

BOCA DEL RÍO, VERACRUZ

**Asociación Nacional de Médicos
Homeópatas Cirujanos y Parteros
En El Distrito Federal
"Dr. Mateo Rubio Septién"**

CULTURA Y CIENCIA PARA LA HOMEOPATÍA

Portal destinado al mundo de la Homeopatía
en México, Noticias, Publicaciones, Eventos,
Investigación, Médicos, y mas.

5, 6 Y 7 OCTUBRE DE 2006

**CONGRESO NACIONAL
DE MEDICINA HOMEOPÁTICA
XXVII ASAMBLEA GENERAL**



CULTURA Y CIENCIA PARA LA HOMEOPATIA



PUBLICACION EMITIDA POR:
www.homeopatasmateo.com

**INSTITUTO SUPERIOR DE MEDICINA
HOMEOPATICA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION**

**CONGRESO NACIONAL DE MEDICINA
HOMEOPATICA**

BOCA DEL RIO VERACRUZ

OCTUBRE DEL 2006

DR. GUILLERMO MONTFORT ULLOA

STRESS OXIDATIVO

EL STRESS OXIDATIVO ES UN CONCEPTO ACTUAL

**QUE INTENTA EXPLICAR EL PROCESO DE ENVEJECIMIENTO
POR ALTERACION DE LOS MECANISMOS ANTIOXIDANTES.**

**LOS CUALES DEBEN IMPEDIR LA PRODUCCION DE
RADICALES LIBRES QUE DAÑAN LA ESTRUCTURA CELULAR
Y CONDUCEN A LA DISFUNCION Y/O MUERTE DE LA
CELULA**

LOS RADICALES LIBRES SON RESULTADO DE LOS PROCESOS FISIOLÓGICOS NORMALES

1-EJERCICIO

2-RESPIRACION

3-METABOLISMO DE LOS ALIMENTOS

O POR CONSUMO DE

4-TABACO

5-MEDICAMENTOS

6-CONTAMINACION AMBIENTAL

7-ADITIVOS QUÍMICOS

8- PESTICIDAS ETC.

LOS R. L. SON ATOMOS O MOLECULAS

CON UNA GRAN REACTIVIDAD POR POSEER

UN NUMERO IMPAR DE ELECTRONES EN EL

ORBITAL MAS EXTERNO

**LOS R. L . SON PRODUCIDOS POR LOS PROCESOS
METABOLICOS NORMALES Y TIENEN UNA ENORME
CAPACIDAD DE REACCION CON UNA GRAN
CANTIDAD DE MOLECULAS INTEGRANTES DE
LA ESTRUCTURA CELULAR COMO :
CARBOHIDRATOS , LIPIDOS , PROTEINAS ,
ACIDOS NUCLEICOS Y DERIVADOS DE ELLOS
SUBSTRAYENDOLES UN ELECTRON DE LA ULTIMA
CAPA ORBITAL**

SU REACCION CON LOS LIPIDOS, ALTERA TODAS LAS ESTRUCTURAS CELULARES QUE LOS CONTENGAN, COMO LAS MEMBRANAS CELULARES Y LAS LIPOPROTEINAS, Y AL OXIDAR LOS LIPIDOS DE LA MEMBRANA PROVOCARA EDEMA CAMBIOS EN LA PERMEABILIDAD DE LA MEMBRANA DE LA CELULA, DISFUNCION Y MUERTE CELULAR.

Y AL OXIDAR LA LIPOPROTEINA (LDL) SE GENERA LA PLACA ATEROMATOSA

LOS LIPIDOS SE OXIDAN EN REACCION EN CADENA EN LA QUE AL OXIDARSE UNO SE TRANSFORMA EN R. L. CON CAPACIDAD DE OXIDAR AL SIGUIENTE

**LOS R. L. SON PRODUCIDOS EN EL ORGANISMO Y SON
INACTIVADOS POR EL MISMO ORGANISMO POR DOS
MECANISMOS BASICOS**

1- ENZIMATICO Y 2- DE ATRAPAMIENTO

**LOS R. L. SON COMPONENTES NORMALES DE LAS CELULAS Y LOS
TEJIDOS Y EXISTEN RESERVORIOS O DEPOSITOS DE R.L. DE
TIPO PARTICULAR PARA CADA ESPECIE DE CELULAS**

**AL ELEVARSE O DISMINUIR LAS CONCENTRACIONES
FISIOLOGICAS DE LAS ESPECIES REACTIVAS DE OXIGENO
SE PUEDEN PRESENTAR IMPORTANTES ALTERACIONES
FUNCIONALES.**

ALGUNOS EJEMPLOS SON:

**EL CANCER, EL ENVEJECIMIENTO, LA ATEROESCLEROSIS
Y MUCHAS ENFERMEDADES CRONICO - DEGENERATIVAS**

EL O₂ MOLECULAR ES BIRRADICAL, YA QUE TIENE 2 ELECTRONES NO APAREADOS EN SU ORBITAL EXTERNO CON EL MISMO GIRO POR LO QUE SOLO PUEDE ACEPTAR LOS ELECTRONES DE UNO EN UNO.

OTROS ELEMENTOS REACTIVOS SON :

O₂⁻ (ANION SUPEROXIDO)

H₂O₂ (PEROXIDO DE HIDROGENO)

OH (RADICAL HIDROXILO)

O₂ (OXIGENO MOLECULAR)

REACCIONES CELULARES \longrightarrow **2O₂⁻**
ANION SUPEROXIDO



GLUTATION PEROXIDASA

FUENTES BIOLÓGICAS DE R. L.

1- LA MITOCONDRIA

2- EL PEROXISOMA

3- LEUCOCITOS POLIMORFONUCLEARES

4- XANTINA OXIDASA

OTRAS FUENTES:

1- QUÍMICOS

2- DROGAS

3- FÍSICOS

4- ORGÁNICOS Y METABÓLICOS

**LOS R. L. AL OXIDAR LAS PROTEINAS ACTUAN
PRIMORDIALMENTE CON LOS AMINOACIDOS SIGUIENTES**

FENILALANINA, TIROSINA, TRIPTOFANO Y METIONINA

**PROVOCANDO ENTRECruzAMIENTOS DE LAS CADENAS
PEPTIDICAS, FRAGMENTACION DE LAS PROTEINAS, Y
FORMACION DE GRUPOS CARBONILO**

**LO CUAL IMPIDE LA FUNCION NORMAL DE LA CELULA
POR ALTERACION DE**

LOS TRANSPORTADORES IONICOS DE LAS MEMBRANAS,

RECEPTORES Y MENSAJEROS CELULARES Y ENZIMAS QUE

REGULAN EL METABOLISMO CELULAR.

LOS **R. L.** TAMBIEN PUEDEN OXIDAR AL **A. D. N.**

PROVOCANDO DAÑOS A LOS ACIDOS NUCLEICOS Y ALTERANDO A LAS BASES PURICAS O PIRIMIDICAS

PRODUCIENDO **BASES ANORMALES** LO QUE PROVOCARA

MUTACIONES GENETICAS Y CARCINOGENESIS POR UNA PARTE

Y POR OTRA PROVOCANDO LA PERDIDA DE EXPRESION POR (DAÑO) A UN GEN ESPECIFICO, AL OXIDARLO.

TERRENO SYCOSICO

LOS R. L. INTERVIENEN EN LA GENESIS O EXACERBACION DE DIVERSOS PROCESOS COMO SON:

A. C-VASCULAR: ATEROESCLEROSIS, INFARTO ANGIOPATIA DIABETICA, CARDIOPATIA ALCOHOLICA

S. N. : PARKINSON, ALZHEIMER, ISQUEMIA O INFARTO CEREBRAL TRAUMATISMOS CRANEALES.

AP. OCULAR : CATARATAS, DEG. RETINIANA FIBROPLASIA RETROLENTAL.

RIÑON: ENF. RENAL AUTOINMUNE, N-TOXICIDAD POR METALES

ARTRITIS REUMATOIDEA.

DEFENSA ORGANICA CONTRA LOS R. L. DE OXIGENO. 2 FASES:

1- IMPEDIR SU FORMACION Y 2. NEUTRALIZARLOS

5 NIVELES:

1er. NIVEL : REDUCCION UNIVALENTE DE O₂

POR ENZIMAS CAPACES DE LOGRAR LA REDUCCION TETRAVALENTE CONSECUTIVA SIN LIBERAR A LOS INTERMEDIARIOS PARCIALMENTE REDUCIDOS

ESTO ES A TRAVES DEL SISTEMA CITOCROMO-OXIDASA DE LA CADENA RESPIRATORIA MITOCONDRIAL

(90% DE LA REDUCCION DE O₂ DEL ORGANISMO HUMANO).

2º NIVEL : ENZIMAS ESPECIALIZADAS EN CAPTAR EL RADICAL DEL ANION DE SUPEROXIDO O_2^-

3er NIVEL: POR UN GRUPO DE ENZIMAS ESPECIALIZADAS EN NEUTRALIZAR EL PEROXIDO DE HIDROGENO (H_2O_2) ENTRE ELLAS LA CATALASA (EN LOS PEROXISOMAS) Y LA GLUTATION PEROXIDASA

4º NIVEL: EN EL QUE EL RADICAL OH^- PUEDE SER NEUTRALIZADO POR LA VIT. "E" (ANTIOXIDANTE HIDROFOBICO LOCALIZADO EN LAS MEMBRANAS CELULARES)

Y LA VIT. "C" CAPAZ DE REACCIONAR RAPIDAMENTE CON EL RADICAL OH Y QUE ES DONADOR O ACEPTOR DE ELECTRONES

5º NIVEL: SE ENCARGA DE REPARAR EL DAÑO MOLECULAR LOS R. L. SON CAPACES DE ROMPER CADENAS DEL DNA Y DE INDUCIR MUTAGENESIS, PERO HAY ENZIMAS DE REPARACION DEL DAÑO Y RESTABLECER LA INFO GENETICA.

DEFINICION DE ANTIOXIDANTE:

**ES TODA SUBSTANCIA QUE HALLANDOSE A BAJAS
CONCENTRACIONES CON RESPECTO A UN
SUBSTRATO OXIDABLE**

**RETARDA O EVITA LA OXIDACION DE ESE
SUBSTRATO,**

**CUMPLIENDO ASI CON LA FUNCION DEFENSIVA
CONTRA LOS R. L.**

ANTIOXIDANTES : 1- EXOGENOS 2- ENDOGENOS

1-EXOGENOS:

VITAMINA "E" VITAMINA "C", BETACAROTENO, FLAVONOIDES

2-ENDOGENOS: GLUTATION COENZIMA Q. AC. TIOCTICO

CON COFACTORES COMO:

Fe Mn Cu Zn y LYCOPENOS

Y ENZIMAS COMO:

CATALASAS , SOD, GLUTATION Y PEROXIDASAS

ALIMENTOS ANTIOXIDANTES

1- ALLICINA —AJO (CIENTIFICOS ISRAELIES HAN DEMOSTRADO EFECTOS ANTITUMORALES EN RATONES, EN EL INSTITUTO WEIZMANN).

2-ACIDO ELAGICO, ANTIOXIDANTE Y HEMOSTATICO SE ENCUENTRA EN FRESAS, FRAMBUESAS CEREZAS UVAS KIWI ARANDANO.

3-ANTOCIANOS (PIGMENTOS FLAVONOIDES HIDROSOLUBLES) EN UVAS, CEREZAS, KIWI, CIRUELAS

4- CAPSAICINA ANTIOXIDANTE, ANTITUMORAL SE ENCUENTRA EN : PIMIENTOS, CHILES, AJIES, Y CAYENA

5-CAROTENOIDES A Y BETA CAROTENOS, PRECURSORES DE LA VITAMINA A EN ZANAHORIA, TOMATE,NARANJA,PAPAYA LECHUGAS Y ESPINACAS.

6-CATEQUINAS Y POLIFENOLES EN EL TE VERDE Y CACAO.

