sistema endocrino, incluyendo dos acciones no cubiertas por el sistema (estimular o inhibir la parasimpática) que solamente se pueden identificar del examen clínico. El sistema recomendará acciones por eje, pero el usuario no tiene que hacer una selección para cada eje ya que todas las acciones recomendadas son recapituladas al final, en un módulo de acción del asistente. Cabe destacar que la consistencia y la repetibilidad del Modelo de Simulación Biológica se aseguran por la interrelación entre diferentes índices: un 84 % de los índices son indirectos, es decir, índices de índices, debido a que esta es la manera en que el organismo trabaja. Por consiguiente, todo está interrelacionado, y el sistema toma esto en cuenta, en el algoritmo construido para producir recomendaciones axiales.

Los ejemplos de las visualizaciones de análisis biológicos para los ejes corticotrópico y gonadotrópico se muestran en las figuras 29 y 30, respectivamente. Estas visualizaciones pueden incluir una sección de notas propuesta para llevar las observaciones personales del usuario cuando el usuario va a través de cada eje, las notas entonces pueden reaparecer en una visualización de resumen de biología, donde el usuario puede desear hacer su síntesis completa para el informe del paciente. Además, tal como se muestra en la figura 30, cuando el usuario mueve su cursor en la pantalla sobre un índice, el sistema puede presentar una definición del índice.

Además de los cuatro ejes, el análisis biológico del paciente también puede cubrir un quinto elemento, el cual no es un análisis de eje. En su lugar, el quinto elemento muestra índices especialmente diseñados para rastrear un proceso degenerativo tal como la enfermedad de cáncer. Igual que cualquier índice, uno generalmente no puede hacer algunas conclusiones de un valor de índice único, sino en su lugar de una serie de índices que pueden representar los parámetros completos que desempeñan un papel en la enfermedad. Si hay algunos índices como la fractura de ADN, fractura celular, la expansión global puede dar algunas indicaciones, los factores globales tales como la resistencia de actividad del sistema inmune, la Hormona del Crecimiento, los estrógenos, los factores anti-crecimiento, la tiroides, la óxido-reducción, pueden jugar igualmente un papel principal en la evolución de la enfermedad.

Tal como se muestra en la figura 31, por ejemplo, el sistema puede visualizar un informe de resumen de biología después de que el usuario navega a través de los ejes. Muestra los índices claves para la biología actual con el mismo código de evolución de la biología previa (círculos de posición contra normas, antes y ahora, y una flecha que indica la tendencia). Se puede reservar un espacio para las conclusiones personales del usuario sobre el análisis axial de biología.

La figura 32 ilustra una visualización de selección de resumen de acción a modo de ejemplo, la cual entonces puede ser presentada en el proceso. Esta visualización incluye tres columnas. En una columna, la visualización incluye una recapitulación de las acciones axiales recomendadas. En otra columna, la visualización incluye el conjunto de otras posibles acciones axiales. Y en la tercera columna, la visualización incluye el conjunto de posibles acciones sintomáticas.

A partir de la visualización de selección de resumen de acción, el usuario puede seleccionar alguna o todas las acciones recomendadas y / o seleccionar alguna de la lista complementaria de acciones axiales, así como también seleccionar algunas de las acciones sintomáticas, si es necesario, para acciones complementarias. En un caso en el cual el usuario no tiene una biología para el paciente, el usuario puede seleccionar algunas de las acciones sintomáticas. El usuario también puede seleccionar alguna de las acciones axiales si su examen clínico podría identificar algunas disfunciones endocrinas que sugieren algunas acciones axiales específicas, sin recomendaciones del sistema. Cabe destacar que el sistema no puede activar dos acciones axiales (estimular o inhibir la parasimpática) ya que se espera que sean seleccionadas en el resultado del examen clínico, si se requiere.

Como otra etapa en el proceso, el sistema puede presentar una visualización de plan de tratamiento, tal como aquella mostrada en la figura 33. Aquí el usuario puede seleccionar medicamentos (ítems seleccionados resaltados) que se incluyen en el plan de tratamiento, para acciones tanto axiales como sintomáticas. En general, una elección única se ofrece por acción. Una elección múltiple se puede ofrecer para proporcionar una elección alternativa, en el caso de efectos conflictivos de propiedades de producto con la configuración del paciente.

El sistema también puede presentar una visualización de prescripción tal como aquella mostrada en la figura 34. Esta visualización puede resumir las acciones fisiológicas seleccionadas y los medicamentos seleccionados automáticamente combinados en preparaciones habituales, donde sea posible, con posología. El sistema también puede proporcionar cotizaciones de precios y asistencia de prescripción, tal como por el usuario seleccionando "Asistencia de prescripción", y se puede solicitar una orden directamente de un proveedor de medicamentos seleccionado.

Por último, el sistema puede presentar una visualización de informe de médico, tal como aquella mostrada en la figura 35. El informe proporcionado por esta visualización se puede revisar por el usuario, y se puede enviar del usuario a otro usuario tal como a un colega médico. El sistema proporciona dos variaciones del informe, principalmente un informe del paciente y un informe de prescripción.

De acuerdo con un aspecto de la presente invención, todo o una porción del aparato de realizaciones a modo de ejemplo de la presente invención, generalmente opera bajo control de un programa informático. El programa informático para realizar los métodos de realizaciones a modo de ejemplo de la presente invención puede incluir una o más porciones de código de programa legible por ordenador, tal como una serie de instrucciones informáticas, incluidas o almacenadas de otra manera en un medio de almacenamiento legible por ordenador, tal como el medio de almacenamiento no volátil.

Se entenderá que cada etapa de un método de acuerdo con las realizaciones a modo de ejemplo de la presente invención, y combinaciones de etapas en el método, se puede implementar por instrucciones de programa informático. Estas instrucciones de programa informático se pueden cargar en un ordenador u otro aparato programable para producir una máquina, de modo que las instrucciones las cuales se ejecutan en el ordenador u otro aparato programable crean medios para implementar las funciones específicas en las etapas del método. Estas instrucciones de programa informático también se pueden almacenar en una memoria legible por ordenador que puede dirigir un ordenador u otro aparato programable para funcionar en una manera particular, de modo que las instrucciones almacenadas en la memoria legible por ordenador producen un artículo de manufactura que incluye medios de instrucción los cuales implementan etapas del método. Las instrucciones de programa informático también se pueden cargar en un ordenador u otro aparato programable para causar que una serie de etapas operacionales sean realizadas en el ordenador u otro aparato programable para producir un proceso implementado por ordenador de modo que las instrucciones las cuales se ejecutan en el ordenador u otro aparato programable proporcionen etapas para implementar las etapas del método.

Por consiguiente, las realizaciones a modo de ejemplo de la presente invención soportan combinaciones de medios para realizar las funciones especificadas, combinaciones de etapas para realizar las funciones especificadas y medios de instrucción de programa para realizar las funciones especificadas. También se entenderá que cada etapa de función, y combinaciones de etapas o funciones, se puede implementar por sistemas informáticos basados en soporte físico de propósito especial los cuales realizan las etapas o funciones especificadas, o combinaciones de instrucciones informáticas y soporte físico de propósito especial.

4-5. Conclusiones

La metodología de las realizaciones a modo de ejemplo de la presente invención se basa en el reconocimiento actual de la ciencia fisiológica: proporciona una nueva forma integradora de evaluar el funcionamiento del organismo, las posiciones de los sistemas endocrinos en cuanto al director del equilibrio tisular y endocrino-

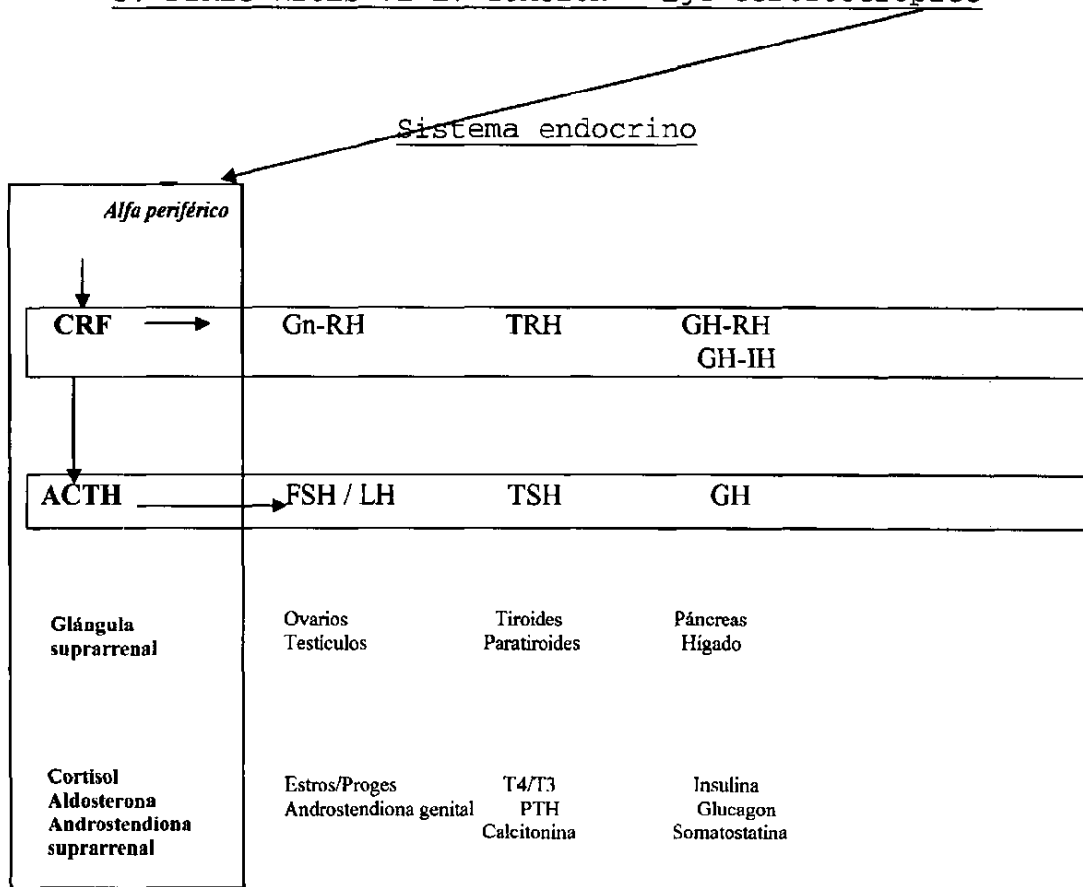
metabólico del cuerpo humano.

Usando datos biológicos obtenidos de un simple análisis de sangre, permite, a través de un nuevo procedimiento sobre el enlace entre los elementos del sistema endocrino (eje), evaluar la funcionalidad de estos elementos a nivel de células, tejido, y global.

Los beneficios de este procedimiento son múltiples:

1. asistencia para una evaluación cuantificada del estado biológico funcional de un paciente; identificación de disfunciones fisiológicas vinculadas con enfermedades; proposición de conclusiones de diagnóstico;
2. asistencia para seleccionar tratamiento terapéutico;
3. asistencia para rastrear la eficiencia de tratamientos terapéuticos; modificaciones inducidas en el estado fisiológico del paciente; detección biológica temprana de efectos secundarios del fármaco antes de la evidencia clínica;
4. asistencia para prevención; detección temprana de riesgos de patología; y
5. asistencia para trabajo de investigación: nuevos enlaces entre los desequilibrios fisiológicos y enfermedades específicas.

5. DIRECTRICES DE EVALUACIÓN - Eje corticotrópico



C É L U L A S

El eje corticotrópico es el iniciador clave del Síndrome de Adaptación General, el cual es la respuesta fisiológica del cuerpo a una agresión. Mantiene también un papel permisivo de la activación de secreción de otro eje endocrino a través de cortisol, el cual tiene un papel metabólico principal y genera múltiples acciones en los sistemas fisiológicos del cuerpo.

DIRECTRICES DE EVALUACIÓN - Eje corticotrópico

SECUENCIA DE BÚSQUEDA

<u>Mediciones</u>	<u>Evaluación</u>
<u>Beta / Alfa MSH</u> ↓	→ posición relativa beta frente a alfa simpática habitualmente alfa dominante, es decir, índice < norma (6 - 8) si es beta dominante (> 8), observar impacto en tiroides
<u>Adaptación</u>	→ nivel de demanda y respuesta corporal completa
Cortisol Iniciador índice de adaptógeno ↓	→ nivel de respuesta de cortisol y factor periférico asociado (serotonina) → nivel de 1ª respuesta de adaptación complementaria (ruta de glucagón) → nivel de 2ª respuesta de adaptación complementaria (ruta de beta endorfinas)
<u>Glándula suprarrenal</u> Adaptación-permisividad Actividad global Permisividad Aromatización ↓	→ adaptación frente a permisividad, el índice puede ser negativo (adaptación puramente permisiva) → actividad global de glándula suprarrenal en su misión dual (respuesta adaptativa frente a permisividad / aromatización)
<u>Histamina</u> Actividad de histamina Histamina potencial Riesgo trombogénico Riesgo trombótico ↓	→ si la actividad de glándula suprarrenal es baja, la histamina probablemente es alta → actividad de receptores de histamina → riesgo circulatorio en estructura liminal (riesgo de ateromas) y contenido en sangre (riesgo trombótico)
<u>Inflamación</u> Inflamación Necrosis ↓	→ nivel de inflamación y enlaces con otros índices
<u>ACTH</u> Andrógenos suprarrenales DHEA Aldosterona central	→ nivel de estimulación de glándula suprarrenal habitualmente nivel muy bajo = demanda alta = alto cortisol → estimulación hacia abajo de ACTH sobre andrógenos suprarrenales y aldosterona central

5

RESPALDO

1 - BetaMSH / AlfaMSH:

** este índice mide la actividad relativa de la beta simpática contra la alfa simpática

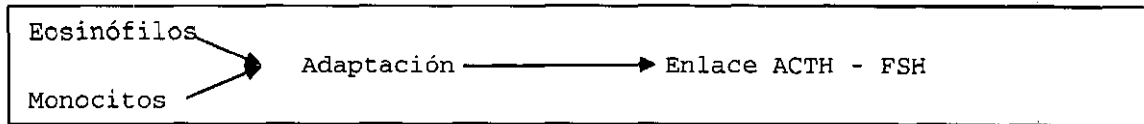
- 10
- βMSH y αMSH son dos hormonas estimulantes de melanocitos los cuales reactivan la glándula suprarrenal a través de 2 maneras complementarias
 - ... la activación regular a través de la ruta de ACTH-cortisol con betasimpática y liberación de adrenalina
 - 15 ... si es necesaria una activación de cortisol adicional, a través de la alfaMSH, el así llamado ciclo de adaptación corto
 - si βMSH / αMSH >8, la betasimpática es predominante, con un impacto de estimulación sobre la tiroides

- si $\beta\text{MSH} / \alpha\text{MSH} < 6$, la alfasimpática es predominante

** enlace con otros índices:

- 5 - índice metabólico tiroideo: cuanto mayor es la $\beta\text{MSH} / \alpha\text{MSH}$, tanto más activa es la tiroides, la $\beta\text{MSH} / \alpha\text{MSH}$ varía igual que el índice metabólico tiroideo
- índice de adaptógeno (véase la definición a continuación), el cual aumenta en el ciclo de adaptación corto, por lo tanto la $\beta\text{MSH} / \alpha\text{MSH}$ varía al igual que la inversa del índice de adaptógeno

10 **2 - índice de adaptación:**



15 ** este índice evalúa tanto la demanda de adaptación como la respuesta de glándula suprarrenal. También mide las actividades de adaptación relativas de ACTH frente a FSH

→ índice bajo ($< 0,25$):

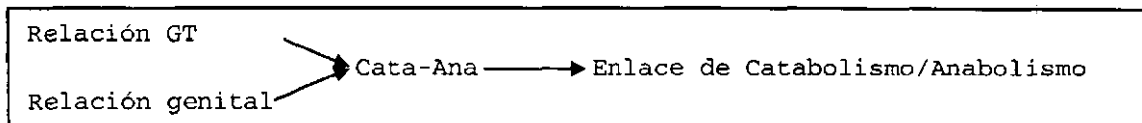
- 20 - o bien un fuerte esfuerzo de adaptación con bajos eosinófilos, bajo estimulación de fuertes glucocorticoides (cortisol),
- o bien una situación de alto estrés crónico, con un aumento de monocitos, bajo estimulación repetida de FSH por ACTH, con una respuesta estrogénica inadecuada.
- el índice bajo también puede ser la consecuencia de una alta monocitosis, la cual puede conducir a mortalidad en casos tal como infarto al miocardio agudo, una sepsis bacteriana o un cáncer.
- 25 - el índice bajo también puede reflejar un estado de desequilibrio del sistema inmune, que favorece los estados auto-inmunes y pro-inflamatorios que inducen la morbilidad crónica tales como Diabetes Mellitus, Hemodiálisis, o Asma.

→ índice alto ($> 0,5$):

- 30 - o bien el comienzo de una respuesta a una agresión, con un aumento de eosinófilos, bajo estimulación de ACTH,
- o bien una fuerte respuesta anabólica al estrés (monocitos inferiores) como uno esperaría durante una respuesta a una infección

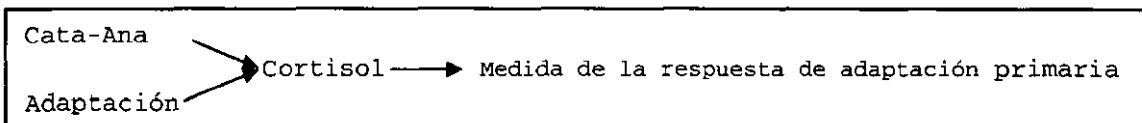
35

3 - Respuesta suprarrenal:



40 ** **Relación de cata-ana:** mide la relación entre el catabolismo y anabolismo y es una indicación de la instalación del Síndrome de Adaptación General (GAS) contra la agresión

- 45 → relación baja ($< 1,8$): el anabolismo es dominante con una fuerte estrogénica; Es una fase de reconstrucción, el cortisol tiende a debilitarse, excepto si el organismo está en una situación de estrés crónico (véase lo que antecede). El rendimiento metabólico habitualmente es alto
- relación alta ($> 3,0$): el catabolismo es dominante, el cortisol tiende a aumentarse para manejar la adaptación. El rendimiento metabólico es habitualmente bajo



50

** **Cortisol:** mide la actividad de cortisol, la cual es la respuesta de la glándula suprarrenal para manejar la adaptación

→ índice bajo (< 3,0): o bien la demanda de adaptación es baja (por lo tanto el índice es alto), o bien el consumo de cortisol es alto: la situación de estrés crónico con acceso directo metabólico, el cual reactiva el cortisol y actividad intracelular con aumento de insulina,
 → índice alto (> 7,0): es una medida del esfuerzo adaptativo de la seriedad de la agresión. Esta figura puede llegar a varios miles en una situación de cáncer generalizado

Hay 2 otros factores los cuales participan en la respuesta suprarrenal:

1 - **serotonina periférica**: mide el nivel de la actividad de la serotonina periférica. Por extensión, da alguna indicación del nivel de actividad de serotonina central.

- hay 2 factores principales que influyen en la serotonina periférica: cortisol (respuesta adaptativa) y / o iniciador (uso de la ruta de glucagón, véase a continuación)

- **más detalles acerca de la serotonina:**

- la serotonina se interrelaciona entre para y alfa simpática para extender los efectos de para simpática en el nivel metabólico y funcional
- la serotonina maneja la distribución intra-celular de la glucosa a través de TRH e insulina, excepto en el cerebro donde la distribución de glucosa está bajo responsabilidad directa de la serotonina
- los receptores de serotonina periférica, ubicados principalmente en el intestino, se estimulan por la adaptación para manejar localmente el consumo de glucosa
- un exceso de serotonina periférica, habitualmente está asociado a una escasez de serotonina central,

2 - **aldosterona periférica**: mide el impacto periférico de aldosterona durante el Síndrome de Adaptación General

- hay varios factores que impactan la aldosterona periférica, el principal es:
- permeabilidad celular pasiva inducida por aldosterona
- y cortisol, que refleja el nivel de la respuesta adaptativa

- **más detalles acerca de la aldosterona:**

- es parte del Síndrome de Adaptación General
- está bajo control directo de ACTH y se aumenta por la secreción de glucocorticoides
- es seguida hacia delante por una estimulación del sistema de angiotensina de resina (RAS), mientras bloqueará la aldosterona en retorno

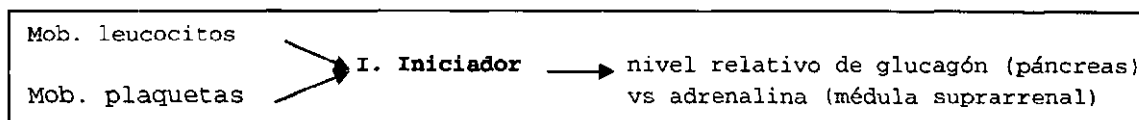
Nota: puede tener lugar que la aldosterona periférica sea **negativa**, inducida por una permeabilidad celular pasiva negativa, consecuencia de un índice de adaptación / permisividad negativo (véase a continuación). La adaptación entonces se maneja solamente a través del canal permisivo y la aldosterona periférica se reduce a un papel en espera

4 - Respuestas de adaptación alternativas:

Puede tener lugar que la glándula suprarrenal no sea bastante fuerte para manejar el esfuerzo de adaptación: tiene dos alternativas

- usar la **respuesta de glucagón** a través del páncreas, para crear una hiperglicemia temporal
- usar la ruta de **beta endorfinas**, implicada con la función inmune

** **Respuesta de glucagón:**



* índice de iniciador: mide el nivel relativo de glucagón frente a adrenalina en el inicio del Síndrome GAS

- La reacción normal al estrés es una liberación de adrenalina, la cual bloquea la energía extra-celular excepto en áreas sensibles, las cuales necesitan energía adicional: es la así llamada movilización inmediata, para enviar energía donde es más necesaria
- si la agresión es debido a lo último, o si es crónica, el organismo elige la ruta de glucagón: es el metabolismo diferido, con distribución de glucosa a las células, implicando una sobre-reacción metabólica

- índice bajo (< 0,85): adrenalina domina
- índice alto (> 1,15): glucagón domina

El índice de iniciador es la relación de dos índices:

5

- **movilización de leucocitos**
- **movilización de plaquetas**

* Movilización de leucocitos: mide la movilización de leucocitos fuera del área esplácica

10

- índice bajo (< 0,85): movilización inmediata de Síndrome General de Adaptación (AGS), es decir, acción betasimpática y liberación de adrenalina. La alfa simpática es fuerte y previene la evacuación de leucocitos
- índice alto (> 1,15): movilización diferida de AGS, con estimulación CRF → TRH → páncreas, es decir, la ruta de glucagón

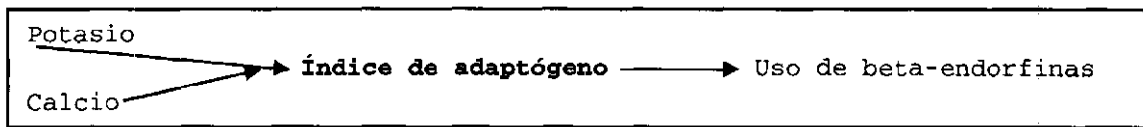
15

* **Movilización de plaquetas:** mide la movilización de plaquetas fuera del área esplácica. El secuestro de plaquetas depende de la producción de andrógenos, mientras que el no secuestro de las plaquetas depende de la betasimpática.

