

Una perspectiva integrada sobre la transmutación de inflamaciones agudas en crónicas y el papel del microbioma

George Vithoukas^{i, ii*}

Autores afiliados:

- i. Universidad de Aegean, Syros, Grecia.
- ii. Instituto de Formación de Médicos de Postgrado, Ministerio de Salud de la República de Chuvash, Cheboksary, Federación Rusa.

*Correspondencia para el autor:

George Vithoukas, Academia Internacional de Homeopatía Clásica, Alonissos, Grecia.
E-mail: george@vithoukas.com

DOI

10.25122/jml-2021-0375

Fechas

Recibido: 6 de octubre de 2021

Aceptado: 30 de noviembre del 2021

ABSTRACTO

La teoría del Continuum y la teoría de los Niveles de Salud fueron propuestas por separado para explicar la gran cantidad de respuestas al tratamiento y comprender el proceso de salud y enfermedad de un individuo. Teniendo en cuenta la evidencia acumulada sobre la íntima relación que existe entre el sistema inmunológico humano y el mundo del microbioma, en este artículo se hace un intento para conectar estas dos teorías y poder explicar la transmutación de la eficientemente respuesta del sistema inmunológico (a través de la respuesta inflamatoria aguda y fiebre alta) a uno involucrado en un proceso inflamatorio crónico de bajo grado (que resulta en una enfermedad crónica). Ya hay suficiente evidencia para demostrar el papel del microbioma en todas las enfermedades inflamatorias crónicas. En este artículo, discutimos el mecanismo por el cual someter a una persona sana a un tratamiento farmacológico continuo para condiciones inflamatorias agudas (en un momento determinado) conduce a convertirse en una enfermedad crónica. Aunque esta hipótesis requiere más evidencia experimental, requiere una reconsideración de la manera en que tratamos las enfermedades infecciosas agudas en la población.

PALABRAS CLAVE: Inflamación, microbiota, antibióticos, sistema inmunológico.

INTRODUCCIÓN

En mi artículo, “El Continuum de una Teoría Unificada de las Enfermedades” [1], se abordó la transmutación de una enfermedad aguda a una enfermedad crónica, señalando el "Continuum" de los estados de enfermedad dentro de un individuo, aunque de una forma más imperfecta. Este artículo intenta explicar aún más el probable mecanismo de esta transformación. Los lectores deben revisar algunas de las conclusiones de este estudio con precaución, el cual se basa principalmente en mi experiencia de haber tratado más de 150.000 casos.

En mi libro “Niveles de salud” [2], intenté clasificar la salud humana en 12 diferentes estados de los “Niveles de Salud” de acuerdo a ciertos parámetros. Este artículo intenta conectar las dos ideas, los Niveles de Salud y la Teoría del Continuum, acorde a los argumentos de la investigación en inmunología. Una condición primordial para esta clasificación de niveles es la respuesta del organismo a las enfermedades infecciosas agudas. La capacidad del organismo para desarrollar una fiebre lo suficientemente alta como para "quemar" los agentes infecciosos es una de las principales señales de que el estado general de salud del individuo es bueno [2, 3]. En este ensayo teórico se describen 12 categorías principales de los Niveles de Salud; sin embargo, estos diferentes Niveles de Salud y sus sutiles modificaciones individuales en una manera global, serían en realidad cientos de miles (si no es que millones) de niveles. Como resultado, el nivel de salud es esencialmente un atributo individual. Como se afirma en el libro “Niveles de Salud” la teoría considera similitudes compartidas por los individuos en los diferentes grupos de una manera más tosca y desde una perspectiva homeopática.

La adición novedosa a esta teoría es que estos niveles están determinados principalmente, pero no exclusivamente, por el grado de armonía o desarmonía que existe en la simbiosis de microorganismos que viven en el intestino o la piel. Por ejemplo, tenemos a las arqueas, bacterias, virus, protistas, hongos y helmintos que son habitantes permanentes dentro del organismo y se describen como el microbioma humano [4, 5]. Su equilibrio y la coexistencia pacífica determinan el grado del estado general de salud [6–8]. De hecho, este estado depende del número crítico que hay dentro y de la diversidad de diferentes colonias de microbios [9, 10].

Potencialmente, estos microorganismos son de dos tipos: microorganismos útiles y microorganismos dañinos [11]. Cuando las colonias de bacterias o virus útiles disminuyen, las colonias de bacterias o virus dañinos se enriquecen y comienza el proceso inflamatorio [12]. Esta inflamación confirma que se ha iniciado una guerra interna en el entorno de los microorganismos. Este proceso es iniciado por el sistema inmunológico cuando detecta que la homeostasis está en peligro, y el objetivo es restablecer el equilibrio perdido.

La experiencia observacional

Propongo en este escrito que la mayoría de las enfermedades inflamatorias crónicas se deben a microorganismos transmutados que se han vuelto tóxicos para el huésped. Las enfermedades puramente monogénicas de herencia Mendeliana y las condiciones no inflamatorias están excluidas de este marco, ya que su mecanismo difiere de las enfermedades inflamatorias crónicas [13].

La construcción del organismo humano

En los libros “La Ciencia de la Homeopatía” [14] y “Niveles de Salud” [2], he propuesto la estructura del organismo humano integral. Comprender esta construcción se vuelve importante para interpretar la relativa importancia de los sistemas orgánicos en el cuerpo. Brevemente, hay una jerarquía en la construcción del ser humano, algunas facultades/órganos/sistemas orgánicos son más vitales para la supervivencia que otros. Estos vitales componentes están protegidos en mayor medida que los menos importantes, incluso por la defensa inmunológica. Este arreglo implica un esfuerzo por parte del sistema inmunológico para mantener la perturbación de la enfermedad lo más "superficial" posible. Un sistema inmunológico eficiente capaz de adaptarse fácilmente a los estímulos causantes de enfermedades no sufrirá en absoluto, sino que neutralizará al agente de manera efectiva y procederá. Con un grado creciente de compromiso en la eficiencia, el sistema inmunológico correspondientemente permite una infección grave.

La jerarquía, en términos simples, a nivel físico, sigue el siguiente orden: piel – mucosas y glándulas – sistema muscular – sistema esquelético sistema gastrointestinal – sistema renal – pulmones – hígado y sistema endocrino – corazón – cerebro.

Sobre esta estructura, la profundidad patológica genera una capa de complejidad para completar el cuadro. Por ejemplo, aunque la piel es más "superficial" que las membranas mucosas y las glándulas, la patología sistémica de la enfermedad autoinmune que se manifiesta en la piel, como por ejemplo la psoriasis, la cual es una enfermedad "más profunda" que la amigdalitis común. Un cáncer invasivo del hueso es "más profundo" que la neuropatía diabética. La razón por la que este concepto debe entenderse en este contexto es que la Teoría del Continuum y la hipótesis actual del microbioma hablan de conducir una enfermedad "más profunda" desde lo "superficial". Debe entenderse que estos términos son relativos e individualistas y no una idea generalizada. En resumen, una enfermedad más profunda es aquella que ha afectado a los sistemas más vitales que una enfermedad previamente existente en esa persona.