7- Zn, Cu, S, Se, Y Mn. EN GERMEN DE TRIGO, L. DE CERVEZA CANGRJO, CALABAZA,GIRASOL,OSTRAS,CARNE, LEGUMBRES, FRUTA SECA, CEREALES Y CACAO .

ALIMENTOS ANTIOXIDANTES

8- COMPUESTOS ORGANOSULFURADOS :

EN EL AJO, CEBOLLA PUERRO CEBOLLETAS, CHALOTES

9- COENZIMA Q EN : CARNES, VISCERAS, PESCADO SARDINAS

10- HESPERIDINA PRESENTE EN CITRICOS (NARANJA)

11- ISOTIOCIANATOS EN COLES BROCOLI MOSTAZA CALABAZA, NABOS Y BERROS

12-ISOFLAVONAS EN LA SOYA Y DERIVADOS Y EN MENOR EN PROPORCION EN TE VERDE GARBANZOS CACAHUATES Y LENTEJAS .

13-LYCOPENO EN EL TOMATE.

14-QUERCITINA EN UVAS CEBOLLA ROJA BROCOLI, TORONJA MANZANAS TE VERDE, VINO TINTO Y CEREZAS.

**LA ARGININA ES PRECURSORA DEL
OXIDO NITRICO**

**EL CUAL ES SINTETIZADO POR UNA
FAMILIA DE ENZIMAS :**

LAS OX. NITRICO SINTETASAS:

**QUE CATALIZAN LA REACCION DEL O₂
MOLECULAR CON LA L-ARGININA PARA
DAR**

OX. NIT Y CITRULINA

HAY MUCHAS ISOFORMAS DE LAS ENZIMAS OX.

NITRICO SINTETASAS, LAS CUALES

EN EL ENDOTELIO PRODUCEN OX. NITRICO

EL CUAL REGULA EL TONO VASCULAR

Y EN LAS NEURONAS TAMBIEN PRODUCEN OX NIT.

SU PAPEL EN EL S. NERVIOSO ES FACILITAR LA

INTERCOMUNICACION CELULAR

ESTAS ENZIMAS SON ISOFORMAS CONSTITUTIVAS

**HAY TAMBIEN ISOFORMAS DE ENZIMAS QUE
PRODUCEN OXIDO NITRICO Y SON**

ISOFORMAS INDUCIBLES

**NORMALMENTE
PRESENTES EN FAGOCITOS Y MACROFAGOS Y
LIBERAN**

**OX. NIT. EN GRANDES CANTIDADES DE FORMA
SOSTENIDA**

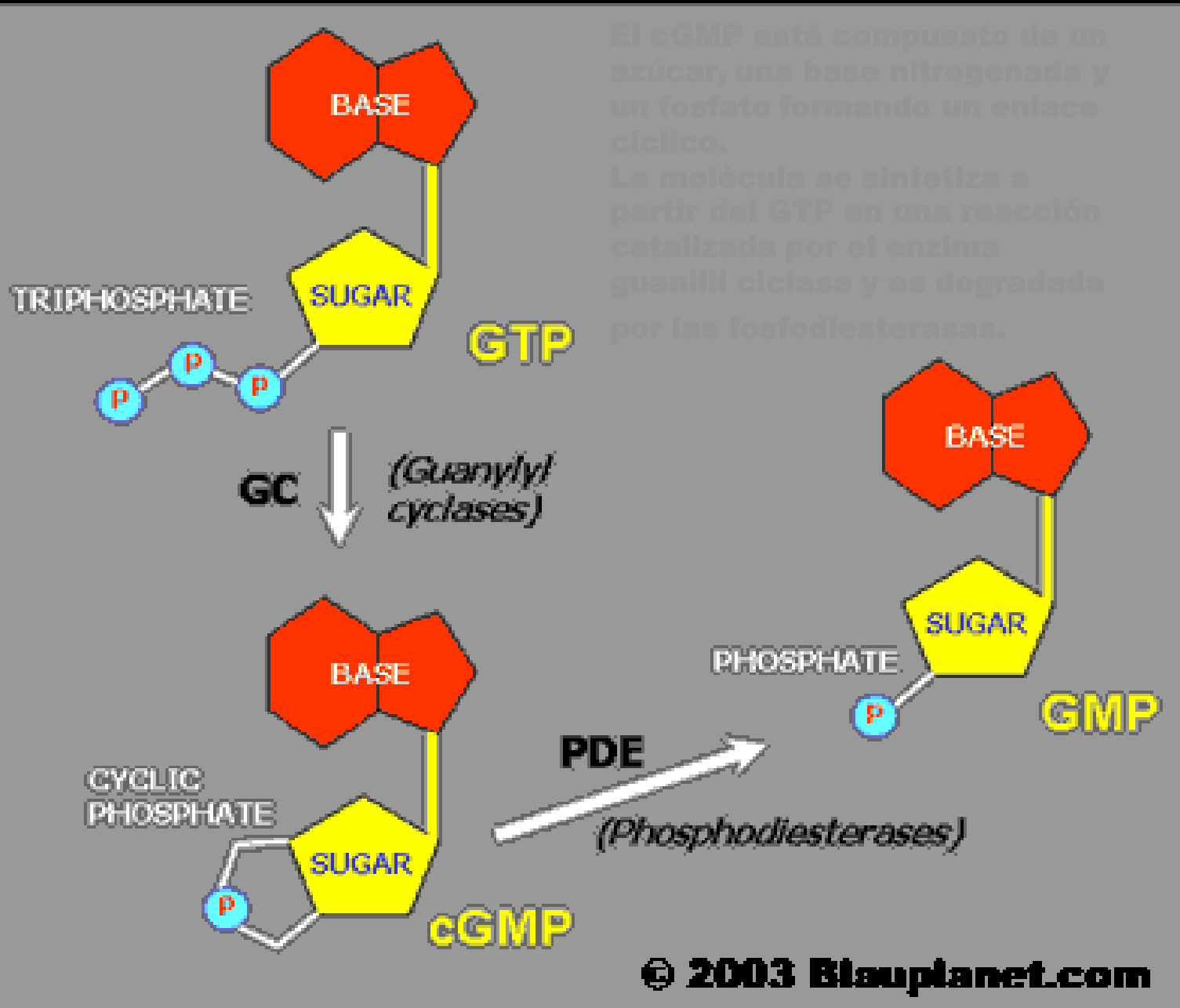
**PARA ELIMINAR BACTERIAS Y OTROS AGENTES
PATOGENOS**

LAS ENZIMAS CONSTITUTIVAS SON REGULADAS POR EL NIVEL DE :

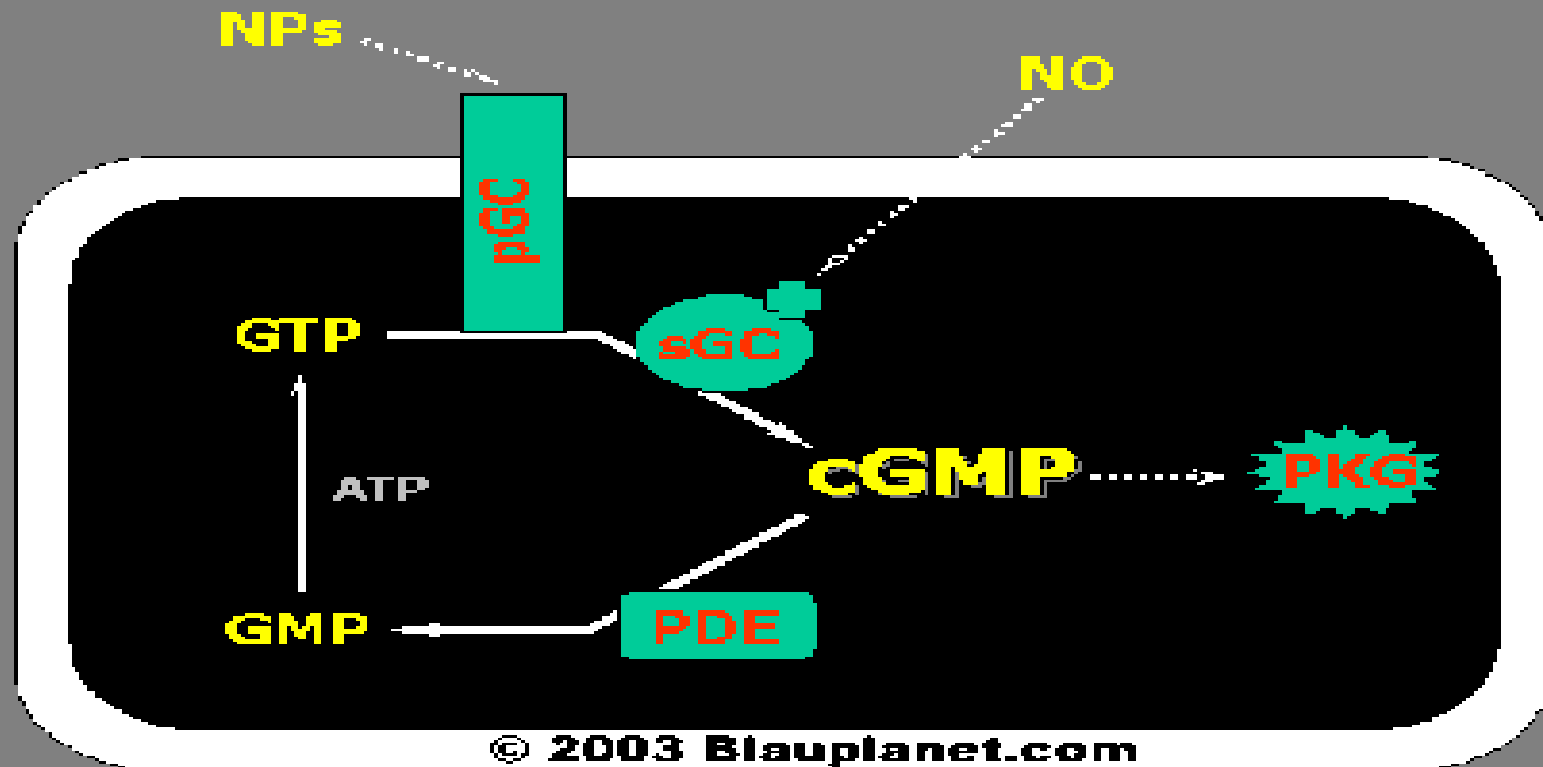
- 1- CALCIO I-CELULAR EN DONDE INTERVIENE TAMBIEN**
- 2- LA FOSFOLIPASA "C "**
- 3- EL INOSITOL Y**
- 4- EL DIACIL - GLICEROL**

LOS CUALES ABREN LOS CANALES DE CALCIO I-CELULAR EL CUAL SE LIGA A LA CALMODULINA (COFACTOR) Y SE ACTIVA LA OX. NIT. SINTETASA LA CUAL ACTUA SOBRE LA ARGININA + O₂ + NADPH \longrightarrow OX. NIT. Y CITRULINA Y NADP⁺ Y SE REQUIERE FAD FMN Y 4HIDROBIOPTERINA

EL OX. NIT. UNA VEZ PRODUCIDO EN EL ENDOTELIO VASCULAR ES LIBERADO EN FORMA GASEOSA Y DIFUNDE A LAS CELULAS DEL MUSCULO LISO VASCULAR EN DONDE SE UNE AL Fe DE LA ENZIMA **GUANILATO CICLASA PARA ACTUAR ---> **GTP**---> **GMP c** QUE POSEE ACTIVIDAD DE 2º MENSAJERO ACTIVANDO DIVERSOS PROCESOS BIOLOGICOS , DILATANDO LAS PAREDES VASCULARES (EN ESTE CASO) Y MODIFICANDO LA PRESION ARTERIAL.**



El cGMP está compuesto de un azúcar, una base nitrogenada y un fosfato formando un enlace cíclico.
La molécula se sintetiza a partir del GTP en una reacción catalizada por el enzima guanilil ciclasa y es degradada por las fosfodiesterasas.