20

- índice bajo (< 0,85): el secuestro domina, por lo tanto los andrógenos probablemente sean fuertes
- índice alto (> 1,15): el no secuestro domina, por lo tanto la betasimpática probablemente sea fuerte

** **Respuesta de endorfinas:**



25

* **índice de adaptógeno:** mide el uso de beta endorfinas en el manejo de la adaptación. Es igual a la relación de K / Ca , y las normas están entre 0,75 y 0,9

30

1 - en el caso de un estrés agudo usando el GAS, la circulación de Calcio es ligeramente reducida, mientras que la circulación de Potasio es estable, generando una ligera reducción del índice de adaptógeno, la cual habitualmente no dura

35

2 - en el caso de un estrés repetitivo, hay un aumento de aldosterona la cual restaura la Calcemia, y reduce el Potasio, generando una disminución del índice de adaptógeno a través de una disminución de Potasio

3 - cuando el cuerpo usa el acceso directo de beta endorfinas, no solicita aldosterona, por lo tanto no hay reducción de Potasio, mientras que el Calcio se reduce a través de la liberación de adrenalina, la cual crea una hipocalcemia, como una consecuencia el índice de adaptógeno aumenta

5 - Actividad de la glándula suprarrenal:

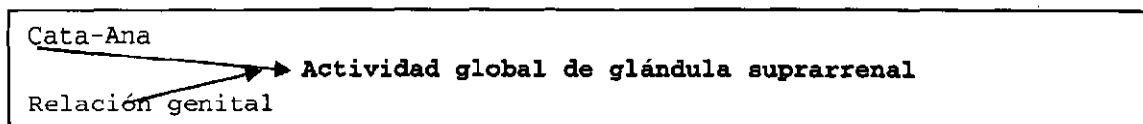
40

** **índice de adaptación-permisividad:** mide la diferencia entre la adaptación y permisividad

Advertencia: no es una relación, por lo tanto puede volverse negativa, cuando la permisividad es más grande que la respuesta de adaptación → es un elemento a observar, debido a que indica que la adaptación es puramente permisiva.

45

Esta situación se puede encontrar, cuando la glándula suprarrenal es excepcionalmente fuerte en comparación con el cortisol y genera una permisividad muy fuerte.



50

** **Actividad global de glándula suprarrenal:** mide la actividad global de la glándula suprarrenal, y habitualmente varía con un intervalo estrecho, entre 2,7 y 3,3. Como tal indica si la glándula suprarrenal es débil o fuerte, pero no indica, si cumple su papel dual de adaptación y permisividad. Para este propósito, es conveniente observar la relación Cortisol / Glándula suprarrenal, la cual debe ser en torno a 3:

55

- relación > 3: el cortisol es sobre-estimulado por la ACTH, tenemos una fuerte respuesta y demanda de adaptación, y o bien una glándula suprarrenal insuficiente, o bien un cortisol esencialmente adaptativo, con papel de permisividad limitado

- relación < 3: la respuesta de la glándula suprarrenal es adecuada
- relación < 1: es una situación extrema, glándula suprarrenal fuerte y cortisol débil, la permisividad domina, y la adaptación llega a ser puramente permisiva (adaptación - permisividad < 0)

5 Enlaces con otros índices:

- la actividad global de la glándula suprarrenal varía igual que el índice de cata-ana: cuanto mayor es la cata-ana, tanto mayor es la actividad de la glándula suprarrenal
- la actividad global de la glándula suprarrenal varía igual que la inversa de la relación genital (relación de andrógenos / estrógenos): cuanto mayor es la relación genital, tanto menor es el índice de glándula suprarrenal esto explica porqué ciertas quimioterapias, usando andrógenos anti-aromatasa, cuando se usan demasiado tiempo, pueden aumentar drásticamente la relación genital, y debilitan considerablemente la glándula suprarrenal.

15 **** permisividad**: mide la actividad de la glándula suprarrenal en la síntesis y la actividad de secreción de otras hormonas (permisividad)

Este índice permite entender el peso del esfuerzo de adaptación sobre la actividad de la glándula suprarrenal:

- cuanto menos permisiva es la glándula suprarrenal, tanto más trabaja el sistema endocrino en un modo en espera, por lo tanto hay una reducción del metabolismo completo
- una reducción de permisividad, debido al fuerte cortisol basado en estrés, puede, no obstante, ser un factor de reactivación tiroidea para aumentar el catabolismo y restaurar el metabolismo completo

25 Enlaces con otros índices:

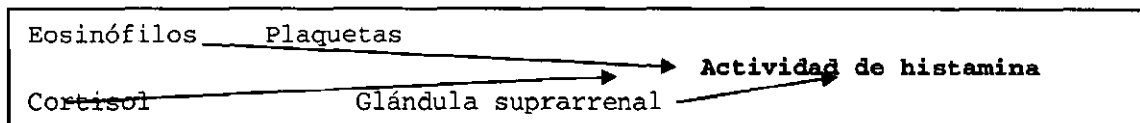
- la permisividad varía igual que la **adaptación**: cuando mayor es el índice de adaptación, tanto menor es la respuesta de cortisol, y tanto mayor es la permisividad
- la permisividad varía igual que la inversa de la **relación genital**: cuanto mayor es la relación genital, tanto menor es la permisividad

30 **** aromatización**: mide la actividad relativa de aromatización de la glándula suprarrenal en comparación con sus otras actividades, y las normas varían entre los hombres (0,5 a 0,9) y mujeres (0,6 a 1,2)

35 Enlaces con otros índices:

- la aromatización varía igual que la **permisividad**
- la aromatización varía igual que la inversa de la relación genital: cuanto menor es la relación genital, tanto mayor son los estrógenos, correspondientes a una mayor necesidad de aromatización de andrógenos suprarrenales

40 **6 - Histamina:**



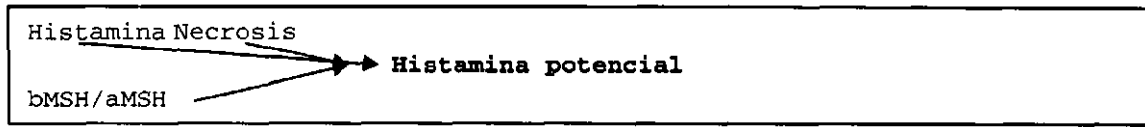
45 **** Actividad de histamina**: mide la actividad de histamina circulante, y las normas varían entre los hombres (36 a 76) y mujeres (20 a 60).

- habitualmente, una baja histamina (< 36 M o < 20 W) implica una fuerte glándula suprarrenal, y la adaptación es bien manejada
- a la inversa, una alta histamina (> 76 M o > 60 W) implica una débil glándula suprarrenal
- no obstante, puede suceder que la histamina sea alta, a pesar de una glándula suprarrenal normal: esto puede tener lugar cuando la demanda de adaptación es débil (índice alto de adaptación) o cuando la respuesta de cortisol es insuficiente (altos eosinófilos)

55 Enlaces con otros índices:

- la histamina varía igual que la inversa de la actividad de la **glándula suprarrenal** (véase lo que antecede)
- la actividad de la histamina varía igual que la inversa de la actividad de **cortisol**: una fuerte respuesta de cortisol habitualmente genera una baja histamina

60



5 ** **Histamina potencial**: mide la cantidad de receptores de histamina listos para el uso *Advertencia*: este índice puede ser negativo, si el índice de adaptación-permisividad es negativo, es decir, un índice de glándula suprarrenal alto en relación con el cortisol → entonces indica un exceso de receptores de histamina contra las necesidades del cuerpo

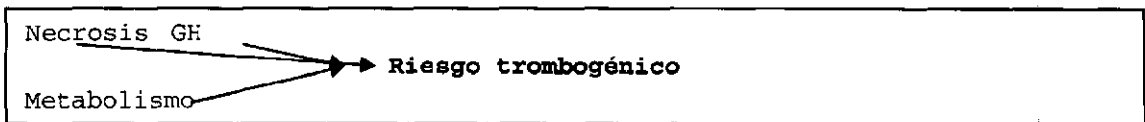
Roles de ACTH y de alfasimpática:

- 10
- la ACTH aumenta el número de receptores de histamina
 - la alfasimpática carga los receptores de histamina,

por lo tanto, cuando la actividad de histamina es alta, habitualmente es la consecuencia tanto de una alta ACTH como una fuerte alfasimpática

15 Enlaces con otros índices:

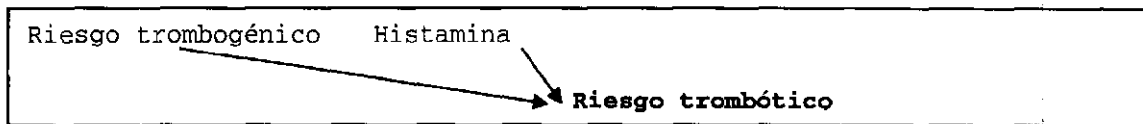
- 20
- la histamina potencial varía igual que la actividad de histamina: auto-explicativo
 - la histamina potencial varía igual que la inversa de β MSH / α MSH: auto-explicativo
 - la histamina potencial varía indirectamente igual que la necrosis



25 ** **Riesgo trombogénico**: mide el riesgo de degeneración de las paredes internas de las arterias (ateroma)

Enlaces con otros índices:

- el riesgo trombogénico varía igual que la **necrosis** y la **hormona del crecimiento**
- el índice trombogénico varía igual que la inversa de la **tasa de metabolismo**

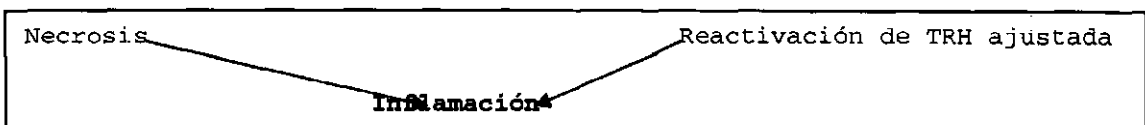


30 ** **Riesgo trombótico**: mide el riesgo de una producción de coágulo sanguíneo. Por extensión, permite el nivel de coagulabilidad de la sangre.

35 Enlaces con otros índices:

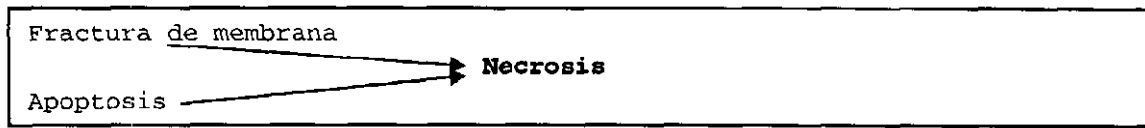
- el riesgo trombótico varía igual que el riesgo **trombogénico**
- el riesgo trombótico varía igual que la actividad de **histamina**

40 **7 - Inflamación:**



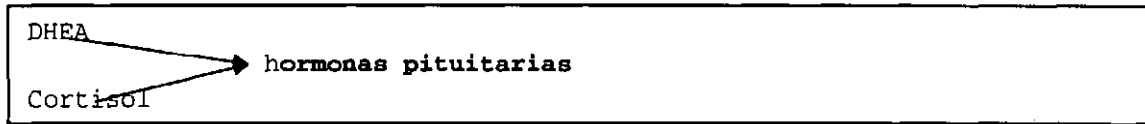
45 ** **Inflamación**: mide la actividad de inflamación de la fuente interna

- el factor de influencia principal es el nivel de **necrosis**.
- ocasionalmente la **reactivación de TRH ajustada** puede aumentar la inflamación



** **Necrosis**: es una medición relativa de la muerte celular por necrosis contra muerte celular por apoptosis

5 **8 - ACTH y otras hormonas relacionadas**



10 ** **ACTH**: mide la actividad de la hormona pituitaria ATCH - la ACTH estimula directamente el cortisol y por lo tanto

- cuanto mayor es el cortisol y tanto menor es la ACTH, y a la inversa, la actividad de ACTH varía igual que la inversa de la actividad de cortisol
- la ACTH estimula también los andrógenos suprarrenales (de los DHEA) pero con un retraso de tiempo: los andrógenos suprarrenales pueden bloquear la secreción de cortisol sin alentar la ACTH, la cual por lo tanto varía igual que DHEA.

Cambios estacionales:

- al comienzo del **otoño**, hiper ACTH + hiper FSH, entonces el pico de cortisol en octubre, el cual reactiva las secreciones tiroideas. Frecuentemente es un tiempo de descompensación para enfermedades degenerativas, como el cáncer, reactivadas a través de hipertiroidismo. El final del verano también es un tiempo de aumento de riesgos cardiovasculares, después del exceso de vitamina D, el cual genera un exceso de calcio y depósitos calcáreos en arterias y coronarias
- al comienzo de la **primavera**, disminución de las actividades de tiroides y glándula suprarrenal, generando un aumento temporal de ACTH y TSH para restablecer sus niveles de reactividad. No habrá aumento de alfasimpática, cuando la ACTH se reduce, debido a que el nivel de reactividad ha cambiado. Estos aumentos de ACTH pueden generar infecciones estacionales como cistitis o pielenofritis, enlazadas con demasiada baja disminución de la actividad tiroidea.

30 ** **Andrógenos suprarrenales**: mide la actividad metabólica de andrógenos suprarrenales, los cuales son estimulados por la ACTH



35 ** **DHEA**: mide la actividad de DHEA, un andrógeno suprarrenal que se obtiene transformado a través de la aromatización en testosterona y estrógenos

- la DHEA varía igual que la **aromatización**, debido a que es la fuente de aromatización.
- la progesterona es un precursor de DHEA: cuando el estrés es muy alto, la DHEA puede ser muy baja, debido a que su consumo es alto, generando un aumento de progesterona para rellenar la DHEA



45 ** **Aldosterona**: mide la actividad de la aldosterona, un mineralocorticoide clave, el cual monitorea el sodio al detrimento de potasio. Las normas varían entre los Hombres (0,005 a 0,08) y Mujeres (0,03 a 0,05)

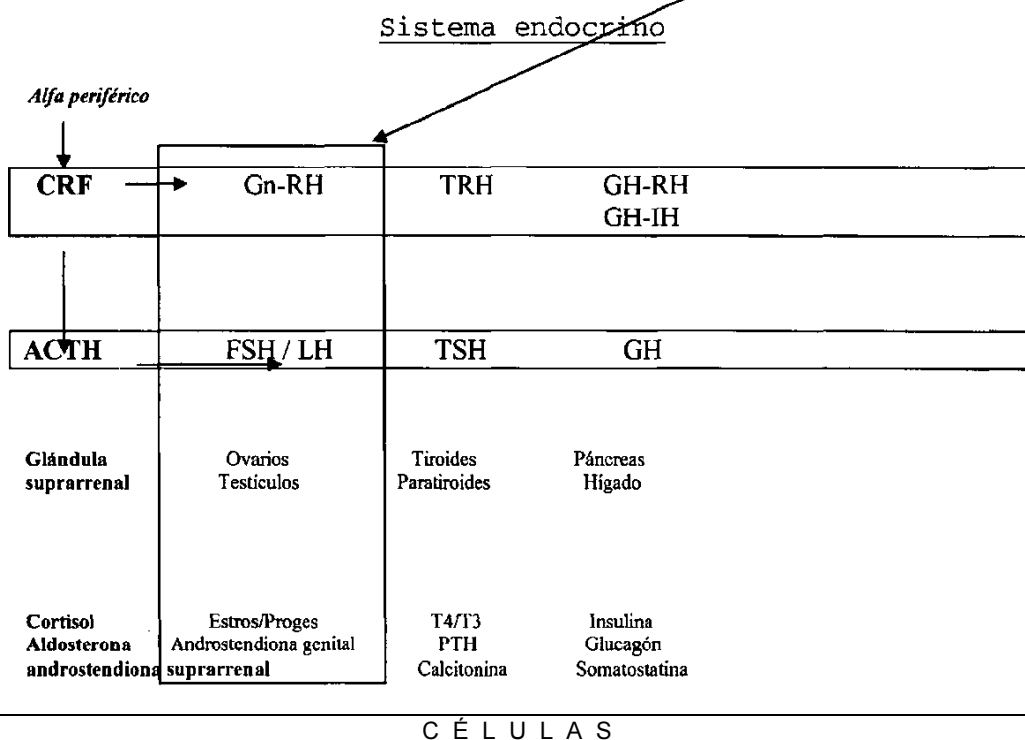
- un exceso de aldosterona central, la cual retiene sodio y agua, tiende a aumentar el volumen de sangre y la presión arterial, reduce el potasio (riesgo de calambres o problemas del ritmo cardiaco), y genera fuerte sed y poliuria
- una escasez de aldosterona central, la cual puede ser la consecuencia de un exceso de actividad en la periferia (enlazada con la respuesta adaptativa de cortisol), generará una deshidratación crónica y a largo plazo una posible destrucción de la glándula suprarrenal

En términos prácticos:

1 - por lo general, la actividad de aldosterona central, o bien es normal o bien un poco baja, la consecuencia de una actividad excesiva en la periferia para soportar la respuesta de cortisol a una agresión. Dos opciones: tratarla indirectamente actuando en el cortisol y la glándula suprarrenal, o tratarla con una planta específica (<<lespedazza capitata>>, véanse las Directrices Terapéuticas), si el nivel de la actividad de aldosterona es muy bajo

2 - más raramente, la actividad de aldosterona central puede estar significativamente adelante de la norma. Podría ser temporal y la consecuencia de diarreas y otros tipos de deshidratación, pero también podría ser perdurable resultante de una doble estimulación ascendente (ACTH / alfa) y descendente (Renin). Entonces necesita ser tratada con una planta específica (<<crocus sativa>>, véanse las Directrices Terapéuticas)

DIRECTRICES DE EVALUACIÓN 2 - Eje gonadotrópico



El eje gonadotrópico maneja las hormonas genitales, las cuales desempeñan un papel clave en el anabolismo protídico a través de su actividad en el núcleo de células, y las cuales contribuyen al crecimiento, desarrollo de huesos y músculos. Tres datos desempeñan un papel clave en la evaluación de las actividades del eje gonadotrópico:

- la TSH, la cual desempeña el papel de enlace entre la demanda estrogénica anabólica y la respuesta tiroidea anabólica
- Osteocalcina por su impacto en las actividades óseas e indirectamente en la actividad de estrógenos
- e isoenzimas de huesos fosfatasas alcalinas, un indicador de la actividad anabólica completa

DIRECTRICES DE EVALUACIÓN - Eje gonadotrópico

SECUENCIA DE BÚSQUEDA

Mediciones	Evaluación
FSH / LH ↓	→ varía igual que la ACTH → fase de reconstrucción de adaptación después de la fase catabólica impulsada por el eje corticotrópico → un alto cortisol inducirá indirectamente una alta actividad estrogénica, con bajos niveles aguas arriba (ACTH y FSH / LH)
Relación de Andrógenos / Estrógenos ↓	→ resistencia relativa de andrógenos y estrógenos a nivel de pituitaria: - o bien globalmente (relación genital) - o bien excl. el efecto de adaptación (relación genital ajust.)
Actividades metabólicas ↓	→ actividades metabólicas de estrógenos y andrógenos en el abastecimiento total y transversal (adrenal y genital) → foliculina y actividades de progesterona
Actividades tisulares ↓	→ actividades tisulares en centrales (estrógenos y andrógenos) y de periferia (receptores de estrógeno) (Actividades de estrógenos en un entorno de TSH muy baja < 0,5) → diferentes medidas metabólicas y tisulares
Actividades de huesos y músculos	

→ Paratohormona y enlace con T4 (papel agonista) → Remodelación ósea y enlace con GH → Actividad muscular

5

RESPALDO

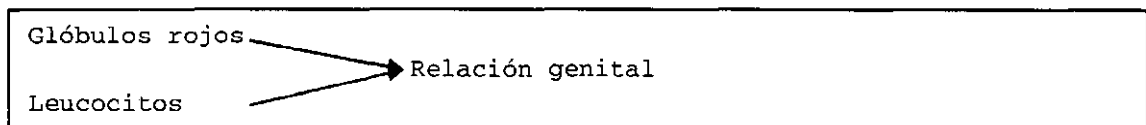
1 - FSH-LH:

10 **** ACTH → FSH:** hay un enlace entre las dos hormonas pituitarias, el cual es la adaptación. El enlace va en una dirección de ACTH a FSH, sin retardar la retroalimentación de FSH → cuando tiene lugar un estrés, tanto ACTH como FSH aumentan conjuntamente, cualquiera que sea el nivel de FSH en esta etapa, y cuanto mayor es el estrés, tanto menor es el índice de adaptación y cuanto mayor es el aumento de FSH. Como para cualquier hormona, los niveles de umbral de la respuesta variarán de acuerdo con las necesidades, pero en el caso de ACTH y FSH, sus niveles de umbral variarán conjuntamente.

15 **** LH:** varía con la FSH y la relación de LH / FSH varía igual que la relación de andrógenos sobre estrógenos, excluyendo el impacto de adaptación.

2 - Relación de Andrógenos / Estrógenos:

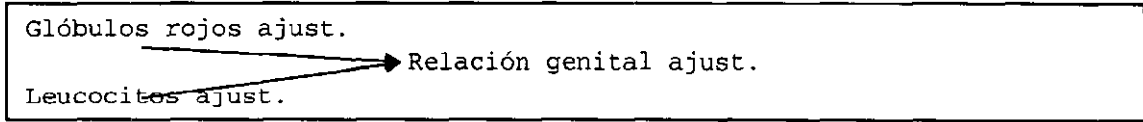
20



25 **** relación genital:** mide la relación de la actividad global de andrógenos frente a estrógenos. La síntesis de glóbulos rojos principalmente es causada por andrógenos, los cuales se estimulan por la hormona pituitaria LH, mientras que los leucocitos están bajo la influencia de estrógenos, los cuales se estimulan por la hormona pituitaria FSH:

30 → por extensión, la relación de glóbulos rojos / leucocitos es llamada relación genital y varía igual que LH / FSH
 - quimioterapias: un quimiotratamiento tiende a destruir los receptores estrogénicos, lo cual tiene como un efecto inmediato la reducción de leucocitos, y en consecuencia la relación genital aumenta. La falta de

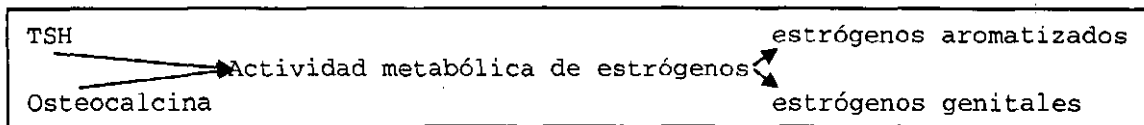
estrógenos reducirá a su vez la cantidad de andrógenos y la relación genital se reducirá en una segunda fase. En una tercera fase, la reactivación estrogénica aumentará los leucocitos, entonces los glóbulos rojos por un aumento de andrógenos, y la relación genital aumentará y volverá a un nivel normal.



5
 ** **relación genital ajust.:** mide la relación de la actividad global de andrógenos frente a estrógenos, excluyendo el efecto de adaptación.

10 En algunos estados infecciosos, que requieren esfuerzo de adaptación agudo, la relación genital ajustada será una mejor vía para evaluar el equilibrio estructural entre andrógenos y estrógenos.

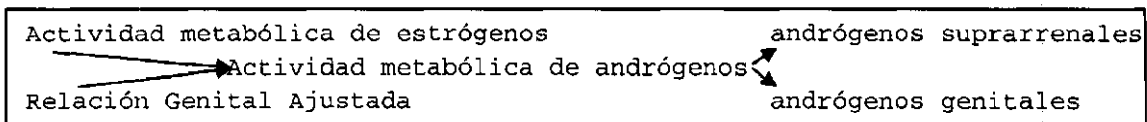
3 - Actividades metabólicas:



15
 ** **actividad metabólica de estrógenos total:** es la suma de 2 actividades de componentes, estrógenos aromatizados (que llegan de la transformación de andrógenos suprarrenales) y estrógenos genitales:

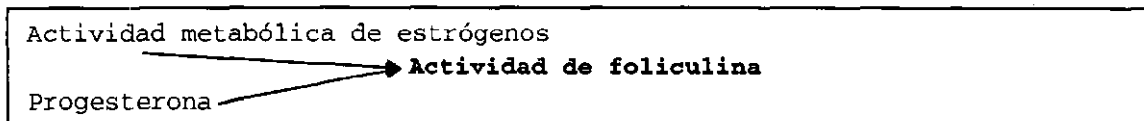
- 20
- la actividad metabólica de estrógenos es anabólica y varía igual que TSH: si la actividad anabólica prevalece sobre el catabolismo, la tiroides es baja y la TSH es alta
 - la actividad metabólica de estrógenos la cual cubre esencialmente la actividad metabólica ósea variará igual que la inversa de contenido en sangre de osteocalcina: si el último es alto, la osteocalcina no se usa en los huesos y la actividad metabólica de estrógenos será baja y viceversa

25



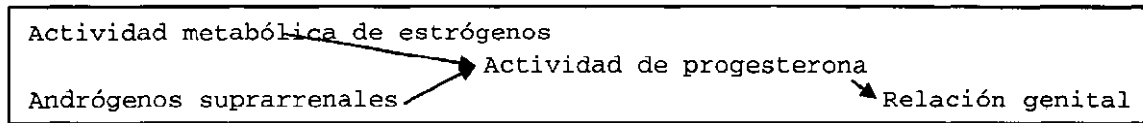
30
 ** **actividad metabólica de andrógenos total:** definición auto-explicativa y es la suma de 2 actividades de componentes, andrógenos suprarrenales y andrógenos genitales

- 30
- la actividad metabólica de andrógenos es orientada principalmente hacia los músculos (80 %) y de manera secundaria hacia los huesos (20 %), mientras que la actividad metabólica de estrógenos es orientada principalmente hacia los huesos.



