

Evaluación de la Salud Humana: Correlación de Enfermedades Autoinmunes con Infecciones Agudas Suprimidas Químicamente en el Historial Médico del Paciente

Spiros Kivellos¹, Seema Mahesh² y George Vithoulkas³

¹Centro de Homeopatía Clásica, Calle Gr. Labraki 128, El Pireo, Grecia

²Centro de Homeopatía Clásica, 10, 6ª Cruz Chandra Layout, Bangalore 560040, India

³Universidad del Egeo, Grecia

Resumen: Este artículo tiene como objetivo presentar al ámbito médico un nuevo concepto para evaluar el nivel de salud de un individuo, basado en la teoría del profesor George Vithoulkas.

La teoría de los “Niveles de Salud” ha demostrado ser una herramienta valiosa para los médicos, ya que les permite no solo evaluar el estado de salud del paciente, sino también adaptar el curso de su tratamiento individual. Esto se logra evaluando la respuesta del cuerpo a cualquier tipo de terapia. Cuando esta teoría se combina con el “Continuum de la Teoría Unificada de las Enfermedades”, se facilita una mejor comprensión de las enfermedades y sus tratamientos, proporcionando un estándar de referencia para los médicos.

La aplicación de conceptos de la Psiconeuroinmunología (PNI) y la correlación entre la supresión de enfermedades agudas y la aparición simultánea de condiciones crónicas abre nuevos horizontes para comprender la naturaleza del cuerpo humano.

El tratamiento de enfermedades agudas puede conducir a dos resultados opuestos: puede traer una cura o, por el contrario, causar una degeneración gradual de las defensas PNI del cuerpo.

En cuanto a los “síntomas,” su reducción o desaparición tras un tratamiento puede deberse a que el cuerpo ya no los necesita, habiendo alcanzado un nivel más alto de salud, o a que no puede mantenerlos más debido a un deterioro en la salud general causado por el tratamiento.

El tratamiento ideal no debería simplemente eliminar los síntomas mientras se deteriora la salud general. En cambio, debe apuntar a mejorar la acción del sistema inmunológico en su propia dirección, fortaleciendo los síntomas generados por él. De este modo, el sistema inmunológico se fortalece tras eliminar la enfermedad y la salud general mejora.

Palabras clave: Historial médico, fiebre, infecciones agudas, autoinmunidad, supresión, medicamentos, sistema inmunológico, pronóstico, Niveles de Salud, Continuum de las enfermedades, Psiconeuroinmunología.

Mensaje clave: La autoinmunidad debe correlacionarse con la supresión química de infecciones agudas del historial médico anterior, para poder comprender y tratar el perfil inmunológico de los pacientes como una entidad completa. Los mecanismos inmunológicos protectores deben apoyarse en lugar de suprimirse para mejorar la salud del organismo.

ANTECEDENTES

La teoría de los niveles de salud fue presentada originalmente en el libro **La Ciencia de la Homeopatía** y, más recientemente, de forma más completa en **Los Niveles de Salud** [1, 2]. Inicialmente, la clasificación del nivel de salud de los pacientes se concibió y creó para comprender y explicar las diferentes reacciones que los pacientes experimentaban tras la administración de un remedio homeopático. Sin embargo, pronto se hizo evidente que esta teoría podía explicar las respuestas a todas las terapias, incluidas las convencionales.

Según esta teoría, los pacientes pueden clasificarse en diferentes niveles de salud, desde el más alto hasta el más bajo. Los criterios utilizados para esta clasificación se basan en las respuestas inmunológicas del cuerpo frente a

diferentes agentes patógenos y tratamientos (Tabla 1). Entre el nivel más alto—el estado de mayor salud—y el más bajo—el estado más degenerado, cercano a la muerte—se encuentran todos los niveles intermedios.

Se puede observar en la tabla que, a medida que descendemos en los niveles, las enfermedades se vuelven más complejas y la respuesta al tratamiento más difícil. Los agentes infecciosos se tornan más virulentos a medida que descendemos en los niveles, desde infecciones por estreptococos y estafilococos, hasta **Proteus**, **Bacillus pyocyaneus** y hongos [3, 4].

Se ha observado que, en ocasiones, después de una enfermedad aguda, emerge una condición crónica. Tal reacción suele atribuirse a la infección en sí o a los efectos secundarios de la medicación [5-9]. Además, tras la

aparición de una condición crónica, el organismo deja de desarrollar infecciones febriles agudas, que eran comunes anteriormente [2]. Este cambio puede indicar que el sistema inmunológico está comprometido y ya no tiene el potencial de iniciar y completar un proceso inflamatorio agudo necesario.

Entonces, ¿quién está más saludable? ¿Un niño que presenta amigdalitis febril recurrente o un niño que, tras una amigdalectomía, desarrolla asma o enfermedad de Crohn pero ya no presenta infecciones febriles? [10]. ¿Sobre qué base deberíamos decidir si nuestras intervenciones terapéuticas llevaron al organismo a un nivel más alto o más bajo de salud?