La batalla

En los primeros años de vida, la batalla por mantener la homeostasis frente a la invasión patógena suele comenzar como una enfermedad infecciosa aguda con fiebre alta (p. ej., amigdalitis, otitis, bronquitis y enterocolitis), siendo el campo de batalla las mucosas y las glándulas [10, 15, 16]. Si este tipo superficial de inflamación se suprime con medicamentos potentes que matan indiscriminadamente a los microorganismos que combaten, el resultado puede ser una recuperación (a menos que el organismo supere los efectos secundarios del tratamiento) o una aparente eliminación de los síntomas, pero un empeoramiento real del microambiente [17]. En este último caso, la inflamación será más profunda y afectará a los sistemas orgánicos (como los sistemas digestivo, respiratorio y nervioso) o a órganos específicos (como los pulmones, el corazón, el hígado, los riñones y la tiroides) [18]. Si el desequilibrio a nivel de microorganismos comienza durante la infección y si no se permite que el sistema inmunológico del huésped complete la batalla en sus términos debido a la intervención de medicamentos, la salud general del individuo se verá comprometida y la batalla será trasladada a un nivel más profundo en forma de sub-inflamación, que reconocemos como una enfermedad crónica [19, 20]. Esta batalla, en forma de sub-inflamación de bajo grado, continuará durante años a menos que el organismo recupere lentamente la composición original/saludable de su microbioma [15]. Esta hipótesis implica que la forma correcta de tratar tales infecciones superficiales es dejar que la infección desarrolle su curso con un "apoyo" mínimo de medios terapéuticos leves y no de productos químicos que pueden matar microorganismos útiles [21]. Este enfoque, sin embargo, no se aplica en casos de emergencia de estados inflamatorios severos donde, por ejemplo, es inminente una condición séptica. Sin embargo, si el organismo recibe muchos fármacos y se trata agresivamente la inflamación superficial, el efecto del tratamiento será supresor en lugar de curativo (un tratamiento supresor es aquel en el que los fármacos impiden el proceso de recuperación natural y no le permiten al mecanismo de defensa ejecutar el proceso de recuperación a su manera y a su propio ritmo). El mecanismo de defensa, que se esfuerza constantemente por alcanzar el punto de funcionamiento óptimo, cuando no puede hacer frente a la infección de forma curativa y al mismo tiempo siente la presión de la acción de las drogas, (al levantar una segunda línea de defensa) transferirá la batalla a órganos más profundos para evitar un colapso total del organismo [22]. En este punto, la inflamación deja de ser aguda y pasa a ser persistentemente de bajo grado [10, 20, 23]. Así se evita la muerte, pero a costa de que el paciente viva con una enfermedad crónica. Entonces, esta sub-inflamación transferida y más profunda (una condición crónica ahora) será mucho más difícil de tratar [24, 25]. La progresión de la enfermedad crónica continuará mientras el mecanismo de defensa no pueda detener el número creciente de microorganismos específicos que causaron el desequilibrio. Este hecho es representado en los resultados de diferentes pruebas de laboratorio durante el curso de la enfermedad crónica que demuestra exacerbaciones periódicas, indicando que hay un cambio constante de la microbiota según las exacerbaciones y remisiones [24].

No se debe malinterpretar que el desarrollo de tales condiciones crónicas es exclusivamente el resultado de la supresión específica de enfermedades infecciosas agudas por drogas o por la vacunación o la exposición a cualquier otra sustancia tóxica. También puede ser producto del estrés crónico severo, o un conflicto psicológico que es lo suficientemente profundo como para que el organismo ya no pueda abordarlo. Todas estas condiciones pueden crear cambios en la composición del microbioma, lo que resulta en un aumento en la abundancia de patógenos o la conversión de huéspedes en patógenos [12]. Sería interesante examinar la microbiota antes y después de la vacunación.

Con la aparición de tal conversión en el intestino (de un microbioma huésped a patógeno), inicia una batalla global entre las diferentes colonias de microorganismos: ¡Una guerra de vida o muerte, por la supervivencia del huésped o de los patógenos! Esta es una batalla típica para todos los pacientes que padecen enfermedades crónicas [26], lo que implica que todas las enfermedades crónicas son mantenidas por diferentes patógenos. La vida de una persona, a partir de ese momento en adelante, depende del resultado de esta batalla. O el paciente se recuperará por el restablecimiento del equilibrio, o su salud eventualmente se verá cada vez más comprometida hasta su fallecimiento.

La transmutación de una enfermedad infecciosa aguda a una crónica ocurre también, entre otros fenómenos, por la reducción en la abundancia de microorganismos útiles por el uso excesivo de antibióticos u otros químicos que matan a estas bacterias que fueron manteniendo el equilibrio durante el estado de salud [4, 12, 27–29]. Por ejemplo, cuando se descubrió la penicilina, un producto de hongos, se observó que su presencia en la sangre, especialmente cuando se administra en dosis masivas, mata las bacterias, pero eventualmente, el uso excesivo de penicilina causó enfermedades fúngicas que aumentan en frecuencia y las bacterias eventualmente desarrollan resistencia a este fármaco [12, 30–33]. En otras palabras, si las colonias aumentadas de patógenos se establecen, seguirán neutralizando las colonias beneficiosas que están tratando, bajo la autoridad y dirección del sistema inmunológico, de restablecer el equilibrio perdido, es decir, la homeostasis.

Por lo tanto, es obvio que un sustrato conecta los diferentes microorganismos. Este sustrato es el medio ambiente, la naturaleza de la constitución, o la predisposición del organismo individual. Este sustrato no es constante ni estable, sino que cambia de acuerdo con los resultados de estas batallas [12, 34, 35].

Además, el microbioma también influye en la psicología de una persona [36]; por ejemplo, la mala disposición psicológica de un paciente sufriendo de una simple gripa o una infección bacteriana es bien conocida [37–40]. Durante el curso de la enfermedad, todos los cambios en la sintomatología de una persona, ya sea mental, emocional o física, coincide con cambios en la composición de la microbiota [23, 41–43].

A continuación, consideramos las enfermedades autoinmunes. La medicina convencional define correctamente un grupo de enfermedades crónicas como enfermedades autoinmunes, lo que significa (en efecto) que el organismo se ataca a sí mismo, lo que además implica que los mecanismos de defensa del cuerpo han fallado. En realidad, a través de comportamientos de vida y tratamientos imprudentes, hemos llevado al organismo a situaciones caóticas. Está bien establecido hoy en día que muchas enfermedades autoinmunes exhiben desequilibrio del microbioma [15]. Por ejemplo, los pacientes con esclerosis múltiple, o encefalomiелitis autoinmune experimental en ratones expresan el receptor de células T respectivo para los organismos de la microbiota [44].

Contrariamente a la creencia previa, actualmente se reconoce que las enfermedades crónicas son de naturaleza sub-inflamatoria [45], probablemente mantenida por ciertos tipos de patógenos mutados que eran habitantes naturales del intestino en el pasado estado de equilibrio del anfitrión [12]. Así podemos inferir que una vez que un virus, bacteria u hongo dañino específico ha establecido la supremacía, la salud del individuo se ve gravemente comprometida, mientras que se pierde la equilibrada simbiosis dentro de los microorganismos.

La educación del sistema inmunológico.

Es muy importante considerar que, durante la batalla del anfitrión con los agentes infecciosos, el sistema inmunológico, cuyo objetivo es la supervivencia del huésped, en realidad está aprendiendo simultáneamente qué hacer en respuesta al ataque de una inmensidad de agentes epidémicos [46]. Si a esta auto educación del sistema inmunológico joven (durante la infancia) no se le permite completar su curso con fiebres altas periódicas y otras defensas inflamatorias, un número cada vez mayor de pacientes continúan desarrollando enfermedades crónicas en edades más avanzadas [1, 15].

También vale la pena recordar que un sistema inmunológico que no esté bien entrenado se volverá alérgico a sustancias naturales, como el polen de flores, plantas, mascotas y alimentos, que son cosas que deberían alegrar la vida en lugar de atormentarlas, como les sucede a los niños con alergias [47-51]. Los pacientes alérgicos sufren no solo físicamente sino también mental/emocionalmente de mal humor, ansiedad, depresión, fobias, etc., mostrando la conexión entre la flora intestinal y la psicología del paciente [52-54]. Es interesante cómo la ansiedad de pacientes con hipocondriasis a menudo se refiere a su función intestinal. Es impresionante cómo estos mismos pacientes señalan esta conexión al doctor. Esta situación es el resultado de la sobre-medicación; hemos terminado con un gran número de personas que sufren de condiciones alérgicas en la sociedad occidental [53]. Hoy, a nivel mundial, el número de personas afectadas por alergias supera los 700 millones, y afecta aproximadamente al 40 % de los niños [55, 56]. Estas cifras no cuentan las reacciones adversas a medicamentos y la anafilaxia, que en sí mismas son considerables. La carga es mayor en el mundo occidental, con más del 7,8 % de los adultos en los EE. UU. que sufren fiebre del heno y hasta el 40 % de la población que muestra anticuerpos de sensibilización (es decir, IgE) [55, 56]. Sin embargo, el panorama es diferente en los países que más lentamente han adoptado el uso de drogas. En 2014, Kung et al. declaró: “La alergia a los alimentos se ha percibido tradicionalmente como algo raro en África. Sin embargo, la prevalencia de otras manifestaciones alérgicas, como el asma y la dermatitis atópica, continúan aumentando en los países africanos de mayores ingresos” [57]. También es interesante que, hasta hace poco tiempo, las enfermedades neuromusculares, como la esclerosis múltiple, la esclerosis lateral amiotrófica (ELA) y la miastenia grave, estaban ausentes en el continente africano, el cual no tenía acceso a antibióticos y vacunas [58].