GMP cíclico (en el centro de la célula en el diagrama) es producido (sintetizado) a partir del GTP, un nucleótido trifosfato de guanina, bien por la guanilil (también guanilato ó guanil) ciclasa soluble (sGC) o por la guanilil ciclasa particulada (pGC). Otro grupo de enzimas, las fosfodiesterasas (PDEs), se encargan de su degradación. Una vez degradado a GMP (monofosfato de guanina no cíclico) se requiere ATP como fuente de energía metabólica para obtener de nuevo el compuesto inicial en la cadena: el GTP. Muchos de los efectos del GMP cíclico están mediados por la proteína quinasa G (PKG), enzima que tras su activación por el GMP cíclico fosforila distintas proteínas modificando su función. En el diagrama también se muestra la activación de los enzimas que sintetizan GMP cíclico: la sGC por el óxido nítrico (NO) y la pGC por los péptidos natriuréticos (NPs).

Cuando es necesario, se liberan ciertas sustancias con propiedades vasodilatadoras al torrente sanguíneo. Estas sustancias interaccionan con receptores específicos que se encuentran localizados en la capa endotelial de los vasos produciendo una elevación de la concentración de calcio en el interior de las células. El calcio activa un enzima (la óxido nítrico sintasa endotelial, eNOS, NOS3 ó NOS III) que sintetiza óxido nítrico (que se abrevia normalmente como NO, de las siglas en inglés). El óxido nítrico llega a las células vecinas (otras células endoteliales, células sanguíneas y las células musculares lisas del propio vaso). En los miocitos (las células musculares), el óxido nítrico estimula otro enzima: la guanilil ciclasa soluble (sGC). La guanilil ciclasa produce GMP cíclico y ésta, a su vez, activa la proteína quinasa G (PKG). Este enzima media, finalmente, la vasodilatación, es decir, un aumento en el diámetro de los vasos sanguíneos y, en consecuencia, una disminución de la presión de la sangre.

**EL OX. NIT. ES UN GAS QUE TIENE UN PAPEL CLAVE COMO
MOLECULA DE SEÑALIZACION CELULAR**

**LOS SISTEMAS DE TRANSDUCCION DE SEÑALES EN QUE
INTERVIENE SON BASICAMENTE RELEVANTES EN EL
CEREBRO Y EL SISTEMA CARDIOVASCULAR .**

**TIENE EFECTO EN LA T. A. E INHIBE LA AGREGACION
PLAQUETARIA, TIENE UNA VIDA MEDIA DE 1-5 SEGUNDOS
ESTIMULA LA SINTESIS DE GMP c**

EL VIAGRA INHIBE LA DEGRADACION DE GMP c

PROLONGANDO POR TANTO EL EFECTO DEL OXIDO NITRICO

ON (NO₃)

OXIDO NITRICO RADICAL PRESENTE EN:

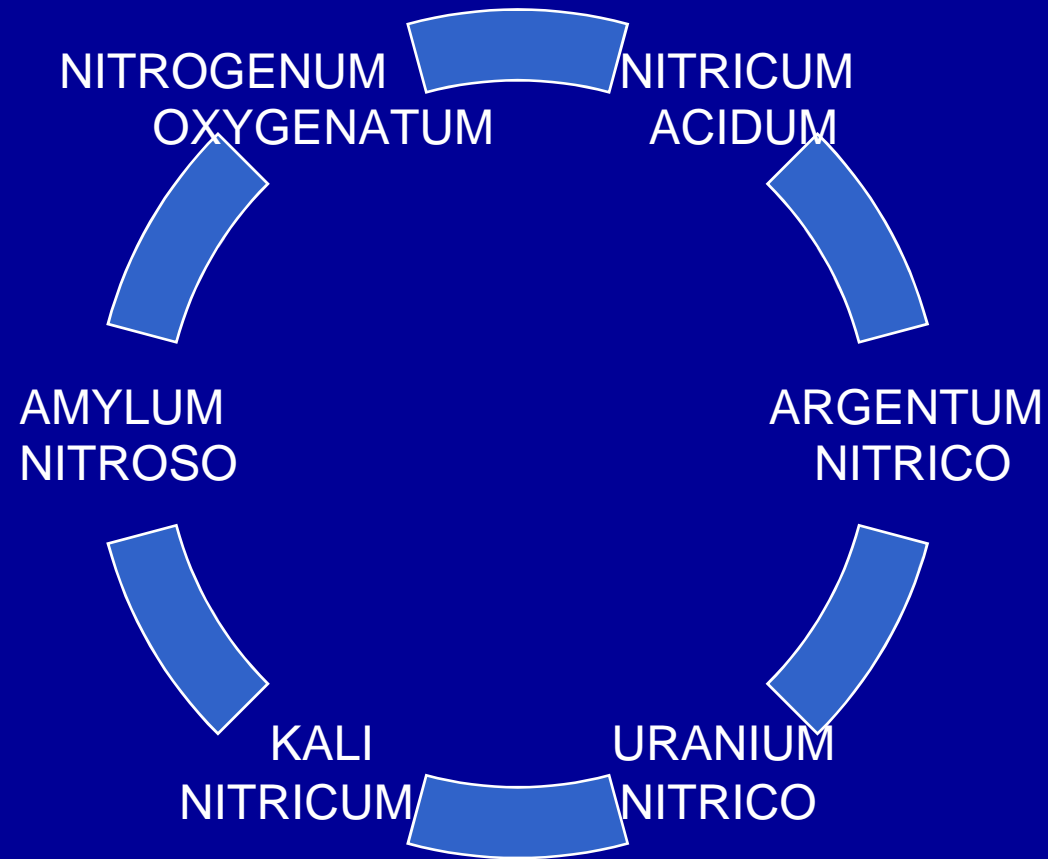


Table 1. Pathophysiology, nitric oxide: human infectious and parasitic diseases.

Disease/Infection	Pathophysiology (NO association)	References
Respiratory tract infection	Inflammatory cells in nasal mucosa express iNOS	[45]
Urinary tract infection	Neutrophils in urine express iNOS	[46]
Tuberculosis	Mycobacteria stimulate NO production by macrophages; iNOS functions as a protective factor; iNOS is a critical host factor for tuberculostasis; iNOS controls pathogen	[32], [47]
Leprosy	Reduced tissue expression of iNOS correlates with more severe disease	[48]
Leishmaniasis	NO via iNOS exerts (direct/indirect) antimicrobial effects; NO has regulatory functions during early innate response to infection; IL-12, IFN-alpha/beta, -gamma, natural killer (NK) cells are involved in defense	[33], [49], [50], [51]
Staphyloc. aureus/E. coli infection	Cytokine-activated human neutrophils contain the iNOS protein and mediate tyrosine nitration of ingested germs	[29], [52]
Chlamydia infection, Listeriosis	NO activity found; iNOS is contributory to pathogen control	[53]
Helicobacter pylori infection, gastritis	iNOS expressed in macrophages, endothelial cells of gastric wall	[54]
Toxoplasmosis	iNOS activity may become detrimental to host: iNOS appears to account for necrotic tissue damage seen in liver/gut (IFN-gamma involved), but simultaneously confers some protection against the parasite in liver/brain	[32], [33], [55], [56], [57]
Coxsackie myocarditis, pancreatitis	iNOS essential for pathogen control; besides NO, IL-1beta, -6, TNF-alpha are involved; an increased expression of iNOS (and proinflammatory cytokines) is associated with reduced contractile myocardial performance	[32], [58], [59]
Hepatitis B/C, Cytomegalia	iNOS is contributory to pathogen control (e.g., via IFN-gamma); antiviral cytokines like IFN-alpha/beta, -gamma down-regulate virus replication; hepatitis virus stimulates hepatic iNOS expression; iNOS also detected in peripheral blood mononuclear cells; chronic stages of disease seem to be accompanied by lower NO levels	[32], [42], [60], [61], [62]
Influenza (A)	iNOS activity detrimental to host (e.g., pneumonitis, disease progression); NO may exert proinflammatory, autotoxic, and/or immunosuppr. effects; iNOS mediates and suppresses IFN-gamma-related antiviral mechanisms	[32], [33], [63]

NO – nitric oxide; iNOS – inducible nitric oxide synthase; IL – interleukin; IFN – interferon; TNF – tumor necrosis factor

Table 2. Pathophysiology, nitric oxide: autoimmune diseases.

Disease	Pathophysiology (NO association)	References
Glomerulonephritis (autoimmune)	iNOS found in monocytes, macrophages; cytokine profile: TNF-alpha, IFN-gamma	[73]
Rheumatoid arthritis	NO levels increased; iNOS found; iNOS may have protective, constitutive NOS deleterious effects; cytokines: IL-1, -6, -8, TNF-alpha, GM-CSF (nuclear factor-kappa B implicated); hypoactivity of HPA axis, decreased concentrations of hippocampal serotonin receptors may be relevant (rat model); neurogenic and antigenically based inflammation; sympathetic nervous system involved; (peripheral) CRH/ urocortin act as pro-inflammatory agents, levels are correlated with inflammatory infiltrate	[18], [29], [36], [39], [40], [74], [75], [76], [77], [78], [79], [80], [81]
Systemic sclerosis, scleroderma	iNOS found in endothelial cells, fibroblasts, macrophages; cytokines: IL-1beta, -6, -8, TNF-alpha; (dysfunction in the collagen fiber synthesis)	[82]
Myasthenia gravis	T cell-dependent (antibody-mediated); protective iNOS effects described	[38]
Systemic Lupus erythematosus	iNOS found in endothelial cells, keratinocytes; cytokine profile: IL-6, TNF-alpha	[83]
Cutaneous Lupus erythematosus	iNOS found in basal epidermal layer; cytokines: IL-1beta, -6, TNF-alpha	[84]
Diabetes mellitus type 1	iNOS detected in pancreatic islet destructive macrophages, in early stages of disease (inflammation); islet cells seem to be prone to NO-induced cell death (especially by intracellular release); iNOS-inhibition: protective?	[85], [86], [87]

NO – nitric oxide; iNOS – inducible nitric oxide synthase; IL – interleukin; IFN – interferon; TNF – tumor necrosis factor;

GM-CSF – granulocyte-macrophage colony-stimulating factor; HPA – hypothalamic-pituitary-adrenal; CRH – corticotropin releasing hormone

**EL OX. NIT. JUEGA UN PAPEL IMPORTANTE EN LA
DISFUNCION ENDOTELIAL Y LA
ARTEROESCLEROSIS**

**EL O N PRESENTA UN ROL EMINENTEMENTE
PROTECTIVO DEL ENDOTELIO Y LA RELAJACION
VASCULAR**

**SIN EMBARGO COMO RADICAL LIBRE QUE ES
PUEDE ACENTUAR EL STRESS OXIDATIVO Y
CAUSAR EFECTOS NOCIVOS**

EL O N PRODUCE VASODILATACION MIENTRAS QUE

**LA ENDOTELINA PRODUCE FUERTE CONSTRICCION
VASCULAR (DEBE EXISTIR UN BALANCE)**

**SE SABE QUE EL O N PUEDE PRODUCIR
APOPTOSIS**

**TAMBIEN PUEDE TENER UN EFECTO
NEUROPROTECTOR
O NEUROTOXICO SEGÚN SEA SU CONCENTRACION
O EL ESTADO REDOX DE LOS TEJIDOS**

**EL O N ESTA INVOLUCRADO EN LA
FISIOPATOLOGIA DE LA DEPRESION/ ANSIEDAD, Y
LA GENERACION DE O. N. EN EL HIPOCAMPO ES
BLOQUEADA POR LA FLUOXETINA**

**EL O N ESTA ASOCIADO CON VARIOS SINDROMES
DEPRESIVOS COMO DISFUNCION SEXUAL
PERDIDA DE PESO
RETRASO PSICOMOTOR, IRRITABILIDAD E
INDECISION**

EL OX. NIT. ESTA IMPLICADO EN EL CONTROL DE NEOPLASIAS

LA iNOS ESTA ASOCIADA CON APOPTOSIS, SUPRESION DE LA TUMORIGENICIDAD REDUCCION DEL CRECIMIENTO TUMORAL Y SUPRESION DE LA METASTASIS.