El cuerpo humano lucha como un todo para mantener la homeostasis. Se ha demostrado, a través del estudio de la Psiconeuroinmunología, que el cuerpo tiene un mecanismo para establecer una memoria específica de las reacciones inmunológicas frente a un agente patógeno previamente enfrentado [11, 12]. Está programado para reaccionar como un sistema integrado, reclutando los procesos inflamatorios necesarios, incluida una fiebre alta, para lograr este objetivo.

De acuerdo con esta teoría, la incapacidad del cuerpo para desarrollar fiebre alta durante una epidemia o, peor aún, la incapacidad para desarrollar cualquier enfermedad febril aguda mientras cursa una condición crónica, es definitivamente un factor pronóstico negativo para la salud general.

La curación frente a tratamiento

Todos los médicos coinciden en que el resultado ideal de un tratamiento es la curación; es decir, que no se necesite más tratamiento para una enfermedad específica.

En ausencia de este resultado ideal, el tratamiento debe resultar en un estado de salud mejorado, lo cual debe ser evidente al evaluar el estado de salud general de la comunidad. Sin embargo, la situación que observamos hoy en el mundo es todo lo contrario. En realidad, las estadísticas muestran que el porcentaje de la población diagnosticada con enfermedades crónicas y degenerativas, especialmente en edades jóvenes, está aumentando dramáticamente [13-17]. Esta tendencia debería preocupar a la comunidad médica.

Enfermedad tratada pero no curada: predisposición

Un cambio tan drástico en el estado de salud de la población debería hacernos analizar cada vez que prescribimos un tratamiento si este tiene el potencial de curar al paciente o simplemente de eliminar los síntomas de la enfermedad.

Por ejemplo, consideremos el tratamiento de un niño con otitis media aguda supurativa. Si, tras unos días de tratamiento, los signos clínicos y los síntomas desaparecen, asumimos que la otitis ha sido curada. Sin embargo, si dos meses después el mismo niño regresa con otro episodio similar, tenemos dos formas de explicar la reaparición de este segundo episodio: o bien se trata de una ocurrencia aleatoria, o nunca curamos realmente la enfermedad en primer lugar [18].

Supongamos que repetimos el tratamiento y los síntomas desaparecen nuevamente. Después de seis meses, el niño presenta su primer ataque de asma. ¿Podemos considerar el ataque de asma como una ocurrencia aleatoria también? ¿O deberíamos pensar que nunca curamos realmente al niño y que el sistema inmunológico ahora se ha debilitado, ya que se ha manifestado una inflamación crónica más grave? [19].

Si, tras nuestros constantes esfuerzos por tratar químicamente el asma, el mismo niño desarrolla un comportamiento psicótico un año después, podríamos nuevamente considerar la aparición de esta tercera y aún más grave condición como una ocurrencia aleatoria o darnos cuenta de que nunca curamos al niño. Ahora tenemos que enfrentarnos a un sistema inmunológico aún más comprometido.

Esto sugiere que el sistema inmunológico no fue capaz de completar con éxito el proceso inflamatorio al no generar una fiebre alta en primer lugar. En consecuencia, se estableció un estado persistente de inflamación ineficaz que se manifiesta como asma con exacerbaciones agudas. La condición crónica activada está relacionada con la predisposición hereditaria que el organismo porta. Esto significa que el proceso inflamatorio, que representa tanto la enfermedad como el estado del sistema inmunológico, es en realidad un proceso continuo desde el nacimiento hasta el momento de evaluación [20-22].

Tabla 1: Niveles de salud según la teoría homeopática del Prof. G. Vithoulkas: (Grupo A a grupo D, de mayor a menor nivel de salud)

Grupo A Niveles 1-3	Potencia homeopática Hasta 50M	<ul style="list-style-type: none"> - Todas las enfermedades, principalmente alteraciones funcionales curables por homeopatía. - Infecciones infrecuentes, típicamente bacterianas, y enfermedades infantiles. - Nivel superior: no aparece agravación terapéutica homeopática; rara vez enfermedades agudas. - Niveles 2-3: puede haber agravación leve y enfermedades agudas ocasionales. - Nivel superior: no se necesita repetir el remedio. - Niveles 2-3: se necesitan más remedios en secuencia. Más frecuencia de enfermedades agudas.
Grupo B Niveles 4-6	Potencia homeopática 10M-1M	<ul style="list-style-type: none"> - Incremento en frecuencia y gravedad de condiciones agudas (e.g., neumonía). - Infecciones bacterianas más resistentes a antibióticos. - Agravaciones homeopáticas más severas. - Necesidad de múltiples remedios en secuencia. - Niveles 5-6: agravaciones terapéuticas prolongadas y disminución del nivel de salud tras tratar con fármacos químicos.
Grupo C Niveles 7-9	Potencia homeopática 200 CH	<ul style="list-style-type: none"> - Enfermedades crónicas degenerativas graves (e.g., Crohn, colitis ulcerativa). - Nivel superior: menos enfermedades agudas, menos severas, remiten fácilmente. - Nivel inferior: ausencia de condiciones agudas. - Nivel superior: agravaciones iniciales severas, potencialmente requieren intervención médica. - Nivel inferior: una agravación homeopática puede indicar un remedio incorrecto. - Se necesitan 4-5 remedios para efectos positivos.
Grupo D Niveles 10-12	Potencia homeopática 30CH-12CH repetidamente	<ul style="list-style-type: none"> - Enfermedades crónicas graves que afectan el sistema inmune y nervioso central. - Varios remedios necesarios antes de que aparezca una enfermedad aguda. - Sin infecciones agudas. - Sin agravación inicial; si aparece, el remedio fue incorrecto. - Nivel inferior: casos incurables por homeopatía, solo paliativos.