Esta situación demuestra claramente que, en las últimas décadas, las enfermedades crónicas más profundas que se han desarrollado en las poblaciones occidentales son probablemente el resultado de la alteración de la microbiota en estas poblaciones por el uso excesivo de medicamentos [59, 60]. A diferencia de, los pueblos de África con problemas económicos, que no tenían acceso a dichas drogas, han estado exentos de tales perturbaciones. Sin embargo, la incidencia de alergias y enfermedades neuromusculares también aumentará en las poblaciones africanas [61, 62], tan pronto como tengan acceso a los mismos medicamentos que usamos, debido al aumento en su nivel de vida [63-66].

Las alergias significan que los humanos ya no son aptos para vivir en un entorno natural y, como tal, el entorno parece ser hostil para estas desafortunadas personas. Si bien puede haber otros factores en juego, como la contaminación y la mala nutrición, el hecho es que la mayoría de la población no se ve afectada en la misma medida en que los pacientes alérgicos se ven afectados por el medio ambiente [67].

Niveles de salud y la microbiota

El sistema inmunológico mantiene la homeostasis no como un estado estable estancado sino como un equilibrio dinámico entre ligeramente equilibrado y estados ligeramente desequilibrados [2, 68]. El nivel más alto de salud pertenece a aquellos organismos que mantienen un excelente equilibrio en su microbioma [68]. A partir de ahí, bajando los niveles, el sistema inmunológico está cada vez más comprometido/debilitado en sus defensas. En los niveles más bajos (5 o 6), se encuentran sistemas

inmunológicos que están constantemente peleando esta batalla, ya que constantemente están siendo atacados por patógenos que intentan establecer sus colonias. Esta situación se aprecia clínicamente como infecciones repetidas e infecciones graves [2, 69–71]. Aquí, aunque más débil que en niveles más altos, el sistema inmunológico sigue luchando por mantener equilibrada la microbiota. Sin embargo, al descender aún más a los niveles 7, 8 y 9, se producen entornos microbianos alterados [4, 9, 15]. Un estado en el que los patógenos han tenido éxito en su esfuerzo da como resultado una enfermedad inflamatoria crónica. Cuando un organismo ha entrado en un estado de enfermedad crónica, un cambio general en la homeostasis ocurre para sobrevivir en las nuevas condiciones creadas [72]. Después, en el organismo prevalece una guerra constante para mantener el equilibrio óptimo ante las nuevas circunstancias y evitar que la condición crónica empeore. Este fenómeno puede reconocerse clínicamente por períodos de exacerbación y remisión, que es característico de la mayoría de las enfermedades crónicas [73-76]. Por lo general, en la mayoría de los casos, los constituyentes de la microbiota beneficiosa pierden la batalla por la supervivencia a medida que la enfermedad empeora y eventualmente afecta a otros órganos y sistemas, lo que lleva a la muerte final del paciente [77].

La principal característica de los primeros seis niveles de salud, que los separa de los otros seis niveles de morbilidad crónica aumentada, es su posibilidad de presentar fiebre alta en respuesta a agentes infecciosos. Cabe señalar aquí que el agente infeccioso es sólo el desencadenamiento; es el instrumento que activa las predisposiciones existentes en el organismo, como se expresa en la latencia de los patógenos que, al desencadenarse y despertarse, comienzan a atacar al huésped [12, 78–80].

La Teoría de los Niveles de Salud [2] explica que, en los seis niveles superiores, especialmente en los niveles 1, 2, 3 y 4, el paciente responde a una enfermedad infecciosa aguda desarrollando fiebre alta, contrarrestando el agente infeccioso. Sin embargo, las infecciones en pacientes que están en el nivel 5 o 6 son más graves debido a las comorbilidades que ya existen en estos niveles. Generalmente se requiere asistencia médica durante estas infecciones. De los niveles 7 al 12, enfermedades más profundas, como condiciones autoinmunes, enfermedades neuromusculares, ELA, enfermedad múltiple en etapa activa, esclerosis, enfermedad de Alzheimer, demencia, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), osteoartritis, diabetes mellitus tipo II, lupus eritematoso sistémico, psoriasis vulgar, artritis psoriásica, artritis reumatoide (AR), colitis ulcerosa y enfermedades del corazón, se han establecido. Todas estas enfermedades tienen un curso progresivo a partir del nivel 5 o 6, que es la etapa inicial donde el daño no es considerable y aún son susceptibles de tratamiento, progresando en morbilidad a los niveles 7, 8 y 9 o aún más cuando se mueven más profundamente a las últimas etapas de salud en los niveles 10, 11 y 12. En estos niveles, el organismo ya no es capaz de desarrollar fiebre alta (la fiebre, si se desarrolla, será solo leve) debido a su mayor morbilidad [81]. Se puede desarrollar fiebre muy alta a estos niveles si se infecta por patógenos altamente virulentos, y en tal caso, la fiebre resultará fatal para el paciente, ya que el sistema inmunológico ya es demasiado débil para soportar el organismo [82-84]. Este fenómeno se ve en las infecciones hospitalarias y en todos los casos crónicos que se encuentran en etapas terminales; los pacientes desarrollan repentinamente una fiebre alta que acaba con sus vidas. La tasa de mortalidad de estas fiebres “finales” es muy alta [85]. Aunque los pacientes no mueran, como puede ocurrir si los fármacos consiguen salvarles la vida, seguirán en un estado como el de la demencia o completo agotamiento.

Bhavani et al. informó la diferencia en el patrón de fiebre durante infecciones graves y su resultado, lo que indica que, de hecho, hay una diferencia en la forma en que se genera la defensa contra la fiebre en diferentes niveles [86]. En este contexto, la conclusión es que el cese de la capacidad de generar fiebre alta en presencia de un agente infeccioso, que era posible en el pasado, indica que el sistema inmunológico ya está comprometido en cierto grado y que un activo proceso sub-inflamatorio crónico está ya en marcha [1].

Lo que observamos en estos niveles, por ejemplo, en la artritis reumatoide, la psoriasis vulgar o la artritis psoriásica en las etapas iniciales de la enfermedad crónica, es que aún mantienen la capacidad de desarrollar fiebre alta durante una condición infecciosa, como neumonía viral o bacteriana. Esto puede

sucedan mientras los síntomas periféricos de inflamación en las articulaciones o en la piel estén presentes, pero tan pronto como estos síntomas hayan desaparecido por supresión debido a la exposición a cortisona, metotrexato u otros agentes biológicos, todo el impacto de la enfermedad entra en otra fase. Esta fase es mucho más profunda en la que la inflamación en las articulaciones desaparece, pero luego el sistema nervioso central se ve afectado con ansiedad severa, ataques de pánico, depresión y falta de energía, junto con la posible afectación de disfunción orgánica profunda en órganos como el corazón, el hígado o los riñones. Esto se confirma aún más por los fenómenos que ocurren al suspender el tratamiento farmacológico en pacientes con artritis reumatoide que reciben tratamiento regular con fármacos antiinflamatorios y tienen remisión de todos los síntomas. Si la inflamación vuelve con toda su fuerza en las articulaciones, el organismo puede volver a desarrollar fiebre en respuesta a una enfermedad infecciosa aguda, mientras que, al mismo tiempo, todos los síntomas más profundos que existían durante el período de supresión, como la disminución de la energía, la depresión, los ataques de pánico y la afectación del corazón desaparecen. Este proceso ha sido históricamente llamado “cambio de síndrome” [87, 88], pero en realidad, no es un cambio en el mismo nivel sino más bien en uno más profundo.