TERRENO SYCOSICO

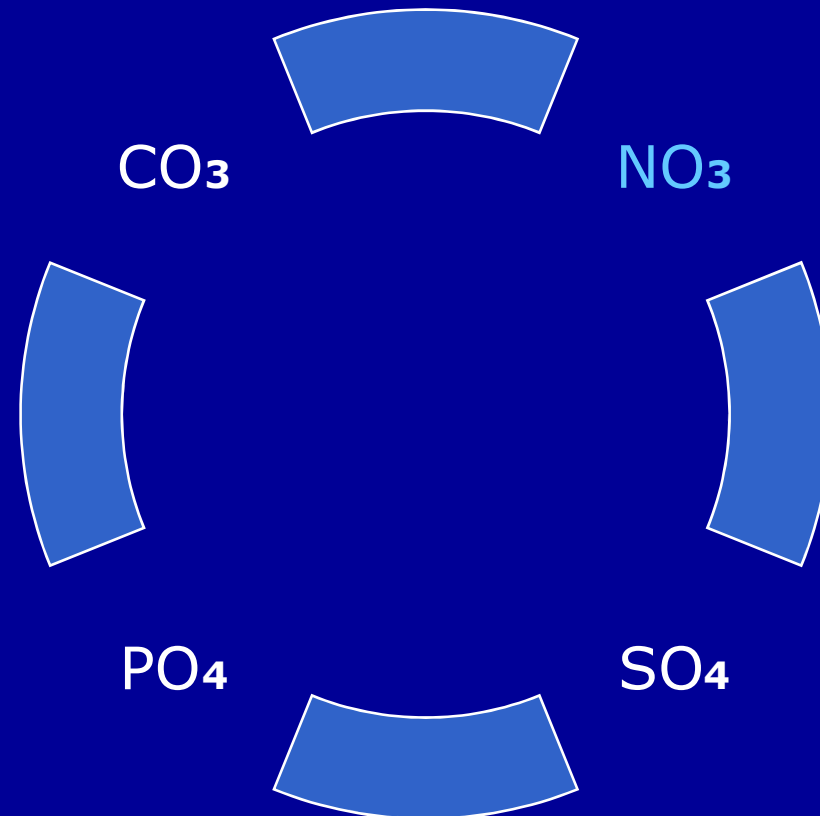
SIN EMBARGO TAMBIEN PROMUEVE LA ANGIOGENESIS DEL TUMOR Y LAS METASTASIS

LA ACTIVIDAD METABOLICA DEL NO HA SIDO DEMOSTRADA EN DIFERENTES TIPOS DE CANCER COMO:

DE PIEL (MELANOMA), CEREBRO, MAMA, PULMON, PANCREAS COLON, GASTRICO, LEUCEMIAS.

(EXCEPTO EN LA LINFOCITICA CRONICA, LA QUE PARECE EMPEORAR)

RADICALES OXIDATIVOS DE LOS MEDICAMENTOS HOMEOPATICOS



CO₃

RADICAL CARBONICO PRESENTE EN

CALCAREA CARBONICA

```
graph TD; A[CALCAREA CARBONICA] --- B[KALI CARB]; A --- C[BARYTA CARB]; A --- D[NATRUM CARB]; C --- E[STRONTIANA CARB]
```

KALI CARB

BARYTA CARB

NATRUM CARB

STRONTIANA CARB

LAS SALES MINERALES SE ENCUENTRAN TANTO DENTRO COMO FUERA DE LA CELULA Y PUEDEN COMBINARSE CON LOS GLUCIDOS PROTEINAS O GRASAS, Y TAMBIEN PUEDEN ESTAR EN EL AGUA DISOCIADOS COMO SALES IONIZADAS COMO ANIONES (CON CARGA NEGATIVA)

POR EJEMPLO EL Cl^- - CO_3^{--} - NO_3^- - PO_4^{--} - Y EL SO_4^{--}

O COMO CATIONES (CON CARGA POSITIVA) , COMO EL Ca^{++} K^+ Na^+ + Mg^{++} .

PARA EL PRESENTE TRABAJO NOS INTERESAN EL NO_3^- , EL CO_3^{--} , EL PO_4^{--} , Y EL SO_4^{--} POR SER LOS QUE POSEEN EL OXIGENO CAPAZ DE PRODUCIR LAS OXIDACIONES CELULARES.

EL PH DE LA SANGRE DEPENDE DE 3 MECANISMOS

1-LOS SISTEMAS BUFFER

2- LA REGULACION RESPIRATORIA

3- LA REGULACION RENAL

**UNA SOLUCION BUFFER ES LA QUE TIENDE A
ABSORBER O A LIBERAR EL EXCESO DE LOS IONES
HIDROGENO, SEGÚN CONVenga**

**EL MAS IMPORTANTE DE LOS SISTEMAS BUFFER ES
EL DEL BICARBONATO, (HCO₃)**

LA HOMEOSTASIS REQUIERE DE 3 SISTEMAS DE ORGANOS QUE SON:

1- EL HIGADO 2- LOS PULMONES Y 3- LOS RIÑONES

EL HIGADO ES EL ENCARGADO DEL METABOLISMO DE LAS PROTEINAS QUE PRODUCEN IONES H +

LOS PULMONES ELIMINAN EL CO₂

Y LOS RIÑONES GENERAN NUEVO BI-CARBONATO PARA REEMPLAZAR EL UTILIZADO EN EL SISTEMA BUFFER

MECANISMOS REGULADORES QUE DISMINUYEN LA PROPORCION HCO_3/CO_2

**1- REGULACION METABOLICA
(MENOS IMPORTANTE)**

**2- REGULACION RESPIRATORIA DEL CO_2
(HIPERCAPNIA E HIPOCAPNIA)**

3- REGULACION RENAL

I) ELIMINACION DEL EXCESO DE H^+

II) LA PRODUCCION O ELIMINACION DEL HCO_3

a) POR REABSORCION DEL HCO_3 FILTRADO

b) LA GENERACION DE NUEVO HCO_3

1- LA RE-ABSORCION DEL HCO_3 SE EFECTUA EN EL TUBULO PROXIMAL DEL RIÑON (85%)

2- LAS CELULAS DEL TUBULO PROXIMAL POR MEDIO DE LA ANHIDRASA CARBONICA,

HIDROLIZAN AL CO_2 DANDO H_2CO_3 ,

EL CUAL LUEGO SE DISOCIA EN H^+ Y HCO_3^-

EN SINTESIS HEMOS VISTO QUE EN EL EQUILIBRIO ACIDO BASICO INTERVIENE DE MANERA MUY IMPORTANTE EL BICARBONATO (HCO_3^-) Y EL HIDROGENION (H^+)

EN NUESTROS MEDICAMENTOS HOMEOPATICOS TENEMOS EL RADICAL CO_3 , EL CUAL CON UN HIDROGENO LO TRANSFORMAMOS EN HCO_3 Y CON OTRO HIDROGENO NOS DA EL H_2CO_3 (EL ACIDO CARBONICO).

NO ES DIFICIL ENTENDER LA IMPORTANCIA DE MEDICAMENTOS COMO LA CALCAREA CARBONICA, BARYTA CARBONICA, KALI CARBONICO, NATRUM CARBONICO Y STRONTIANA CARBONICA QUE POR SU RADICAL COMUN PUEDEN ACTUAR EN ESTOS MECANISMOS REGULADORES DE LA HOMEOSTASIS.

**POR LA MISMA RAZON EN TODAS LAS
ALTERACIONES DE EQUILIBRIO ACIDO BASICO EN
DONDE LA FISIOPATOLOGIA SEA EN BASE A LA
ALTERACION DEL ION BICARBONATO**

**Y QUE POR DIFERENTES PATOLOGIAS LLEVEN A LA
PRODUCCION DE**

- 1- ACIDOSIS RESPIRATORIA**
- 2- ACIDOSIS METABOLICA**
- 3- ALCALOSIS RESPIRATORIA Y**
- 4- ALCALOSIS METABOLICA**

**AHÍ ACTUARAN NUESTROS MEDICAMENTOS QUE
POSEAN EL RADICAL CARBONICO**

PERO ADEMAS DEL RADICAL CO₃

**TENEMOS EL RADICAL Ca, EL Ba EL Sr EL K, Y EL Na
QUE MODALIZARAN SU ACCION PATOGENETICA Y
SERVIRAN DE GUIA PARA LLEVAR AL
MEDICAMENTO RESPECTIVO A UN ORGANO
BLANCO, TEJIDO, ORGANO O SISTEMA PARA
LLEVAR A CABO SU ACCION TERAPEUTICA**

**Y POR OTRO LADO EL RADICAL O₃ QUE AL
SEPARARSE DEL C PROVOCARA UNA OXIDACION
CELULAR QUE ES LA BASE EN LA GENESIS DEL
STRESS OXIDATIVO.**

HOMEOPATIA

NITROGENUM OXYDATUM (OXIDO NITROSO)

S. MENTALES: RISA INVOLUNTARIA, SENSACIONES MUY AGRADABLES CON EXALTACION MENTAL

MUY SUCEPTIBLE A LA SUGESTION

TORTURA MENTAL INTOLERABLE.

RESPIRACION ACELERADA, DISNEA, HEMOPTISIS

CONVULSIONES , DOLOR FRONTAL O ADORMECIMIENTO QUE SE EXTIENDE A TODO EL CUERPO (AURA)

MOVIMIENTOS Y PENSAMIENTOS EROTICOS (EN LA MUJER)

AMPOLLAS PERIBUCALES.

B. VIJNOVSKI

AMYLUM NITROSO

(NITRITO DE AMILO)

ACTUA SOBRE LAS ARTERIAS DILATANDOLAS, SENSACION DE CALOR, TAQUICARDIA, CON HIPOTENSION Y PALPITACIONES

CARA ROJA, SE RUBORIZA POR LA MENOR EMOCION, RUBORES AGUDOS O CRONICOS

INTENSAS OLEADAS DE CALOR

ANSIEDAD OPRESION Y PLENITUD PRECORDIAL, ANGINA DE PECHO, PEOR POR EL MOVIMIENTO, C/ DOLOR QUE SE EXTIENDE AL BRAZO DERECHO. SINTOMA CURIOSO S. DE QUE LA CARA ANTERIOR DEL TORAX FUERA CONVEXA. NO TOLERA LA CONSTRICCION DEL CUELLO BOCIO EXOFTALMICO POR PENAS.

B. VIJNOVSKI

KALI NITRICUM

(NITRATO DE POTASIO)

SINTOMA CLAVE:

ADORMECIMIENTO DE LAS PARTES AFECTADAS O EN SITIOS AISLADOS (MANO O M. Is)

**< POR LA MAÑANA DESPUES DE MEDIO DIA, DESPUES DE MEDIA NOCHE (A LAS 3 A.M.)
DISNEA ASMATICA A LAS 3 A.M.**

**EDEMAS DE APARICION REPENTINA EN TODO EL CUERPO
OLIGURIA, NEFRITIS CRONICA C/DESEOS URGENTES DE ORINAR A LAS 3 A.M. DESEO SEXUAL AUMENTADO**

B. VIJNOVSKI

URANIUM NITRICO

**GRAN ADELGAZAMIENTO A PESAR DE COMER BIEN
CANSANCIO TODO EL DIA
PEOR POR LA NOCHE , POR LA MAÑANA, AL DESPERTAR O
AL LEVANTARSE.**

HIPERTENSION ARTERIAL

**SED EXCESIVA, APETITO VORAZ Y ADELGAZA, DOLORES EN
CARDIAS, ESTOMAGO, PILORO, DUODENO QUE MEJORAN
COMIENDO, HECES OSCURAS O ALQUITRANADAS.**

DIABETES CON SED EXCESIVA POLIURIA Y LENGUA SECA

IMPOTENCIA COMPLETA

EPITELIOMA , EQUIMOSIS, LUPUS

B. VIJNOVSKI

ARGENTUM NITRICUM

**MIEDOS: A ESTAR SOLO, A MORIR, A LAS ENFERMEDADES
ANTICIPACION Y ANSIEDAD, PRECIPITACION
EL TIEMPO PASA MUY LENTAMENTE**

**CONJUNTIVITIS GRANULOSA AGUDA, BLEFARITIS QUEMOSIS
FOTOFOBIA**

RONQUERA O AFONIA POR HABLAR PAPILOMA C. VOCALES

**S. GASTRICOS: ERUCTOS RUIDOSOS VIOLENTOS DISTENSION
GASTRICA, ULCERA GASTRICA, ARQUEO Y VOMITO NEGRO,
DURANTE LA DIARREA GRAN FLATULENCIA, DIARREA POR
TOMAR AGUA O AZUCAR,**

**IMPOTENCIA , URETRA INSENSIBLE, NO SIENTE LA ORINA AL
SALIR ENURESIS**

B. VIJNOVSKI

NITRICUM ACID

S. MENTALES:

ODIO Y RENCOR HACIA LAS PERSONAS QUE LO HAN OFENDIDO, DESEOS DE VENGANZA, ANSIEDAD POR SU SALUD CON MIEDO A MORIR Y A LAS ENFERMEDADES.