35
 ** **Foliculina:** mide la actividad estrogénica en su abastecimiento de foliculina, es decir, estrógenos producidos por ovarios y, en pequeña cantidad, por testículos

- 40
- el estado de **hiperfoliculinia** se caracteriza por un aumento de estrógenos y FSH, con un desequilibrio entre los estrógenos y progesterona. Las disfunciones potenciales son: cortos ciclos menstruales (70 % de casos), deseo sexual aumentado entre mujeres, distrofia mamaria (que llega de un desequilibrio entre los estrógenos y progesterona), fibroma uterino (cuando hay hiper FSH y aumento de receptores de estrógenos), melanoma (participación de tiroides e hiper MSH), sudoraciones (con una fuerte parasimpática, una fuerte alfasimpática reaccional, y una beta simpática asincronizada)
- 45



5 ** **Progesterona:** es un precursor de DHEA que se transforma en testosterona y estrógenos, a través del esquema de aromatización:

- cuanto mayor es la actividad metabólica estrogénica, tanto mayor es la demanda de aromatización, y tanto mayor es la progesterona
- cuanto menor es los andrógenos suprarrenales, como una consecuencia de la aromatización, tanto mayor es la progesterona para rellenar la DHEA.
- una progesterona insuficiente activa un aumento de LH y por lo tanto un aumento de la relación genital

10 **4. Actividades tisulares:** 3 tipos de mediciones en centrales y de periferia:

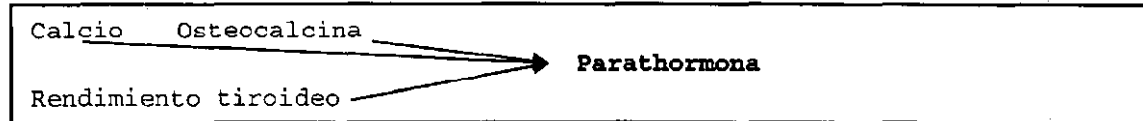
- actividades tisulares de estrógenos centrales
- actividades tisulares de andrógenos centrales
- actividades tisulares de estrógenos periféricos

15 **5 - Entorno de TSH muy baja (TSH < 0.5):**

20 Cuando la TSH es muy baja, tiende a distorsionar las fórmulas y sugiere mediciones las cuales son subestimadas, un conjunto de mediciones de TSH baja específicas se han diseñado para cubrir:

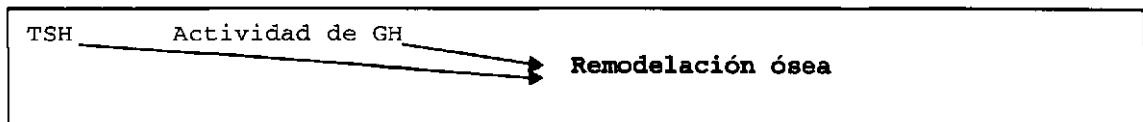
- la actividad metabólica de estrógenos
- y la actividad tisular de estrógenos en centrales

25 **6- Actividades ósea y muscular:**



30 ** **Paratohormona:** mide la actividad de la paratohormona, una hormona, sintetizada y liberada por las glándulas paratiroides, que controla la distribución de calcio y fosfatos en el cuerpo. La acción de la paratohormona se refiere esencialmente a los huesos y riñones:

- al nivel de huesos, favorece la osteólisis, la cual activa la transferencia de calcio (así como también la osteocalcina) y fosfatos de huesos a sangre varía igual que los niveles en sangre de osteocalcina y calcio
- al nivel de riñones, favorece la eliminación de fosfato a través de los riñones. La paratohormona desempeña un papel osteolítico similar que la tiroides, por lo tanto si T4 es alto, la actividad de paratohormona es lenta y, a la inversa, → varía igual que la inversa de T4



40 ** **Remodelación ósea:** mide la actividad de remodelación ósea. El hueso es un tejido dinámico, el cual constantemente va a través de la remodelación, aún después que el crecimiento y modelación del esqueleto que se han completado.

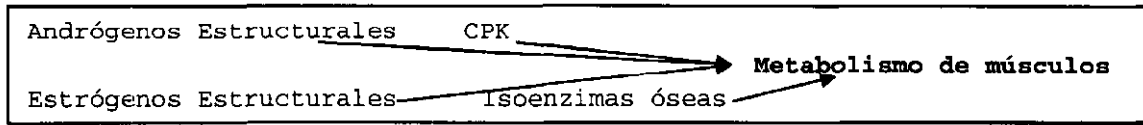
45 Hay dos factores esenciales los cuales desempeñan un papel en la remodelación ósea:

- actividad de GH, la cual mide la actividad metabólica de la hormona del crecimiento
- TSH, la cual reactiva los estrógenos en su contribución al crecimiento, principalmente centrado en los huesos

50 Este índice ayuda a estudiar el metabolismo óseo:

- **si es bajo** (< 2), hay un riesgo de osteoporosis
- **si es muy alto** (20 y superior), probabilidad de artrosis o arteriosclerosis
- **más allá de 80**, podría ser una situación de una amplia resorción del tejido óseo o el comienzo de metástasis

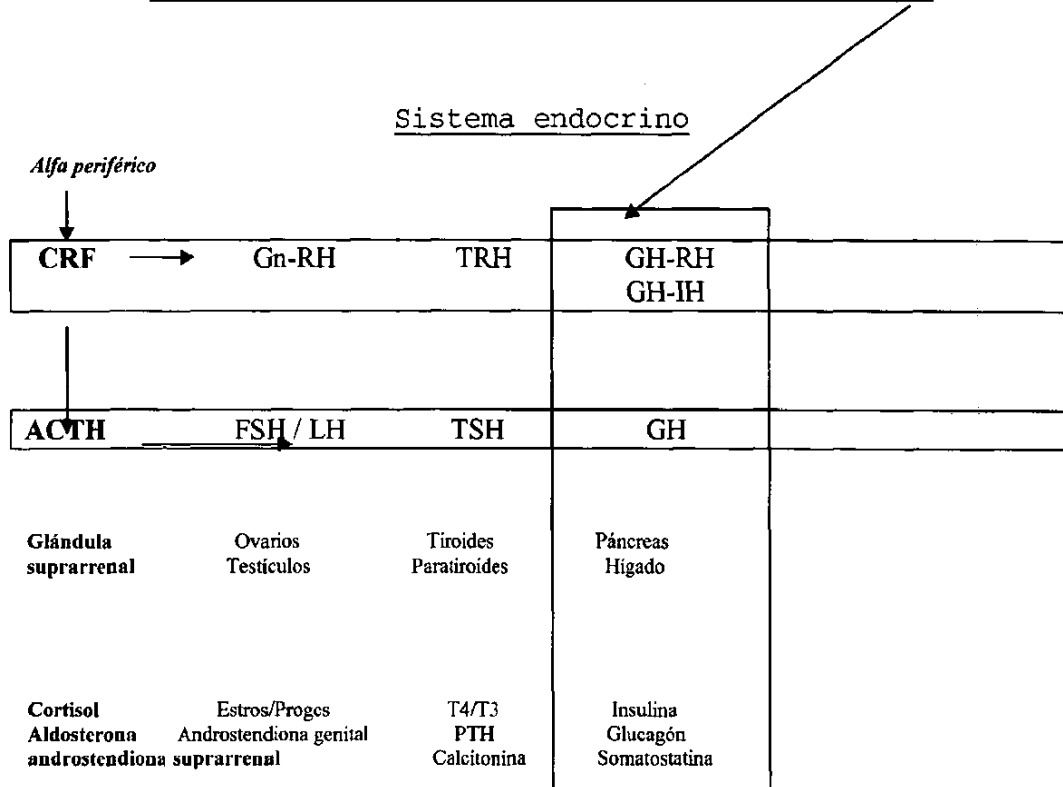
ósea. Estos riesgos, los cuales podrían indicar una enfermedad de Piaget, llegan a ser probablemente más allá de 200.



5 **** Metabolismo de músculos:** mide la relación de la actividad metabólica de músculos contra actividad metabólica ósea

- 10
- en un lado, los andrógenos estructurales (es decir, excluyendo el efecto de adaptación) y CPK para calificar la actividad metabólica de músculos
 - por otro lado, los estrógenos estructurales (es decir, excluyendo el efecto de adaptación) y las isoenzimas óseas de fosfatasas alcalinas, para calificar la actividad metabólica ósea

DIRECTRICES DE EVALUACIÓN 3 - Eje tirotrópico



15 C É L U L A S

El eje tirotrópico moviliza las reservas de energía aumentando el metabolismo básico y tiene un número de interacciones con el eje somatotrópico para iniciar los esfuerzos de reconstrucción. El papel de la tiroides es soportar el catabolismo para hacer llegar a todos los niveles del cuerpo el material necesario para la reconstrucción anabólica. Al nivel óseo, la tiroides desmantela la estructura del hueso para liberar el calcio, el cual participará en la reconstrucción osteobástica. La TSH es un factor esencial, que representa tanto la demanda estrogénica como indirectamente la respuesta tiroidea, con todas las implicaciones en el eje somatotrópico.

DIRECTRICES DE RE-EVALUACIÓN - Eje tirotrópico

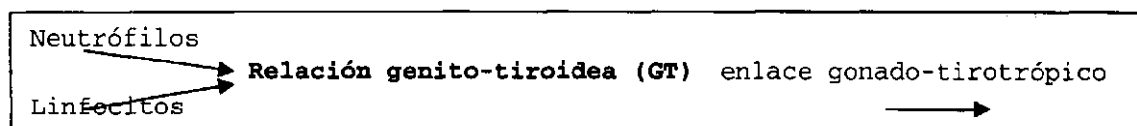
SECUENCIA DE BÚSQUEDA

Mediciones	Evaluación
TSH	→ Intervalo estándar (0,7 a 4,7): tiende a ser demasiado amplio Intervalo más práctico: de 1,5 a 2,5
Actividades cruzadas gonado / tirotrópicas	
↓	→ relación genito-tiroidea: indicaciones en la Relación entre TSH y tiroides, y en la respuesta tiroidea a la demanda estrogénica → Índice gonado-tirotrópico: resistencia relativa de la demanda estrogénica
Actividades tiroideas	
↓	→ actividad metabólica: si es alta, observar betasimpática Rendimiento tiroideo: si es alto, TSH baja y viceversa Actividad tisular Actividad de soporte de óseo (osteoclástica y osteoblástica)
Restablecimiento de adaptación lateral tiroidea	
↓	→ nivel de reactivación permanente de la tiroides para propósito de adaptación, independientemente del Síndrome de Adaptación General
Actividades de TRH	
↓	→ actividad endocrina de TRH TRH intra-tiroidea (T3 frente a T4) actividad tisular de TRH frente a TSH acción directa de TRH sobre el páncreas reactivación de TRH por locus coeruleus
Actividad de amilosis	

5

RESPALDO

1 - Actividades cruzadas gonado / tirotrópicas



10

**** Relación genito-tiroidea:**

15

La secreción de granulocitos (de los cuales los neutrófilos representan un 90 % del total) es dependiente de los estrógenos, mientras que la secreción de linfocitos es dependiente de TSH. Por extensión, la relación de Neutrófilos / Linfocitos representa la respuesta tiroidea a la demanda estrogénica, debido a que la TSH varía igual que la inversa de la tiroides: cuanto mayor es la relación, tanto menores son los linfocitos y en consecuencia la TSH, por consiguiente tanto mayor es la tiroides.

20

Este índice tiene 2 significados: mide la respuesta tiroidea tanto para la estimulación de TSH como la demanda estrogénica

25

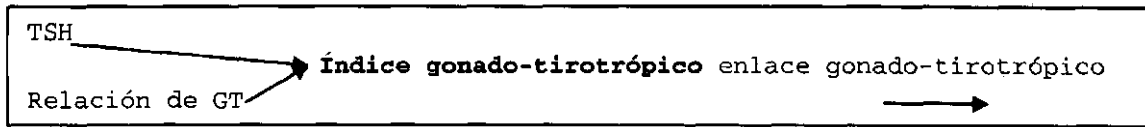
1 - respuesta tiroidea a la estimulación de TSH:

- si la relación es < 1,5: la TSH es predominante
- si la relación es > 2,5: la tiroides es predominante

30

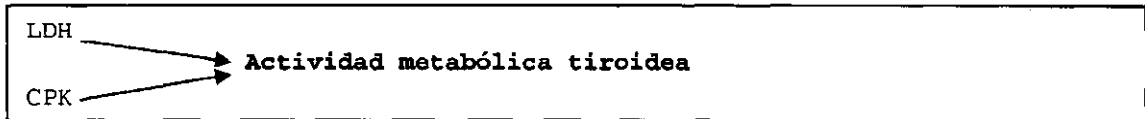
2 - respuesta tiroidea a la demanda estrogénica:

- si la relación es < 1,5: la respuesta tiroidea es insuficiente para cubrir la demanda estrogénica, a pesar de una fuerte estimulación de TSH, sin prejuzgar sus niveles absolutos
- si la relación es > 2,5: la respuesta tiroidea es satisfactoria en comparación con la demanda estrogénica, y alta en relación con la estimulación de TSH. Por extensión, la demanda estrogénica es igualmente alta.



5 ** **índice gonado-tirotrópico**: mide el nivel relativo de la demanda estrogénica en comparación con la respuesta tiroidea. Es otra vía para medir la resistencia de la demanda estrogénica.

2 - **Actividades tiroideas:**

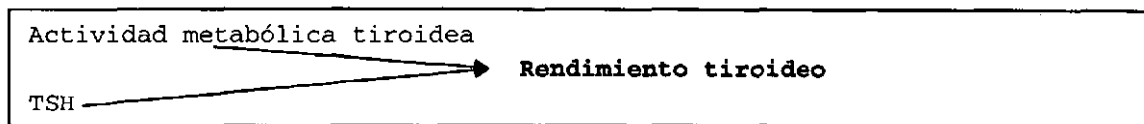


10 ** **Actividad metabólica tiroidea**: Los 2 componentes LDH y CPK son enzimas, las cuales son sensibles a la actividad tiroidea, pero en una manera diferente:

- 15 1 - Las CPK son activadas mucho más rápido que la LDH, y por lo tanto su velocidad sanguínea tiende a disminuir más rápido. Un aumento del metabolismo total tiende a favorecer primero la actividad muscular, por lo tanto un mayor uso de CPK y un declive subsecuente de su velocidad sanguínea.
- 20 2 - Las LDH son más lentas de obtener en la acción, y tienden a aumentar cada vez que la actividad relativa de TSH se aumenta.

La relación de LDH / CPK da una apreciación de la actividad metabólica de la tiroides en su capacidad de proporcionar el organismo con sus necesidades de energía. Difiere del estado de la tiroides (hipo o hiper), debido a que depende de las necesidades del cuerpo. Este índice puede ser relativamente bajo, con un hipertiroidismo, si este hipertiroidismo es insuficiente para responder a las necesidades funcionales.

- 25 - si el índice es alto (> 5,5), sugiere que las células están siendo sobre-estimuladas por la hormona tiroides, aún si los niveles en sangre de la hormona tiroides están en el intervalo normal (las células pueden solo ser más sensibles a la hormona tiroides que se les presenta). Por consiguiente, habrá un aumento en el catabolismo en las células. El catabolismo aumentado frecuentemente da como resultado el exceso de radicales libres los cuales pueden ser dañinos para el tejido saludable. También puede dar como resultado una pérdida de la densidad ósea conduciendo a osteoporosis. Además, la actividad tiroidea aumentada estimula el sistema nervioso betasimpático y esto puede dar como resultado hiperactividad, nerviosismo, alta presión arterial, e irritabilidad. La actividad nerviosa simpática aumentada entonces aumentará la demanda de la glándula suprarrenal, contribuyendo al agotamiento suprarrenal.
- 30 - si el índice es bajo (< 3,5), sugiere que la glándula tiroides no está produciendo suficiente hormona tiroides o que los tejidos periféricos no están convirtiendo T4 a T3, o que las células no son adecuadamente receptivas a los efectos de la hormona tiroides. Como un resultado, el cuerpo no es capaz de catabolizar adecuadamente, y por consiguiente esencialmente opera como si estuviera hambriento de energía. La fatiga y pobre estructura de tejido resultan de esta situación (uñas quebradizas, cabello seco quebradizo, piel reseca frágil).



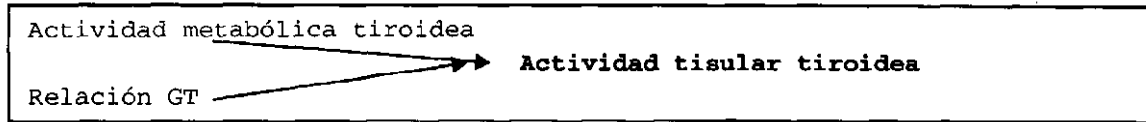
40 ** **Rendimiento tiroideo**: mide la actividad metabólica en relación con el nivel de estimulación de pituitaria (TSH). Por extensión, mide el umbral de la respuesta tiroidea a la estimulación de TSH

- 45 - La triiodotironina (T3) y L-tiroxina (T4) son los 2 elementos de la hormona tiroidea, al nivel central (T3) o a nivel periférico (T4). La transformación T4 → T3 se hace bajo estimulación de TRH
- T4 libera calcio de los huesos (actividad osteoclástica): es directamente estimulada por estrógenos
- la transformación T4 → T3 crea una disminución de T3 y por lo tanto una reactivación de TSH
- 50 - el yodo lleva el material para sintetizar T4, pero no tiene efecto en la TRH
- la tiroglobulina es un precursor de T4, abastecida en la tiroides: aumenta cuando la tiroides no puede satisfacer la demanda de T4
- **TSH y tiroides**: la TSH al nivel sanguíneo mide el nivel de solicitud de la tiroides y su capacidad para responder a las necesidades globales del cuerpo. Indica en particular el nivel de catabolismo requerido por el nivel funcional

de anabolismo. A niveles óseos, la TSH maneja directamente el número de osteoblastos requeridos para producir osteocalcina.

- **Betasimpática y tiroides:** la betasimpática tiene una estimulación directa sobre la tiroides, facilitando la transformación T4 → T3: libera algunas hormonas de reserva entre T4 y T3, lo cual reactiva el ciclo completo de TRH.

5



**** Actividad tisular tiroidea:** mide la actividad metabólica en relación con la respuesta tiroidea a la estimulación de TSH → cuanto mayor es la respuesta, tanto menor es el índice, y viceversa. Por extensión, mide la actividad tisular de la tiroides.

10

**** Actividad de soporte óseo:** 2 tipos

15

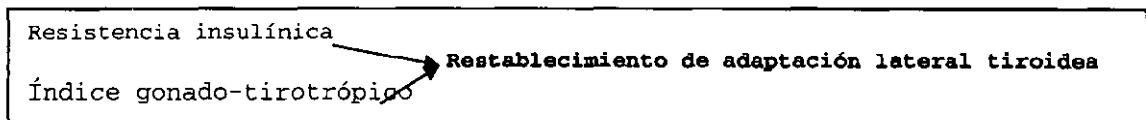
a - **actividad osteoclástica:** mide la actividad catabólica de la tiroides sobre los huesos (osteólisis). Varía igual que la LDH, con acción catabólica, e igual que la inversa de las isoenzimas óseas de fosfatasas alcalinas, que mide la actividad anabólica ósea total.

20

b - **actividad osteoblástica:** mide la actividad anabólica de la tiroides sobre los huesos (fase de reconstrucción), Varía igual que la CPK, con acción anabólica (favorece la síntesis del trifosfato de adenosina durante el esfuerzo muscular) e igual que la inversa del nivel en sangre de osteocalcina (cuanto menor es la osteocalcina tanto mayor es la actividad osteoblástica)

3 - Restablecimiento de la adaptación lateral tiroidea:

25



**** Restablecimiento de la adaptación lateral tiroidea:** mide el nivel permanente de la reactivación de la tiroides para propósitos de adaptación, independientemente del Síndrome de Adaptación General

30

Este índice se usa rara vez, debido a que rara vez está fuera de las normas, no obstante, puede ser útil para entender a los pacientes quienes tienden a tener resistencia insulínica permanentemente alta lo cual previene mantener suficiente nutrición de células a través de la glucosa, dando como resultado una situación de bajo peso

35

Este índice es altamente dependiente del valor de TSH: cuanto mayor es la TSH, tanto menor es la actividad insulínica, y en consecuencia tanto mayor es la resistencia insulínica (véase a continuación, TSH y el eje somatotrópico)

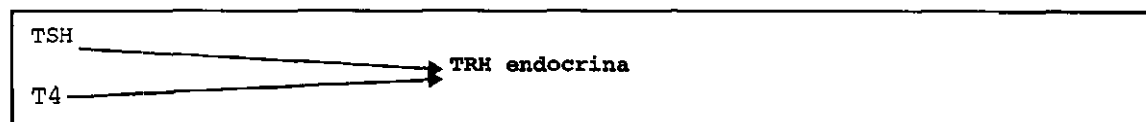
4 - Actividades de TRH:

40

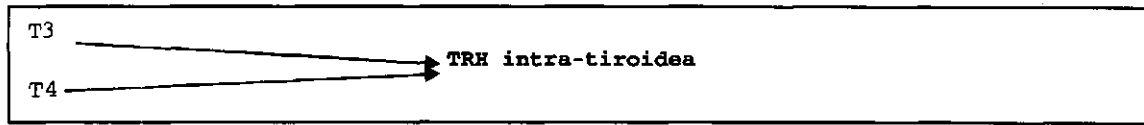
Papel de la TRH:

- estimular la TSH y estrógenos (a través de TSH y a través de la estimulación de receptores estrogénicos)
- activar la secreción de prolactina
- liberar histamina
- estimular la GHRH, la cual a su vez estimula tanto la GH como somatostatina
- estimular la calcitonina (antagonista de parathormona), la cual disminuye los niveles en sangre de calcio y fosfato y ayuda a la reintegración en huesos
- se disminuye por la dopamina
- se aumenta por la noradrenalina (alfasimpática)

50



** TRH endocrina: mide la actividad endocrina de la TRH dentro del eje tirotrópico



5 ** TRH intra-tiroidea: mide el nivel relativo de T3 frente a T4

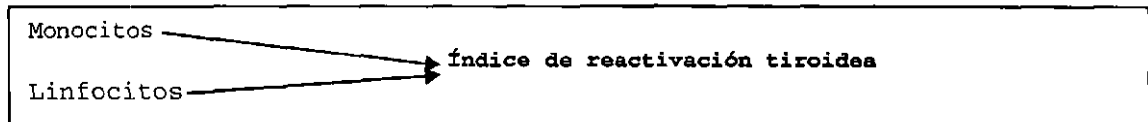


10 ** TRH / TSH: mide el nivel de la actividad de TRH en tejidos, en relación con la actividad de TSH. Se puede asociar a 2 factores

- 15
- 1 - la acumulación de depósitos amiloides, la cual es una actividad catabólica, directamente bajo la influencia de TRH
 - 2 - la actividad de adenosis, la cual es una actividad hiperplásica, por lo tanto anabólica, y la TRH varía igual que la inversa de la adenosis

Este índice es engañoso y no se debe concluir que la actividad endocrina de la TRH aumenta debido a los aumentos del Índice de TRH / TSH:

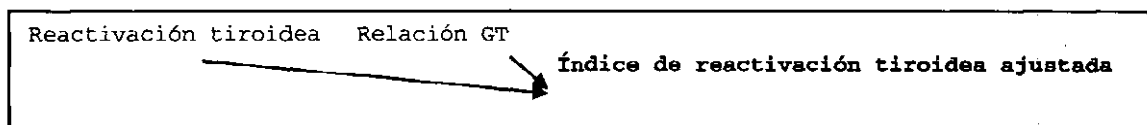
- 20
- la TRH es muy sensible al estrés, todos los tipos de estrés, y el índice puede saltar, por ejemplo, en un período de alta creatividad mental, sin actividad endocrina
 - cuando es una situación de estrés crónico, el índice puede disminuir, aunque la TRH aumenta, debido a que el umbral de TRH-TSH se aumenta. Es una situación donde la acción de la TRH se centra en el eje tirotrópico a la inversa, el Índice de TRH / TSH puede aumentar, cuando la acción de la TRH es externa al eje tirotrópico, por ejemplo centrada en el páncreas, la cual activa el páncreas endocrino en su actividad de glucagón, y aumenta la marca de CA 19 / 9.
- 25



30 ** Índice de reactivación tiroidea: mide el nivel de estimulación del eje tirotrópico por el locus coeruleus. Por extensión, mide la mala adaptación del organismo (véase a continuación)

35 La reactivación del eje tirotrópico se hace a través de un cortocircuito del proceso de adaptación entre la tiroides, parasimpática, y corteza cerebral y locus coeruleus, la cual reactiva la alfasimpática. La última activará una reacción en cadena: Alfa → CRF → TRH → Tiroides en la periferia (T4), con la ayuda de la interleucina, la cual reactiva la FSH y estrógenos, el cual a su vez reactivará la TSH y la tiroides.