Correlación entre la queja actual del paciente y su historial médico pasado

Estudios que correlacionan enfermedades agudas y crónicas, como los trastornos autoinmunes, han proporcionado datos útiles sobre la posible protección que las primeras ofrecen contra las segundas [23-31]. Además, dado que las asociaciones entre eczema, rinitis alérgica y asma están documentadas en la literatura científica [32, 33], el siguiente paso lógico es el estudio de otras correlaciones similares. También es necesario estudiar la reacción del cuerpo a las intervenciones terapéuticas tanto en enfermedades agudas como crónicas.

En la práctica clínica, el dermatólogo pediátrico puede haberse sentido satisfecho con el resultado del tratamiento con corticosteroides para la neurodermatitis en etapas tempranas de la vida de su paciente. Sin embargo, puede que nunca se entere de que este mismo niño posteriormente

desarrolló asma alérgica. Por lo tanto, la predisposición alérgica del niño nunca fue realmente erradicada.

Teoría de los "Niveles de Salud" y el "Continuum de una Teoría Unificada de Enfermedades"

En el ejemplo anterior, el eczema infantil parece haber desaparecido tras el uso de corticosteroides tópicos. Sin embargo, la pregunta importante es si el organismo en general está más saludable que antes.

La medicina necesita una teoría unificada para evaluar la salud general del paciente a largo plazo, más allá de las enfermedades específicas que aparecen en el momento en que el paciente busca ayuda médica. Esta teoría ha sido

presentada en el artículo: *El continuo de una teoría unificada de enfermedades*, por G. Vithoulkas y S. Carlino [34].

Una de las principales contribuciones de esta teoría es la explicación de los complejos problemas de salud y enfermedad en dos aspectos: primero, tratando al paciente como una entidad cohesiva *Psiconeuroinmunológica*; y segundo, evaluando los eventos en todo su historial médico, analizando su enfermedad actual a la luz de su historia clínica y de todos los tratamientos previos. Aunque esta teoría fue desarrollada en el contexto de la homeopatía, es relevante y aplicable a todas las ramas de la medicina [35-40].

CARACTERÍSTICAS DESTACADAS DE LA TEORÍA

1. Suficiencia inmunológica para generar fiebre

La capacidad de generar fiebre alta requiere el correcto funcionamiento del sistema inmunológico, para que el hipotálamo sea capaz de responder al PGE2 liberado. Para que esto ocurra, el cuerpo debe ser capaz de producir citoquinas como interleucina-1, interleucina-6 y TNF-alfa, todos ellos pirógenos endógenos, en respuesta al complejo LBP-LPS [41-44]. Este es un mecanismo protector mediante el cual el sistema inmunológico aprende a combatir patógenos con éxito.

2. Efecto de la supresión de inflamaciones agudas

La supresión agresiva de la fiebre conduce a un aumento de los episodios de infección y a mayores tasas de mortalidad, en comparación con un tratamiento más moderado de la fiebre [45, 46]. Incluso en casos de choque séptico, la supresión de la fiebre ha sido cuestionada seriamente. Estudios realizados con pacientes en unidades de cuidados intensivos han mostrado que las tasas de supervivencia son mayores cuando se permite que desarrollen fiebre alta [47].

Estas evidencias han llevado a los investigadores a educar a padres, farmacéuticos y médicos sobre el manejo adecuado de las fiebres [48-51]. Según la teoría de los "Niveles de Salud", la frecuencia de infecciones aumenta debido a la disminución del nivel de salud de una persona.

3. Activación de procesos inflamatorios crónicos y enfermedades autoinmunes

Eventualmente, el paciente llega a un punto en el que comienza a presentar recaídas frecuentes de una infección aguda. Esto significa que el cuerpo está en un estado donde no puede aprovechar adecuadamente el estímulo de un patógeno para generar una respuesta inflamatoria eficiente, necesaria para desarrollar memoria Psiconeuroinmunológica (PNI).

Cualquier intervención terapéutica en este momento crucial puede alterar y determinar la evolución inmunológica del cuerpo y su salud futura en general. Los tratamientos agresivos (antipiréticos, antiinflamatorios, antibióticos, etc.) pueden suprimir los síntomas y comprometer aún más el sistema inmunológico [52-55].

Por ejemplo, cuando un niño presenta amigdalitis por quinta vez en un año, la primera pregunta es si alguna vez se le permitió completar un solo episodio con fiebre alta para alcanzar su objetivo inmunológico. En estos casos, frecuentemente ocurre lo contrario. El cuerpo alcanza un estado en el que ya no puede desarrollar infecciones agudas debido a su sistema inmunológico comprometido [20, 56-59].