Nuestra deducción de estas experiencias clínicas es que, aunque ciertamente extraño, una vez que el organismo ha entrado en este estado inflamatorio crónico más profundo, parece dejar de ser afectado por enfermedades infecciosas agudas a menos que se infecte con un patógeno muy virulento (p. ej., infecciones nosocomiales), en cuyo caso, la infección conducirá a la muerte del paciente.

Si un paciente adquiere regularmente una infección anual de algún tipo, como influenza, bronquitis, otitis o cistitis, y de repente deja de adquirirlas durante algunos años, existe la posibilidad de que haya comenzado una afección crónica. Debemos investigar qué ha sucedido en este paciente que dejó de sufrir infecciones con fiebres altas. Esto puede indicar el comienzo de un estado de ansiedad, depresión, presión arterial alta maligna, el comienzo de una enfermedad autoinmune o cualquier otra enfermedad crónica grave. Estos individuos enfermos no se verán afectados por un virus que haya infectado al resto de la familia [89]. Parece falsamente que tal individuo está "protegido" de la infección. Por el contrario, tal “silencio inmunológico” indica que el individuo ha entrado en un estado con un sistema inmunológico seriamente comprometido. El organismo está ocupado lidiando con una condición sub-inflamatoria crónica, ignorando el agente infeccioso en el ambiente.

Se ha observado que, si un niño tiene amigdalitis estafilocócica recurrente y siempre se prescriben antibióticos con éxito, la infección sigue reapareciendo hasta que finalmente se manifiesta en los bronquios o los pulmones, y el cultivo ahora mostrará *Proteus*, *Klebsiella* o, peor aún, *Pseudomonas aeruginosa*, que son infecciones resistentes a los antibióticos más profundos y fuertes y que se sabe que causan infecciones muy graves [90]. Esto sucede cuando el número de colonias de patógenos cruza un umbral [10]. Curiosamente, los virus o bacterias patógenos comienzan a aumentar en abundancia en el intestino, y las nuevas infecciones son graves y difíciles de curar [91]. Sin embargo, esto es cuando una transmutación ocurre, y comienza a manifestarse una enfermedad inflamatoria crónica [92]. Este es el momento en que un organismo pasa del nivel 6 al nivel 7 o inferior, donde se establece una condición crónica. Esta progresión muestra que los antibióticos previamente recetados han obligado al sistema inmunológico a alterar el terreno de la flora intestinal y han convertido al organismo en un terreno fértil para, por ejemplo, que *Proteus Bacilli* se desarrolle sin control. Esta situación ahora es mucho más difícil de reprimir, incluso con una nueva generación de tratamiento antimicrobiano.

Sin embargo, hay que señalar que el giro al descenso de la salud se produce no solo tras el uso excesivo de antibióticos o medicamentos, sino también tras la exposición a cualquier sustancia tóxica o fuerte estrés psicológico capaz de alterar la microbiota [12].

El terreno

Mientras que el proceso de mutación o transformación de virus y bacterias huéspedes en agentes infecciosos es bien conocido por todos los médicos, lo que es menos conocido es que en la mayoría de los casos de infección, el terreno juega el papel principal, creando la predisposición y el entorno propicio para la infección, “disparar” para activar los virus o microbios patógenos latentes dentro del intestino [15, 35, 68, 80]. Se desconoce el mecanismo exacto de manifestación de una enfermedad crónica, pero parece que el papel de la composición de los microorganismos es de primordial importancia [9, 15, 20, 27].

El nivel electromagnético

Se sabe que los bloques de construcción básicos de un ser humano son los campos de fuerza que constituyen el nivel primario de nuestra existencia [93, 94]. El siguiente nivel de componentes fundamentales de los seres humanos es el microbioma, compuesto por billones de microorganismos que han co-evolucionado y viven como comensales dentro del cuerpo humano para beneficio mutuo [4, 95]. Esto pone de relieve el daño potencial que pueden causar las sustancias tóxicas en este nivel del organismo.

Si consideramos que existe un esfuerzo constante por mantener todo tipo de microorganismos en un estado de coexistencia pacífica (en simbiosis), vemos que existe una batalla constante entre las fuerzas de la vida y las fuerzas de destrucción y muerte. Esta batalla no es más obvia que en la flora intestinal. Si el entorno inmunitario cambia, el suelo y el terreno se vuelven propicios para que algunos de los virus, bacterias u hongos patógenos se multipliquen y abrumen al organismo, preparando las condiciones para la muerte del huésped [20, 27].

En conclusión, dado que aún no conocemos el papel exacto de cada virus o bacteria, solo debemos interferir con mucho cuidado en la flora intestinal. Por lo tanto, una forma ideal de neutralizar un patógeno durante una infección aguda o bajo estrés no es a través de medicamentos que maten directamente a los patógenos, sino cambiando el entorno en el que prosperan. Tal cambio solo puede manifestarse mediante modalidades terapéuticas que utilizan remedios energéticos sutiles que afectan directamente los campos de fuerzas del organismo, como la homeopatía. La homeopatía sostiene que se provee información útil al organismo enfermo, probablemente a nivel electromagnético [96], a través del remedio homeopático potenciado que lleva la información que necesita el organismo para recuperarse. Por supuesto, esta terapia requiere un médico altamente capacitado.

La inteligencia general del cuerpo humano constituye los campos de fuerzas específicos que gobiernan la función del organismo. Este aspecto se aborda en homeopatía con el nombre genérico de fuerza vital [97]. Estos campos de fuerzas dentro del organismo retienen toda la información necesaria y dirigen el funcionamiento óptimo del organismo humano.

Esta comprensión demostrará la utilidad de la homeopatía para la profesión médica, que aborda la enfermedad en el nivel más básico de su existencia: la fuerza vital del organismo. La homeopatía se ocupa de los efectos clínicos tangibles y reproducibles [98-107]. Es cierto que la objeción para su uso, es que no existe material alguno demostrable en la medicina, pero esto permanece aún por responder [108]. Sin embargo, hay suficiente evidencia para estimular la investigación que ayudará a explicar esta ciencia. Hay que recordar que Max Planck explicó la naturaleza cuántica de la luz, aunque sacudió su sentido clásico de la física. La teoría tenía sentido práctico, aunque no tenía una base teórica en ese momento. Los hechos fueron explicados por un cambio de paradigma que ocurrió mucho más tarde con el advenimiento de la física cuántica [109]. De manera similar, en homeopatía, vemos que se acumula una gran cantidad de evidencia, pero está siendo atacada por su incapacidad para explicar el mecanismo de acción en los ámbitos de la ciencia material [108]. Sin embargo, se ha reconocido en astrofísica que los componentes básicos de la vida son campos de fuerzas que constituyen un campo electromagnético complejo sobre el que descansa el flujo de energía que llega a todos los seres vivos [93, 110, 111]. Esta

es la razón por la cual la homeopatía es tan efectiva porque va más allá de la microbiota y afecta los campos de fuerza del organismo, que son los componentes básicos de la vida [112–116]. Si este entorno electromagnético del organismo se ve afectado positivamente a través de la información contenida en el remedio homeopático potenciado, el campo electromagnético del microbioma se reequilibra [96]. El entorno reequilibrado se vuelve inadecuado para que los patógenos sobrevivan y se restauran las condiciones saludables. Propongo que la experimentación en estas líneas de pensamiento se diseñe para tratar de explicar la considerable evidencia clínica del efecto de la homeopatía. El entorno reequilibrado se vuelve inadecuado para que los patógenos sobrevivan y se restauren las condiciones saludables. Propongo que la experimentación en estas líneas de pensamiento se diseñe para tratar de explicar la considerable evidencia clínica del efecto de la homeopatía [117-120].

Ha habido un gran aumento en los últimos años en la incidencia de enfermedades crónico degenerativas. Según Zhongming et al., [121], la razón de este aumento no se ha investigado adecuadamente hasta el momento. En este trabajo se ha hecho un esfuerzo por dilucidar este problema. Hay pruebas sólidas de que existe una correlación entre el funcionamiento de un sistema inmunológico sano y el estado de la microbiota intestinal [122, 123]. Un ejemplo común es la presencia de numerosas colonias bacterianas en el tracto intestinal de los humanos. Parecen estar en un delicado equilibrio mientras el organismo, como un todo, se encuentra en su estado de salud más alto.

