

Carta informativa mayo 2017

Intolerancia alimentaria y disbiosis intestinal.

Enfoque de la microinmunoterapia

Estimado/a compañero/a de la Microinmunoterapia,

En el artículo de este mes de mayo, la Lda. María Luisa García Alonso trata las intolerancias alimentarias y argumenta la influencia de la microbiota intestinal en la función y regulación del sistema inmunitario. Asimismo, presenta algunos de los análisis y estudios que se realizan en el diagnóstico de las intolerancias alimentarias y la disbiosis intestinal y explica, según su experiencia, el rol que tienen las herramientas de microinmunoterapia en la evaluación del estado inmunitario del paciente en ambos casos.

Aprovecho la ocasión para recordarles que ya están abiertas las inscripciones al curso sobre virología que tendrá lugar el día 17 de junio en el Colegio de Médicos de Valencia, y que será impartido por la Dra. Josepa Rigau. Encontrarán toda la información en nuestra página web www.aemi.es.

También quisiera agradecer, de parte del equipo de AEMI, su apoyo en la organización del Congreso ICoMI (www.icomi2017.org), celebrado los pasados días 18, 19 y 20 de mayo. Les animo a que sigan interesándose, debatiendo y aprendiendo sobre microinmunoterapia y sus posibilidades terapéuticas.

Reciban un cordial saludo, y feliz lectura,

Sofía Frau

Coordinadora Promoción de la Microinmunoterapia



Intolerancia alimentaria y disbiosis intestinal. Enfoque de la microinmunoterapia



Lda. María Luisa García Alonso (España)

1. Introducción

1.1. Intolerancia alimentaria

Se conocen, por un lado, las intolerancias alimentarias no inmunes, entre las que se encuentran las que se producen por déficit de enzimas o bien por una mutación de la enzima que limita su actividad. Dentro de este grupo son conocidas las intolerancias a la lactosa, fructosa, sorbitol, sacarosa, trehalosa, etc. Otro tipo de intolerancias no inmunes son las producidas por sustancias químicas como el alcohol o aditivos.

Ahora bien, en este artículo se van a comentar las llamadas intolerancias alimentarias que producen la aparición en sangre de inmunoglobulinas IgG. A diferencia de las alergias alimentarias, que producen la aparición de inmunoglobulinas IgE específicas, provocan una clara reacción causa-efecto y originan una clínica en ocasiones grave, como en el caso del shock anafiláctico, las intolerancias alimentarias mediadas por inmunoglobulinas IgG específicas se pueden denominar también hipersensibilidad alimentaria. Se trata, en este caso, de una reacción inmune retardada, y sin una rápida reacción causa- efecto.

En el tracto gastrointestinal se sitúa la mayor superficie de tejido inmune del organismo, el sistema linfático que recorre el tubo digestivo. En función de la salud intestinal, se pueden producir reacciones inmunes a los alimentos que más se ingieren. Los antígenos

alimentarios más típicos son glicoproteínas de pequeño peso molecular (de 10.000 a 40.000 daltons) resistentes a la hidrólisis por ácidos, proteasas y a la desnaturalización por calor. Son captados por las células M del epitelio que recubre las Placas de Peyer, donde son procesados por macrófagos portadores de MHC-II, para su posterior presentación antigénica a los linfocitos. Aumentos en la permeabilidad intestinal debidos a varias causas pueden permitir que sustancias potencialmente alergénicas entren en el torrente sanguíneo. Numerosos estudios han relacionado los alimentos con reacciones de hipersensibilidad mediada por inmunoglobulinas de tipo IgG. De este modo, los alimentos a los que se es sensible, en cualquiera de sus presentaciones, provocan una constante y creciente presencia de anticuerpos detectables en sangre.

Las alergias y sensibilidades alimentarias pueden ser un componente importante en enfermedades graves como la artritis, el síndrome de fatiga crónica, la fibromialgia, enfermedades autoinmunes, intestinales y pulmonares, entre otras, donde la exposición crónica a los alérgenos puede exacerbar la patología y obstaculizar los procesos de curación del cuerpo.

1.2. Disbiosis intestinal

La flora residente en un individuo sano tiene muchas funciones importantes; actúa previniendo la invasión de microorganismos patógenos, mejorando la función de las células intestinales, reforzando el sistema inmunitario, sintetizando vitaminas y proteínas, etc.

Se define como 'disbiosis' cualquier cambio cualitativo o cuantitativo en la composición de la microbiota residente en nuestro organismo en relación a la comunidad que existe en un individuo sano. Dichos cambios en la organización de estas comunidades pueden ser responsables de respuestas erróneas del sistema inmunológico.