Este "silencio inmunológico", es decir, la incapacidad de desarrollar fiebre alta, puede durar desde unos pocos meses hasta varios años, hasta que eventualmente el paciente desarrolla una enfermedad crónica degenerativa. Este silencio, en muchos casos, indica el inicio de una enfermedad crónica degenerativa, cuando el sistema inmunológico pasa de respuestas inflamatorias agudas a una inflamación persistente subaguda y, finalmente, crónica [60].

Estamos siendo testigos de un aumento epidémico en la prevalencia de esclerosis múltiple (EM), una enfermedad desmielinizante, en la población joven [61]. Es la principal causa de discapacidad no traumática en adultos jóvenes [62]. Al indagar en su historial médico detallado, notamos que a menudo tienen largos períodos sin infecciones ni fiebre alta. Frecuentemente escuchamos a estos pacientes decir: "Todos en mi familia se enfermaron, excepto yo", aparentando estar "sanos". Sin embargo, estas personas previamente "robustas", en la plenitud de su vida, desarrollan una enfermedad autoinmune degenerativa. Es común en estas enfermedades crónicas degenerativas que los pacientes reporten no haber desarrollado ninguna infección febril aguda durante muchos años [2].

4. Reparición de inflamación aguda durante el tratamiento de una enfermedad crónica

Durante el curso del tratamiento de una enfermedad crónica, la reaparición de una condición inflamatoria aguda, con fiebre alta, es un factor pronóstico positivo. Esto indica que el organismo ha regresado a su estado original, cuando presentaba episodios agudos antes del inicio de la enfermedad crónica.

Esta experiencia se observó durante el tratamiento de pacientes con migrañas severas en la Clínica de Cefaleas del Hospital Público "G. Genimatas" en Atenas, Grecia [63]. Reiteradamente, hemos observado que los niños autistas no desarrollan fácilmente infecciones agudas ni elevan la fiebre. Sin embargo, cuando estos niños finalmente desarrollan una infección tras meses o incluso años de tratamiento, se observaron mejoras en su condición. Los padres han enfatizado que sus hijos mostraron avances durante episodios febriles [64, 65].

Padres de niños autistas han informado en portales en línea que la condición de sus hijos mejoró tras infecciones febriles. En los últimos años, muchos investigadores están abordando este fenómeno, similar a la antigua terapia con fiebre [65-67]. El Instituto Nacional de Salud de EE. UU. está financiando actualmente un estudio para investigar el mecanismo detrás de la mejora de los síntomas relacionados con el autismo durante infecciones febriles [68].

5. Aumento inicial de los 'síntomas'

Con el remedio homeopático correcto para una condición determinada, y si la enfermedad es curable, habrá un aumento de los síntomas que el sistema inmunológico ha generado en respuesta al estímulo patógeno. Esto será seguido por la curación de la enfermedad en cuestión y una mejora general de la salud [2].

DISCUSIÓN

Tratar enfermedades suprimiendo los síntomas - ¿Es correcto?

Debemos entender que los síntomas no constituyen indicaciones de la enfermedad en sí. Los síntomas son

indicaciones de la lucha del cuerpo contra un estímulo patógeno. Un organismo sin síntomas está completamente sano o muerto. En cada etapa entre estos dos extremos, el cuerpo humano desarrolla síntomas en su esfuerzo por combatir agentes patógenos, ya sean físicos o mentales.

Cuanto más saludable esté un organismo, más completa será su reacción frente a un estímulo patógeno. Esta reacción completa dará como resultado una respuesta global de Psiconeuroinmunología (PNI) en el cuerpo [69-72].

Por ejemplo, un niño con fiebre tendrá poco apetito, estará sediento y pedirá pequeños sorbos de agua; su cara estará caliente, pero sus manos y pies estarán fríos, lo que es un signo de vasoconstricción periférica y vasodilatación central. Todos estos síntomas son manifestaciones del sistema inmunológico como una reacción frente al patógeno para alcanzar la homeostasis [69].

Por lo tanto, la terapia debería ayudar a esta respuesta y potenciar los síntomas, en lugar de suprimirlos. Este enfoque es seguido en el tratamiento homeopático, el cual provoca una exacerbación inicial de los síntomas; posteriormente, la homeostasis del cuerpo se restaura, se desarrolla una memoria PNI y, finalmente, mejora el nivel general de salud.

La exacerbación inicial de los síntomas es un buen signo e indica que el cuerpo está avanzando en la dirección correcta bajo el efecto del tratamiento [73].

La necesidad de vincular estudios eficientes con una teoría unificada

Las universidades médicas no han enseñado la importancia de la historia médica pasada de un paciente en relación con su estado actual; no se reconoce que existe un "continuum" en la PNI de un organismo desde el nacimiento hasta el presente. Como consecuencia, clasificamos más de la mitad de las enfermedades como de "etiología desconocida".

Sin embargo, varios estudios publicados respaldan las teorías de los "Niveles de Salud" y el "Continuum". No obstante, estas teorías no tienen un marco teórico común, lo que resulta en la falta de conexión conceptual entre el proceso de las enfermedades y su curación. Es necesario iniciar una investigación que documente las evidencias hacia una "Teoría Médica Unificada".