40 Cuando esta mala adaptación va junto con una sensación de autoestima perdida, el organismo puede moverse o bien un estado de depresión o bien hacia un estado que favorece la activación de la inflamación. Como un ejemplo, un simple tratamiento antidepresivo con plantas puede producir resultados excelentes en una artritis reumatoide en su etapa temprana



45 ** Índice de reactivación tiroidea ajustado: mide la parte endógena en el nivel de solicitud del eje tirotrópico por el locus coeruleus.

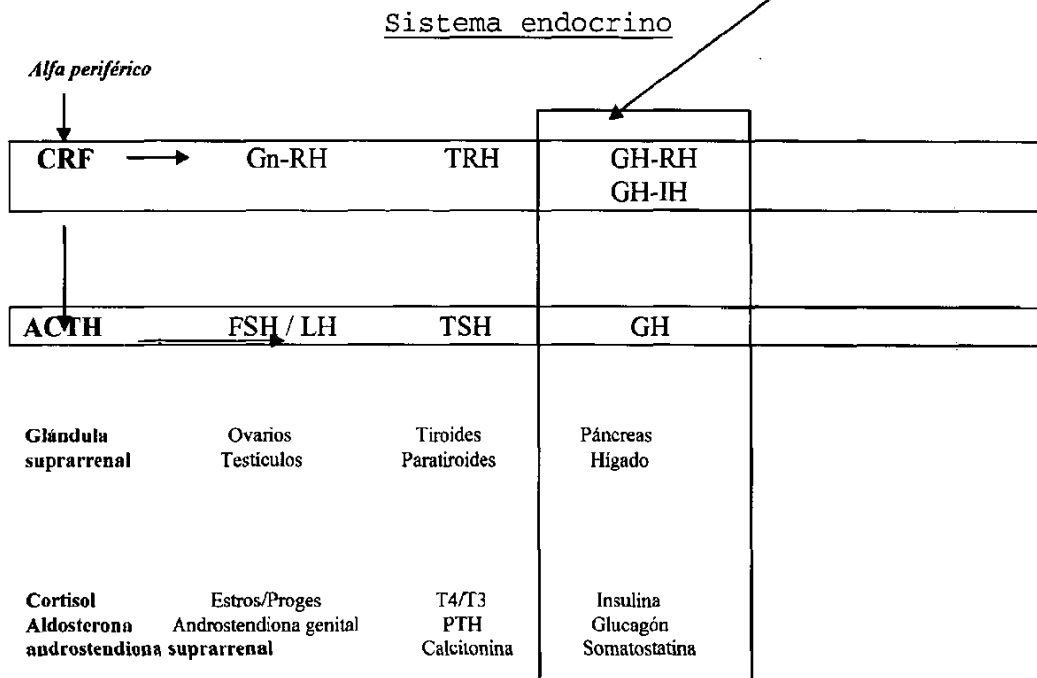
Este índice se usa rara vez, no obstante, si el índice es alto, puede ser una de las dos causas de inflamación con necrosis.

5 - Actividad de amilosis:

** índice de amilosis: mide el nivel de solicitud de la actividad amiloide del organismo

- 5
- hay algunas 21 proteína amiloides, las cuales son proteínas gamma globulina creadas por la médula ósea para protegernos nosotros mismos contra infecciones y otras enfermedades. Son destruidas después, pero sucede que pueden mezclarse con otras sustancias para crear fibrillas amiloides.
 - estas fibrillas amiloides son extra-celulares: no tienen núcleo y no generan reacción inflamatoria, pero tienden a sofocar gradualmente las estructuras normales. No pueden generar cáncer, debido a que no tienen núcleo
- 10
- los órganos los cuales pueden padecer estas fibrillas amiloides son los riñones (insuficiencia renal), el corazón (cardiomiopatía), el tracto digestivo (diarrea), el hígado, la piel y el sistema nervioso, generando degeneración celular (por ejemplo enfermedad de Alzheimer).

DIRECTRICES DE EVALUACIÓN 4 - Eje somatotrópico



15

C É L U L A S

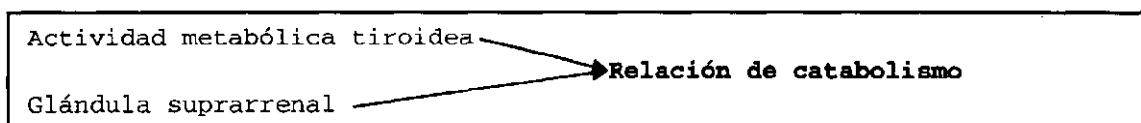
El eje somatotrópico controla el desarrollo celular a través de la hormona del crecimiento, la cual aumenta la velocidad de la síntesis de proteína otros elementos celulares. El papel del eje somatotrópico en el Síndrome de Adaptación General es hacer el trabajo de reconstrucción para restaurar el estado inicial, tras solicitud por parte del eje tirotrópico, y actuará en el eje gonadotrópico para asegurar la disponibilidad de materia prima. El páncreas tiene un papel clave para soportar la actividad de crecimiento celular a través de 2 hormonas: insulina, la cual reduce la glicemia, y aumenta la penetración de glucosa a nivel celular y glucagón, el cual libera en la sangre la glucosa producida en el hígado del glicógeno.

SECUENCIA DE BÚSQUEDA

Mediciones	Evaluación
<u>Metabolismo y congestión</u> ↓	<ul style="list-style-type: none"> → componentes del metabolismo (cata, ana) y enlace con tiroides y estrogénica → observar tasa de metabolismo total y enlace con glándula suprarrenal => el cortisol habitualmente fuerte conduce a hipo-metabolismo → impacto del hipo-metabolismo en la isquemia y congestión
<u>Crecimiento y anti-crecimiento</u> ↓	<ul style="list-style-type: none"> → observar el impacto de TSH en la renovación celular y crecimiento intra-celular → elementos de crecimiento y puntuaciones de crecimiento
<u>Actividades pancreáticas y de prolactina</u> ↓	<ul style="list-style-type: none"> → impacto de TSH y cata-ana en la insulina → impacto de alta insulina en la oxidación → impacto de cortisol en la somatostatina y enlace con GH → enlace de resistencia insulínica e índice cetónico → enlace de resistencia insulínica y pro-amiloide → enlace de prolactina y somatostatina
<u>- Actividades de óxido-reducción</u>	<ul style="list-style-type: none"> → óxido-reducción y sus componentes → enlace de oxidación con TSH → exceso de radicales libres contra necesidades
<u>- Actividad celular:</u>	
. Tasa de expansión de membrana	→ enlace con catabolismo
. Tasa de expansión estructural	→ enlace con anabolismo
. Tasa de fractura de membrana	→ enlace con metabolismo y renovación
. Permeabilidad celular	→ enlace con histamina potencial
<u>- Muerte Celular:</u>	
. Fibrosis	→ impacto de alta TSH (baja tiroides)
. Apoptosis	→ enlace con proliferación celular
. Apoptosis Fisiológica	→ enlace con congestión
. Necrosis Relativa frente a Apoptosis	→ enlace con Fractura de membrana
. Necrosis cuantitativa	→ necrosis efectiva
→ TSH y el eje somatotrópico:	
- la TSH, que refleja el estado de la tiroides, tiene una influencia muy grande en el eje somatotrópico, o bien acelerando o bien inhibiendo el crecimiento celular. El alcance de varianza de TSH es muy grande (en términos prácticos desde 0,6 a 3, es decir, un factor de 5), el cual puede superar la influencia de otros factores:	
TSH baja = Tiroides fuerte = Crecimiento celular activado	
TSH alta = Tiroides débil → efecto inverso	

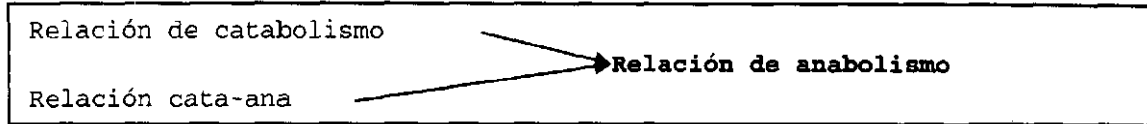
RESPALDO

5 **1 - Metabolismo y Congestión:**



**** Tasa de catabolismo:** mide la actividad catabólica del organismo

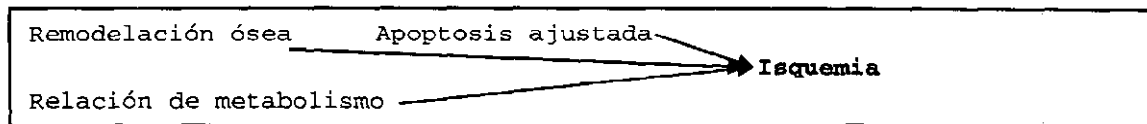
- el catabolismo depende de casi exclusivamente la actividad tiroidea, y lógicamente la tasa de catabolismo varía igual que la actividad metabólica tiroidea
- glándula suprarrenal: un alto estrés, que activa un aumento de la actividad de la glándula suprarrenal, tiende a reducir el metabolismo (véase a continuación Metabolismo y estrés), y por lo tanto el catabolismo varía igual que la inversa de la actividad de la glándula suprarrenal



**** Tasa de anabolismo:** mide la actividad anabólica del organismo.

**** Tasa de metabolismo:** mide la actividad metabólica total del organismo. Es la suma ponderada de sus componentes (catabolismo y anabolismo)

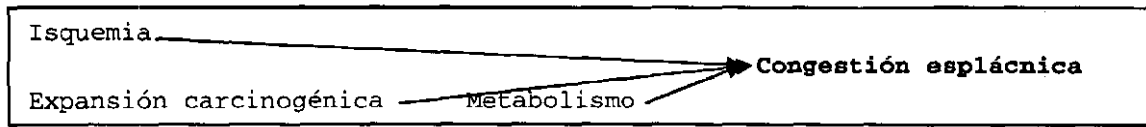
- Metabolismo y estrés: una situación de estrés habitualmente genera una situación de hipometabolismo, debido a que la glándula suprarrenal es insuficiente para cubrir sus requerimientos tanto de adaptación como permisividad, la disyuntiva en favor de la adaptación reduciendo el enlace de la glándula suprarrenal con actividades anabólicas, a través de la permisividad.
- Metabolismo y cáncer:
 - en el desarrollo de un tumor, siempre hay un momento de fuerte aumento de la actividad celular, la cual activará un fuerte aumento de metabolismo
 - el tumor, en un punto en el tiempo, asegurará su propio metabolismo a través de factores de crecimiento. Alcanzará un hiper-metabolismo intracelular «en sitio», el cual no aparecerá en la medición global del metabolismo: la última se reducirá agudamente, y habitualmente es una indicación de una recuperación de actividad de la patología.
- Metabolismo y congestión: una reducción del metabolismo habitualmente activa un fenómeno de congestión, el cual es un mecanismo de adaptación para aumentar la nutrición de células en un entorno restringido. Si la respuesta de congestión es más fuerte que lo esperado, puede sugerir un entorno patológico



**** Isquemia:** mide el nivel de congestión tisular en relación con el nivel de actividad metabólica celular

- metabolismo → es el factor primario de isquemia: un metabolismo reducido indicará una producción de metabolitos y energía insuficiente contra los requerimientos, y en consecuencia una falta de oxigenación lo cual aumentará la isquemia
- apoptosis ajustada → es una consecuencia de la isquemia la cual crea un comienzo de necrosis. El organismo aumentará la apoptosis para eliminar las células en apuros, y cuanto mayor es la isquemia, tanto mayor es la apoptosis reaccional
- remodelación ósea es un gran consumidor de metabolismo estrogénico para el detrimento de otras células: es un elemento amplificador y cuanto más grande es la remodelación ósea, tanto mayor es el riesgo de isquemia
- Isquemia es una disminución o una detención de la circulación sanguínea en un órgano o un tejido. La implicación inmediata es una congestión del órgano para suplementar elementos circulatorios adicionales en el área dañada.
 - la isquemia genera una falta de oxigenación, lo cual puede ser reversible, cuando golpea un músculo durante un esfuerzo fuerte. Una isquemia crónica puede tener consecuencias más serias, tal como una inflamación de los vasos sanguíneos (vasculitis), la cual puede activar procesos de necrosis y generar infarto, problemas de respiración, y varios trastornos metabólicos.
 - la vasculitis no implica necesariamente arterioesclerosis, implica una actividad hipermetabólica, con congestión y aumento del volumen de sangre. Habitualmente implica una hiperactividad de la histamina

en vasos en el sitio.

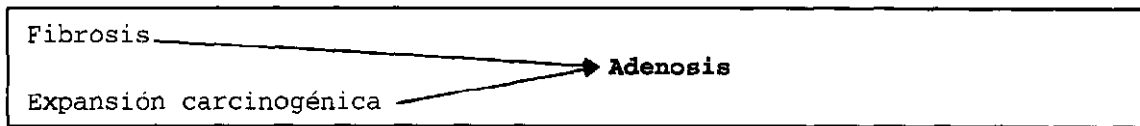


5 **** Congestión esplácnica y pélvica:** son los centros principales de la congestión dentro del organismo

- la congestión esplácnica maneja la función digestiva
- la congestión pélvica maneja la eliminación urinaria
- el enlace entre los dos tipos de congestión es a través del sistema vascular

10 → una congestión esplácnica, llamada por aumentar la adaptación, habitualmente crea una congestión pélvica a través de un retraso del retorno venoso
 → a la inversa, una congestión pélvica no necesariamente genera una congestión esplácnica, excepto en un cuadro temporal más largo, cuando la adaptación de los órganos pélvicos requiere una hiperactividad tanto hepática como pancreática.

15 **** Congestión esplácnica:** mide el nivel relativo de la congestión activa del área esplácnica. Varía igual que la isquemia y se aumenta por un metabolismo reducido. La congestión es la respuesta fisiológica del organismo a un órgano bajo agresión, para aumentar sus nutrientes y oxigenación, precederá un aumento de inflamación, y como tal sirve para su papel de protección siempre y cuando la expansión carcinogénica es baja. Disminuirá cuando la expansión carcinogénica prevalece y genera una inflamación aumentada a través de necrosis (véase la definición en los índices relacionados con el ejemplo de cáncer)



25 **** Adenosis:** mide la actividad de factores endocrinos los cuales pueden activar la hiperplasia

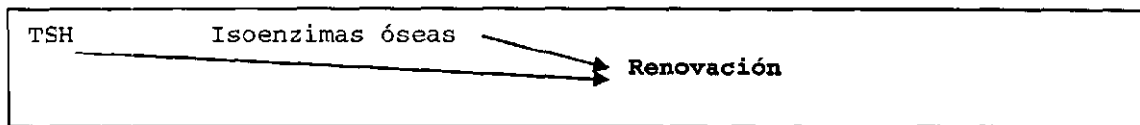
- adenosis describe el conjunto de eventos los cuales activan un órgano para aumentar su rendimiento y volumen, a través de un aumento del metabolismo. Este aumento de intercambios inducirá los desequilibrios en el órgano, o bien debido a que padece isquemia o de congestión, o bien debido a que el órgano es particularmente solicitado. Puede activar un fibroma uterino, asociado a una congestión uterina, o un adenoma tiroideo, o nada inicialmente a pesar de una adenosis muy alta. En un largo plazo, una alta adenosis podría conducir a una hiperplasia global dentro de un tejido o un órgano, la cual podría a la larga llegar a ser cancerosa.
- hay dos principales factores que inducen la adenosis:

35 1 - un exceso de fibrosis: la adenosis es un fenómeno temporal de crecimiento acelerado que precede la hiperplasia: igual que cualquier tipo de crecimiento, la adenosis necesita fibrosis para prevenir una expansión excesiva, por lo tanto la fibrosis varía igual que la adenosis y el organismo pondrá en su lugar un estado de fibrosis para aislar el órgano, con crecimiento suspicaz, del resto del organismo

40 2 - expansión carcinogénica: igual que la congestión, la adenosis precede la expansión carcinogénica y varía igual que su inverso. Tenderá a disminuir cuando el desarrollo de la patología llegue a ser importante (véase la definición en los índices relacionados con el ejemplo de cáncer).

- **Tratamiento:** una adenosis de larga duración puede ser potencialmente peligrosa, particularmente si es la consecuencia de una expansión carcinogénica excesivamente baja. Se puede reducir tratando el exceso de fibrosis, el cual frecuentemente está asociado a un exceso de TSH.

50 **2 - Crecimiento y anti-crecimiento:**



**** Renovación:** mide la velocidad de la renovación celular. Cuanto mayor es, tanto menor es la velocidad de

renovación y a la inversa.

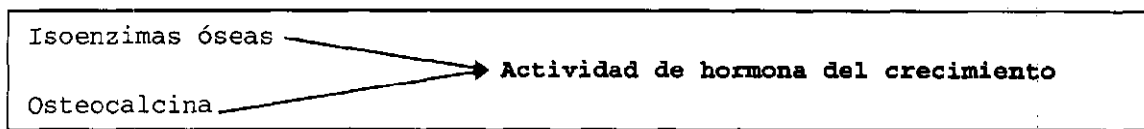
- hay principalmente 2 factores involucrados en la renovación:

5 1 - TSH, la cual indica indirectamente el nivel de actividad catabólica, necesario para cualquier actividad de renovación celular: cuanto menor es la TSH, tanto más fuerte es la tiroides, y tanto menor es la renovación, por lo tanto más rápida es la renovación celular

10 2 - Isoenzimas Óseas de fosfatasas alcalinas: indican el nivel de actividad anabólica, soportado por estrógenos. La renovación varía igual que las isoenzimas óseas, las cuales habitualmente variarán en un intervalo más estrecho que la TSH.

- un desarrollo de cáncer frecuentemente da como resultado una velocidad más lenta de la renovación celular, por lo tanto hay una mayor renovación.

15 - a la inversa, un hipertiroidismo tenderá a reducir la TSH y la renovación, dando como resultado una velocidad mayor de renovación celular



** **Actividad de GH:** mide la actividad de la hormona del crecimiento

20 - hay principalmente 2 factores involucrados en la medición de la actividad de GH:

25 1 - Isoenzimas óseas de fosfatasas alcalinas: igual que en lo que antecede, indican el nivel de actividad anabólica, soportada por estrógenos. La GH varía igual que las isoenzimas óseas

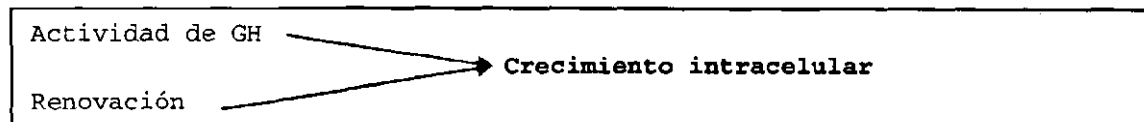
2 - Osteocalcina: esta proteína desempeña un papel clave en la actividad del desarrollo óseo y, por extensión, en la actividad anabólica. Su nivel en sangre es una indicación de su actividad: cuanto menor es tanto mayor es su actividad, y en consecuencia la GH varía igual que la inversa de osteocalcina

30 - **crecimiento orgánico:** esto se refiere al crecimiento del número de células, no al crecimiento de la renovación celular. Tendrá lugar lo siguiente:

- ... un aumento de la GH
- ... un aumento más importante de anti-crecimiento y apoptosis
- ... un aumento intracelular muy bajo
- 35 • ... un aumento de la relación de TSH / tiroides, en otras palabras alta TSH y bajo rendimiento tiroideo
- ... un aumento de la relación parasimpática / alfasimpática para aumentar las secreciones

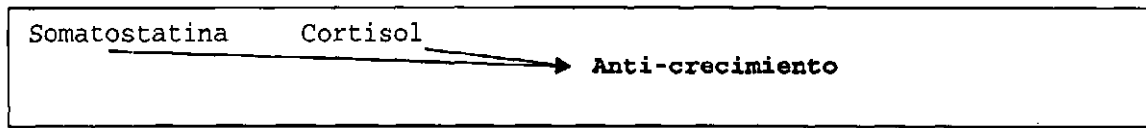
- **crecimiento intracelular:** esto se refiere al crecimiento de la actividad celular. Tendrá lugar lo siguiente:

- 40 • ... un alto cortisol y una baja GH
- ... un aumento de óxido-reducción y una hiper-actividad de núcleo que conduce a la necrosis
- ... una disminución de la relación de TSH / tiroides, en otras palabras un hipertiroidismo que activa una hiper-oxidación y algo de necrosis.



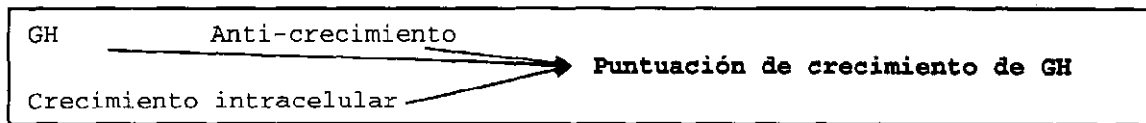
45 ** **Crecimiento intracelular:** mide la actividad intra-celular de factores de crecimiento. Es igual a la actividad de crecimiento, corregida por la velocidad de renovación celular. En otras palabras, cuando la renovación es lenta (por lo tanto rápida), el crecimiento intracelular es alto y a la inversa.

50 - **TSH y crecimiento intracelular:** una baja TSH habitualmente activa un alto crecimiento intracelular.



5 **** Anti-crecimiento:** mide el nivel de actividad de los factores anti-crecimiento. El anti-crecimiento varía igual que 2 elementos:

- somatostatina, un antagonista de la GH
- cortisol, el cual tiene un papel anti-anabólico
- **TSH y Anti-crecimiento:** una alta TSH habitualmente activa una alta actividad anti-crecimiento.



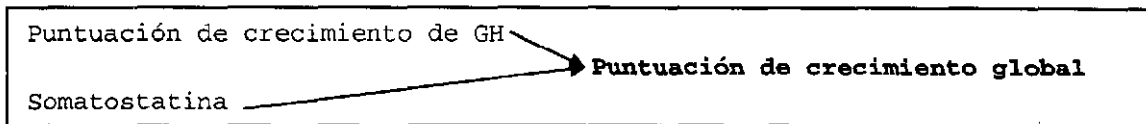
10 **** Puntuación de crecimiento de GH:** mide solamente el resultado de la actividad metabólica de la GH, excluyendo el efecto de los factores anti-crecimiento

- 15 - **Puntuación de crecimiento de GH y GH:** ambas pueden variar en direcciones opuestas, por ejemplo, una alta puntuación de crecimiento de GH con una baja GH, y a la inversa. La explicación es tal como sigue:

... el crecimiento tiene lugar cuando los factores anti-crecimiento se adaptan a la GH

20 ... si la GH es fuerte, con un anti-crecimiento insuficiente, la puntuación de crecimiento de GH será insuficiente, por lo tanto baja. La GH disminuirá cuando la puntuación de crecimiento de GH aumenta

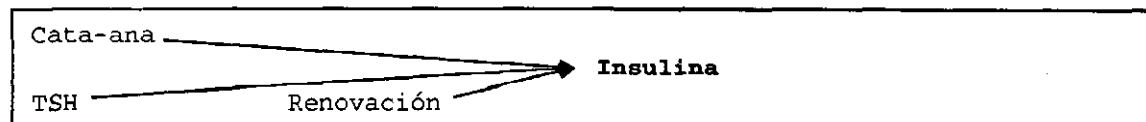
- **TSH y puntuación de crecimiento de GH:** una alta TSH amplifica el valor de la puntuación de crecimiento de GH



25 **** Puntuación de crecimiento global:** mide el crecimiento real que resulta del equilibrio entre los factores anti-crecimiento y crecimiento. Es igual a la puntuación de crecimiento de GH ajustada por la somatostatina, la cual es un fuerte antagonista de GH.