CONCLUSIÓN

En este trabajo demostramos que existe evidencia en relación a que el tratamiento con antibióticos y corticoides tiene, en ciertos casos, un impacto negativo sobre la microbiota, que puede ser duradero y contribuir a la aparición de una enfermedad crónico degenerativa. En consecuencia, las anomalías en este nivel parecen definir el estadio de la enfermedad crónica en sus múltiples manifestaciones crónicas, responsable en gran medida del estado de salud y enfermedad. Cada uno influye en el otro, y los factores que afectan a uno provocan cambios en el otro. Con estos antecedentes, parece plausible que la eficiencia con la que el sistema inmunológico desarrolla una respuesta inflamatoria eficaz frente a patógenos y mantenga la salud depende en gran medida del estado de la microbiota. Si los productos químicos dañan esta primera línea de defensa, otros factores estresantes que afectan a la microbiota pueden provocar una inflamación crónica de bajo grado que desencadene una enfermedad degenerativa crónica a la que el individuo tiene predisposición.

Un organismo sano es capaz de subir la fiebre y comenzar un proceso de inflamación cada vez que un patógeno virulento ingresa al organismo. Dicha inflamación debe ser tratada con sumo cuidado y sensibilidad para evitar destruir los mecanismos existentes en la microbiota que permiten al organismo combatir con éxito las enfermedades infecciosas agudas.

Formas alternativas de tratar afecciones inflamatorias agudas, podrían ser investigadas como primera línea de defensa en el tratamiento de enfermedades agudas, especialmente la homeopatía, antes de recurrir a antibióticos o corticosteroides. Los remedios homeopáticos que actúan sobre el campo energético humano provocan un equilibrio instantáneo, lo que conduce al restablecimiento de una microbiota saludable y, por lo tanto, devuelve al organismo a un estado de defensa eficiente. Tal evidencia disponible hoy en la literatura médica, se vincula con la teoría de los Niveles de Salud y la Teoría del Continuum. Esperamos que este pequeño aporte sirva como detonante para investigar este tema dentro de los centros de investigación médica. Es evidente y comprensible que una teoría tan vanguardista necesite más confirmación experimental e investigación básica para establecer los parámetros, por ejemplo, a través de un perfil inmunitario antes y después de una infección aguda, que podría predecir quién es sensible y está en peligro de desarrollar una enfermedad crónica si su proceso inflamatorio agudo es interferido o suprimido con drogas químicas, esteroides o antibióticos. Este artículo también tiene como objetivo establecer que la supresión temprana de la fiebre no siempre es

una práctica sabia, especialmente en los niños, lo cual es bien conocido y practicado por la mayoría de los pediatras. La principal limitación de la teoría mencionada anteriormente es una investigación insuficientemente sólida, confirmada por estudios aleatorizados, controlados y doble ciego para respaldar aún más esta hipótesis; definitivamente, la limitación estadística (datos) es la principal. Esto tiene que convertirse en una prioridad inmediata para este campo de investigación. Por supuesto, no hay tanta investigación en esta área científica en absoluto. Mi opinión es que, dado que ya existen algunos datos preliminares, ensayos clínicos debidamente diseñados en un futuro cercano podrán confirmar la corrección de todo lo anterior.

RECONOCIMIENTOS

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Agradecimientos personales

Estoy en deuda con la Dra. Seema Mahesh y el Dr. Dionysios Tsintzas por sus contribuciones a este documento.

Autoría

George Vithoulkas concibió la idea, escribió el manuscrito y obtuvo las referencias pertinentes, y es el único garante de este trabajo.

REFERENCIAS

- Vithoulkas G, Carlino S. The "continuum" of a unified theory of diseases. *Med Sci Monit.* 2010;16(2):15.
- Vithoulkas G. Levels of health. 3rd revised edition. Alonissos, Greece: International Academy of Classical Homeopathy; 2019.
- Section on Clinical Pharmacology and Therapeutics; Committee on Drugs, Sullivan JE, Farrar HC. Fever and antipyretic use in children. *Pediatrics.* 2011 Mar;127(3):580-7. doi: 10.1542/peds.2010-3852.
- Dominguez-Bello MG, Godoy-Vitorino F, Knight R, Blaser MJ. Role of the microbiome in human development. *Gut.* 2019;68(6):1108-14. doi: 10.1136/gutjnl-2018-317503.
- Eckburg PB, Bik EM, Bernstein CN, Purdom E, *et al.* Diversity of the human intestinal microbial flora. *Science.* 2005;308(5728):1635-1638. doi:10.1126/science.1110591.
- Cho I, Blaser MJ. The human microbiome: at the interface of health and disease. *Nature Reviews Genetics.* 2012;13(4):260-70. <https://doi.org/10.1038/nrg3182>
- Bisgaard H, Li N, Bonnelykke K, Chawes BLK, *et al.* Reduced diversity of the intestinal microbiota during infancy is associated with increased risk of allergic disease at school age. *J Allergy Clin Immunol.* 2011 Sep;128(3):646-52.e1-5. doi: 10.1016/j.jaci.2011.04.060.
- Schroeder BO, Bäckhed F. Signals from the gut microbiota to distant organs in physiology and disease. *Nature medicine.* 2016;22(10):1079. <https://doi.org/10.1038/nm.4185>
- He FF, Li YM. Role of gut microbiota in the development of insulin resistance and the mechanism underlying polycystic ovary syndrome: a review. *J Ovarian Res.* 2020;13(1):73. doi: 10.1186/s13048-020-00670-3.
- Luo A, Leach ST, Barres R, Hesson LB, Grimm MC, Simar D. The Microbiota and Epigenetic Regulation of T Helper 17/Regulatory T Cells: In Search of a Balanced Immune System. *Frontiers in Immunology.* 2017;8(417). doi: 10.3389/fimmu.2017.00417.
- Costello EK, Lauber CL, Hamady M, Fierer N, Gordon JI, Knight R. Bacterial community variation in human body habitats across space and time. *Science.* 2009;326(5960):1694-7. doi: 10.1126/science.1177486
- Cresci GA, Bowden E. Gut Microbiome. *Nutrition in Clinical Practice.* 2015;30(6):734-46. doi: 10.1177/0884533615609899.
- Heidi C. Rare Genetic Disorders: Learning About Genetic Disease Through Gene Mapping, SNPs, and Microarray Data. *Nature Education.* 2008;1(1):192.
- Vithoulkas G. The science of homeopathy. B. Jain Publishers; 2002.
- Li B, Selmi C, Tang R, Gershwin ME, Ma X. The microbiome and autoimmunity: a paradigm from the gut-liver axis. *Cell Mol Immunol.* 2018;15(6):595-609. doi: 10.1038/cmi.2018.7.
- Simon AK, Hollander GA, McMichael A. Evolution of the immune system in humans from infancy to old age. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences.* 2015;282(1821):20143085. <https://doi.org/10.1098/rspb.2014.3085>
- Cox LM, Yamanishi S, Sohn J, Alekseyenko AV, *et al.* Altering the intestinal microbiota during a critical developmental window has lasting metabolic consequences. *Cell.* 2014;158(4):705-21.
- Kozyrskyj AL, Ernst P, Becker AB. Increased risk of childhood asthma from antibiotic use in early life. *Chest.* 2007;131(6):1753-9.
- Teo Shu M, Mok D, Pham K, Kusel M, *et al.* The Infant Nasopharyngeal Microbiome Impacts Severity of Lower Respiratory Infection and Risk of Asthma Development. *Cell Host & Microbe.* 2015;17(5):704-15. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2015.03.008>
- Alam R, Abdolmaleky HM, Zhou J-R. Microbiome, inflammation, epigenetic alterations, and mental diseases. *American Journal of Medical Genetics Part B: Neuropsychiatric Genetics.* 2017;174(6):651-60. doi: 10.1002/ajmg.b.32567.
- Blaser MJ. Antibiotic use and its consequences for the normal microbiome. *Science.* 2016;352(6285):544-545. doi:10.1126/science.aad9358.
- Marra F, Lynd L, Coombes M, Richardson K, *et al.* Does antibiotic exposure during infancy lead to development of asthma?: a systematic review and metaanalysis. *Chest.* 2006;129(3):610-8. doi: 10.1378/chest.129.3.610.
- Rogers GB, Keating DJ, Young RL, Wong ML, Licinio J, Wesselingh S. From gut dysbiosis to altered brain function and mental illness: mechanisms and pathways. *Mol Psychiatry.* 2016;21(6):738-48. doi: 10.1038/mp.2016.50.
- Invernizzi R, Molyneaux PL. The contribution of infection and the respiratory microbiome in acute exacerbations of idiopathic pulmonary fibrosis. *Eur Respir Rev.* 2019;28(152). doi: 10.1183/16000617.0045-2019.
- Văcăraș V, Nistor C, Rahovan I, Văcăraș C, Vithoulkas G. Myasthenia gravis therapy with individualized homeopathy: A case report. *Clinical Case Reports.* 2020;n/a(n/a). doi: <https://doi.org/10.1002/ccr3.3190>
- Willis KA, Postnikoff CK, Freeman A, Rezonzew G, *et al.* The closed eye harbours a unique microbiome in dry eye disease. *Sci Rep.* 2020;10(1):12035. doi: 10.1038/s41598-020-68952-w.