El tracto gastrointestinal es la zona de nuestro organismo más expuesta a antígenos externos. Por esa razón, resulta esencial que el sistema inmunológico que actúa en ese lugar lo haga de manera regulada y precisa, siendo capaz de crear tolerancia a antígenos comensales y/o antígenos ingeridos en la dieta, mientras reconoce y dispara una respuesta frente a agentes externos dañinos.

La microbiota juega un papel esencial en este proceso inmune. Entre sus funciones directas, influyen en la cantidad de linfocitos T reguladores (Treg), células esenciales en la adquisición de tolerancia en el intestino. En modelos animales se ha visto que la función de estas células se ve comprometida cuando no existe flora comensal y que puede restablecerse al restaurarla. Por lo que se sabe, esta regulación es llevada a cabo por ácidos grasos de cadena corta, es decir, productos de fermentación generados por las bacterias intestinales. Por otro lado, también se ha demostrado que estos microorganismos comensales pueden reducir la inflamación controlando los niveles de citoquinas. Otra observación sugiere que las células epiteliales intestinales expresan menor cantidad de receptores de tipo Toll y moléculas del complejo II de histocompatibilidad en ausencia de microbiota.

Cabe destacar, por otro lado, que varios estímulos inmunitarios y ambientales diferentes pueden inducir un aumento llamativo de la producción de mucina. Las mucinas se producen de forma constitutiva en las células epiteliales superficiales del tubo digestivo y

en las glándulas submucosas, y son reemplazadas por moléculas sintetizadas cada 6 a 12 h. La barrera mucosa del intestino sufre por tanto un recambio y cambios químicos en respuesta a varias señales, lo que permite incrementos rápidos en la función de barrera de la mucosa. Entre esas señales o estímulos se encuentran las citoquinas (IL-1, IL-4, IL-6, IL-9, IL-13, factor de necrosis tumoral [TNF] e interferones del tipo I), los productos del neutrófilo (como la elastasa) y proteínas adhesivas microbianas. Se cree que los cambios en la cantidad y la glucosilación de las mucinas aumentan la función de barrera contra los microorganismos patógenos.

Asimismo, las defensinas producidas por las células epiteliales intestinales forman parte de la inmunidad innata que protege contra las bacterias de la luz, y los defectos en su producción se asocian a invasiones bacterianas y a la enfermedad inflamatoria intestinal.

En resumen, un desequilibrio del sistema inmune por las sensibilidades alimentarias y cambios en la microbiota, hará que disminuya la capacidad de reaccionar ante las infecciones y otros factores estresantes.

2. Estudios y análisis

2.1. Análisis para intolerancias alimentarias

Utilizamos el estudio de las IgGs específicas medidas en sangre, en base a la tecnología de microarray, que posibilita hacer las mediciones por duplicado, mejorando así la fiabilidad del test.

Existen otros estudios que pretenden detectar las mismas intolerancias mediante bio-resonancia, o mediante la modificación de la forma de los leucocitos al enfrentarlos a los diferentes alimentos, pero considero menor su especificidad para poderlo comparar con los estudios de disbiosis que voy a presentar.

2.2. Estudio completo de disbiosis intestinal

En este macro-estudio, analizamos las heces empezando por su aspecto, estudio de la digestión, pH en heces y presencia de sangre. Mediante técnicas de PCR se realiza la detección de microorganismos beneficiosos y oportunistas pertenecientes a los *phylumbacteroidetes*. También se analiza la presencia de levaduras, hongos, parásitos. Estudiamos los marcadores inflamatorios como: calprotectina, Beta glucuronidasa, IgA secretora, elastasa. También se realiza la medición de la cantidad y variedad de ácidos grasos de cadena corta, beneficiosos y putrefactivos. Y por último, un estudio de metales y minerales tóxicos y no tóxicos.

2.3. Herramientas utilizadas en microinmunoterapia y su aportación para orientar el tratamiento

Las herramientas utilizadas habitualmente son: tipaje linfocitario, serología de virus, y perfil proteico. Con su estudio podemos hacer una valoración bastante precisa del estado inmunitario del paciente.

- **Tipaje linfocitario.** Nos permite conocer la capacidad del huésped de defenderse ante la entrada de posibles patógenos que accedan al tracto digestivo e incluso que

atravesen la barrera intestinal en un caso de permeabilidad de la misma. Podremos saber si será capaz de resolver adecuadamente o no, una invasión de bacterias, virus o parásitos, sólo con mirar la imagen que nos aparece ante los resultados expresados en diagramas de barras, que nos permitirán de un golpe visual, hacernos una idea de la situación en que se encuentra el sistema inmune en cuanto a cada respuesta celular responsable de la defensa adaptativa o adquirida.