INVESTIGACIONES FUTURAS SUGERIDAS

- a. Se podría diseñar un estudio retrospectivo y multicéntrico para establecer si el tratamiento de enfermedades agudas está relacionado con el desarrollo de enfermedades crónicas más adelante. Por ejemplo, determinar si dejar sin tratar la expresión recurrente de una predisposición alérgica en la piel previene la aparición de asma grave más adelante, en comparación con aquellos casos tratados con esteroides tópicos.
- b. El establecimiento de un sistema de actualización y reporte de información para los médicos, a través de mensajes electrónicos enviados por sus respectivas Asociaciones Médicas, podría ayudar a formular inferencias definitivas sobre el destino de la supresión de enfermedades agudas. Por ejemplo, un dermatólogo podría recibir periódicamente mensajes de texto informando sobre la salud de los pacientes con acné que trató con retinoides. Estos informes podrían indicar que algunos de esos pacientes posteriormente desarrollaron depresión o incluso tendencias suicidas, mientras que el acné permaneció bien controlado. Esto indicaría la supresión, pero no la curación de la base neuro-hormonal del acné [74-76], y el consiguiente empeoramiento de la salud.

De esta manera, se podría proporcionar a la comunidad médica información sobre los efectos a largo plazo de las intervenciones médicas.

CONCLUSIÓN

La comprensión del organismo humano como un todo es necesaria para comprender su respuesta a estímulos de enfermedad y promover la salud. La aplicación de las teorías de los "Niveles de Salud" y el "Continuo" proporciona una base sólida para evaluar la salud y el tratamiento a la luz de los nuevos conceptos que están surgiendo en la ciencia médica, como el de la psiconeuroinmunología.

Si queremos avanzar en la medicina hoy en día, debemos establecer estudios que sigan la salud de una persona desde el inicio, registren las influencias patogénicas y terapéuticas, y posteriormente lleguen a una visión más amplia que pueda dictar las estrategias de tratamiento del futuro.

ROLES

El Dr. Spiros Kivellos redactó el artículo y el póster originales; el artículo fue editado y el póster fue presentado en la conferencia por la Dra. Seema Mahesh. La orientación para todo el proyecto y las teorías presentadas son obra del Prof. George Vithoulkas.

CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno.

ABREVIATURAS

PNI = Psiconeuroinmunología

TNF alfa = Factor de Necrosis Tumoral Alfa

PGE2 = Prostaglandina E2

LBP = Proteína de unión a lipopolisacáridos

LPS = Lipopolisacárido

UCI = Unidad de Cuidados Intensivos

REFERENCIAS

- [1] Vithoulkas G. The science of homeopathy. Athens: A.S.O.H.M. 1978.
- [2] Vithoulkas G, Woensel E. Levels of health. Alonissos, Greece: International Academy of Classical Homeopathy 2010.
- [3] Casadevall A, Pirofski LA. Host-pathogen interactions: redefining the basic concepts of virulence and pathogenicity. *Infection and Immunity* 1999; 67(8): 3703-13.
- [4] Hart PD, Russell E, Remington JS. The compromised host and infection. II. Deep fungal infection. *The Journal of Infectious Diseases* 1969; 120(2): 169-91. <https://doi.org/10.1093/infdis/120.2.169>
- [5] Ghadirian P, Dadgostar B, Azani R, Maisonneuve P. A case-control study of the association between socio-demographic, lifestyle and medical history factors and multiple sclerosis. *Canadian Journal of Public Health* 2001; 92(4): 281.
- [6] Hofstra AH, Li-Muller SM, Uetrecht JP. Metabolism of isoniazid by activated leukocytes. Possible role in drug-induced lupus. *Drug Metabolism and Disposition* 1992; 20(2): 205-10.
- [7] Kim SW, Grant JE, Kim SI, Swanson TA, Bernstein GA, Jaszcz WB, Williams KA, Schlievert PM. A possible association of recurrent streptococcal infections and acute onset of obsessive-compulsive disorder. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences* 2004; 16(3): 252-60. <https://doi.org/10.1176/jnp.16.3.252>
- [8] Kivity S, Agmon-Levin N, Blank M, Shoenfeld Y. Infections and autoimmunity—friends or foes? *Trends in Immunology* 2009; 30(8): 409-14.