27. Hanada S, Pirzadeh M, Carver KY, Deng JC. Respiratory Viral Infection-Induced Microbiome Alterations and Secondary Bacterial Pneumonia. *Frontiers in Immunology*. 2018;9(2640). doi: 10.3389/fimmu.2018.02640.
28. Dethlefsen L, Huse S, Sogin ML, Relman DA. The pervasive effects of an antibiotic on the human gut microbiota, as revealed by deep 16S rRNA sequencing. *PLoS Biol*. 2008;6(11):e280.
29. Dethlefsen L, Relman DA. Incomplete recovery and individualized responses of the human distal gut microbiota to repeated antibiotic perturbation. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2011;108(Supplement 1):4554–61.
30. Otto MA. Yeast infection four times as likely with penicillin use NJ, USA: Frontline Medical Communications Inc.; [cited 2020 31/07/2020]. Available from: <https://www.mdedge.com/clinicianreviews/article/77427/infectious-diseases/yeast-infection-four-times-likely-penicillin-use>
31. Appelbaum PC. World-wide development of antibiotic resistance in pneumococci. *European Journal of Clinical Microbiology*. 1987;6(4):367–77. doi: 10.1007/BF02013089.
32. Haglund LA, Istre GR, Pickett DA, Welch DF, Fine DP, Group IPS. Invasive Pneumococcal Disease in Central Oklahoma: Emergence of High-Level Penicillin Resistance and Multiple Antibiotic Resistance. *The Journal of Infectious Diseases*. 1993;168(6):1532–6. doi: 10.1093/infdis/168.6.1532.
33. Marston HD, Dixon DM, Knisely JM, Palmore TN, Fauci AS. Antimicrobial resistance. *JAMA*. 2016;316(11):1193–204.
34. Dąbrowska K, Witkiewicz W. Correlations of Host Genetics and Gut Microbiome Composition. *Frontiers in Microbiology*. 2016;7(1357). doi: 10.3389/fmicb.2016.01357.
35. Brown EM, Sadarangani M, Finlay BB. The role of the immune system in governing host-microbe interactions in the intestine. *Nature Immunology*. 2013;14(7):660–7. doi: 10.1038/ni.2611.
36. Vuong HE, Yano JM, Fung TC, Hsiao EY. The microbiome and host behavior. *Annual review of neuroscience*. 2017;40:21–49.
37. Harden LM, Kent S, Pittman QJ, Roth J. Fever and sickness behavior: Friend or foe? *Brain Behav Immun*. 2015;50:322–33. doi: 10.1016/j.bbi.2015.07.012.
38. Basu Mallik S, Mudgal J, Nampoothiri M, Hall S, et al. Caffeic acid attenuates lipopolysaccharide-induced sickness behaviour and neuroinflammation in mice. *Neurosci Lett*. 2016;632:218–23. doi: 10.1016/j.neulet.2016.08.044.
39. Swiergiel AH, Smagin GN, Johnson LJ, Dunn AJ. The role of cytokines in the behavioral responses to endotoxin and influenza virus infection in mice: effects of acute and chronic administration of the interleukin-1-receptor antagonist (IL-1ra). *Brain Research*. 1997;776(1):96–104. [https://doi.org/10.1016/S0006-8993\(97\)01009-3](https://doi.org/10.1016/S0006-8993(97)01009-3)
40. Köhler-Forsberg O, Petersen L, Gasse C, Mortensen PB, et al. A nationwide study in Denmark of the association between treated infections and the subsequent risk of treated mental disorders in children and adolescents. *JAMA psychiatry*. 2019;76(3):271–9.
41. Lee KH, Foxman B, Kuan G, López R, et al. The respiratory microbiota: associations with influenza symptomatology and viral shedding. *Ann Epidemiol*. 2019;37:51–6.e6. doi: 10.1016/j.annepidem.2019.07.013.
42. Hooper LV, Littman DR, Macpherson AJ. Interactions between the microbiota and the immune system. *science*. 2012;336(6086):1268–73.
43. Stokholm J, Blaser MJ, Thorsen J, Rasmussen MA, et al. Maturation of the gut microbiome and risk of asthma in childhood. *Nature communications*. 2018;9(1):1–10.
44. Berer K, Gerdes LA, Cekanaviciute E, Jia X, et al. Gut microbiota from multiple sclerosis patients enables spontaneous autoimmune encephalomyelitis in mice. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2017;114(40):10719–24. doi: 10.1073/pnas.1711233114.
45. Lawrence T, Gilroy DW. Chronic inflammation: a failure of resolution? *International journal of experimental pathology*. 2007;88(2):85–94.
46. Gensollen T, Iyer SS, Kasper DL, Blumberg RS. How colonization by microbiota in early life shapes the immune system. *Science*. 2016;352(6285):539–44.
47. Zeeuwen PL, Kleerebezem M, Timmerman HM, Schalkwijk J. Microbiome and skin diseases. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2013;13(5):514–20. doi: 10.1097/ACI.0b013e328364ebeb
48. Fujimura KE, Lynch SV. Microbiota in allergy and asthma and the emerging relationship with the gut microbiome. *Cell Host Microbe*. 2015;17(5):592–602. doi: 10.1016/j.chom.2015.04.007.
49. Blázquez AB, Berin MC. Microbiome and food allergy. *Transl Res*. 2017;179:199–203. doi: 10.1016/j.trsl.2016.09.003.
50. Droste J, Wieringa M, Weyler J, Nelen V, Vermeire P, Van Bever H. Does the use of antibiotics in early childhood increase the risk of asthma and allergic disease? *Clinical & Experimental Allergy*. 2000;30(11):1548–53.
51. Thomas M, Custovic A, Woodcock A, Morris J, Simpson A, Murray CS. Atopic wheezing and early life antibiotic exposure: a nested case-control study. *Pediatric allergy and immunology*. 2006;17(3):184–8.
52. Kim SY, Choi SH, Kim JD, Sol IS, et al. Korean Youth with Comorbid Allergic Disease and Obesity Show Heightened Psychological Distress. *The Journal of Pediatrics*. 2019;206:99–104.e4. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2018.10.037>
53. Logan AC, Jacka FN, Craig JM, Prescott SL. The Microbiome and Mental Health: Looking Back, Moving Forward with Lessons from Allergic Diseases. *Clin Psychopharmacol Neurosci*. 2016;14(2):131–47. doi: 10.9758/cpn.2016.14.2.131.