IDEAS DE SUICIDIO SIMULTANEAMENTE CON MIEDO A MORIR, IRRITABLE, ATAQUES DE RABIA.

HIPERSENSIBILIDAD A TODAS LAS IMPRESIONES EXTERNAS Y AL RUIDO, AL AGUA QUE CAE, MALA MEMORIA LOS ESFUERZOS MENTALES LO AGRAVAN.

SINTOMA CLAVE: DOLORES PUNZANTES COMO ASTILLAS CLAVADAS PEOR POR TOCAR ROZAR O MOVERSE Y QUE APARECEN Y DESAPARECEN BRUSCAMENTE.

B. VIJNOVSKI

NITRIC ACID

**ALIENTO, SUDOR, SALIVA, HECES, CON OLOR FETIDO
ORINA CON OLOR SUI GENERIS (COMO A ORINA DE CABALLO)**

**LESIONES EN LOS ORIFICIOS DEL CUERPO, EN LA ZONA
MUCOCUTANEA (ULCERACIONES FISURAS CONDILOMAS Y
VERRUGAS)**

TERRENO SYCOSICO

**QUE SANGRAN POR EL MENOR CONTACTO
EN COLIFLOR O PEDUNCULADOS**

**ESPERMATORREA (SALE LIQUIDO SEMINAL CON LOS
PENSAMIENTOS EROTICOS)**

CONCLUSIONES

1- A LA LUZ DE LOS CONOCIMIENTOS ACTUALES PODEMOS EXPLICARNOS EL COMPORTAMIENTO DE LA MOLECULA DEL OXIDO NITRICO EN EL ORGANISMO Y SUS REPERCUSIONES EN DIVERSAS PATOLOGIAS QUE VAN DESDE EL CONTROL DE LA VASODILATACION ARTERIAL, Y SU INFLUENCIA EN LA PRODUCCION DE APOPTOSIS, LA DEPRESION, LA ANSIEDAD LA DISFUNCION SEXUAL, EFECTOS NEUROPROTECTORES Y NEUROTOXICOS SEGÚN SU CONCENTRACION, Y SU DIRECCION EN EL SISTEMA REDOX , PROBLEMAS VIRALES COMO LA INFLUENZA O LA HEPATITIS C, ASI COMO PROBLEMAS AUTOINMUNES COMO LA G-NEFRITIS, EL LUPUS CUTANEO Y DISEMINADO, LA ESCLERODERMIA, LA A. R. , Y LA MIASTENIA GRAVIS; Y NO PODEMOS MENOS QUE MARAVILLARNOS DE QUE UNA MOLECULA TAN PEQUEÑA TENGA TAL DESEMPEÑO DE ACCIONES MULTIPLES.

2- A LO LARGO DE ESTE TRABAJO HEMOS PODIDO VISUALIZAR LA ACCION TAN DISIMBOLA QUE TIENE EL RADICAL NO3 A NIVEL FISIOPATOLOGIA ORGANICA

ESE MISMO RADICAL LO TENEMOS EN NUESTROS MEDICAMENTOS HOMEOPATICOS COMO SON EL ACIDO NITRICO, EL ARGENTUM NITRICO, EL URANIUM NITRICO POR LO QUE COMO CADA UNO DE ELLOS TIENE EL RADICAL NO3,

PODEMOS INFERIR QUE AL DESPRENDERSE CADA UNO DE ESOS MEDICAMENTOS DE ESE RADICAL , ESTE ULTIMO ACTUARA A NIVEL METABOLICO COMO YA LO HEMOS DESCRITO EN ESTA EXPOSICION.

TAMBIEN SE PUEDE EXPLICAR DE LA MISMA MANERA LA ACCION DE OTROS DOS MEDICAMENTOS CON UN RADICAL NO2 COMO ES EL AMYLUM NITROSO Y EL OXIDO NITROSO. (NITROGENUM OXYDATUM)

3- DE LA MISMA MANERA ASI COMO LOS MEDICAMENTOS CON RADICAL NO₃ SON EMINENTEMENTE OXIDATIVOS YA QUE POSEEN 3 OXIGENOS

TAMBIEN LOS MEDICAMENTOS CON RADICAL CO₃ AL DESPRENDERSE DE EL, PROVOCARAN UNA FUERTE REACCION OXIDATIVA A NIVEL CELULAR O METABOLICO.

Y AHÍ TENDREMOS A LOS MEDICAMENTOS COMO LA CALCAREA CARBONICA LA MAGNESIA CARBONICA, EL KALI CARBONICO, EL NATRUM CARBONICO Y LA STRONTIANA CARBONICA ETC.

ASIMISMO LOS MEDICAMENTOS CON RADICAL PO₃ Y SO₄

ES DE ESTA MANERA COMO EL CONCEPTO DE STRESS OXIDATIVO VIENE A EXPLICAR EL MECANISMO DE ACCION DE NUESTROS MEDICAMENTOS HOMEOPATICOS QUE POSEEN RADICALES CAPACES DE PRODUCIR OXIDACIONES A NIVEL CELULAR, MAS AUN PIENSO QUE AL VARIAR NUESTRAS DINAMIZACIONES PODEMOS INFLUIR HACIA LA OXIDACION O LA REDUCCION PROVOCANDO EFECTOS OPUESTOS.

4- YA REVISAMOS LA ACCION DE LOS MEDICAMENTOS CON RADICAL CARBONICO A NIVEL DEL EQUILIBRIO ACIDO BASICO Y TAMBIEN MENCIONAMOS SU ACCION OXIDATIVA AL DESPRENDERSE DE SUS 3 OXIGENOS , ADEMAS TENEMOS LA ACCION DEL CALCIO, EN EL CASO DE LA CALCAREA CARBONICA YA QUE EL Ca OPERA EN LOS CANALES DE CALCIO IONICO EN LA EXITABILIDAD NEURAL, CONTRACCION MUSCULAR, COAGULACION DE LA SANGRE, LIBERACION DE NEUROTRANSMISORES, INTEGRIDAD DE LA MEMBRANA CELULAR, ADEMAS DE LA FUNCION DE SEGUNDO MENSAJERO PARA LAS ACCIONES DE DIVERSAS HORMONAS

ES POR ESTO QUE ESTE MEDICAMENTO CONSTITUCIONAL TIENE UNA ACCION TAN AMPLIA.

BIBLIOGRAFIA

- 1. Esch T: Health in Stress: Change in the Stress Concept and its Significance for Prevention, Health and Life Style. Gesundheitswesen, 2002; 64: 73-81
- 2. Selye H: The Physiology and Pathology of Exposure to Stress. Acta Inc. Medical Publishers, Montreal, 1950
- 3. Selye H: The Evolution of the Stress Concept. American Scientist, 1973; 61: 692-699
- 4. Jones F, Bright J, Clow A: Stress: Myth, Theory and Research. Prentice Hall, New York, 2001
- 5. Esch T: Bestimmung von Vorgaengen zum aktiven Erhalt der zellulaeren Autonomie und Organisation mit Hilfe des Schwesterchromatid- Austausch-Verfahrens [Dissertation]. Georg-August-Universitaet, Goettingen, 1999
- 6. Esch T, Stefano GB, Fricchione GL, Benson H: Stress in Cardiovascular Diseases. Medical Science Monitor, 2002; 8(5): RA93-101
- 7. Esch T, Stefano GB, Fricchione GL, Benson H: The role of stress in neurodegenerative diseases and mental disorders. Neuroendocrinology Letters, 2002 (in press)
- 8. Jacobs SC, Friedman R, Parker JD et al: Use of skin conductance changes during mental stress testing as an index of autonomic arousal in cardiovascular research. American Heart Journal, 1994; 128: 1170-1177
- 9. Chrousos GP, Gold PW: The concepts of stress and stress system disorders. Overview of physical and behavioral homeostasis. Journal of the American Medical Association, 1992; 267: 1244-1252
- 10. Fricchione GL, Stefano GB: The stress response and autoimmunoregulation. Advances in Neuroimmunology, 1994; 4: 13-28
- 11. Stefano GB, Cadet P, Zhu W et al: The blueprint for stress can be found in invertebrates. Neuroendocrinology Letters, 2002 (in press)
- 12. McEwen BS: Protective and damaging effects of stress mediators. New England Journal of Medicine, 1998; 338: 171-179
- 13. Esch T, Stefano GB, Fricchione GL, Benson H: An overview of stress and its impact in immunological diseases. Modern Aspects of Immunobiology, 2002 (in press)
- 14. McEwen BS, Stellar E: Stress and the individual. Mechanisms leading to disease. Archives of Internal Medicine, 1993; 153: 2093-2101
- 15. McEwen BS: From molecules to mind. Stress, individual differences, and the social environment. Annals of the New York Academy of Sciences, 2001; 935: 42-49
- 16. Negrao AB, Deuster PA, Gold PW, Singh A, Chrousos GP: Individual reactivity and physiology of the stress response. Biomedicine and Pharmacotherapy, 2000; 54: 122-128
- 17. Cannon W: The emergency function of the adrenal medulla in pain and the major emotions. American Journal of Physiology, 1914; 33: 356-372
- 18. Cannon WB: Bodily changes in pain, hunger, fear, and rage; an account of recent researchers into the function of emotional excitement. Appleton and Company, New York, London, 1915
- 19. McCarty R, Gold P: Catecholamines, Stress, and Disease: A Psychobiological Perspective. Psychosomatic Medicine, 1996; 58: 590-597
- 20. Brotto LA, Gorzalka BB, LaMarre AK: Melatonin protects against the effects of chronic stress on sexual behaviour in male rats. Neuroreport, 2001; 12: 3465-3469
- 21. Stefano GB: Endocannabinoid immune and vascular signaling. Acta Pharmacologica Sinica, 2000; 21: 1071-1081
- 22. Stefano GB, Fricchione GL, Slingsby BT, Benson H: The placebo effect and relaxation response: neural processes and their coupling to constitutive nitric oxide. Brain Research Reviews, 2001; 35: 1-19
- 23. Stefano GB, Murga J, Benson H et al: Nitric oxide inhibits norepinephrine stimulated contraction of human internal thoracic artery and rat aorta. Pharmacology Research, 2001; 43: 199-203
- 24. Cordellini S, Vassilieff VS: Decreased endothelium-dependent vasoconstriction to noradrenaline in acute-stressed rats is potentiated by previous chronic stress: nitric oxide involvement. General Pharmacology, 1998; 30: 79-83
- 25. Gumusel B, Orhan D, Tolunay O, Uma S: The role of nitric oxide in mediating nonadrenergic, noncholinergic relaxation in rat pulmonary artery. Nitric Oxide, 2001; 5: 296-301
- 26. Stefano GB, Goumon Y, Bilfinger TV et al: Basal nitric oxide limits immune, nervous and cardiovascular excitation: human endothelia express a mu opiate receptor. Progress in Neurobiology, 2000; 60: 513-530