- [9] Molina V, Shoenfeld Y. Infection, vaccines and other environmental triggers of autoimmunity. *Autoimmunity* 2005; 38(3): 235-45. <https://doi.org/10.1080/08916930500050277>
- [10] Koutroubakis IE, Vlachonikolis IG, Kapsoritakis A, Spanoudakis S, Roussomoustakaki M, Mouzas IA, Kouroumalis EA, Manousos ON. Appendectomy, tonsillectomy, and risk of inflammatory bowel disease. *Diseases of the Colon & Rectum* 1999; 42(2): 225-30. <https://doi.org/10.1007/BF02237133>
- [11] Ziemssen T, Kern S. Psychoneuroimmunology—cross-talk between the immune and nervous systems. *Journal of Neurology* 2007; 254: 118-11.
- [12] Maier SF, Watkins LR, Fleshner M. Psychoneuro-immunology: The interface between behavior, brain, and immunity. *American Psychologist* 1994; 49(12): 1004. <https://doi.org/10.1037/0003-066X.49.12.1004>
- [13] Autoimmune Info - American Autoimmune Related Diseases Association [Internet]. AARDA. 2017 [cited 5 June 2017]. Available from: <https://www.aarda.org>
- [14] Cooke A. Infection and autoimmunity. *Blood Cells, Molecules, and Diseases* 2009; 42(2): 105-7. <https://doi.org/10.1016/j.bcmd.2008.10.004>
- [15] Lerner A, Jeremias P, Matthias T. The world incidence and prevalence of autoimmune diseases is increasing. *International Journal of Celiac Disease* 2015; 3(4): 151-5. <https://doi.org/10.12691/ijcd-3-4-8>
- [16] Lipman TH, Katz LE, Ratcliffe SJ, Murphy KM, Aguilar A, Rezvani I, Howe CJ, Fadia S, Suarez E. Increasing incidence of type 1 diabetes in youth. *Diabetes Care* 2013; 36(6): 1597-603. <https://doi.org/10.2337/dc12-0767>
- [17] Malaty HM, Fan X, Opekun AR, Thibodeaux C, Ferry GD. Rising incidence of inflammatory bowel disease among children: a 12-year study. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 2010; 50(1): 27-31. <https://doi.org/10.1097/MPG.0b013e3181b99baa>
- [18] Casselbrant ML, Mandel EM, Doyle WJ. Information on comorbidities collected by history is useful for assigning Otitis Media risk to children. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology* 2016; 85: 136-40. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2016.03.040>
- [19] MacIntyre EA, Heinrich J. Otitis media in infancy and the development of asthma and atopic disease. *Current Allergy and Asthma Reports* 2012; 12(6): 547-50. <https://doi.org/10.1007/s11882-012-0308-x>
- [20] Maté-Jimenez J, Correa-Estañ JA, Perez-Miranda M, Gomez-Cedenilla A, Pajares JM, Moreno-Otero R. Tonsillectomy and inflammatory bowel disease location. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology* 1996; 8(12): 1185-888. <https://doi.org/10.1097/00042737-199612000-00010>
- [21] Schlehofer B, Blettner M, Preston-Martin S, Niehoff D, Wahrendorf J, Arslan A, Ahlbom A, Choi WN, Giles GG, Howe GR, Little J. Role of medical history in brain tumour development. Results from the international adult brain tumour study. *International Journal of Cancer* 1999; 82(2): 155-60. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-0215\(19990719\)82:2<155::AID-IJC1>3.0.CO;2-P](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-0215(19990719)82:2<155::AID-IJC1>3.0.CO;2-P)
- [22] Haroon E, Raison CL, Miller AH. Psychoneuroimmunology meets neuropsychopharmacology: translational implications of the impact of inflammation on behavior. *Neuropsychopharmacology* 2012; 37(1): 137-62. <https://doi.org/10.1038/npp.2011.205>
- [23] Ahmed R, Gray D. Immunological memory and protective immunity: understanding their relation. *Science* 1996; 272(5258): 54. <https://doi.org/10.1126/science.272.5258.54>
- [24] Bach JF. Infections and autoimmune diseases. *Journal of Autoimmunity* 2005; 25: 74-80. <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2005.09.024>
- [25] Bach JF. The effect of infections on susceptibility to autoimmune and allergic diseases. *New England Journal of Medicine* 2002; 347(12): 911-20. <https://doi.org/10.1056/NEJMra020100>
- [26] Bach JF. Six questions about the hygiene hypothesis. *Cellular Immunology* 2005; 233(2): 158-61. <https://doi.org/10.1016/j.cellimm.2005.04.006>
- Assessing Human Health-Correlation of Autoimmune Diseases *Journal of Autoimmune Diseases and Rheumatology*, 2017, Vol. 5 37
- [27] Cahoon EK, Inskip PD, Gridley G, Brenner AV. Immune-related conditions and subsequent risk of brain cancer in a cohort of 4.5 million male US veterans. *British Journal of Cancer* 2014; 110(7): 1825-33. <https://doi.org/10.1038/bjc.2014.97>
- [28] Cooke A, Zaccane P, Raine T, Phillips JM, Dunne DW. Infection and autoimmunity: are we winning the war, only to lose the peace? *Trends in Parasitology* 2004; 20(7): 316-21.
- [29] Gaisford W, Cooke A. Can infections protect against autoimmunity? *Current Opinion in Rheumatology* 2009; 21(4): 391-6.