54. Oh J, An J. Depressive Symptoms, Emotional Aggression, School Adjustment, and Mobile Phone Dependency Among Adolescents with Allergic Diseases in South Korea. *Journal of Pediatric Nursing*. 2019;47:e24–e9. <https://doi.org/10.1016/j.pedn.2019.04.010>
55. American Academy of Allergy Asthma and Immunology. Allergy Statistics Milwaukee, WI, USA: American Academy of Allergy Asthma and Immunology; 2020 [cited 2020 31/7/2020]. Available from: <https://www.aaaai.org/about-aaaai/newsroom/allergy-statistics>.
56. von Mutius E. Influences in allergy: epidemiology and the environment. *Journal of allergy and clinical immunology*. 2004;113(3):373–9.
57. Kung SJ, Steenhoff AP, Gray C. Food allergy in Africa: myth or reality? *Clin Rev Allergy Immunol*. 2014;46(3):241–9. doi: 10.1007/s12016-012-8341-z.
58. Wolfgram F. Similar geographical distribution of multiple sclerosis and cancer of the colon. *Acta Neurologica Scandinavica*. 1975;52(4):294–302. doi: 10.1111/j.1600-0404.1975.tb05825.x.
59. Shreiner A, Huffnagle GB, Noverr MC. The “Microflora Hypothesis” of allergic disease. In: *GI Microbiota and Regulation of the Immune System*. Springer; 2008. p. 113–34.
60. Schumann A, Nutten S, Domicola D, Comelli EM, et al. Neonatal antibiotic treatment alters gastrointestinal tract developmental gene expression and intestinal barrier transcriptome. *Physiological genomics*. 2005;23(2):235–45.
61. El-Gamal YM, Hossny EM, El-Sayed ZA, Reda SM. Allergy and immunology in Africa: Challenges and unmet needs. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2017;140(5):1240–3. doi: 10.1016/j.jaci.2017.09.004.
62. Wjst M, Boakye D. Asthma in Africa. *PLOS Medicine*. 2007;4(2):e72. doi: 10.1371/journal.pmed.0040072.
63. World Health Organization. Atlas: multiple sclerosis resources in the world 2008: World Health Organization; 2008.
64. Wallin MT, Culpepper WJ, Nichols E, Bhutta ZA, et al. Global, regional, and national burden of multiple sclerosis
- 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *The Lancet Neurology*. 2019;18(3):269–85. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(18\)30443-5](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(18)30443-5)
65. Clavenna A, Bonati M. Differences in antibiotic prescribing in paediatric outpatients. *Archives of disease in childhood*. 2011;96(6):590–5.
66. Hoskin-Parr L, Teyhan A, Blocker A, Henderson A. Antibiotic exposure in the first two years of life and development of asthma and other allergic diseases by 7.5 yr: a dose-dependent relationship. *Pediatric Allergy and Immunology*. 2013;24(8):762–71.
67. Hackett T-L, Singhera GK, Shaheen F, Hayden P, et al. Intrinsic Phenotypic Differences of Asthmatic Epithelium and Its Inflammatory Responses to Respiratory Syncytial Virus and Air Pollution. *American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology*. 2011;45(5):1090–100. doi: 10.1165/rcmb.2011-0031OC.
68. Cătoi AF, Corina A, Katsiki N, Vodnar DC, et al. Gut microbiota and aging-A focus on centenarians. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Basis of Disease*. 2020;1866(7):165765. <https://doi.org/10.1016/j.bbdis.2020.165765>
69. Li L, Wang F, Liu Y, Gu F. Intestinal microbiota dysbiosis in children with recurrent respiratory tract infections. *Microbial Pathogenesis*. 2019;136:103709. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2019.103709>
70. Unger SA, Bogaert D. The respiratory microbiome and respiratory infections. *Journal of Infection*. 2017;74:S84–S8. [https://doi.org/10.1016/S0163-4453\(17\)30196-2](https://doi.org/10.1016/S0163-4453(17)30196-2)
71. Jensen A, Fagö-Olsen H, Sørensen CH, Kilian M. Molecular Mapping to Species Level of the Tonsillar Crypt Microbiota Associated with Health and Recurrent Tonsillitis. *PLOS ONE*. 2013;8(2):e56418. doi: 10.1371/journal.pone.0056418.
72. Livanos AE, Greiner TU, Vangay P, Pathmasiri W, et al. Antibiotic-mediated gut microbiome perturbation accelerates development of type 1 diabetes in mice. *Nature microbiology*. 2016;1(11):1–13.
73. Cosorich I, Dalla-Costa G, Sorini C, Ferrarese R, et al. High frequency of intestinal cells correlates with microbiota alterations and disease activity in multiple sclerosis. *Science Advances*. 2017;3(7):e1700492. doi: 10.1126/sciadv.1700492.
74. Freedman SN, Shahi SK, Mangalam AK. The “Gut Feeling”: Breaking Down the Role of Gut Microbiome in Multiple Sclerosis. *Neurotherapeutics*. 2018;15(1):109–25. doi: 10.1007/s13311-017-0588-x.
75. Jubinville E, Veillette M, Milot J, Maltais F, et al. Exacerbation induces a microbiota shift in sputa of COPD patients. *PLOS ONE*. 2018;13(3):e0194355. doi: 10.1371/journal.pone.0194355.
76. Walujkar SA, Kumbhare SV, Marathe NP, Patangia DV, et al. Molecular profiling of mucosal tissue associated microbiota in patients manifesting acute exacerbations and remission stage of ulcerative colitis. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*. 2018;34(6):76. doi: 10.1007/s11274-018-2449-0.
77. Xu R, Tan C, Zhu J, Zeng X, et al. Dysbiosis of the intestinal microbiota in neurocritically ill patients and the risk for death. *Critical Care*. 2019;23(1):195. doi: 10.1186/s13054-019-2488-4.
78. Wu L, Estrada O, Zaborina O, Bains M, et al. Recognition of Host Immune Activation by *Pseudomonas aeruginosa*. *Science*.