BIBLIOGRAFIA

- 27. Deutsch DG, Goligorsky MS, Schmid PC et al: Production and Physiological Actions of Anandamide in the Vasculature of the Rat Kidney. *The Journal of Clinical Investigation*, 1997; 100: 1538-1546
- 28. Stefano GB, Salzet B, Rialas CM et al: Morphine- and anandamidestimulated nitric oxide production inhibits presynaptic dopamine release. *Brain Research*, 1997; 763: 63-68
- 29. Kroencke KD, Fehsel K, Kolb-Bachofen V: Inducible nitric oxide synthase in human diseases. *Clinical and Experimental Immunology*, 1998; 113: 147-156
- 30. Stefano GB, Salzet M, Magazine HI, Bilfinger TV: Antagonism of LPS and IFN-gamma induction of iNOS in human saphenous vein endothelium by morphine and anandamide by nitric oxide inhibition of adenylate cyclase. *Journal of Cardiovascular Pharmacology*, 1998; 31: 813-820
- 31. Shinde UA, Mehta AA, Goyal RK: Nitric oxide: a molecule of the millennium. *Indian Journal of Experimental Biology*, 2000; 38: 201-210
- 32. Bogdan C: Nitric oxide and the immune response. *Nature Immunology*, 2001; 2: 907-916
- 33. Bogdan C: The Multiplex Function of Nitric oxide in (Auto) immunity. *Journal of Experimental Medicine*, 1998; 187: 1361-1365
- 34. Chrousos GP: The hypothalamic-pituitary-adrenal axis and immune-mediated inflammation. *New England Journal of Medicine*, 1995; 332: 1351-1362
- 35. Sternberg EM, Chrousos GP, Wilder RL, Gold PW: The stress response and the regulation of inflammatory disease. *Annals of Internal Medicine*, 1992; 117: 854-866
- 36. Lutgendorf S, Logan H, Kirchner HL et al : Effects of relaxation and stress on the capsaicin-induced local inflammatory response. *Psychosomatic Medicine*, 2000; 62: 524-534
- 37. Nathan C: Nitric oxide as a secretory product of mammalian cells. *FASEB*, 1992; 6: 3051-3064
- 38. Shi FD, Flodstrom M, Kim SH et al: Control of the autoimmune response by type 2 nitric oxide synthase. *Journal of Immunology*, 2001; 167: 3000-3006
- 39. McCartney-Francis NL, Song X, Mizel DE, Wahl SM: Selective inhibition of inducible nitric oxide synthase exacerbates erosive joint disease. *Journal of Immunology*, 2001; 166: 2734-2740
- 40. Tak PP, Gerlag DM, Aupperle KR et al: Inhibitor of nuclear factor kappaB kinase beta is a key regulator of synovial inflammation. *Arthritis and Rheumatism*, 2001; 44: 1897-1907
- 41. Theoharides TC, Singh LK, Boucher W et al: Corticotropin-releasing hormone induces skin mast cell degranulation and increased vascular permeability, a possible explanation for its proinflammatory effects. *Endocrinology*, 1998; 139: 403-413
- 42. Guidotti LG, McClary H, Loudis JM, Chisari FV: Nitric oxide inhibits hepatitis B virus replication in the livers of transgenic mice. *Journal of Experimental Medicine*, 2000; 191: 1247-1252
- 43. Kwak JY, Han MK, Choi KS et al : Cytokines secreted by lymphokine-activated killer cells induce endogenous nitric oxide synthesis and apoptosis in DLD-1 colon cancer cells. *Cell Immunology*, 2000; 203: 84-94
- 44. Pervin S, Singh R, Gau CL et al: *Cancer Research*, 2001; 61: 4701-4706
- 45. Furukawa K, Harrison DG, Saleh D et al: Expression of nitric oxide synthase in the human nasal mucosa. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 1996; 153: 847-850
- 46. Wheeler MA, Smith SD, Garcia-Cardena G et al: Bacterial infection induces nitric oxide synthase in human neutrophils. *The Journal of Clinical Investigation*, 1997; 99: 110-116
- 47. MacMicking JD, North RJ, LaCourse R et al: Identification of nitric oxide synthase as a protective locus against tuberculosis. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 1997; 94: 5243-5248
- 48. Khanolkar-Young S, Snowdon D, Lockwood DN: Immunocytochemical localization of inducible nitric oxide synthase and transforming growth factor-beta (TGF-beta) in leprosy lesions. *Clinical and Experimental Immunology*, 1998; 113: 438-442
- 49. Hall LR, Titus RG: Sand fly vector saliva selectively modulates macrophage functions that inhibit killing of *Leishmania major* and nitric oxide production. *Journal of Immunology*, 1995; 155: 3501-3506

BIBLIOGRAFIA

- 50. Iniesta V, Gomez-Nieto LC, Corraliza I: The inhibition of arginase by N(omega)-hydroxy-L-arginine controls the growth of *Leishmania* inside macrophages. *Journal of Experimental Medicine*, 2001; 193: 777-784
- 51. Diefenbach A, Schindler H, Rollinghoff M et al: Requirement for type 2 NO synthase for IL-12 signaling in innate immunity. *Science*, 1999; 284: 951-955
- 52. Evans TJ, Buttery LD, Carpenter A et al: Cytokine-treated human neutrophils contain inducible nitric oxide synthase that produces nitration of ingested bacteria. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the States of America*, 1996; 93: 9553-9558
- 53. Jin Y, Dons L, Kristensson K, Rottenberg ME: Neural route of cerebral *Listeria monocytogenes* murine infection: role of immune response mechanisms in controlling bacterial neuroinvasion. *Infection and Immunity*, 2001; 69: 1093-1100
- 54. Stachura J, Konturek JW, Karczewska A, Domschke W, Popiela T, Konturek SJ: *Helicobacter pylori* from duodenal ulcer patients expresses inducible nitric oxide synthase immunoreactivity in vivo and in vitro. *Journal of Physiology and Pharmacology*, 1996; 47: 131-135
- 55. Khan IA, Schwartzman JD, Matsuura T, Kasper LH: A dichotomous role for nitric oxide during acute *Toxoplasma gondii* infection in mice. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 1997; 94: 13955-13960
- 56. Liesenfeld O, Kosek J, Remington JS, Suzuki Y: Association of CD4+ T cell-dependent, interferon-gamma-mediated necrosis of the small intestine with genetic susceptibility of mice to peroral infection with *Toxoplasma gondii*. *Journal of Experimental Medicine*, 1996; 184: 597-607
- 57. Winkler F, Koedel U, Kastenbauer S, Pfister HW: Differential expression of nitric oxide synthases in bacterial meningitis: role of the inducible isoform for blood-brain barrier breakdown. *Journal of Infectious Diseases*, 2001; 183: 1749-1759
- 58. Flodstrom M, Horwitz MS, Maday A et al: A critical role for inducible nitric oxide synthase in host survival following coxsackievirus B4 infection. *Virology*, 2001; 281: 205
- 59. Freeman GL, Colston JT, Zabalgoitia M, Chandrasekar B: Contractile depression and expression of proinflammatory cytokines and iNOS in viral myocarditis. *American Journal of Physiology*, 1998; 274: 249-258
- 60. Noda S, Tanaka K, Sawamura S et al: Role of nitric oxide synthase type 2 in acute infection with murine cytomegalovirus. *Journal of Immunology*, 2001; 166: 3533-3541
- 61. Amaro MJ, Bartolome J, Carreno V: Hepatitis B virus X protein transactivates the inducible nitric oxide synthase promoter. *Hepatology*, 1999; 29: 915-923
- 62. Amaro MJ, Bartolome J, Pardo M et al: Decreased nitric oxide production in chronic viral hepatitis B and C. *Journal of Medical Virology*, 1997; 51: 326-331
- 63. Karupiah G, Chen JH, Mahalingam S et al: Rapid interferon gamma-dependent clearance of Influenza A virus and protection from consolidating pneumonitis in nitric oxide synthase 2-deficient mice. *Journal of Experimental Medicine*, 1998; 188: 1541-1546
- 64. Adamson DC, Wildemann B, Sasaki M et al: Immunologic NO synthase: elevation in severe AIDS dementia and induction by HIV-1 gp41. *Science*, 1996; 274: 1917-1921
- 65. Stefano GB, Salzet M, Billfinger TV: Long-term Exposure of Human Blood Vessels to HIV gp120, Morphine, and Anandamide Increases Endothelial Adhesion of Monocytes: Uncoupling of Nitric Oxide Release. *Journal of Cardiovascular Pharmacology*, 1998; 31: 862-868
- 66. Kan H, Xie Z, Finkel MS: HIV gp120 enhances NO production by cardiac myocytes through p38 MAP kinase-mediated NF-kappaB activation. *American Journal of Physiology*, 2000; 279: 3138-3143
- 67. Jimenez JL, Gonzalez-Nicolas J, Alvarez S et al: Regulation of human immunodeficiency virus type 1 replication in human T lymphocytes by nitric oxide. *Journal of Virology*, 2001; 75: 4655-4663
- 68. Gonzalez-Nicolas J, Resino S, Jimenez JL et al: Tumor necrosis factor-alpha and nitric oxide in vertically HIV-1-infected children: implications for pathogenesis. *European Cytokine Network*, 2001; 12: 437-444

BIBLIOGRAFIA

- 69. Kahn DA, Archer DC, Gold DP, Kelly CJ: Adjuvant immunotherapy is dependent on inducible nitric oxide synthase. *Journal of Experimental Medicine*, 2001; 193: 1261-1268
- 70. Kolb H, Kolb-Bachofen V: Nitric oxide in autoimmune disease: cytotoxic or regulatory mediator? *Immunology Today*, 1998; 19: 556-561
- 71. Gabbai FB, Boggiano C, Peter T et al: Inhibition of inducible nitric oxide synthase intensifies injury and functional deterioration in autoimmune interstitial nephritis. *Journal of Immunology*, 1997; 159: 6266-6275
- 72. Hoey S, Grabowski PS, Ralston SH et al: Nitric oxide accelerates the onset and increases the severity of experimental autoimmune uveoretinitis through an IFN-gamma-dependent mechanism. *Journal of Immunology*, 1997; 159: 5132-5142
- 73. Kashem A, Endoh M, Yano N et al: Expression of inducible-NOS in human glomerulonephritis: the possible source is infiltrating monocytes/macrophages. *Kidney International*, 1996; 50: 392-399
- 74. Kohno M, Kawahito Y, Tsubouchi Y et al: Urocortin expression in synovium of patients with rheumatoid arthritis and osteoarthritis: relation to inflammatory activity. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 2001; 86: 4344-4352
- 75. Ueki Y, Miyake S, Tominaga Y, Eguchi K: Increased nitric oxide levels in patients with rheumatoid arthritis. *Journal of Rheumatology*, 1996; 23: 230-236
- 76. Grabowski PS, Wright PK, Van 't Hof RJ et al: Immunolocalization of inducible nitric oxide synthase in synovium and cartilage in rheumatoid arthritis and osteoarthritis. *British Journal of Rheumatology*, 1997; 36: 651-655
- 77. Kontinen YT, Nordstrom DC, Santavirta S, Bergroth V: Is one year early, or too late? Comment on the article by Tak et al. *Arthritis and Rheumatism*, 1997; 40: 1912-1914
- 78. Chaouloff F, Kulikov K, Sarrieau A, Castanon N, Mormede P: Male Fischer 344 and Lewis rats display differences in locomotor reactivity, but not in anxiety-related behaviours: relationship with the hippocampal serotonergic system. *Brain Research*, 1995; 693: 169-178
- 79. Jolliffe VA, Anand P, Kidd BL: Assessment of cutaneous sensory and autonomic axon reflexes in rheumatoid arthritis. *Annals of Rheumatic Diseases*, 1995; 54: 251-255
- 80. Levine JD, Moskowitz MA, Basbaum AI: The contribution of neurogenic inflammation in experimental arthritis. *Journal of Immunology*, 1985; 135: 843-847
- 81. Coderre TJ, Chan AK, Helms C et al: Increasing sympathetic nerve terminal-dependent plasma extravasation correlates with decreased arthritic joint injury in rats. *Neuroscience*, 1991; 40: 185-189
- 82. Yamamoto T, Katayama I, Nishioka K: Nitric oxide production and inducible nitric oxide synthase expression in systemic sclerosis. *Journal of Rheumatology*, 1998; 25: 314-317
- 83. Belmont HM, Levartovsky D, Goel A et al: Increased nitric oxide production accompanied by the up-regulation of inducible nitric oxide synthase in vascular endothelium from patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis and Rheumatism*, 1997; 40: 1810-1816
- 84. Kuhn A, Fehsel K, Lehmann P et al: Aberrant timing in epidermal expression of inducible nitric oxide synthase after UV irradiation in cutaneous lupus erythematosus. *The Journal of Investigative Dermatology*, 1998; 111: 149-153
- 85. Kleemann R, Rothe H, Kolb-Bachofen V et al: Transcription and translation of inducible nitric oxide synthase in the pancreas of prediabetic BB rats. *F E B S Letters*, 1993; 328: 9-12
- 86. Steiner L, Kroncke K, Fehsel K, Kolb-Bachofen V: Endothelial cells as cytotoxic effector cells: cytokine-activated rat islet endothelial cells lyse syngeneic islet cells via nitric oxide. *Diabetologia*, 1997; 40: 150-155
- 87. Kroncke KD, Fehsel K, Sommer A et al: Nitric oxide generation during cellular metabolism of the diabetogenic N-methyl-N-nitrosourea streptozotocin contributes to islet cell DNA damage. *Biological Chemistry*, 1995; 376: 179-185
- 88. Coker KH: Meditation and prostate cancer: integrating a mind/body intervention with traditional therapies. *Seminars in Urologic Oncology*, 1999; 17: 111-118