- [30] Okada H, Kuhn C, Feillet H, Bach JF. The 'hygiene hypothesis' for autoimmune and allergic diseases: an update. *Clinical & Experimental Immunology* 2010; 160(1): 1-9. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2249.2010.04139.x>
- [31] van der Kleij D, Yazdanbakhsh M. Control of inflammatory diseases by pathogens: lipids and the immune system. *European Journal of Immunology* 2003; 33(11): 2953-63. <https://doi.org/10.1002/eji.200324340>
- [32] Burgess JA, Lowe AJ, Matheson MC, Varigos G, Abramson MJ, Dharmage SC. Does eczema lead to asthma? *Journal of Asthma* 2009; 46(5): 429-36.
- [33] Spergel JM. From atopic dermatitis to asthma: the atopic march. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology* 2010; 105(2): 99-106. <https://doi.org/10.1016/j.anaai.2009.10.002>
- [34] Vithoulkas G, Carlino S. The "continuum" of a unified theory of diseases. *Med Sci Monit* 2010; 16(2): 15.
- [35] O'Connor TG, Moynihan JA, Caserta MT. Annual research review: the neuroinflammation hypothesis for stress and psychopathology in children—developmental psychoneuroimmunology. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 2014; 55(6): 615-31. <https://doi.org/10.1111/jcpp.12187>
- [36] Root-Bernstein R, Fairweather D. Complexities in the relationship between infection and autoimmunity. *Current Allergy and Asthma Reports* 2014; 14(1): 407. <https://doi.org/10.1007/s11882-013-0407-3>
- [37] Sampson TR, Mazmanian SK. Control of brain development, function, and behavior by the microbiome. *Cell Host & Microbe* 2015; 17(5): 565-76. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2015.04.011>
- [38] Solomon GF. Psychoneuroimmunology: interactions between central nervous system and immune system. *Journal of Neuroscience Research* 1987; 18(1): 1-9. <https://doi.org/10.1002/jnr.490180103>
- [39] Sperner-Unterweger B. Biological hypotheses of schizophrenia: possible influences of immunology and endocrinology. *Fortschritte der Neurologie-Psychiatrie* 2005; 73: S38-43.
- [40] Sperner-Unterweger B. Immunological aetiology of major psychiatric disorders. *Drugs* 2005; 65(11): 1493-520. <https://doi.org/10.2165/00003495-200565110-00004>
- [41] Riedel W, Maulik G. Fever: an integrated response of the central nervous system to oxidative stress. *Molecular and Cellular Biochemistry* 1999; 196(1): 125-32. <https://doi.org/10.1023/A:1006936111474>
- [42] Smith RS. The immune system is a key factor in the etiology of psychosocial disease. *Medical Hypotheses* 1991; 34(1): 49-57. [https://doi.org/10.1016/0306-9877\(91\)90064-6](https://doi.org/10.1016/0306-9877(91)90064-6)
- [43] Stefferl A, Hopkins SJ, Rothwell NJ, Luheshi GN. The role of TNF- α in fever: opposing actions of human and murine TNF- α and interactions with IL- β in the rat. *British Journal of Pharmacology* 1996; 118(8): 1919-24. <https://doi.org/10.1111/j.1476-5381.1996.tb15625.x>
- [44] Sternberg EM, Chrousos G P, Wilder RL, Gold PW. The stress response and the regulation of inflammatory disease. *Annals of Internal Medicine* 1992; 117(10): 854-66. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-117-10-854>
- [45] Schulman CI, Namias N, Doherty J, Manning RJ, Li P, Elhaddad A, Lasko D, Amortegui J, Dy CJ, Dlugasch L, Baracco G. The effect of antipyretic therapy upon outcomes in critically ill patients: a randomized, prospective study. *Surgical Infections* 2005; 6(4): 369-75. <https://doi.org/10.1089/sur.2005.6.369>
- [46] Ackerman Z, Flugelman MY, Wax Y, Shouval D, Levy M. Hepatitis during measles in young adults: possible role of antipyretic drugs. *Hepatology* 1989; 10(2): 203-6. <https://doi.org/10.1002/hep.1840100214>
- [47] Su F, Nguyen ND, Wang Z, Cai Y, Rogiers P, Vincent JL. Fever control in septic shock: beneficial or harmful? *Shock* 2005; 23(6): 516-20.
- [48] de Bont EG, Brand PL, Dinant GJ, van Well GT, Cals J. Risks and benefits of paracetamol in children with fever. *Nederlands Tijdschrift Voor Geneeskunde* 2013; 158(2): A6636. <https://doi.org/10.1093/fampra/cmz029>
- [49] de Bont EG, Peetoom KK, Moser A, Francis NA, Dinant GJ, Cals JW. Childhood fever: a qualitative study on GPs' experiences during out-of-hours care. *Family Practice* 2015; 32(4): 449-55.
- [50] Kelly M, McCarthy S, O'Sullivan R, Shiely F, Larkin P, Brenner M, Sahm LJ. Drivers for inappropriate fever management in children: a systematic review. *International Journal of Clinical Pharmacy* 2016; 38(4): 761-70. <https://doi.org/10.1007/s11096-016-0333-2>
- [51] Knoebel EE, Narang AS, Ey JL. Fever: to treat or not to treat. *Clinical Pediatrics* 2002; 41(1): 9-16. <https://doi.org/10.1177/000992280204100104>
- [52] Bailey LC, Forrest CB, Zhang P, Richards TM, Livshits A, DeRusso PA. Association of antibiotics in infancy with early childhood obesity.