- 30 - **Puntuación de crecimiento global y cáncer:** La puntuación de crecimiento global es una medición útil para rastrear la evolución de un cáncer. Cuanto mayor es, tanto mayor es el riesgo de desarrollo.

35 **3 - Actividades pancreáticas y de prolactina:**



40 **** Insulina:** mide el nivel de la actividad endocrino-metabólica de la insulina. Hay 3 principales factores los cuales describen 3 papeles esenciales de la insulina:

... la relación cata-ana es el indicador de la instalación del Síndrome de Adaptación General, donde la insulina desempeña un papel clave para liberar la glucosa a los órganos de prioridad. Por extensión, varía igual que la relación cata-ana

45 ... la insulina participa con la tiroides en la movilización de existencias de energía, por lo tanto varía igual que la tiroides, o la inversa de la TSH: una fuerte TSH inhibe la insulina y, a la inversa, una baja TSH, por lo tanto una fuerte tiroides, genera una fuerte insulina

... el tercer papel de la insulina es aumentar la nutrición de células para soportar su renovación.

La insulina varía igual que la inversa de la renovación: una baja renovación indica una renovación celular rápida, por lo tanto un requerimiento nutricional importante y un aumento de insulina.

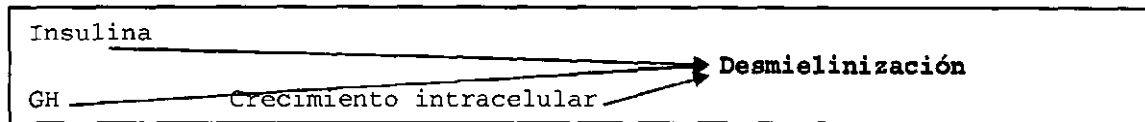
A la inversa, un aumento de renovación es un signo de un retraso de renovación celular, y generará una disminución de insulina.

5 - **Acciones y reacciones de la insulina:** Es la única hormona la cual puede reducir la glicemia, para conseguir que la glucosa en sangre penetre las células para aumentar su energía o volver al hígado para mantenerse en reserva como glicógeno. Su estimulación es directa: una hiperglicemia estimulará la síntesis de insulina. Las reacciones de la insulina son numerosas:

- 10
- ... es inhibida por la somatostatina, la cual también inhibe la GH
 - ... es inhibida por la serotonina... es inhibida por alfasimpática
 - ... es inhibida por una fuerte TSH (e aumentada por una TSH débil)
 - ... bloquea la actividad de la GH, en el caso de hiperinsulinemia

15 **** Insulina y estrés:**

- 20
- la reacción normal a una situación de estrés es una descarga de adrenalina a través de la betasimpática
 - cuando la agresión parece durar o si es crónica, el organismo elegirá la ruta de glucagón, con liberación de glucosa, la cual activa un aumento del metabolismo, y una participación de la insulina:



25 **** Desmielinización:** mide la parte relativa de la actividad de adaptación de insulina en su enlace cronológico con la GH. Hay 3 factores los cuales incluyen en la desmielinización:

- 30
- 1 - Insulina: cuando la insulina aumenta, accionada por el glucagón, el índice de desmielinización aumenta. Esto no implica una desmielinización actual, sino más bien un entorno favorable para la desmielinización
 - 2 - GH y crecimiento intracelular: son factores de amplificación del desarrollo de desmielinización, el cual solamente se activa cuando la insulina se anticipa sobre la GH, es decir, cuanto menor son la GH y el crecimiento intracelular, en relación con la insulina, tanto mayor es el riesgo de desmielinización.

35 El índice de desmielinización ajustado (índice de desmielinización ajustado por el índice de iniciador, por lo tanto el peso relativo de glucagón), produce una amplificación del riesgo de desmielinización.



40 **** Somatostatina:** mide el nivel de actividad de la somatostatina. Hay 2 factores los cuales influyen en la somatostatina:

- 45
- 1 - Anti-crecimiento: el papel de la somatostatina es fuertemente inhibidor, particularmente sobre la hormona del crecimiento (GH). Es uno de los principales factores anti-crecimiento y varía igual que el índice de anti-crecimiento
 - 2 - Cortisol: aumenta la actividad de receptores de GH, mientras que la somatostatina tiene un efecto inverso en los mismos receptores, por lo tanto la somatostatina varía igual que la inversa del cortisol. *Ejemplo:* durante la infancia, la actividad del cortisol disminuye hasta la edad de 11 - 13 años, cuando la puntuación de crecimiento de GH total, resultante de los factores anti-crecimiento y crecimiento, está en su pico. Después el cortisol aumentará con la disminución de la puntuación de crecimiento de GH total hasta la edad de 20 años, activada por la disminución tanto de factores anti-crecimiento como de GH, incluyendo somatostatina

- 50
- La somatostatina permite evaluar el nivel de actividad del páncreas exocrino:
cuando el páncreas exocrino está con bajo funcionamiento, la somatostatina habitualmente es insuficiente, mientras que el páncreas exocrino está con sobre funcionamiento, genera una hiperinsulinemia.
- 55

- La somatostatina tiene una fuerte **actividad inhibidora**:

... inhibe fuertemente la GH, y reduce también la secreción de TSH
 ... reduce la excitabilidad de las neuronas e inhibe la secreción de muchos neurotransmisores
 ... al nivel de los islotes pancreáticos, la somatostatina inhibe, a través del efecto paracrina, las secreciones de insulina y glucagón, lo cual explica las actividades inversas del páncreas exocrino y endocrino
 ... al nivel gastrointestinal, la somatostatina, inhibe la mayoría de las secreciones de péptidos, reduce las secreciones exocrinas, inhibe la motricidad digestiva y reduce la salida de sangre al nivel del mesenterio
 ... la secreción de somatostatina es estimulada por la betasimpática

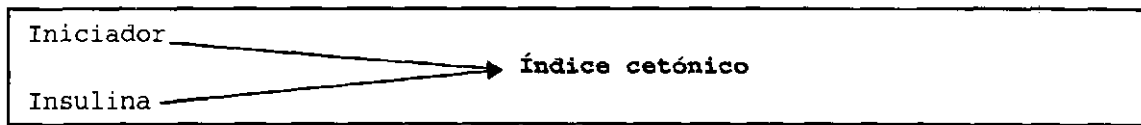


**** Resistencia insulínica:** mide el nivel de inhibición de la actividad de la membrana de la insulina, independientemente de su actividad temporal, enlazada a la adaptación.
 Hay 2 factores principales los cuales incluyen en la resistencia insulínica:

- 1 - la somatostatina: la resistencia insulínica es un inhibidor de GH al nivel celular, por lo tanto varía igual que la somatostatina, la cual es un fuerte inhibidor de GH
- 2 - la insulina: la resistencia insulínica varía igual que la inversa de la insulina, es decir,

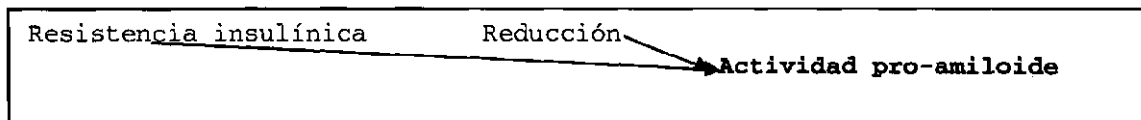
disminuye cuando la insulina es fuerte, para facilitar el acceso de la glucosa a las células y, a la inversa, es fuerte cuanto la insulina es baja.

- la resistencia insulínica aumentará en el caso de estrés para prevenir el acceso de la glucosa a las células, para asegurar que los órganos de prioridad (corazón, cerebro, músculos, ...) obtengan suficientes elementos de energía.



**** índice cetónico:** mide la parte relativa en la nutrición celular de la ruta cetónica, en relación con la ruta insulínica
 Hay 2 factores principales los cuales influyen en el índice cetónico:

- 1 - el índice iniciador, el cual indica el nivel relativo de glucagón contra el nivel de adrenalina en el inicio del Síndrome de Adaptación General. Esta movilización aumentará la glicemia antes de que el organismo pueda reaccionar. El índice cetónico variará igual que el índice iniciador, debido a que la hiperglicemia activa otra vía de nutrición celular
- 2 - La insulina es la vía clásica de respuesta de nutrición celular a una descarga de adrenalina: cuanto menor es la insulina, tanto mayor es la necesidad de una nutrición alternativa (en este caso los lípidos que generan algún residuo cetónico) y tanto mayor es el índice cetónico, el cual varía igual que la inversa de la insulina.



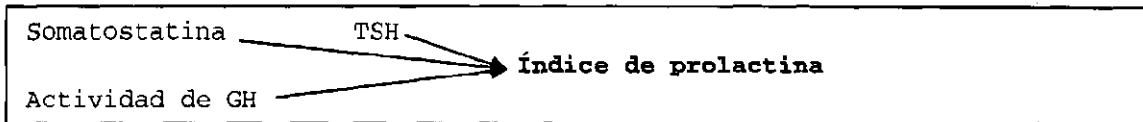
**** Pro-amiloide:** mide el nivel de hipometabolismo celular. Por extensión, mide el nivel de insuficiencia respiratoria y nutricional al nivel celular
 Hay dos factores los cuales influyen en esta medición:

- 1 - la resistencia insulínica, la cual inhibe el acceso de la glucosa a las células: cuanto mayor es la resistencia insulínica, tanto menor será el nivel de metabolismo celular, y tanto mayor será la actividad pro-amiloide.
- 2 - la reducción, la cual mide la fase de reducción de la óxido-reducción y, por extensión, mide el nivel de actividad anti-oxidante del organismo. Aumentará el nivel de insuficiencia respiratoria al nivel celular, y en consecuencia la actividad pro-amiloide varía igual que la reducción.



**** índice pancreático:** mide el nivel de nutrición celular del páncreas exocrino. Es igual a la relación de PPA / PSA:

- 5 - si la relación es $< 0,7$ → insuficiencia pancreática
- si la relación es $> 2,0$ → hiperactividad pancreática
- 10 - **Factores de riesgo de cáncer de próstata:** la probabilidad de un cáncer de próstata aumenta si:
 - ... aumento de PSA, sin aumento similar de PAP, generando una hipo-actividad del páncreas exocrino
 - ... alto factor de GH
 - ... renovación muy baja, por lo tanto renovación celular rápida
 - ... aumento de isoenzimas intestinales de fosfatasas alcalinas (signo de hipermetabolismo e intercambios metabólicos rápidos)
 - 15 ... insuficiencia genital a nivel de andrógenos (por lo tanto, baja estrogenia)



**** índice de prolactina:** mide el nivel de actividad de la prolactina e indica el nivel de estimulación del Síndrome de Adaptación General.

Hay 3 factores principales los cuales influyen en la prolactina:

- 25 1 - la somatostatina: la prolactina es parte del eje somatotrópico y desempeña un papel clave en el movimiento desde el crecimiento a anti-crecimiento. Inhibe la GH, por lo tanto varía igual que la somatostatina
- 2 - TSH: la prolactina se estimula por la TRH, la cual estimula la TSH, por lo tanto la prolactina varía igual que la TSH
- 30 3 - GSH: la prolactina inhibe la GH, por lo tanto cuanto mayor es la GH, tanto menor es la prolactina y a la inversa, la prolactina varía igual que la inversa de la GH.

- Acciones y reacciones de la prolactina:

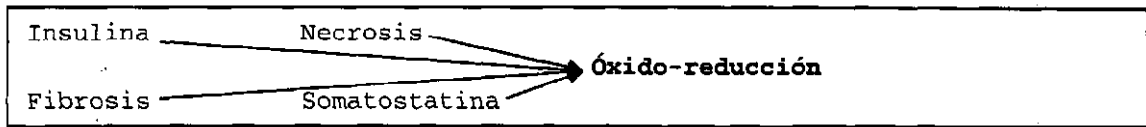
- hace el puente entre el crecimiento y anti-crecimiento asegurando la reactivación de la ACTH y del eje corticotrópico
- 35 - inhibe la GH, pero la GH no estimula la prolactina
- se inhibe por la dopamina y estrógenos
- se estimula directamente por la TRH; lo que ayuda a influir en la transferencia entre la FSH y LH
- puede transformar los receptores de estrógeno en receptores de progesterona: esto es porque la aplicación de anti-estrógenos sin bloquear la prolactina puede ser contraproducente, debido a que reactiva la FSH-LH y la progesterona
- 40 - estimula la MSH
- si aumenta de forma permanente, puede generar un aumento de la alfasimpática mediante reactividad

- Acciones y reacciones de la dopamina:

- 45 - está estrechamente relacionada con la prolactina: inhibe la prolactina y a la inversa, cuando disminuye, la prolactina aumenta
- puede inhibir la prolactina al punto de prevenir la reactivación de la ACTH
- se inhibe por T3 y estrógenos
- 50 - estimula la GH
- inhibe las hormonas pituitarias (ACTH, FSH, LH) y TSH a un grado menor: modula la secreción de las hormonas pituitarias:

→ Ejemplo: una disminución duradera de cortisol reactivará la ACTH, lo cual llegaría a ser permanente sin la intervención de la dopamina central. La última reducirá la reactividad de la ACTH, inhibiendo la prolactina, y modificará el nivel de umbral de la respuesta de ACTH a una disminución de cortisol.

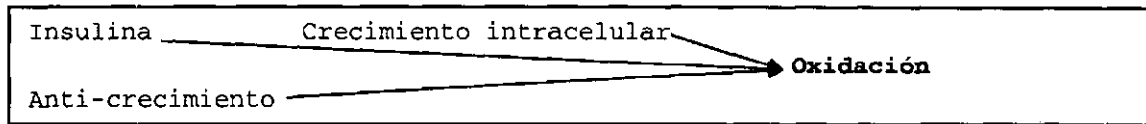
4 - Actividades de óxido-reducción:



5 ** **Óxido-reducción:** mide el nivel resultante de la óxido-reducción, después de las acciones oxidativas y anti-oxidantes.

Hay un número de factores que influyen en la óxido-reducción, pero la lógica base es más bien simple:

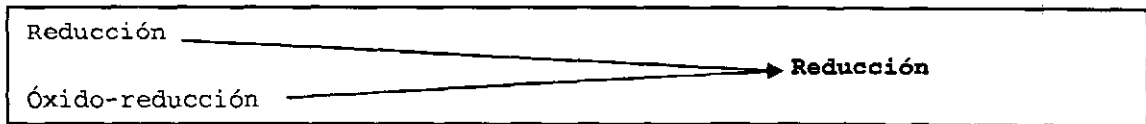
- 10 1 - la óxido-reducción varía igual que los factores que soportan una rápida renovación celular, la cual requiere un alto nivel de óxido-reducción. Los factores principales se muestran en lo que antecede, comenzando con la insulina, una etapa obligatoria para llevar energía a las células y necrosis, la implicación indirecta de un rápido crecimiento intracelular, con alta fractura de membrana
- 15 2 - la óxido-reducción varía igual que la inversa de los factores los cuales inhiben el crecimiento y en consecuencia reducen las necesidades de una alta óxido-reducción. Los factores tales como fibrosis y somatostatina inhiben de hecho el crecimiento y se han seleccionado por esa razón.



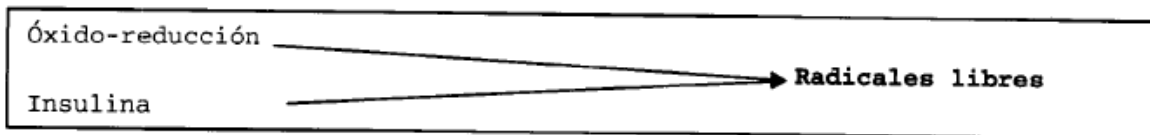
20 ** **Oxidación:** mide la oxidación en la óxido-reducción. Por extensión, contribuye a la evaluación del nivel de respiración celular.

Hay 3 factores principales los cuales influyen en la oxidación:

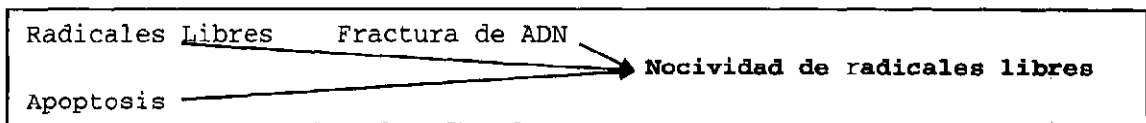
- 25 1 - factores de crecimiento los cuales contribuyen a la demanda de oxidación: Insulina y crecimiento intracelular
- 2 - factores anti-crecimiento los cuales reducen la demanda de oxidación: Anti-crecimiento



30 ** **Reducción:** mide la parte de reducción en la óxido-reducción. Por extensión, contribuye a la evaluación de la actividad anti-oxidantes del organismo.

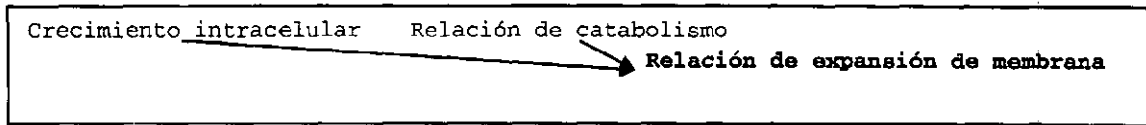


35 ** **Radicales libres:** mide la relación circulante de radicales libres. Debido a que, por definición, los radicales libres son moléculas de oxígeno inestables circulantes, la relación varía igual que la óxido-reducción, corregida por las moléculas de oxígeno las cuales penetran las células a través de la insulina



40 ** **Nocividad de radicales libres:** mide la relación de radicales libres tóxicos en relación con los radicales libres justificados. Por extensión, indica el exceso de suministro energético contra necesidades del organismo. Tenderá a ser muy alta durante una fase de proliferación de cáncer

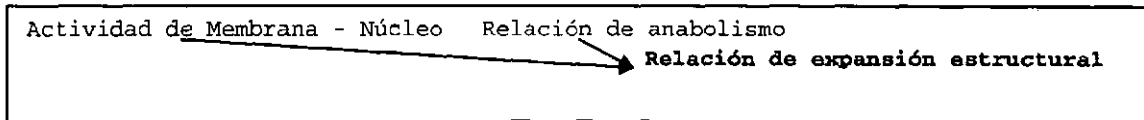
5 - Actividades celulares:



5 ** Tasa de expansión de membrana: mide el nivel de la actividad metabólica de membrana. Están involucrados dos factores de crecimiento:

- 1 - el crecimiento intracelular, el cual mide el nivel de actividad celular de los factores de crecimiento
- 2 - la tasa de catabolismo, la cual es el punto de partida de la expansión celular

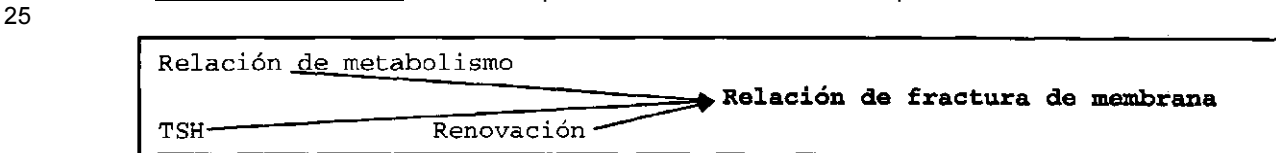
10 - una fuerte tasa de expansión de membrana indica una predominancia de factores de crecimiento sobre factores estructurales; cuanto mayor es la expansión de membrana, tanto más cercano está el riesgo de una fractura de membrana con necrosis



15 ** Tasa de expansión de núcleo: mide el nivel de actividad metabólica del núcleo. Hay 2 factores involucrados:

- 1 - la actividad de membrana-núcleo la cual expresa el nivel relativo de la actividad metabólica (núcleo contra membrana)
- 2 - la tasa de anabolismo del organismo, resultante de la acción de los estrógenos sobre el núcleo

20 - una fuerte tasa de expansión de núcleo indica una predominancia de factores estructurales sobre los factores de crecimiento. Indicará en particular una fuerte actividad de proteína intracelular.



30 ** Tasa de fractura de membrana: mide el grado de fragilidad de la membrana y en consecuencia su riesgo de rotura

- Hay 3 factores involucrados en esta medición:

- 1 - la tasa de metabolismo: una expansión de membrana requiere actividad metabólica, y por lo tanto la tasa de fractura de membrana varía igual que la tasa de metabolismo
- 2 - cualquier expansión de membrana requiere la tiroides en su contribución a la actividad metabólica. La tasa de fractura de membrana variará igual que el nivel de actividad tiroidea, por lo tanto igual que la inversa de la TSH. Cuanto más fuerte es la actividad tiroidea, tanto menor es la TSH y tanto mayor es la tasa de fractura de membrana.
- 3 - la expansión de membrana varía igual que la renovación celular: cuanto más rápida es la renovación celular (es decir, cuanto menor es la renovación), tanto mayor es la expansión de membrana, y en consecuencia la tasa de fractura de membrana variará igual que la inversa de la renovación.

45 - cuando la tasa de fractura de membrana es alta, habitualmente no corresponde a una situación de una patología de cáncer activo. Una relación alta es más alentadora que preocupante debido a que habitualmente conduce a la necrosis. La fractura de membrana puede aparecer sobre terrenos los cuales pueden generar cánceres con el tiempo, del residuo nuclear, pero no aparecen sobre terrenos de cáncer sobre-activos. Cuando el cáncer inicia a desarrollarse, la fractura de membrana se reducirá.