BIBLIOGRAFIA

- 89. Manjili MH, Wang XY, Park J et al: Immunotherapy of cancer using heat shock proteins. *Frontiers in Bioscience*, 2002; 7: 43-52
- 90. Xie K, Dong Z, Fidler IJ: Activation of nitric oxide synthase gene for inhibition of cancer metastasis. *Journal of Leukocyte Biology*, 1996; 59: 797-803
- 91. Juang SH, Xie K, Xu L et al: Use of retroviral vectors encoding murine inducible nitric oxide synthase gene to suppress tumorigenicity and cancer metastasis of murine melanoma. *Cancer Biotherapy and Radiopharmaceuticals*, 1997; 12: 167-175
- 92. Jenkins DC, Charles IG, Thomsen LL et al: Roles of nitric oxide in tumor growth. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 1995; 92: 4392-4396
- 93. Cobbs CS, Brenman JE, Aldape KD et al: Expression of nitric oxide synthase in human central nervous system tumors. *Cancer Research*, 1995; 55: 727-730
- 94. Thomsen LL, Miles DW, Happerfield L et al: Nitric oxide synthase activity in human breast cancer. *British Journal of Cancer*, 1995; 72: 41-44
- 95. Duenas-Gonzalez A, Isales CM, del Mar Abad-Hernandez M et al: Expression of inducible nitric oxide synthase in breast cancer correlates with metastatic disease. *Modern Pathology*, 1997; 10: 645-649
- 96. Pervin S, Singh R, Chaudhuri G: Nitric oxide-induced cytostasis and cell cycle arrest of a human breast cancer cell line (MDA-MB-231): potential role of cyclin D1. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2001; 98: 3583-3588
- 97. Fujimoto H, Ando Y, Yamashita T et al: Nitric oxide synthase activity in human lung cancer. *Japanese Journal of Cancer Research*, 1997; 88: 1190-1198
- 98. Fimiani C, Arcuri E, Santoni A et al: Mu3 opiate receptor expression in lung and lung carcinoma: ligand binding and coupling to
- 99. Xiong Q, Shi Q, Le X et al: Regulation of interleukin-8 expression by nitric oxide in human pancreatic adenocarcinoma. *Journal of Interferon and Cytokine Research*, 2001; 21: 529-537
- 100. Lejeune P, Lagadec P, Onier N et al: Nitric oxide involvement in tumor-induced immunosuppression. *Journal of Immunology*, 1994; 152: 5077-5083
- 101. Ambs S, Merriam WG, Bennett WP et al: Frequent nitric oxide synthase-2 expression in human colon adenomas: implication for tumor angiogenesis and colon cancer progression. *Cancer Research*, 1998; 58: 334-341
- 102. Martin MJ, Jimenez MD, Motilva V: New issues about nitric oxide and its effects on the gastrointestinal tract. *Current Pharmaceutical Design*, 2001; 7: 881-908
- 103. Secchiero P, Gonelli A, Celeghini C et al: Activation of the nitric oxide synthase pathway represents a key component of tumor necrosis factor-related apoptosis-inducing ligand-mediated cytotoxicity on hematologic malignancies. *Blood*, 2001; 98: 2220-2228
- 104. Kolb JP, Roman V, Mentz F et al: Contribution of nitric oxide to the apoptotic process in human B cell chronic lymphocytic leukaemia. *Leukemia and Lymphoma*, 2001; 40: 243-257
- 105. Michelson D, Stone L, Galliven E et al: Multiple sclerosis is associated with alterations in hypothalamic-pituitary-adrenal axis function. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 1994; 79: 848- 853
- 106. Farber EM, Nail L: Psoriasis: a stress-related disease. *Cutis*, 1993; 51: 322-326
- 107. Franchimont D, Bouma G, Galon J et al: Adrenal cortical activation in murine colitis. *Gastroenterology*, 2000; 119: 1560-1568
- 108. Anand P, Springall DR, Blank MA et al: Neuropeptides in skin disease: increased VIP in eczema and psoriasis but not axillary hyperhidrosis. *British Journal of Dermatology*, 1991; 124: 547-549
- 109. Donnerer J, Amann R, Lembeck F: Neurogenic and non-neurogenic inflammation in the rat paw following chemical sympathectomy. *Neuroscience*, 1991; 45: 761-765
- 110. Suschek CV, Krischel V, Bruch-Gerharz D et al: Nitric oxide fully protects against UVA-induced apoptosis in tight correlation with Bcl-2 up-regulation. *Journal of Biological Chemistry*, 1999; 274: 6130-6137

BIBLIOGRAFIA

- 111. Shi HP, Efron DT, Most D, Barbul A: The role of iNOS in wound healing. *Surgery*, 2001; 130: 225-229
- 112. Rowe A, Farrell AM, Bunker CB: Constitutive endothelial and inducible nitric oxide synthase in inflammatory dermatoses. *British Journal of Dermatology*, 1997; 136: 18-23
- 113. Bruch-Gerharz D, Fehsel K, Suschek C et al: A proinflammatory activity of interleukin 8 in human skins: expression of the inducible nitric oxide synthase in psoriatic lesions and cultured keratinocytes. *Journal of Experimental Medicine*, 1996; 184: 2007-2012
- 114. Singer II, Kawka DW, Scott S et al: Expression of inducible nitric oxide synthase and nitrotyrosine in colonic epithelium in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*, 1996; 111: 871-885
- 115. Menchen LA, Colon AL, Moro MA et al: N-(3-(aminomethyl)benzyl) acetamidine, an inducible nitric oxide synthase inhibitor, decreases colonic inflammation induced by trinitrobenzene sulphonic acid in rats. *Life Sciences*, 2001; 69: 479-491
- 116. Mane J, Fernandez-Banares F, Ojanguren I et al.: Effect of L-arginine on the course of experimental colitis. *Clinical Nutrition*, 2001; 20: 415-422
- 117. ter Steege J, Buurman W, Arends JW, Forget P: Presence of inducible nitric oxide synthase, nitrotyrosine, CD68, and CD14 in the small intestine in celiac disease. *Laboratory Investigation*, 1997; 77: 29-36
- 118. Esch T, Stefano GB: Proinflammation: A common denominator or initiator of different pathophysiological disease processes. *Medical Science Monitor*, 2002; 8(5): HY1-9
- 119. Wenneberg SR, Schneider RH, Walton KG et al: A controlled study of the effects of the Transcendental Meditation program on cardiovascular reactivity and ambulatory blood pressure. *International Journal of Neuroscience*, 1997; 89: 15-28
- 120. Sanders BJ, Lawler JE: The borderline hypertensive rat (BHR) as a model for environmentally-induced hypertension: a review and update. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 1992; 16: 207- 217
- 121. Patel C: Stress management & hypertension. *Acta Physiologica Scandinavica. Supplementum*, 1997; 640: 155-157
- 122. Giuliumian AD, Clark SG, Fuchs LC: Effect of behavioral stress on coronary artery relaxation altered with aging in BHR. *American Journal of Physiology*, 1999; 276: 435-440
- 123. Spence JD, Barnett PA, Linden W et al: Lifestyle modifications to prevent and control hypertension 7. Recommendations on stress management. Canadian Hypertension Society, Canadian Coalition for High Blood Pressure Prevention and Control, Laboratory Centre for Disease Control at Health Canada, Heart and Stroke Foundation of Canada. *Canadian Medical Association Journal*, 1999; 160: 46-50
- 124. Curtis BM, O'Keefe JH Jr: Autonomic tone as a cardiovascular risk factor: the dangers of chronic fight or flight. *Mayo Clinic Proceedings*, 2002; 77: 45-54
- 125. Alvarez A, Piqueras L, Bello R et al: Angiotensin II is involved in nitric oxide synthase and cyclo-oxygenase inhibition-induced leukocyte-endothelial cell interactions in vivo. *British Journal of Pharmacology*, 2001; 132: 677-684
- 126. Stefano GB, Prevot V, Cadet P, Dardik I: Vascular pulsations stimulating nitric oxide release during cyclic exercise may benefit health: A molecular approach. *International Journal of Molecular Medicine*, 2001; 7: 119-129
- 127. Alvarez G, Osuna A, Wangenstein R, Vargas F: Interaction between nitric oxide and mineralocorticoids in the long-term control of blood pressure. *Hypertension*, 2000; 35: 752-757
- 128. Skantze HB, Kaplan J, Pettersson K et al: Psychosocial stress causes endothelial injury in cynomolgus monkeys via beta1-adrenoceptor activation. *Atherosclerosis*, 1998; 136: 153-161
- 129. Strawn WB, Bondjers G, Kaplan JR et al: Endothelial dysfunction in response to psychosocial stress in monkeys. *Circulation Research*, 1991; 68: 1270-1279
- 130. Kaplan JR, Manuck SB: Status, stress, and atherosclerosis: the role of environment and individual behavior. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1999; 896: 145-161
- 131. Schneider RH, Nidich SI, Salerno JW et al: Lower lipid peroxide levels in practitioners of the Transcendental Meditation program. *Psychosomatic Medicine*, 1998; 60: 38-41