- JAMA Pediatrics 2014; 168(11): 1063-9. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2014.1539>
- [53] Jernberg C, Löfmark S, Edlund C, Jansson JK. Long-term impacts of antibiotic exposure on the human intestinal microbiota. *Microbiology* 2010; 156(1): 3216. <https://doi.org/10.1099/mic.0.040618-0>
- [54] Smith TW, Girolami UD, Hickey WF. Neuropathology of immunosuppression. *Brain Pathology* 1992; 2(3): 183-94. <https://doi.org/10.1111/j.1750-3639.1992.tb00691.x>
- [55] Zandman-Goddard G, Shoenfeld Y. HIV and autoimmunity. *Autoimmunity Reviews* 2002; 1(6): 329-37. [https://doi.org/10.1016/S1568-9972\(02\)00086-1](https://doi.org/10.1016/S1568-9972(02)00086-1)
- [56] Earn DJ, Andrews PW, Bolker BM. Population-level effects of suppressing fever. In *Proc. R. Soc. B* 2014 Mar 7 (Vol. 281, No. 1778, p. 20132570). The Royal Society.
- [57] Gündüz Ö. Immunomodulation with antibiotics immunomodulatory and immunosuppressive drugs in dermatology 2016; 19.
- [58] Lee WM. Hepatitis B virus infection. *New England Journal of Medicine* 1997; 337(24): 1733-45. <https://doi.org/10.1056/NEJM199712113372406>
- [59] Torres AR. Is fever suppression involved in the etiology of autism and neurodevelopmental disorders? *BMC Pediatrics* 2003; 3(1): 9.
- [60] Koenig W, Sund M, Fröhlich M, Fischer HG, Löwel H, Döring A, Hutchinson WL, Pepys MB. C-reactive protein, a sensitive marker of inflammation, predicts future risk of coronary heart disease in initially healthy middle-aged men. *Circulation* 1999; 99(2): 237-42. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.99.2.237>
- [61] Alonso A, Hernán MA. Temporal trends in the incidence of multiple sclerosis A systematic review. *Neurology* 2008; 71(2): 129-35. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000316802.35974.3a>
- 38 *Journal of Autoimmune Diseases and Rheumatology*, 2017, Vol. 5 Kivellos et al.
- [62] World Health Organization (WHO). Atlas. Multiple sclerosis resources in the world, 2008. World Health Organization 2008.
- [63] Kivellos S, Skifti S, Vithoukias G. EHMTI-0396. Reappearance of high fever on migraine patients, after individualized homeopathic treatment, is a valuable prognostic factor. *The Journal of Headache and Pain* 2014; 15(1): M7. [64] Curran LK, Newschaffer CJ, Lee LC, Crawford SO, Johnston MV, Zimmerman AW. Behaviors associated with fever in children with autism spectrum disorders. *Pediatrics* 2007; 120(6): e1386-92.
- [65] Megremi AS. Is fever a predictive factor in the autism spectrum disorders? *Medical Hypotheses* 2013; 80(4): 391-8.
- [66] Cann SH, Van Netten JP, Van Netten C. Dr William Coley and tumour regression: a place in history or in the future. *Postgraduate Medical Journal* 2003; 79(938): 672-80.
- [67] Mehler MF, Purpura DP. Autism, fever, epigenetics and the locus coeruleus. *Brain Research Reviews* 2009; 59(2): 388-92. <https://doi.org/10.1016/j.brainresrev.2008.11.001>
- [68] NIH funds study on why fever sometimes eases autism symptoms [Internet]. *Autism Speaks*. 2017 [cited 6 June 2017]. Available from: <https://www.autismspeaks.org/science/science-news/nih-funds-study-exploring-why-fever-sometimes-eases-autism-symptoms>.
- [69] Chrousos GP, Gold PW. The concepts of stress and stress system disorders: overview of physical and behavioral homeostasis. *JAMA* 1992; 267(9): 1244-52. <https://doi.org/10.1001/jama.1992.03480090092034>
- [70] Duff GW, Durum SK. Fever and immunoregulation: hyperthermia, interleukins 1 and 2, and T-cell proliferation. *The Yale Journal of Biology and Medicine* 1982; 55(5-6): 437.
- [71] Kiecolt-Glaser JK, McGuire L, Robles TF, Glaser R. Emotions, morbidity, and mortality: new perspectives from psychoneuroimmunology. *Annual Review of Psychology*. 2002; 53(1): 83-107. <https://doi.org/10.1146/annurev.psych.53.100901.135217>
- [72] Kiecolt-Glaser JK, McGuire L, Robles TF, Glaser R. Psychoneuroimmunology: psychological influences on immune function and health. *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 2002; 70(3): 537. <https://doi.org/10.1037/0022-006X.70.3.537>
- [73] Stub T, Salomonsen A, Alraek T. Is it possible to distinguish homeopathic aggravation from adverse effects? A qualitative study. *Forschende Komplementärmedizin/Research in Complementary Medicine* 2012; 19(1): 13-9. <https://doi.org/10.1159/000335827>
- [74] Barak Y, Wohl Y, Greenberg Y, Dayan YB, Friedman T, Shoval G, Knobler HY. Affective psychosis following Accutane (isotretinoin) treatment. *International Clinical Psychopharmacology* 2005; 20(1): 39-41. <https://doi.org/10.1097/00004850-200501000-00008>
- [75] Bravard P, Krug M, Rzeznick JC. Isotretinoïne et depression: soyons vigilants. *Les Nouvelles Dermatologiques* 1993; 12(4): 233-54. [76] Bremner JD, Shearer K, McCaffery P. Retinoic acid and affective disorders: the evidence for an association. *The Journal of Clinical Psychiatry* 2012; 73(1): 37. <https://doi.org/10.4088/JCP.10r05993>