- 2005;309(5735):774-7. doi: 10.1126/science.1112422.
79. Kurilshikov A, Wijmenga C, Fu J, Zhernakova A. Host Genetics and Gut Microbiome: Challenges and Perspectives. *Trends in Immunology*. 2017;38(9):633-47. <https://doi.org/10.1016/j.it.2017.06.003>
80. Zhang H, Sparks JB, Karyala SV, Settlage R, Luo XM. Host adaptive immunity alters gut microbiota. *The ISME Journal*. 2015;9(3):770-81. doi: 10.1038/ismej.2014.165.
81. Kolodkina OF. [Clinical characteristics of pneumonia in schizophrenics]. *Klin Med (Mosk)*. 2003;81(7):59-62.
82. Laupland KB, Shahpori R, Kirkpatrick AW, Ross T, Gregson DB, Stelfox HT. Occurrence and outcome of fever in critically ill adults. *Crit Care Med*. 2008;36(5):1531-5. doi: 10.1097/CCM.0b013e318170efdf3.
83. Kiekkas P, Velissaris D, Karanikolas M, Aretha D, et al. Peak body temperature predicts mortality in critically ill patients without cerebral damage. *Heart Lung*. 2010;39(3):208-16. doi: 10.1016/j.hrtlng.2009.06.019.
84. Jiang Q, Cross AS, Singh IS, Chen TT, Viscardi RM, Hasday JD. Febrile core temperature is essential for optimal host defense in bacterial peritonitis. *Infection and immunity*. 2000;68(3):1265-70. doi: 10.1128/iai.68.3.1265-1270.2000.
85. Egi M, Morita K. Fever in non-neurological critically ill patients: A systematic review of observational studies. *Journal of Critical Care*. 2012;27(5):428-33. <https://doi.org/10.1016/j.jccr.2011.11.016>
86. Bhavani SV, Carey KA, Gilbert ER, Afshar M, Verhoef PA, Churpek MM. Identifying Novel Sepsis Subphenotypes Using Temperature Trajectories. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019;200(3):327-35. doi: 10.1164/rccm.201806-1197OC.
87. Kissen DM. The significance of syndrome shift and late syndrome association in psychosomatic medicine. *The Journal of Nervous and Mental Disease*. 1963;136(1).
88. GROEN JJ. Syndrome Shift. *Archives of Internal Medicine*. 1964;114(1):113-7. doi: 10.1001/archinte.1964.03860070159021.
89. Sibley W, Bamford C, Clark K. Clinical viral infections and multiple sclerosis. *The Lancet*. 1985;325(8441):1313-5.
90. Zautis TE, Goyal M, Chu JH, Coffin SE, et al. Risk Factors for and Outcomes of Bloodstream Infection Caused by Extended-Spectrum β -Lactamase-Producing *Escherichia coli* and *Klebsiella* Species in Children. *Pediatrics*. 2005;115(4):942-9. doi: 10.1542/peds.2004-1289.
91. Li N, Ma W-T, Pang M, Fan Q-L, Hua J-L. The Commensal Microbiota and Viral Infection: A Comprehensive Review. *Frontiers in Immunology*. 2019;10(1551). doi: 10.3389/fimmu.2019.01551.
92. Kim SW, Grant JE, Kim SI, Swanson TA, et al. A possible association of recurrent streptococcal infections and acute onset of obsessive-compulsive disorder. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2004 Summer;16(3):252-60. doi: 10.1176/jnp.16.3.252.
93. Ravitz LJ. History, measurement, and applicability of periodic changes in the electromagnetic field in health and disease. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 1962;98(4):1144-201. doi: 10.1111/j.1749-6632.1962.tb30626.x.
94. Levin M. Bioelectromagnetics in morphogenesis. *Bioelectromagnetics*. 2003;24(5):295-315. doi: 10.1002/bem.10104.
95. McFall-Ngai M. Care for the community. *Nature*. 2007;445(7124):153-. doi: 10.1038/445153a.
96. Manzalini A, Galeazzi B. Explaining homeopathy with quantum electrodynamics. *Homeopathy*. 2019;32(03):169-76.
97. Hahnemann S. *Organon of medicine*: B. Jain publishers; 2002.
98. Mahesh S, Vithoulkas G, Mallappa M. Gangrene: Five case studies of gangrene, preventing amputation through Homeopathic therapy. *Indian Journal of Research in Homeopathy*. 2015;9(2). doi: 10.4103/0974-7168.159544.
99. Mahesh S, Mallappa M, Tsintzas D, Vithoulkas G. Homeopathic Treatment of Vitiligo: A Report of Fourteen Cases. *Am J Case Rep*. 2017;18:1276-83. doi: 10.12659/ajcr.905340.
100. Denisova TG, Gerasimova LI, Pakhmutova NL, Mahesh S, Vithoulkas G. Individualized Homeopathic Therapy in a Case of Obesity, Dysfunctional Uterine Bleeding, and Autonomic Dystonia. *Am J Case Rep*. 2018;19:1474-9. doi: 10.12659/AJCR.913328.
101. Mahesh S, Mallappa M, Vithoulkas G. Embryonal Carcinoma with Immature Teratoma: A Homeopathic Case Report. *Complement Med Res*. 2018;25(2):117-21. doi: 10.1159/000481819.
102. Tenzera L, Djindjic B, Mihajlovic-Elez O, Pulparampil BJ, Mahesh S, Vithoulkas G. Improvements in long standing cardiac pathologies by individualized homeopathic remedies: A case series. *SAGE Open Med Case Rep*. 2018;6:2050313X18792813. doi: 10.1177/2050313X18792813.
103. Mahesh S, Mahesh M, Vithoulkas G. Could homeopathy become an alternative therapy in dengue fever? An example of 10 case studies. *Journal of medicine and life*. 2018;11(1):75.
104. Mahesh S, Jaggi L, Jaggi A, Tsintzas D, Vithoulkas G. Individualised Homeopathic Therapy in ANCA Negative Rapidly Progressive Necrotising Crescentic Glomerulonephritis with Severe Renal Insufficiency - A Case Report. *J Med Life*. 2019;12(1):49-55. doi: 10.25122/jml-2019-0001.
105. Mahesh S, Shah V, Mallappa M, Vithoulkas G. Psoriasis cases of same diagnosis but different phenotypes- Management through individualized homeopathic therapy. *Clin Case Rep*. 2019;7(8):1499-507. doi: 10.1002/ccr3.2197.
106. Tsintzas D, Jaggi A, Jaggi L, Mahesh S, Vithoulkas G. Heterotopic ossification in a 7-year-old female patient treated with individualized homeopathy: A case report. *Clinical Case Reports*. 2019. doi: 10.1002/ccr3.2547.
107. Văcăraș V, Nistor C, Rahovan I, Văcăraș C, Vithoulkas G. Myasthenia gravis therapy with individualized homeopathy: A case report. *Clinical Case Reports*. n/a(n/a). doi: 10.1002/ccr3.3190.
108. Grimes DR. Proposed mechanisms for homeopathy are physically impossible. *Focus on Alternative and Complementary Therapies*. 2012;17(3):149-55. doi: 10.1111/j.2042-7166.2012.01162.x.
109. Ponomarev LI, Kurchatov I. *The quantum dice*: CRC Press; 1993.
110. Davies PC. Does quantum mechanics play a non-trivial role in life? *Biosystems*. 2004;78(1-3):69-79.
111. Tong D. *Quantum Fields: The Real Building Blocks of the Universe - with David Tong [Lecture]*: The Royal Institution; 2017.
112. Glombowsky P, Campigotto G, Galli GM, Griss LG, et al. Experimental infection with *Escherichia coli* in broilers: impacts of the disease and benefits of preventive consumption of a stimulator of homeopathic immunity. *Microbial Pathogenesis*. 2020;149:104570.
113. Dang DX, Kim IH. The effects of road transportation with or without homeopathic remedy supplementation on growth performance, apparent nutrient digestibility, fecal microbiota, and serum cortisol and superoxide dismutase levels in growing pigs. *Journal of Animal Science*. 2021;99(4):skab077.
114. Whitmont RD. The human microbiome, conventional medicine, and homeopathy. *Homeopathy*. 2020;109(04):248-55.
115. Paterson J. The potentised drug and its action on the bowel flora. *Br Homeopath J*. 1936;26:163-88.
116. Saha SK, Das S, Khuda-Bukhsh AR. Phenotypic evidence of ultra-highly diluted homeopathic remedies acting at gene expression level: a novel probe on experimental phage infectivity in bacteria. *Journal of Chinese Integrative Medicine*. 2012;10(4):462-70.
117. Mahesh S, Mallappa M, Vacaras V, Shah V, et al. A Novel Outlook on the Correlation Between Acute and Chronic Inflammatory States, a Retrospective Observational Study. *Authorea Preprints*. 2020.
118. Mahesh S, Mallappa M, Vithoulkas G. Chronic disease development increases with suppression of acute infection diseases in a population – a case controlled pilot study of 166 cases. ECI - The 5th European Congress Of Immunology, Amsterdam, 2018. International Academy of Classical Homeopathy | Official website. 2020 [cited 2021 Sep 12]. Available from: <https://www.vithoulkas.com/research/congresses/eci-5th-european-congress-immunology-amsterdam-2018>.
119. Mahesh S, Mallappa M, Vithoulkas G. Correlation Between Acute and Chronic Inflammatory States – A Retrospective Evaluation of 544 Diabetes Mellitus Cases. Immunometabolism, Metaflammation And Metabolic Disorders (D6), April 2019, Vancouver, Canada. International Academy of Classical Homeopathy | Official website. 2020 [cited 2021 Sep 12]. Available from: <https://www.vithoulkas.com/research/congresses/immunometabolism-metaflammation-and-metabolic-disorders-d6-april-2019-vancouver>.
120. Mahesh S, Vacaras V, Vithoulkas G. Multiple Sclerosis – Correlation with Suppression of Acute Infections By Drugs in the Past – 100 Case Studies. Immunometabolism, Metaflammation And Metabolic Disorders (D6), April 2019, Vancouver, Canada. International Academy of Classical Homeopathy | Official website. 2020 [cited 2021 Sep 12]. Available from: <https://www.vithoulkas.com/research/congresses/immunometabolism-metaflammation-and-metabolic-disorders-d6-april-2019-vancouver>.
121. Zhongming Z, Linong L, Wangqiang Z, Wei L. The Lancet: Latest global disease estimates reveal perfect storm of rising chronic diseases and public health failures fuelling COVID-19 pandemic. 2020;
122. Ogunrinola GA, Oyewale JO, Oshamika OO, Olasehinde GI. The Human Microbiome and Its Impacts on Health. *International Journal of Microbiology*. 2020;2020:e8045646. doi: 10.1155/2020/8045646.
123. Blaser MJ. The theory of disappearing microbiota and the epidemics of chronic diseases. *Nature Reviews Immunology*. 2017;17(8):461-3.