BIBLIOGRAFIA

- 132. Zylka-Menhorn V: Das Endothel vor dem "toedlichen Quintett" schuetzen. Deutsches Aerzteblatt, 1999; 96: 1479-1480
- 133. Buttery LD, Springall DR, Chester AH et al: Inducible nitric oxide synthase is present within human atherosclerotic lesions and promotes the formation and activity of peroxynitrite. Laboratory Investigations, 1996; 75: 77-85
- 134. Lafond-Walker A, Chen CL, Augustine S et al: Inducible nitric oxide synthase expression in coronary arteries of transplanted human hearts with accelerated graft arteriosclerosis. American Journal of Pathology, 1997; 151: 919-925
- 135. Landmesser U, Hornig B, Drexler H: Endothelial dysfunction in hypercholesterolemia: mechanisms, pathophysiological importance, and therapeutic interventions. Seminars in Thrombosis and Hemostasis, 2000; 26: 529-537
- 136. Carr A, Frei B: The role of natural antioxidants in preserving the biological activity of endothelium-derived nitric oxide. Free Radical Biology and Medicine, 2000; 28: 1806-1814
- 137. Ibe W, Bartels W, Lindemann S et al: Involvement of PKC and NFkappaB in Nitric Oxide Induced Apoptosis in Human Coronary Artery Smooth Muscle Cells. Cellular Physiology and Biochemistry, 2001; 11: 231-240
- 138. Stefano GB, Neenan K, Cadet P et al: Ischemic preconditioning - an opiate constitutive nitric oxide molecular hypothesis. Medical Science Monitor, 2001; 7: 1357-1375
- 139. Sharpley CF: Psychosocial stress-induced heart rate reactivity and atherogenesis: cause or correlation? Journal of Behavioral Medicine, 1998; 21: 411-432
- 140. Gullette EC, Blumenthal JA, Babyak M et al: Effects of mental stress on myocardial ischemia during daily life. Journal of the American Medical Association, 1997; 277: 1521-1526
- 141. Ring BL: Guidelines for diagnosis and treatment of high cholesterol. Journal of the American Medical Association, 2001; 286: 2401-2402
- 142. Mallion JM, Genes N, Vaur L et al: Blood pressure levels, risk factors and antihypertensive treatments: lessons from the SHEAF study. Journal of Human Hypertension, 2001; 15: 841-848
- 143. Mansur Ade P, Gomes EP, Avakian SD et al: Clustering of traditional risk factors and precocity of coronary disease in women. International Journal of Cardiology, 2001; 81: 205-209
- 144. Castelli WP: The new pathophysiology of coronary artery disease. American Journal of Cardiology, 1998; 82: 60-65
- 145. Dakak N, Quyyumi AA, Eisenhofer G et al: Sympathetically mediated effects of mental stress on the cardiac microcirculation of patients with coronary artery disease. American Journal of Cardiology, 1995; 76: 125-130
- 146. Manuck SB, Marsland AL, Kaplan JR, Williams JK: The pathogenicity of behavior and its neuroendocrine mediation: an example from coronary artery disease. Psychosomatic Medicine, 1995; 57: 275-283
- 147. Kaplan JR, Adams MR, Clarkson TB et al: Psychosocial factors, sex differences, and atherosclerosis: lessons from animal models. Psychosomatic Medicine, 1996; 58: 598-611
- 148. Heusch G, Schulz R, Baumgart D et al: Coronary microembolization. Progress in Cardiovascular Diseases, 2001; 44: 217-230
- 149. Pierard LA: Dysfunctional ischaemic myocardium: implications of regional flow-function relations. Acta Cardiologica, 2001; 56: 207- 210
- 150. Yeung AC, Vekshtein VI, Krantz DS et al: The effect of atherosclerosis on the vasomotor response of coronary arteries to mental stress. New England Journal Medicine, 1991; 325: 1551-1556
- 151. Jiang W, Babyak M, Krantz DS et al: Mental Stress-Induced Myocardial Ischemia and Cardiac Events. Journal of the American Medical Association, 1996; 275: 1651-1656
- 152. Meisel SR, Kutz I, Dayan KI et al: Effect of Iraqi missile war on incidence of acute myocardial infarction and sudden death in Israeli civilians. Lancet, 1991; 338: 660-661
- 153. Gottdiener JS, Krantz DS, Howell RH et al: Induction of silent myocardial ischemia with mental stress testing: relation to the triggers of ischemia during daily life activities and to ischemic functional severity. Journal of the American College of Cardiology, 1994; 24: 1645-1651
- 154. Deanfield JE, Maseri A, Selwyn AP et al: Myocardial ischaemia during daily life in patients with stable angina: its relation to symptoms and heart rate changes. Lancet, 1983; 2: 753-758

BIBLIOGRAFIA

- 155. Kanno S, Lee PC, Zhang Y et al: Attenuation of myocardial ischemia/ reperfusion injury by superinduction of inducible nitric oxide synthase. *Circulation*, 2000; 101: 2742-2748
- 156. Haywood GA, Tsao PS, von der Leyen HE et al: Expression of inducible nitric oxide synthase in human heart failure. *Circulation*, 1996; 93: 1087-1094
- 157. Satoh M, Nakamura M, Tamura G et al: Inducible nitric oxide synthase and tumor necrosis factor-alpha in myocardium in human dilated cardiomyopathy. *Journal of the American College of Cardiology*, 1997; 29: 716-724
- 158. Wildhirt SM, Dudek RR, Suzuki H, Bing RJ: Involvement of inducible nitric oxide synthase in the inflammatory process of myocardial infarction. *International Journal of Cardiology*, 1995; 50: 253-261
- 159. Wildhirt SM, Suzuki H, Wolf WP et al: S-methylisothiourea inhibits inducible nitric oxide synthase and improves left ventricular performance after acute myocardial infarction. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 1996; 227: 328-333
- 160. Lewis NP, Tsao PS, Rickenbacher PR et al: Induction of nitric oxide synthase in the human cardiac allograft is associated with contractile dysfunction of the left ventricle. *Circulation*, 1996; 93: 720-729
- 161. Sam F, Sawyer DB, Xie Z et al: Mice lacking inducible nitric oxide synthase have improved left ventricular contractile function and reduced apoptotic cell death late after myocardial infarction. *Circulation Research*, 2001; 89: 351-356
- 162. Chandrasekar B, Streitmann JE, Colston JT, Freeman GL: Inhibition of nuclear factor kappa B attenuates proinflammatory cytokine and inducible nitric-oxide synthase expression in postischemic myocardium. *Biochimica et Biophysica Acta*, 1998; 1406: 91-106
- 163. Kanno S, Lee PC, Zhang Y et al: Attenuation of myocardial ischemia/ reperfusion injury by superinduction of inducible nitric oxide synthase. *Circulation*, 2000; 101: 2742-2748
- 164. Habib KE, Gold PW, Chrousos GP: Neuroendocrinology of stress. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North. America*, 2001; 30: 695-728
- 165. Castillo-Richmond A, Schneider RH, Alexander CN et al: Effects of stress reduction on carotid atherosclerosis in hypertensive African Americans. *Stroke*, 2000; 31: 568-573
- 166. Iadecola C: Bright and dark sides of nitric oxide in ischemic brain injury. *Trends in Neuroscience*, 1997; 20: 132-139
- 167. Chang Q, Natelson BH, Ottenweller JE, Conway RS: Stress triggers different pathophysiological mechanisms in younger and older cardiomyopathic hamsters. *Cardiovascular Research*, 1995; 30: 985- 991
- 168. Adams V, Yu J, Mobius-Winkler S et al: Increased inducible nitric oxide synthase in skeletal muscle biopsies from patients with chronic heart failure. *Biochemical and Molecular Medicine*, 1997; 61: 152-160
- 169. Esler D, Thompson JM, Kaye DM et al: Effects of aging on the responsiveness of the human cardiac sympathetic nerves to stressors. *Circulation*, 1995; 91: 351-358
- 170. Hoffman JW, Benson H, Arns PA et al: Reduced sympathetic nervous system responsivity associated with the relaxation response. *Science*, 1982; 215: 190-192
- 171. Morris MJ, Cox HS, Lambert GW et al: Region-specific neuropeptide Y overflows at rest and during sympathetic activation in humans. *Hypertension*, 1997; 29: 137-143
- 172. Hambrecht R, Fiehn E, Weigel C et al: Regular exercise corrects endothelial dysfunction and improves exercise capacity in patients with chronic heart failure. *Circulation*, 1998; 98: 2709-2715
- 173. Hambrecht R, Adams V, Gielen S et al: Exercise intolerance in patients with chronic heart failure and increased expression of inducible nitric oxide synthase in the skeletal muscle. *Journal of the American College of Cardiology*, 1999; 33: 174-179
- 174. Adams V, Jiang H, Yu J et al: Apoptosis in skeletal myocytes of patients with chronic heart failure is associated with exercise intolerance. *Journal of the American College of Cardiology*, 1999; 33: 959-965
- 175. Sternberg EM, Wilder RL, Gold PW, Chrousos GP: A defect in the central component of the immune system-hypothalamic-pituitary-adrenal axis feedback loop is associated with susceptibility to experimental arthritis and other inflammatory diseases. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1990; 594: 289-292

BIBLIOGRAFIA

- 176. Liu JS, Zhao ML, Brosnan CF, Lee SC: Expression of inducible nitric oxide synthase and nitrotyrosine in multiple sclerosis lesions. *American Journal of Pathology*, 2001; 158: 2057-2066
- 177. Hooper DC, Bagasra O, Marini JC et al: Prevention of experimental allergic encephalomyelitis by targeting nitric oxide and peroxynitrite: implications for the treatment of multiple sclerosis. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 1997; 94: 2528-2533
- 178. de Groot CJ, Ruuls SR, Theeuwes JW et al: Immunocytochemical characterization of the expression of inducible and constitutive isoforms of nitric oxide synthase in demyelinating multiple sclerosis lesions. *Journal of Neuropathology and Experimental Neurology*, 1997; 56: 10-20
- 179. Hunot S, Boissiere F, Faucheux B et al: Nitric oxide synthase and neuronal vulnerability in Parkinson's disease. *Neuroscience*, 1996; 72: 355-363
- 180. Rachal Pugh C, Fleshner M, Watkins LR et al: The immune system and memory consolidation: a role for the cytokine IL-1beta. *Neuroscience and Behavioral Reviews*, 2001; 25: 29-41
- 181. McEwen BS: Stress and hippocampal plasticity. *Annual Review of Neuroscience*, 1999; 22: 105-122
- 182. McEwen BS, Sapolsky RM: Stress and cognitive function. *Current Opinion in Neurobiology*, 1995; 5: 205-216
- 183. Garcia R: Stress, hippocampal plasticity, and spatial learning. *Synapse*, 2001; 40: 180-183
- 184. McEwen BS, de Leon MJ, Lupien SJ, Meaney MJ: Corticosteroids, the Aging Brain and Cognition. *Trends in Endocrinology and Metabolism*, 1999; 10: 92-96
- 185. Vodovotz Y, Lucia MS, Flanders KC et al: Inducible nitric oxide synthase in tangle-bearing neurons of patients with Alzheimer's disease. *Journal of Experimental Medicine*, 1996; 184: 1425-1433
- 186. Wallace MN, Geddes JG, Farquhar DA, Masson MR: Nitric oxide synthase in reactive astrocytes adjacent to beta-amyloid plaques. *Experimental Neurology*, 1997; 144: 266-272
- 187. Peinado MA, del Moral ML, Esteban FJ et al: Aging and neurodegeneration: molecular and cellular bases. *Revista de Neurologia*, 2000; 31: 1054-1065
- 188. Alvarez R, Alvarez V, Lahoz CH et al: Angiotensin converting enzyme and endothelial nitric oxide synthase DNSA polymorphisms and late onset Alzheimer's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*. 1999; 67: 733-736
- 189. de la Torre JC, Stefano GB: Evidence that Alzheimer's disease is a microvascular disorder: the role of constitutive nitric oxide. *Brain Research Reviews*, 2000; 34: 119-136
- 190. Cunningham C, Brown S, Kaski JC: Effects of transcendental meditation on symptoms and electrocardiographic changes in patients with cardiac syndrome X. *American Journal of Cardiology*, 2000; 85: 653-655
- 191. Lupien SJ, King S, Meaney MJ, McEwen BS: Child's stress hormone levels correlate with mother's socioeconomic status and depressive state. *Biological Psychiatry*, 2000; 48: 976-980
- 192. Lewy AJ, Bauer VK, Cutler NL, Sack RL: Melatonin treatment of winter depression: a pilot study. *Psychiatry Research*, 1998; 77: 57-61
- 193. Luo L, Tan RX: Fluoxetine inhibits dendrite atrophy of hippocampal neurons by decreasing nitric oxide synthase expression in rat depression model. *Acta Pharmacologica Sinica*, 2001; 22: 865-870
- 194. Papageorgiou C, Grapsa E, Christodoulou NG et al: Association of serum nitric oxide levels with depressive symptoms: a study with end-stage renal failure patients. *Psychotherapy and Psychosomatics*, 2001; 70: 216-220
- 195. Maddock C, Pariante CM: How does stress affect you? An overview of stress, immunity, depression and disease. *Epidemiologia e Psichiatria Sociale*, 2001; 10: 153-162