50 ** Permeabilidad celular: hay 2 mediciones:

- 1 - Permeabilidad celular activa: mide el grado de la permeabilidad a través de la membrana, la cual está bajo influencia estrogénica
- 2 - Permeabilidad celular pasiva: mide el grado de actividad a través de la membrana estrictamente osmótica,

la cual es influenciada por 3 factores:

- ... necrosis la cual es facilitada por una permeabilidad celular aumentada
- ... actividad relativa de núcleo / membrana, la cual activa el acceso de membrana a nutrientes y facilita la permeabilidad celular
- ... cortisol, el cual tiende a debilitar la membrana, particularmente en su papel adaptativo, medido por el índice de permisividad de adaptación.
- **Advertencia:** este índice puede ser negativo, si la permisividad de adaptación es negativa. Entonces, se debe considerar en su valor absoluto

6 - Muertes celulares:



**** Fibrosis:** mide la actividad de fibrosis del organismo, desde un aislamiento simple a la degeneración endurecida de un conjunto de tejidos u órganos

- hay 2 factores implicados que influyen en la fibrosis:

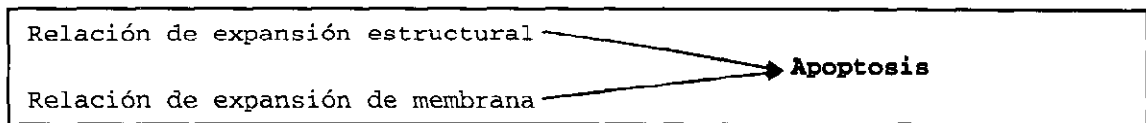
- 1 - TSH: la fibrosis es un factor anti-crecimiento, por lo tanto será estimulada por una tiroides débil, es decir, una fuerte TSH, y variará igual que la TSH
- 2 - osteocalcina: una alta fibrosis frecuentemente está asociada a un desequilibrio del metabolismo de calcio en el área bajo fibrosis, activando un aumento de nivel en sangre de osteocalcina, por lo tanto la fibrosis varía igual que el contenido en sangre de osteocalcina

*** más detalles acerca de la Fibrosis:**

- es una destrucción progresiva del núcleo con transformación en un tejido fibrótico inerte, el cual no se elimina, contrario a las muertes celulares a través de apoptosis y necrosis.
- solidifica membrana a través de la queratinización: la fractura celular disminuye, la actividad de membrana se reduce en favor de una membrana más fuerte y la tasa de apoptosis disminuye
- es parte del síndrome de crecimiento y pone un límite en el crecimiento. La fibrosis es un componente necesario para tener un crecimiento <<normal>>.
- cuando la fibrosis es alta, la hiperactividad de fibrosis indica una modificación de factores de crecimiento: puede ser una situación de reconstrucción del organismo o podría ser una situación de anti-crecimiento para responder a una anomalía de la estructura. La respuesta se dará analizando el eje somatotrópico y tirotrópico:

- ... o bien que estén en fase, por ejemplo, tanto en hiperactividad, tenemos una situación de reconstrucción, como fibrosis como parte de esta reconstrucción
- ... o bien que no estén en fase, una alta fibrosis indica un sistema de defensa para proteger un órgano contra una agresión, y podría implicar una situación pre-patológica

- **la fibrosis aumenta** en el caso de hepatitis vírica, cuando se mueve hacia cirrosis. Igualmente puede aumentar con las patologías degenerativas, igual que la esclerosis múltiple o enfermedad de Alzheimer, o con otras patologías tales como artrosis o ateroma.
- en el caso de **patologías de cáncer**, el organismo intenta primero evitar el grupo de células dañadas a través de la fibrosis, y cuando las células proliferan (hiperplasia), la fibrosis colapsará, mucho antes de que un tumor sea identificado formalmente.



**** Apoptosis:** mide el nivel total de actividad apoptótica del organismo.

Hay 2 factores principales que influyen en la apoptosis:

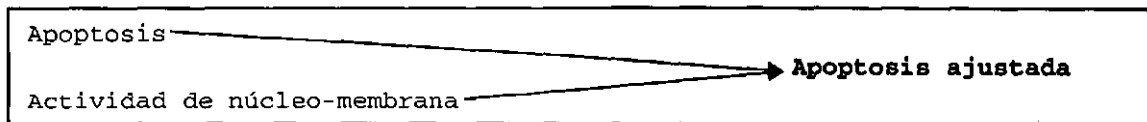
- 1 - Tasa de expansión estructural, la cual indica el nivel metabólico del núcleo: cuanto mayor es la expansión de núcleo, tanto más cerca se está de la muerte celular programada, teniendo lugar después de una cantidad limitada de divisiones celulares. El índice de apoptosis variará igual que la tasa de expansión de núcleo

2 - **Tasa de expansión de membrana:** cuanto más fuerte es la expansión de membrana, tanto mayor es el riesgo de fractura de membrana, con rotura de la célula: es una situación de necrosis con residuos nuclear, en lugar de una muerte programada por apoptosis. A la inversa, una tasa de expansión de membrana débil reduce la necrosis y aumenta la apoptosis. La apoptosis varía igual que la inversa de la tasa de expansión de membrana.

* **más detalles acerca de la apoptosis:** es un tipo de muerte celular activa, asociada a un encogimiento de la célula, dando como resultado una fragmentación en elementos impermeables, los cuales serán absorbidos a través de macrofagocitosis. Es una muerte programada de células en exceso o potencialmente nocivas.

→ La apoptosis es una muerte limpia, sin residuos, como lo opuesto a la necrosis la cual activará la ráfaga celular, seguida por una reacción inflamatoria local, con residuos los cuales alcanzarán el hígado.
 → puede haber 2 tipos de situaciones opuestas en términos de patologías:

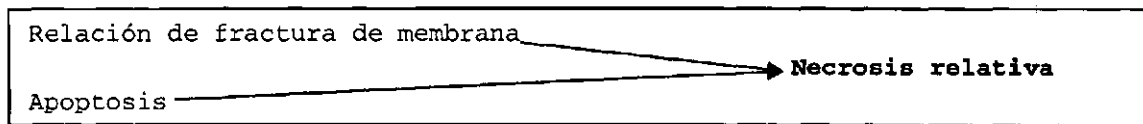
- un **sistema apoptótico insuficiente:** puede ser debido a un aumento de los procesos anti-apoptosis para facilitar el crecimiento de células orgánicas, o puede ser debido a una falta de reactividad del núcleo celular, una hipoactividad la cual previene aumentar la apoptosis: este tipo de situación puede conducir a la proliferación celular no controlada y representa un alto riesgo de carcinogénesis
- una **sobrerreactivación del sistema apoptótico:** es una situación de la apoptosis patológica por exceso de apoptosis, que puede ser debido a una sobrerreactividad del núcleo celular, que activa un aumento de apoptosis, o a una sobrerreactivación para iniciar factores de apoptosis. La última puede ser, más allá de la apoptosis fisiológica, una reactivación anormal de factores de apoptosis de las mitocondrias, el citoplasma o la membrana: este tipo de situación se encontrará en muchas enfermedades digestivas, incluyendo hepatitis vírica, y también en la gripe y la enfermedad del SIDA.



** **Apoptosis ajustada:** mide el nivel relativo de la actividad de apoptosis fisiológica como un todo en relación con la actividad de apoptosis resultante de la adaptación disfuncional

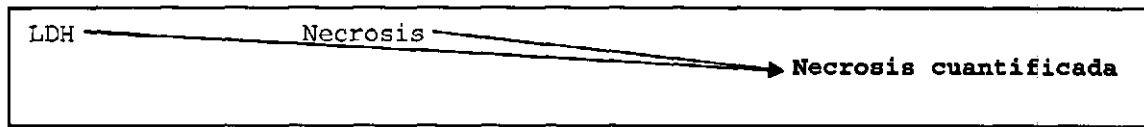
→ la apoptosis de adaptación es una muerte celular anticipada (contra su muerte biológica programada) decidida por el organismo cuando una lesión ha creado una célula anormal, y por lo tanto una necesidad de una muerte anticipada.

- El índice de apoptosis ajustada varía igual que la apoptosis total corregida por el nivel de actividad relativa del núcleo contra la membrana (actividad de núcleo-membrana) indicará si hay algunos factores apoptóticos agregados, los cuales se encontrarán en síndromes congestivos, adenomas o cuando hay una necesidad de aumentar el volumen de tiroides para satisfacer las necesidades del organismo: primero habrá una reducción de apoptosis para aumentar el volumen de tejido, y más tarde un aumento de apoptosis para recuperar el volumen normal.



** **Necrosis relativa:** mide la muerte celular relativa por necrosis contra muerte celular por apoptosis Hay 2 factores que afectan la necrosis relativa:

- 1 - la fractura de membrana: la necrosis es una consecuencia de la fractura de membrana, y por lo tanto la necrosis relativa varía igual que la fractura de membrana
- 2 - la apoptosis: la necrosis es una alternativa a la apoptosis, y la necrosis relativa es una medición relativa a la apoptosis, por lo tanto varía igual que la inversa de la apoptosis



** **Necrosis cuantitativa:** mide la cuantificación de la necrosis tisular para el organismo. Es igual a la necrosis relativa ajustada por LDH, la cual expresa la actividad metabólica tiroidea requerida para crear la necrosis.

5

REIVINDICACIONES

1. Un método de evaluación del estado fisiológico de un paciente usando un modelo de simulación biológica que comprende:
- 5 proporcionar un conjunto de acciones sintomáticas para su selección, que se obtienen a partir de una identificación de signos subjetivos y objetivos después de un examen clínico del paciente;
recibir mediciones de elementos biológicos a partir de una muestra de sangre del paciente, gestionándose los elementos biológicos respectivos por hormonas producidas por glándulas del sistema endocrino del paciente, en donde las glándulas y las hormonas respectivas se pueden organizar en ejes que incluyen un eje corticotrópico, un eje gonadotrópico, un eje tirotrópico y un eje somatotrópico;
10 calcular una pluralidad de índices como funciones de las mediciones, reflejando relaciones fisiológicas entre los elementos biológicos y las hormonas que gestionan los elementos biológicos respectivos, reflejando, al menos algunos de los índices relaciones fisiológicas entre las hormonas de los diferentes ejes;
15 evaluar los índices por eje y de manera sucesiva del eje corticotrópico al eje gonadotrópico, y después al eje tirotrópico y al eje somatotrópico, evaluándose los índices para facilitar la identificación de una o más disfunciones que pueden participar en la génesis, la instalación y la evolución de una patología, identificando de ese modo un desequilibrio funcional en un estado del paciente y recomendando acciones adicionales para su selección;
20 recibir una selección de al menos una de las acciones sintomáticas y/o acciones adicionales;
recomendar un conjunto de terapéuticas tanto para las acciones sintomáticas como para las acciones adicionales a seleccionar por un usuario; y
producir una prescripción que incluye la posología, basándose en la selección del usuario,
25 en el que la recepción de las mediciones comprende la recepción de las mediciones en un aparato que comprende un procesador y una memoria que almacena instrucciones ejecutables que, en respuesta a la ejecución por el procesador, hacen que el aparato calcule al menos la pluralidad de índices.
2. El método de la reivindicación 1, en el que la recomendación de un conjunto de terapéuticas para las acciones sintomáticas y las acciones adicionales comprende:
- 30 presentar una visualización de un plan de tratamiento para seleccionar medicaciones a incluir en un plan de tratamiento, en el que se ofrece al menos una elección de medicación para cada acción.
3. El método de la reivindicación 1, que comprende adicionalmente añadir, por parte del usuario, una acción adicional además de las acciones sintomáticas y/u otras acciones recomendadas.
- 35 4. El método de la reivindicación 1, en el que las una o más acciones adicionales se recomiendan por eje del sistema endocrino.
- 40 5. Un aparato que comprende un procesador y una memoria que almacena instrucciones ejecutables que, en respuesta a la ejecución por el procesador, hacen que el aparato al menos: realice un método de acuerdo con cualquier reivindicación anterior.
- 45 6. Un medio de almacenamiento legible por ordenador que tiene porciones de código de programa legibles por ordenador almacenadas en el mismo que, en respuesta a la ejecución por un procesador, hacen que un aparato realice un método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4.

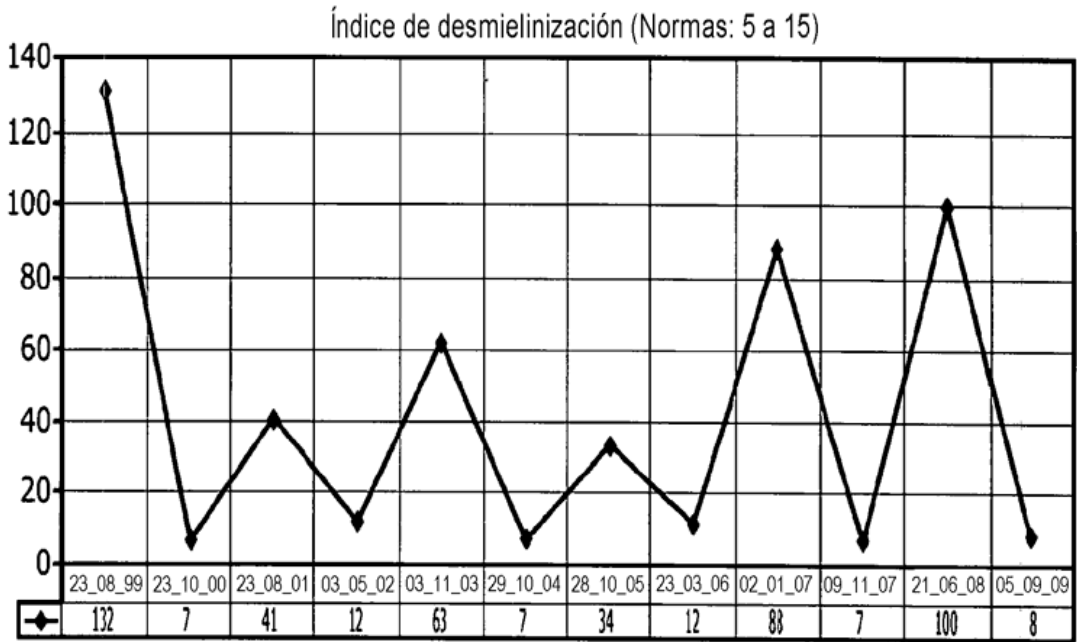


FIG. 1

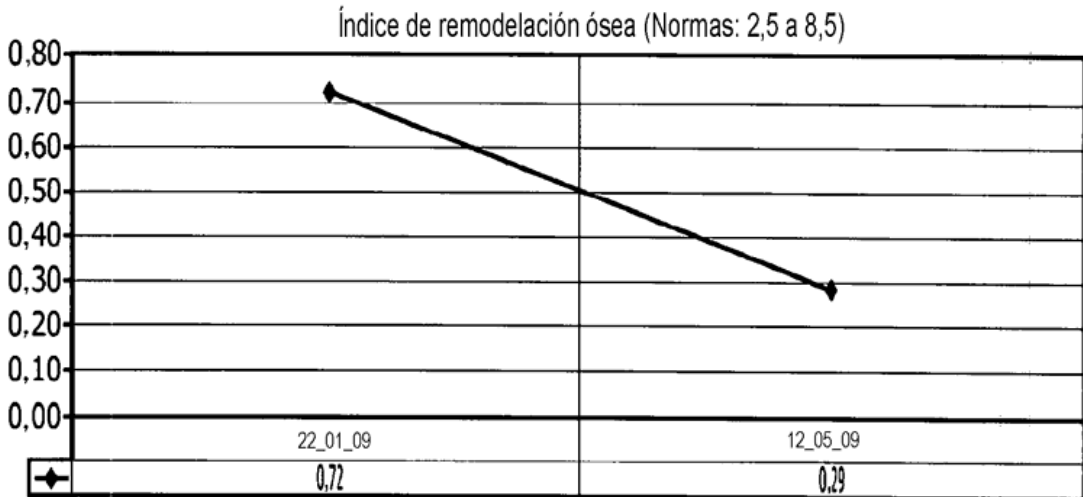


FIG. 2

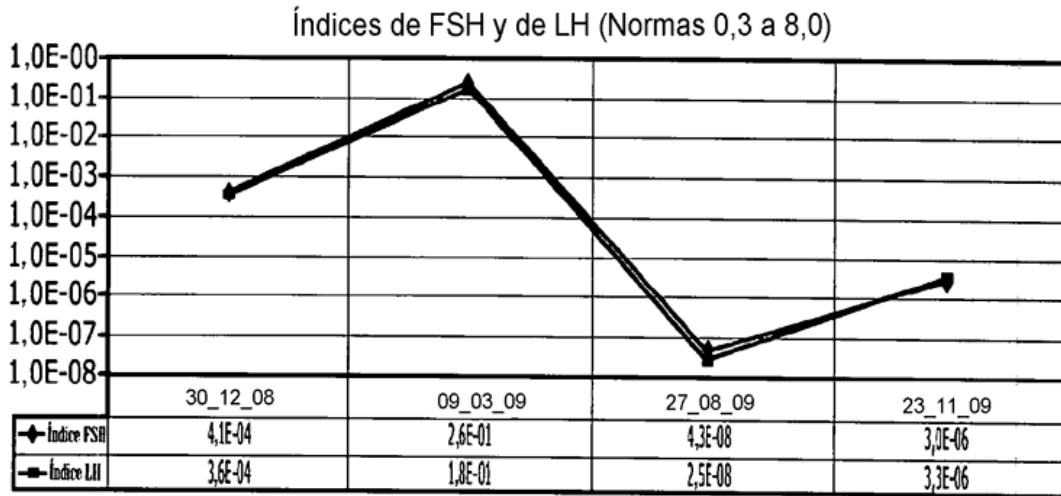


FIG. 3

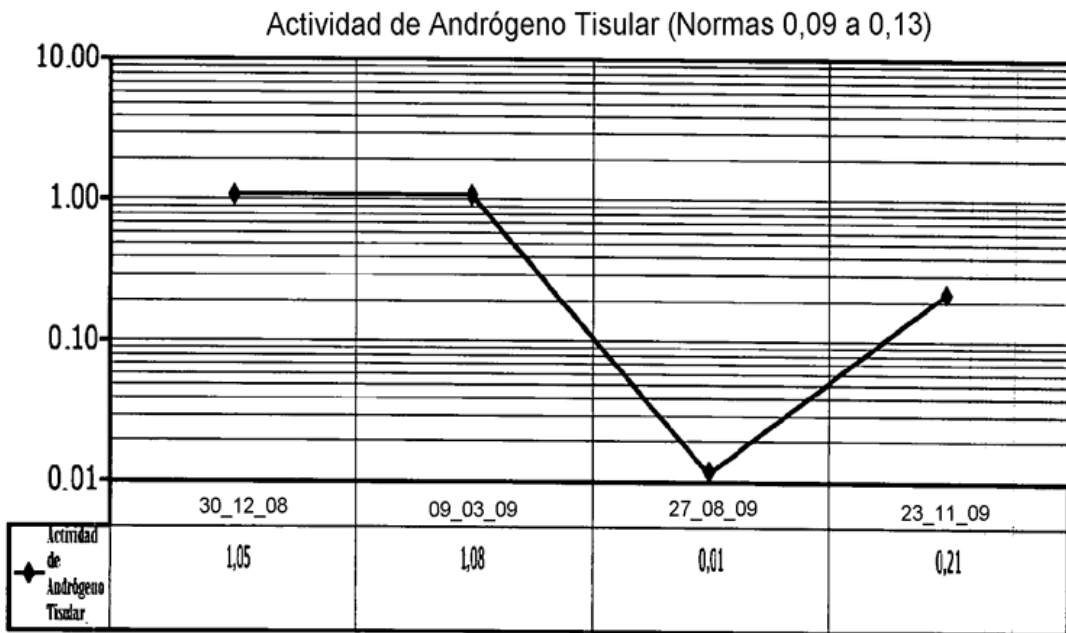


FIG. 4

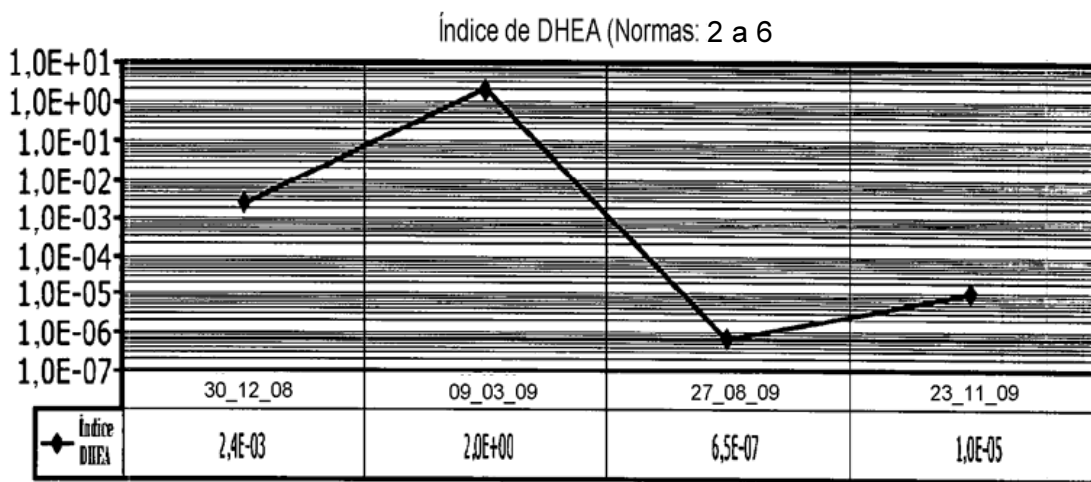


FIG. 5

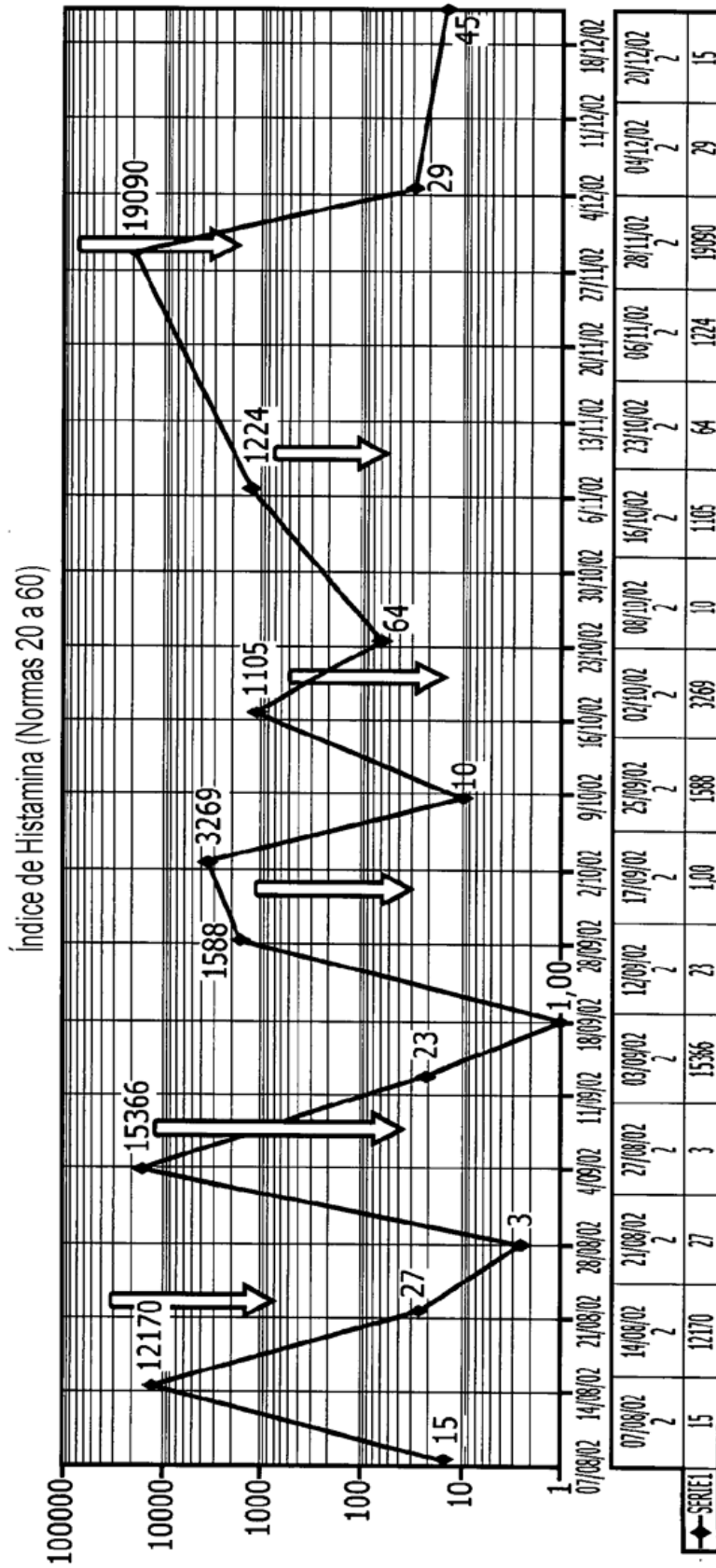


FIG. 6

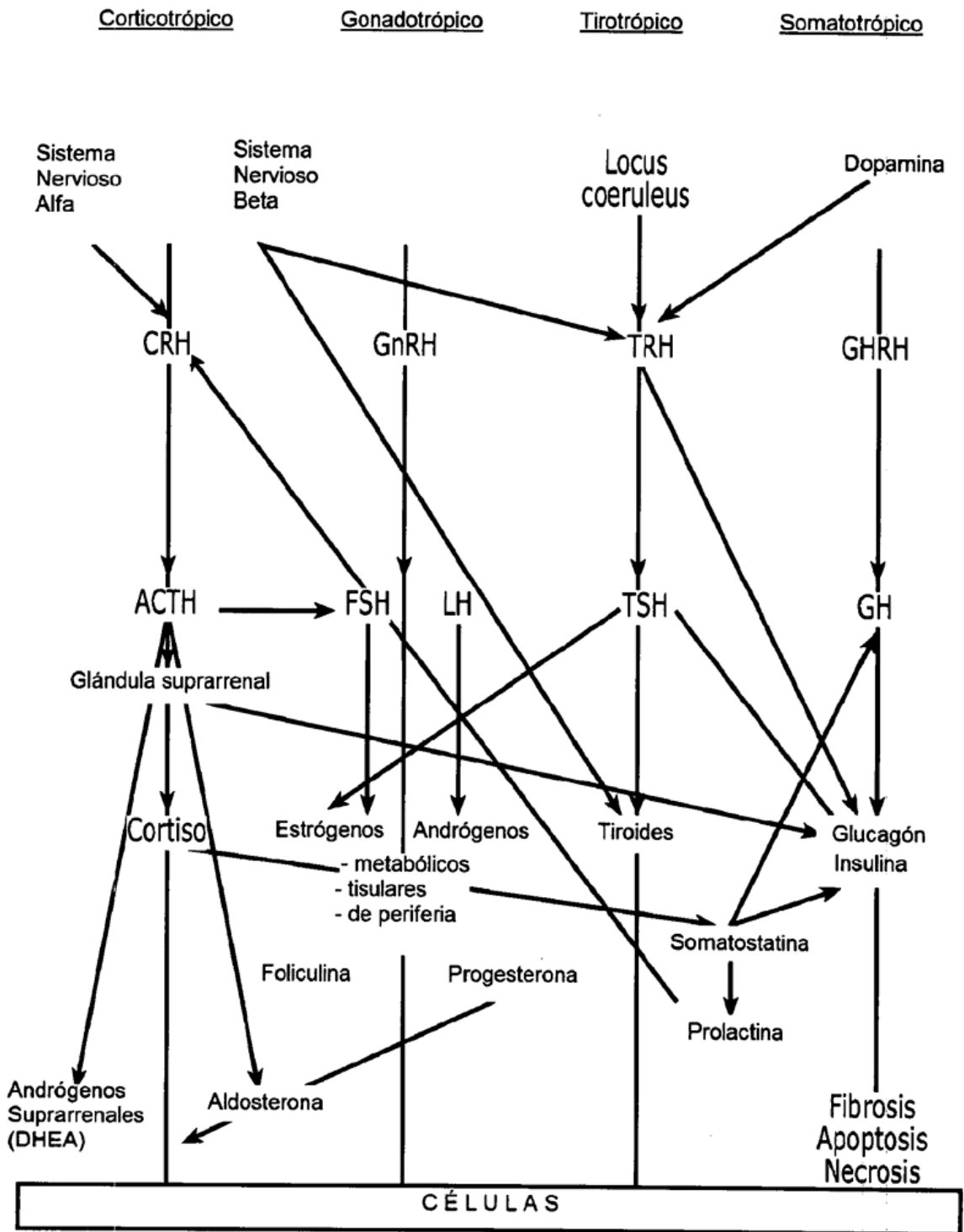


FIG. 7

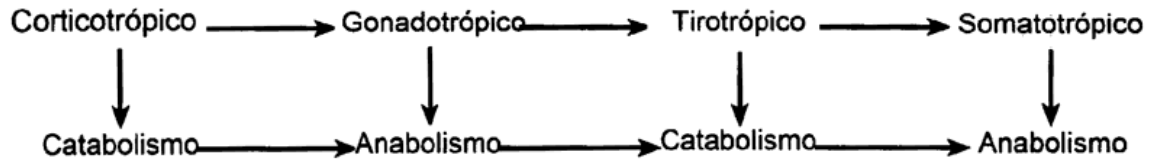


FIG. 8

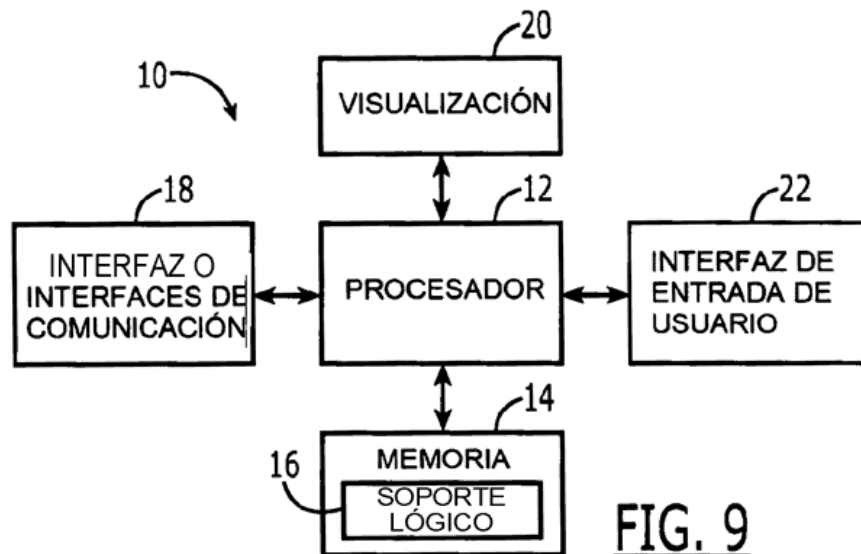


FIG. 9

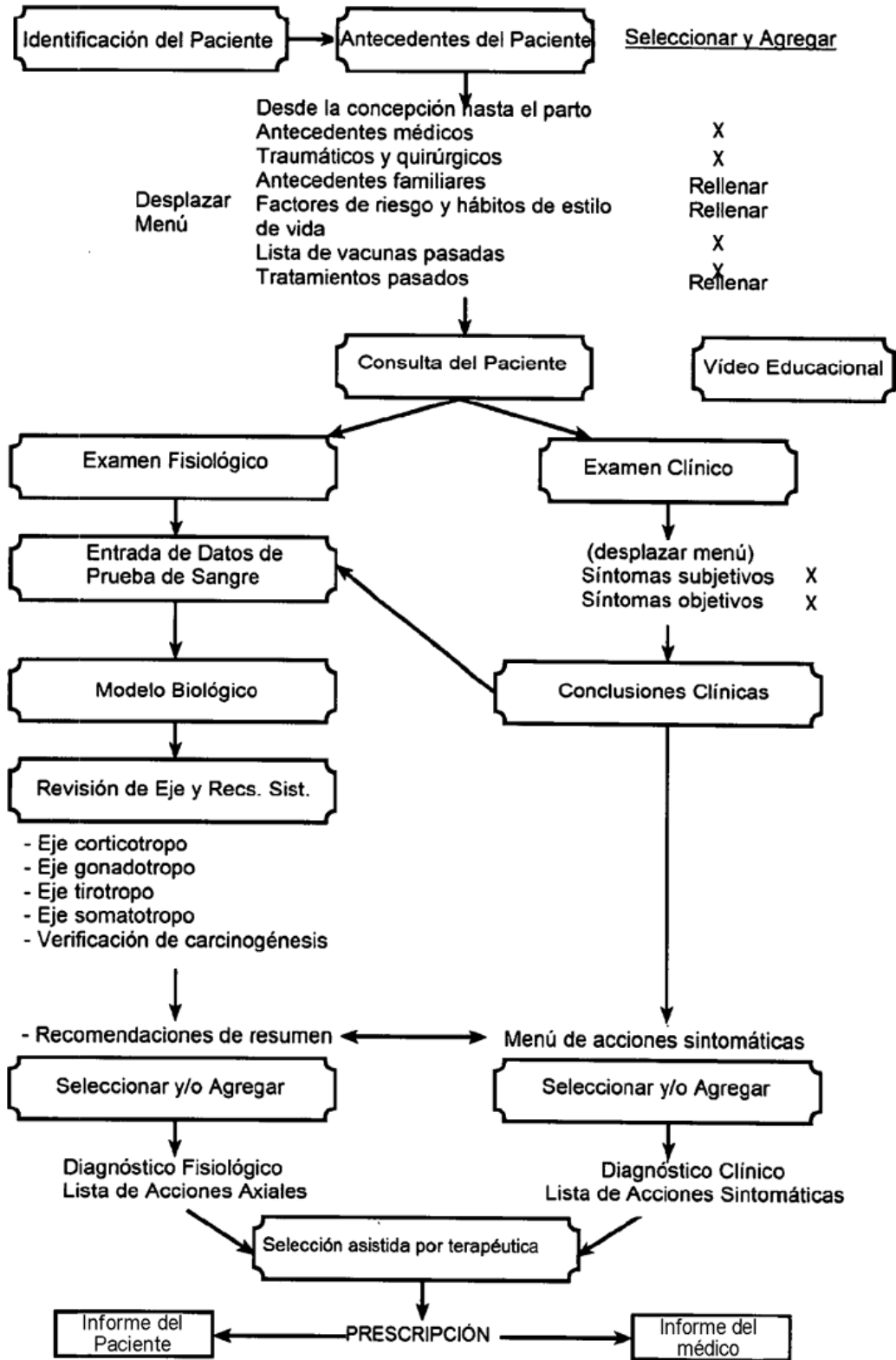




FIG. 10



Asistente Médico Biogénico 2.0



Asistente Médico Biogénico 2.0

BIENVENIDO al Asistente Médico Endobiogénico 2.0 (EMATM)

1 - Un nuevo concepto de terreno: Endobiogenia

La teoría endobiogénica de terreno propone una nueva descripción dinámica de mecanismos biológicos que ocurren en el cuerpo humano, basados en un principio fundamental: el sistema endocrino maneja los sistemas fisiológicos los cuales aseguran la vida de un individuo. Terreno se refiere a las capacidades potenciales y actuales del cuerpo, en estructura basal, en adaptación a estresores, o en su intento de regresar continuamente al estado previo de homeostasis. La evaluación exitosa en cada terreno del paciente de las alteraciones que participan en la instalación, desarrollo o regresión de la patología, es esencial para realizar correctamente la evaluación y tratar todos y cada uno de los trastornos.

2 - Relaciones y componentes del sistema endocrino

El cuerpo requiere un sistema dinámico capaz de verificar, equilibrar, y manejar simultáneamente el organismo mientras se maneja por sí solo. El sistema endocrino es el único sistema que posee estas cualidades. Asegura el control y manejo de todos los sistemas (endocrino, neurológico, inmunológico, musculoesquelético, vascular, linfático, ermunitorio, y factores bioquímicos), mientras mantiene las relaciones integradas e interrelacionadas a varios niveles de funcionalidad: celular, tejido, y órgano así como también el organismo como un todo. El enfoque endobiogénico está centrado en torno a las actividades verticales, horizontales y radiales de los cuatro ejes endocrinos de regulación: hipotálamo-pituitaria-adrenal, hipotálamo-pituitaria-gonadal, hipotálamo-pituitaria-tiroidea, e hipotálamo-pituitaria-somatotrópico (páncreas). El sistema nervioso autónomo actúa como el iniciador de la homeostasis así como también de la respuesta de adaptación del organismo, que se entrelaza con la actividad anabólica y catabólica del sistema endocrino. Por consiguiente, cualquier trastorno o enfermedad en el cuerpo, estructural, funcional, o patológico se puede analizar y tratar, basándose en la evaluación correcta del sistema endocrino y sus efectos en todos los otros sistemas y funciones.

3 - Modelación biológica y EMATM (Asistente Médico Endobiogénico)

EMATM es un sistema de modelación biológica que cuantifica las capacidades estructurales y funcionales del organismo, antes y después de los efectos de adaptación a estresores. Los algoritmos que permiten el cálculo de estos índices se basan en las relaciones fisiológicas que existen entre los productos directos o indirectos de la actividad hormonal y de órganos, produciendo más de 100 índices. El conjunto completo de índices produce una evaluación evolutiva de una funcionalidad del cuerpo del individuo, sistema por sistema, órgano por órgano, que participa en el mantenimiento de homeostasis así como también en la instalación y desarrollo de estados patológicos, de cualquier tipo. Además, el EMATM ayuda al médico a entender mejor las causas principales de las patologías y establecer un diagnóstico más preciso. También ayuda en la selección de soluciones terapéuticas, preferiblemente o en complemento a las soluciones clásicas, sugiriendo medicamentos de extractos naturales mejor adaptados a la fisiología del organismo, con plantas medicinales siendo usualmente la mejor elección. La presentación de estos medicamentos se ha diseñado para una implementación fácil, con plantas seleccionadas y soluciones orientadas al síntoma de pre-empacados, sin requerir un reconocimiento extenso de botánica o fito-farmacología.

- Inicio
- Acerca de los
- Contáctanos
- Info. Legal
- Info. de Privacidad
- Info. de Sx.

FIG. 11



FIG. 12

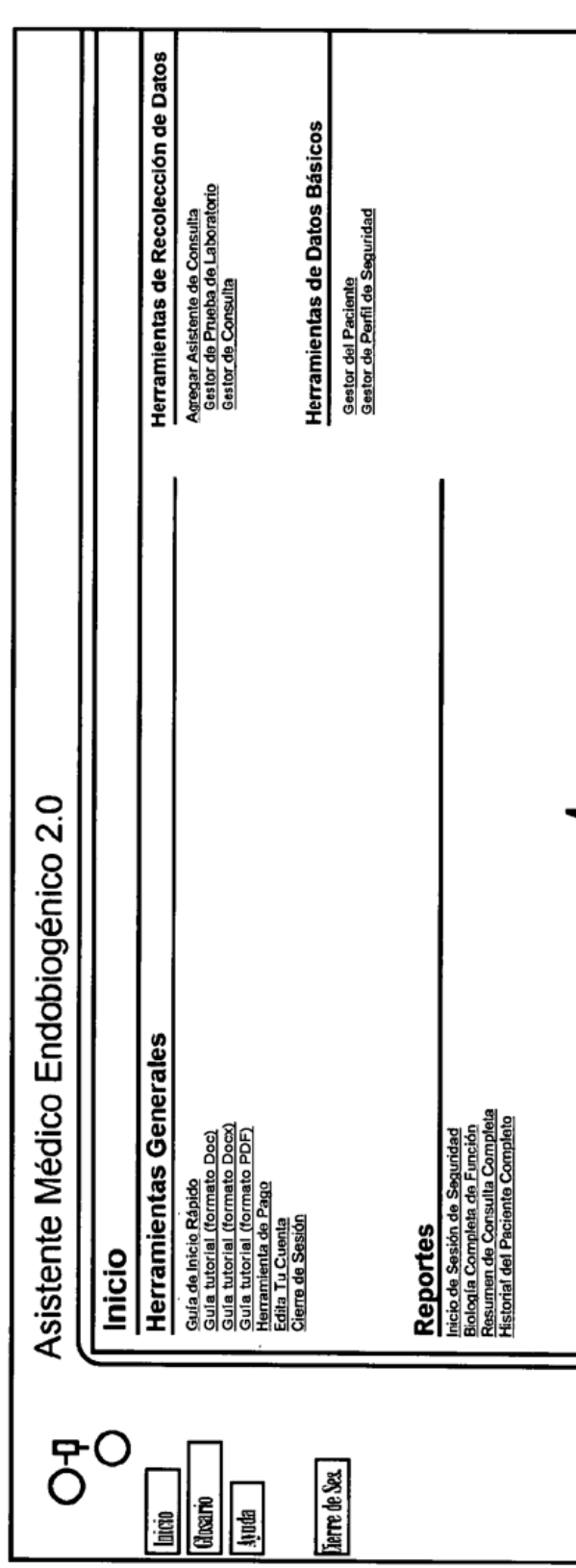


FIG. 13

Asistente Médico Endobiogénico 2.0

Agregar Asistente de Consulta

Inicio Glosario Ayuda **Cerrar de Ses.**

Selección de Paciente

Nombre: código de Paciente:

Buscar Restable.

Agregar Paciente Atrás

1 registro encontrado. Visualización 1-1

Nombre	Código	Edad	Sexo	Pruebas	Vistas	Última Visita
Prueba, Jack	TESJAC	59	M	1	1	31/10/2001

Agregar Paciente Atrás

[Agregar Nueva Consulta](#) [Pruebas de Lab. Pas.](#) [Tratamientos Pasados](#)

FIG. 14

Asistente Médico Endobiogénico 2.0

Agregar Asistente de Consulta

Inicio Glosario Ayuda [Pantalla de Sesión]

Selección de Paciente

*Apellido: []

*Primer nombre: []

*Doctor: [] Endo. Dr. de PRUEBA

*Instalación: [] Instal. de la Prueba

Código de paciente: []

Fecha de Nac. [DD/MM/AAA] Sexo: [] Mujer

Dirección: []

Ciudad: []

País: []

Código Postal: []

País: []

Teléfono: []

Móvil: []

Correo electrónico: []

Notas: []

Etiquetas de Búsqueda:
(términos de búsqueda separados por comas)

[OK] [Guardar y Nuevo] [Aplicar] [Cancelar]

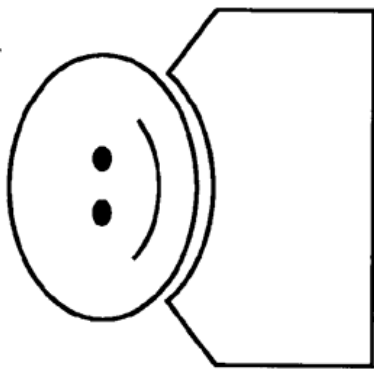
Imagen del Paciente:  Cambiar Imagen de Paciente

Imagen reservada para ser utilizada en el logotipo de la empresa

FIG. 15

Asistente Médico Endobiogénico 2.0

Inicio Buscar Ayuda Herramientas

Asistente de Consulta

Revisión ▶ TestJones, TestJohn

Información de Consulta

* Médico: Endo. Dr. de PRUEBA ▾

* Instalación: Instalación de Prueba ▾

* Fecha de Consulta: [DD/MM/AAAA] 25/0/2010

* Tiene Cáncer: No ▾

Notas:

Empezar de Nuevo Siguiente ⇨ Cancelar

FIG. 16

Revisión del Paciente

Apellido: Nombre: Código de Paciente
 PREDM: Jack YBS7JAG

DOB: Edad: Sexo:
 8/7/1951 60 Masc:

Teléfono Móvil Correo electrónico

Dirección
 370 de Cualquier Calle
 Cualquier ciudad, Nueva York

Editar Inform. del Paciente

Antecedentes del Paciente

Resumen de Antecedentes del Paciente:
 Hombre con responsabilidades empresariales importantes (Empresa Comercial Grande)
 Ambiente de vida sujeto a riesgos cardiovasculares: disritmia circadiana, comidas de negocios demasiado ricas, fumar en exceso, falta de sueño, actividades deportivas limitadas

Ambiente Personal

Notas de Ambiente Personal Totat:
 *Perfil

- Hombre de 60 años de edad en el momento de la consulta (Oct 3, 2001)
- Alto y delgado (1.90m y 82 kg); nunca enfermizo hasta su primer ataque cardíaco en Feb 01
- Casado; estrés grande creado por incapacidad para tener niños (tanto esposo como esposa), parcialmente compensado por el crecimiento de los 3 niños de su hermana fallecida
- Maneja una Compañía Comercial Grande (600 empleados)
- Profundamente afectado por los ataques terrorista del 11 de Septiembre (perdió 30 empleados en el ataque terrorista)

Desde la Concepción al Parto

Notas Totales desde la Concepción al Parto

- Proceso normal + amamantto

Antecedentes Médicos

Notas Totales de Antecedentes Médicos:

- Tipo de patología
- Infarto anterior miocárdico en Feb 01, con disección coronaria; instalación de 3 endoprótesis vasculares tratadas por Zestril, Plavix y Lipodor
- Estenosis repetitiva, que requiere doble derivación en el intraventricular anterior, con instalación de endoprótesis vasculares adicionales en Junio y Septiembre 2001
- PSA elevada en Agosto 01 (14.5); decisión de prostatectomía diferida - después de tratamiento apropiada, la PSA regresará a 3 y permanecerá en este nivel
- Sep 01: coronografía de control en New York:
 - ninguna nueva estenosis en la arteria coronaria
 - Bradicardia sinusal a 55, PR a 0.17, AQRS a 67°
 - Bloqueo de rama derecha

**Antecedentes Médicos Previos: ninguna emisión, excelente estado de salud general
 Alto nivel de estrés debido a sus negocios y su incapacidad de tener niños

Antecedentes Traumatológicos y Quirúrgicos

Notas Totales de Antecedentes Traumatológicos y Quirúrgicos:

- Ablación de apéndice a los 10 años de edad
- Amiodalectomía y vegetaciones

Antecedentes Familiares

FIG. 17

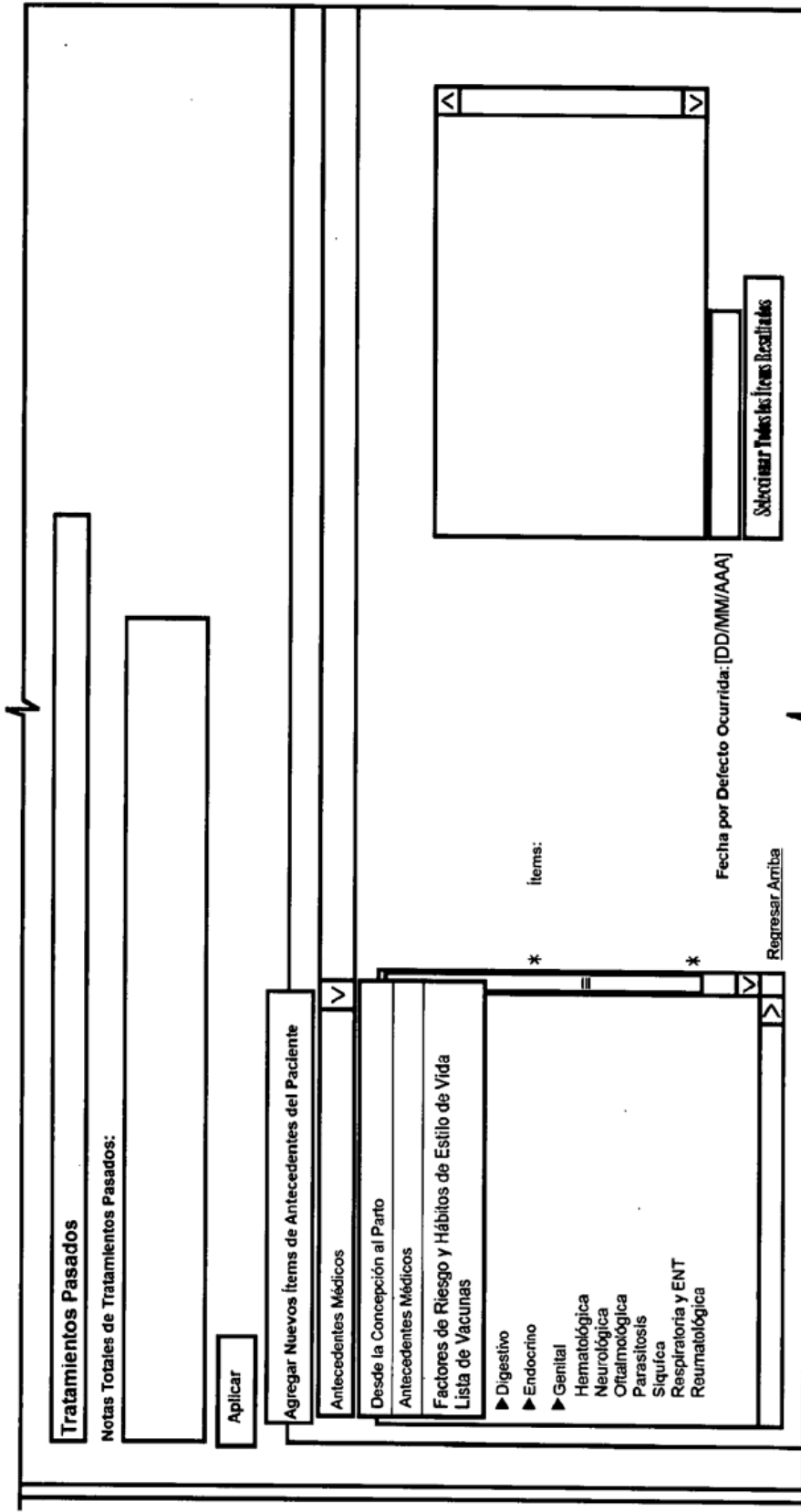


FIG. 18

Notas Totales de Tratamientos Pasados:

Aplicar

Agregar Nuevos Ítems de Antecedentes del Paciente

Antecedentes Médicos

- ▶ Cáncer
- ▶ Cardiovascular
- ▶ Enfermedades Infantiles
- ▶ Dermatológica
- ▶ Digestivo
- ▶ Endocrino
- ▶ Genital
- ▶ Hematológica
- ▶ Neurológica
- ▶ Oftalmológica
- ▶ Parasitosis
- ▶ Siquica
- ▶ Respiratoria y ENT
- ▶ Reumatológica

* Ítems:

- ▶ Acné
- ▶ Alergia
- ▶ Fisura Anal
- ▶ Ántrax (carbunco)
- ▶ Dermatitis Atópica
- ▶ Carcinoma de Células Basales
- ▶ Blefaritis
- ▶ Manchas
- ▶ Enfermedad Bulosa
- ▶ Quemadura
- ▶ Candidiasis
- ▶ Varicela
- ▶ Síndrome de Churg Strauss (CSS)

* Regresar Arriba

Fecha por Defecto Ocurrida: [DD/MM/AAA]

25/8/2010

Seleccionar Todos los Ítems Resaltados

Ítems de Antecedentes del Paciente Seleccionados

- 25/8/2010 Tratamiento de la Madre
- 25/08/2010 Paperas
- 25/08/2010 Demencia
- 25/08/2010 Patudismo
- 25/08/2010 Dermatitis Atópica

Agregar Ítems Seleccionados a Antecedentes del Paciente

Consulta

Mostrar Datos

FIG. 19

Antecedentes del Paciente	
Agregar Nuevos Antecedentes Resumen de Antecedentes del Paciente:	
Entorno Personal	
Notas Totales del Entorno personal:	
Desde la Concepción al Parto	
Ocurrió	Nombre
	Información Adicional
	Notas
25/08/2010	Tratamientos de la madre
Notas Totales desde la Concepción al Parto: ⊗	
Antecedentes Médicos	
Ocurrió	Nombre
	Información Adicional
	Notas
	Trastornos de Coordinación ⊗
25/08/2010	Demencia ⊗
25/08/2010	Papeas ⊗
25/08/2010	Paludismo ⊗
25/08/2010	Dermatitis Alérgica ⊗
Notas Totales de Antecedentes Médicos	

FIG. 20

Signos Objetivos (Resultado de la Revisión Clínica)

Notas Totales de Signos Objetivos (Resultado de la Revisión Clínica):

- el examen clínico muestra zonas muy dolorosas, cuando se palpita el tórax
- hígado congestivo y doloroso
- próstata incrementada en volumen pero sin signo de dureza
- ningún signo de Chvostek

Antecedentes Médicos Recientemente Diagnosticados

Notas Totales de Antecedentes Médicos Recientemente Diagnosticados

- ninguno

Aplicar

Agregar Nuevos Ítems de Examen del Paciente

Signos subjetivos (Quejas de pacientes) ▼

Signos subjetivos (Quejas de pacientes)

Medicinas

Signos Objetivos (Resultado de la Revisión Clínica)

Antecedentes Médicos Recientemente Diagnosticados

Signos Endocrinológicos

Signos Generales

▶ Signos Genitales

Signos Hematológicos

Signos Neurológicos

Signos Oftalmológicos

Signos Siquicos

Signos Respiratorios y EVT

▶ Signos Reumatológicos

Signos Urológicos

* Ítems

* Fecha por Defecto Ocurrida (DD/MM/AAA) 3/10/2001

Seleccionar Todos los Ítems Resultados

Retornar Arriba

Resumen del Médico (para Informe del Paciente)

- El organismo está en una situación de shock
- Se requirió atención inmediata del paciente reducir sus actividades
- Ningún viaje de negocios por los siguientes 30 días
- Prueba de laboratorio después y consulta dentro de 30 días.

◀ Previo

Siguiente ▶

Cancelar

FIG. 21

Asistente Médico Endobiogénico 2.0

Asistente de Consulta

Historial Examen Tratamiento Medicaciones Exámenes Diagnóstico Historial Tratamiento Prescripción Reportes

Comunicación Prescripción Exámenes Historial Tratamiento

10/3/2001

Prueba, Jack

← Previo Síntoma Cancelar

Examen del Paciente

Patient was apparently in good health in spite of a heart attack, which triggered the outbreak of 2 strokes. The patient is in a state of shock, after the death of a loved one in the US Center hospital, which he does not realize the seriousness of his state of health and the very high risk he is faced with. He does not understand the need to have a regular physical check and to recognize his symptoms due to reduce the stress.

Add New Subject Subsequent Items

Signos Subjetivos (Quejas del Paciente)

Overall Subjective Signs (Patients Complaints) Notes:

- state of permanent fatigue, the feels his legs heavy in the morning, needs to sleep in the afternoon
- Nausea at 4 am, which never occurred before.

Mediciones

Encounter	Name	Further Information	Notes
10000001	Blood Pressure	Sys: 120 Dia: 80	
10000002	Weight	120	Cardiometer
10000003	Pulse	80	
10000004	Weight	80	Scale
10000005	Temp	10.0	

Overall Measurements Notes:

Signos Objetivos (Resultado de Revisión Clínica)

Overall Objective Signs (Clinical Review Objective) Notes:

- General exam shows some peripheral zones, absent palpating distal
- congestive and painful feet

Add New Objective Signs

FIG. 22

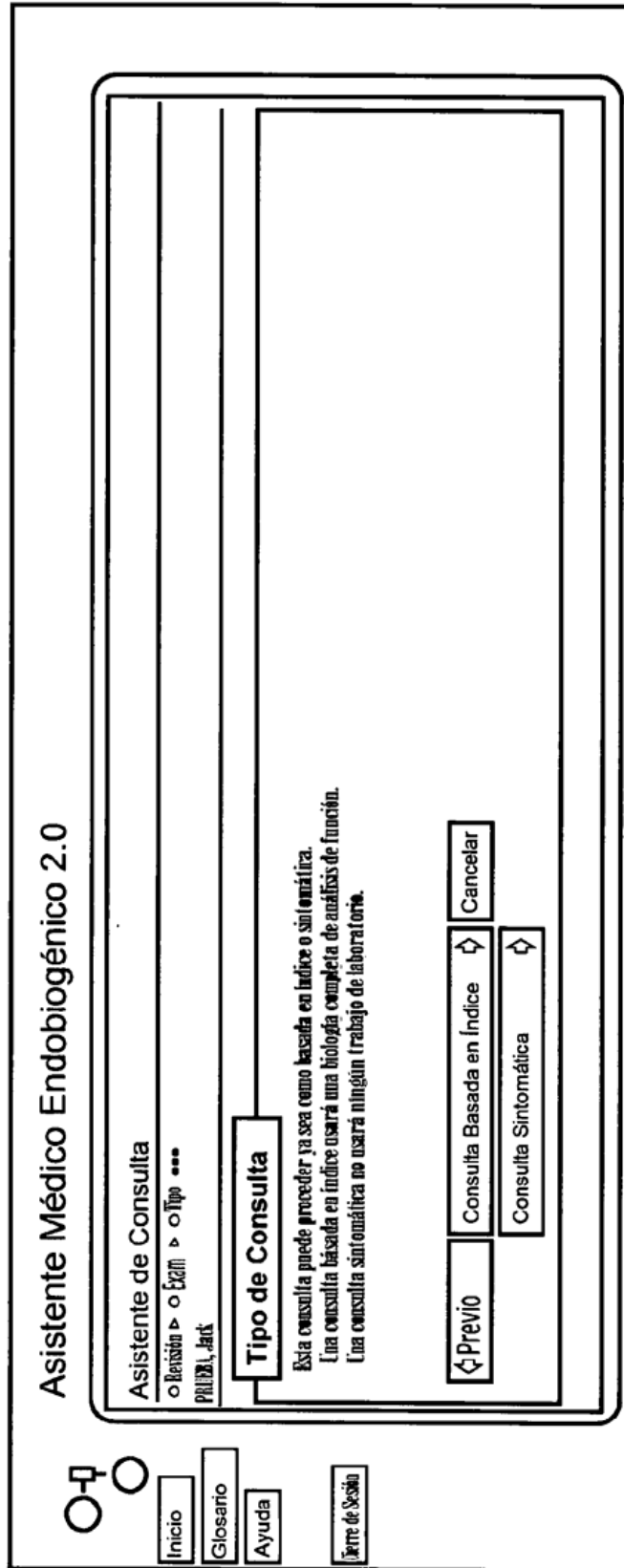


FIG. 23

Asistente Médico Endobiogénico 2.0

Asistente de Consulta

Revisión ▶ Exam ▶ Tipo ▶ Biología ▶ Eje ▶ Resumen ▶ Acción ▶ Tratamiento ▶ Prescribir ▶ Informe
 Fetotropo ▶ Gonadotropo ▶ Tirotripo ▶ Sematotropo ▶ Cance.Ejem

Jane, Prueba

Informe de Biología de Función

Clase:
 Informe:
 Visualizar Resultados:

Índice	Tipo	26/8/2010	26/8/2010	Normas	
Corticotropo					
Beta MSH/alfa MSH	s	4,46	● - ● 4,46	6-8	<input type="checkbox"/>
	f	4,46	● - ● 4,46		
ACTH	s	0,01	● - ● 0,01	0,71-3	<input type="checkbox"/>
	f	0,01	● - ● 0,01		
Adaptación	s	0,20	● - ● 0,20	0,25-0,5	<input type="checkbox"/>
	f	0,20	● - ● 0,20		
Relación cata-ana	s	2,62	○ - ○ 2,62	1,8-3	<input type="checkbox"/>
	f	2,70	○ - ○ 2,70		
Cortisol	s	13,10	● - ● 13,10	3-7	<input type="checkbox"/>
	f	13,48	● - ● 13,48		
Serotonina periférica	s	75,21	● - ● 75,21	1,5-7,5	<input type="checkbox"/>
	f	77,39	● - ● 77,39		
Iniciador	s	1,03	○ - ○ 1,03	0,85-1,15	<input type="checkbox"/>
	f	1,03	○ - ○ 1,03		
Movilización de leucocitos	s	0,98	○ - ○ 0,98	0,85-1,15	<input type="checkbox"/>
	f	0,98	○ - ○ 0,98		
Movilización de plaquetas	s	0,95	○ - ○ 0,95	0,85-1,15	<input type="checkbox"/>
	f	0,95	○ - ○ 0,95		
Adaptógeno	s	0,41	● - ● 0,41	0,75-0,9	<input type="checkbox"/>
	f	0,41	● - ● 0,41		
Adaptación-permisividad	s	9,10	● - ● 9,10	1-3	<input type="checkbox"/>
	f	9,26	● - ● 9,26		

FIG. 26

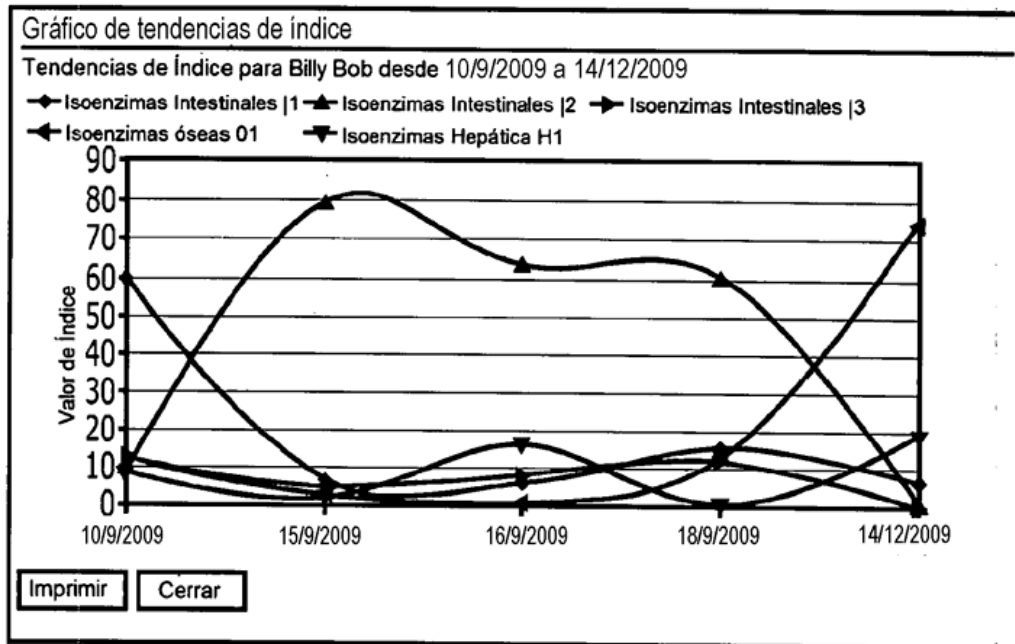


FIG. 27

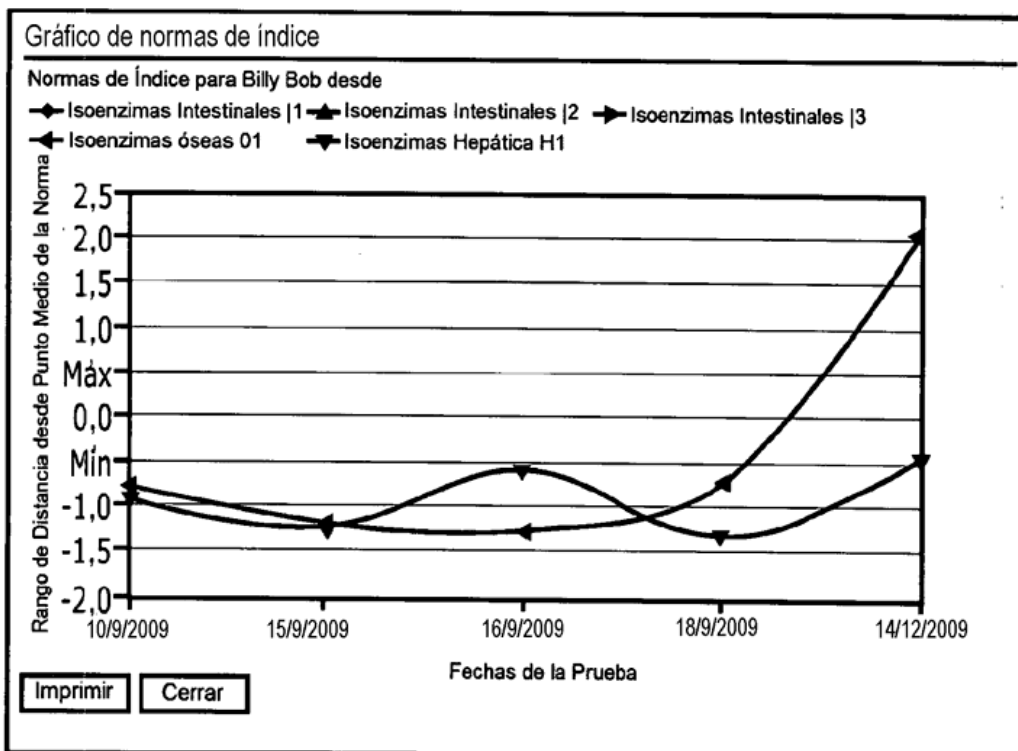


FIG. 28

Asistente Médico Endobiogénico 2.0

Asistente de Consulta

Revisión ▷ Exam ▷ Tipo ▷ Biología ▷ Eje ▷ Resumen ▷ Acción ▷ Tratamiento ▷ Prescribir ▷ Informe
 Cetotropo ▷ Gonadotropo ▷ Tirotropo ▷ Somatotropo ▷ Cance. Ejen

Jane, Prueba

Eje - Corticotropo

Ayuda de Eje Corticotropo

Índice	Tipo	26/8/2010	26/8/2010	Normas
Beta MSH/alfa MSH	s	4,46 ●	● 4,46	6-8
	f	4,46 ●	● 4,46	
ACTH	s	0,01 ●	● 0,01	0,71-3
	f	0,01 ●	● 0,01	
Adaptación	s	0,20 ●	● 0,20	0,25-0,5
	f	0,20 ●	● 0,20	
Relación rata-ana	s	2,62 ○	○ 2,62	1,8-3
	f	2,70 ○	○ 2,70	
Cortisol	s	13,10 ●	● 13,10	3-7
	f	13,48 ●	● 13,48	

Acciones recomendadas:

Inhibe la Alfa Simpática
 Estimula la Serotonina Central
 Reduce la Inflamación

Aplicar

FIG. 29

Asistente Médico Endobiogénico 2.0

Asistente de Consulta

PRUEBA, Jack 10/17/2001

Previo **Seguir** Cancelar

Resumen de Acción

Please review the actions that you wish to treat (with recommended and others). Check next to each action you wish to treat have been selected.

Acciones Recomendadas	Eje:	Sintomática
<input type="checkbox"/> Inhibit Alpha Sympathetic	<input type="checkbox"/> Improve Arteries Trophicity	<input type="checkbox"/> Adaptogens
<input type="checkbox"/> Stimulate Central Serotonin	<input type="checkbox"/> Inhibit Adrenal Androgens	<input type="checkbox"/> Anti allergies
<input type="checkbox"/> Inhibit Aromatization	<input type="checkbox"/> Inhibit Aldosterone	<input type="checkbox"/> Anti bloating
<input type="checkbox"/> Reduce prolactin	<input type="checkbox"/> Inhibit Androgens	<input type="checkbox"/> Anti coughing
<input type="checkbox"/> Fluidify blood	<input type="checkbox"/> Inhibit Beta Sympathetic	<input type="checkbox"/> Anti depression
<input type="checkbox"/> Reduce inflammation	<input type="checkbox"/> Inhibit FSH	<input type="checkbox"/> Anti diarrhea
<input type="checkbox"/> Reduce stress	<input type="checkbox"/> Inhibit FSH/LH/FSH	<input type="checkbox"/> Anti gastroesophageal reflux
<input type="checkbox"/> Inhibit thyroid	<input type="checkbox"/> Inhibit GH	<input type="checkbox"/> Anti Gout / hyperuricemia
<input type="checkbox"/> Stimulate Bone Reconstruction	<input type="checkbox"/> Inhibit Gonadotropin-Axis	<input type="checkbox"/> Anti headaches
<input type="checkbox"/> Inhibit Insulin	<input type="checkbox"/> Inhibit LH	<input type="checkbox"/> Anti infectious - urinary
<input type="checkbox"/> Support cardiac function	<input type="checkbox"/> Inhibit Pary Sympathetic	<input type="checkbox"/> Anti infectious - ENT/Pulmonary
<input type="checkbox"/> Facilitate Insulin Resistance	<input type="checkbox"/> Inhibit Peripheral Estrogens	<input type="checkbox"/> Anti infectious - general
<input type="checkbox"/> Stimulate Prolactin	<input type="checkbox"/> Inhibit Prolactin	<input type="checkbox"/> Anti inflammatory - joint pain
<input type="checkbox"/> Reduce cholesterol	<input type="checkbox"/> Inhibit PTH	<input type="checkbox"/> Anti inflammatory - general
<input type="checkbox"/> Apply	<input type="checkbox"/> Inhibit TRH	<input type="checkbox"/> Anti metabolic overload (Elevated cholesterol)
	<input type="checkbox"/> Inhibit TSH	<input type="checkbox"/> Anti myalgias
	<input type="checkbox"/> Reduce Ischemia	<input type="checkbox"/> Anti mycosis
	<input type="checkbox"/> Reduce Defensin Production	<input type="checkbox"/> Anti metabolic immunofix

FIG. 32

Asistente Médico Endobiogénico 2.0

The screenshot displays the 'Asistente de Consulta' (Consultant Assistant) window for a patient named 'PRUEBA, Jack'. The interface is organized into several functional areas:

- Navigation:** A top menu bar with icons for various functions like 'Inicio', 'Paciente', 'Tratamiento', etc.
- Buttons:** 'Previo', 'Nuevo', and 'Cancelar' buttons are visible at the top and bottom of the window.
- Plan de Tratamiento (Treatment Plan):** A central area with multiple columns of treatment options, each with a list of items and an 'Aplicar' (Apply) button.
 - Anti Infecciones:** Includes 'Transcibil Caparico - Anti Infecciones - 2F', 'Site Cap - 2C', and 'Phorbolain Capsules - Anti Spasmodic - paracet - 2F'.
 - Drainage -- Hepatic:** Includes 'Clayton Sings (Mentha) Caparico - 2E' and 'RBE Thatch, Tea, Chantrelion, Nettle Derivation - 2D'.
 - Fluidify Blood:** Includes 'Ginger - 2B' and 'Chonmole, Reson - 2D'.
 - Inhibit Alpha Sympathetic:** Includes 'Resonant - 2C' and 'Perzomat - 2C'.
 - Inhibit Insulin:** Includes 'Maka - 2E'.
 - Inhibit Thyroid:** Includes 'Laverder - 2D'.
 - Reduce Histamine:** Includes 'Vitamin C, Tene-Holozoid Capsules - Drainage -- caronveer - 2D'.
 - Reduce Inflammation:** Includes 'Ginger - 2B', 'Chonmole, Reson - 2D', and 'Cela Chonmole-Lake capsules - 2D'.
 - Reduce Oxidation:** Includes 'Resonant - 2C'.
 - Reduce Stress:** Includes 'Laverder - 2D' and 'Meditran - 2D'.
 - Stimulate Central Serotonin:** Includes 'Laverder - 2D'.
 - Support Exocrine Pancreas:** Includes 'Quonmole, Reson - 2D' and 'Magaforata Caparico - Drainage hepato intestinal - 2D'.

FIG. 33

Asistente Médico Endobiogénico 2.0

Asistente de Consulta

Revisión ▷ Exam ▷ Tipo ▷ Biología ▷ Eje ▷ Resumen ▷ Acción ▷ Tratamiento ▷ Prescribir ▷ Informe
 Cetotropo ▷ Gonadotropo ▷ Tirotropo ▷ Sematotropo ▷ Cance.Ejem

PRUEBA, Jack

10/3/2001

Prescripción

Resumen de Tratamiento Basado en la Acción

Acción	Tratamiento	Forma	Nombre Botánico
Axial			
Fluidifica la Sangre	Tribol Dulce Amarillo	MT	Yehouus officinalis
Inhibe la Alfa Simpática	Lavanda	EO	Lavandula officinalis
Inhibe la Insulina	Arnica	MT	Arnica montana
Inhibe la Tiroides	Menta de Lobo	MT	Lyopopus europaeus
Reduce la Histamina	Agrimonia	MT	Agrimonia eupatoria
Reduce la Inflamación	Inflamease	PF	Inflamease
Reduce la Oxidación	Renewal CoQ10	PF	Renewal CoQ10
Reduce el Estrés	Phytocalm	PF	
Estimula la Serotonina Central	Cápsulas de Tranquility	DS	Gritonia simplicifolia (Tranquility)
Soporta el Páncreas Exocrino	Enzimas Digestivas	PF	Enzimas Digestivas

Sintomática

Anti-insomnio	Cápsulas para Fácil Descanso	DS
Drenaje-hepático	Cápsulas de Hepardease -Drenaje-hepático	DS

Tratamientos Habituales

Preparación Habitual:

Componente	Forma	Cantidad
Agrimonia	MT	60 cc
Arnica	MT	60 cc
Menta de Lobo	MT	60 cc
Tribol Dulce Amarillo	MT	60 cc
Lavanda	EO	3 cc
		243 cc

Detalles de la Prescripción

Posología

Tratamiento	Cantidad	Forma	Definición/Notas
Enzimas Digestivas		PF	1 cápsula con cada comida
Cápsulas de Hepardease-Desagüe-hepático		DS	2 cápsulas 2-3 veces al día
Inflamease		PF	1 cápsula 3 veces al día
Phytocalm		PF	1 cápsula cada mañana y 2 antes de dormir
Renewal CoQ10		PF	1 cápsula por la mañana y tarde
Cápsulas para Fácil Descanso		DS	2 cápsulas antes de dormir
Cápsulas Tranquility		DS	1 cápsula por la mañana y tarde (100 mg adultos)
Preparación Habitual			2 cc por la mañana y tarde diluidos en una bebida pequeña
Notas de Prescripción:	243 cc		

Notas de Prescripción:

FIG. 34