- **Serología de virus.** Los virus latentes cursan con intervalos de aparición del virus con sintomatología y otros períodos asintomáticos. Detectamos el virus en las reactivaciones víricas que se producen cuando el sistema inmunitario está inadaptado por defecto o por exceso. También en los estados en los que exista una disbiosis o permeabilidad intestinal. Medimos principalmente los anticuerpos de los virus Citomegalovirus (CMV), Epstein barr (EBV), Herpes I y II, y virus zoster.
- **Perfil Proteico.** Este perfil nos va a permitir valorar el estado inmunitario (mediante las IgA, IgG, IgM), el estado inflamatorio (C3, Orosomucoide, Haptoglobina, PCR) y el estado nutricional (transferrina, albumina y prealbúmina) del paciente. Los resultados también expresados en un diagrama de barras nos van a orientar de las posibles patologías en función de las deficiencias o excesos de los parámetros medidos, así como la respuesta que el organismo está presentando ante una alteración de la salud.

3. Bibliografía

1. Brostoff J., and Challacombe S.J. Food allergy and intolerance. Saunders, 2d Ed, 2002
2. Bentley SJ, Pearson DJ, Rix KLB, Foodhypersensitivity in irritable bowelsyndrome. *Lancet* 1983:295-297
3. Barrie, S. Foodallergies. In *Textbook of Natural Medicine*. EditedbyPizzorno, J. E. Jr and Murray, M. T. Secondedition. Churchill Livingstone, 1999, pp 453-460.
4. Blades, M. Foodallergy and foodintolerance. *FoodScience and TechnologyToday* 1996, 10(2): 82-86.
5. Hefle, S. L. The chemistry and biology of food allergens. *Food Technology*, 1996, 86-92.
6. Petersen C. and Round J. L., Defining dysbiosis and its influence on host immunity and disease, *Cell. Microbiol.* 2014, 16: 1024–1033.
7. Brown K., DeCoffe D., Molcan E., and Gibson D. L., Diet-induced dysbiosis of the intestinal microbiota and the effects on immunity and disease, *Nutrients*, 2012, 4: 1095–1119.
8. Mazmanian K. and Lee Y. K., Interplay between intestinal microbiota and host immune system, *J. Bacteriol. Virol.*, 2014, 44 (1):1–9,.
9. Cerf-Bensussan N. and Gaboriau-Routhiau V., The immune system and the gut microbiota: friends or foes?, *Nat. Rev. Immunol.*, 2010 10 (10):735–744,.
10. Hrnrcir T., et al. "Gut microbiota and lipopolysaccharide content of the diet influence development of regulatory T cells: studies in germ-free mice. *BMC Immunol.*, 2008, 9 (1):65.



1st International Congress of Micro-Immunotherapy 2017 Mallorca, Spain

Desde el equipo de AEMI y de las asociaciones internacionales de microinmunoterapia, Institut 3IDI y MeGeMIT, queremos dar las gracias a todos los participantes del ICoMI, 1^{er} Congreso Internacional de Microinmunoterapia, por su interés y apoyo. Durante el evento, recibimos a más de 400 médicos, investigadores y profesionales sanitarios de hasta 28 nacionalidades diferentes, que tuvieron la oportunidad de debatir y compartir su experiencia en el campo de la inmunomodulación así como de conocer las nuevas líneas de investigación en inmunología y nanofarmacología.

Entre las ponencias que tuvieron lugar, se encuentran las siguientes:

- El Pr. Alessio Fasano, expuso "El papel de la nutrición, la microbiota intestinal y la permeabilidad intestinal en la inmunomodulación: la enfermedad celíaca y los paradigmas de la diabetes tipo 1". Durante su conferencia, el Pr. Fasano habló de las enfermedades crónicas y de su vínculo con la inflamación persistente y la pérdida de tolerancia en las barreras, basándose en particular en lo que se conoce hoy en día sobre la enfermedad celíaca. Asimismo, expuso el rol de las células T reguladoras y el papel de la microbiota intestinal en la patogénesis de las enfermedades autoinmune.
- La Dra. Anna Camps i Puig presentó su ponencia "Mejora del pronóstico de la encefalomiелitis experimental autoinmune (EAE), modelo experimental de la Esclerosis múltiple (EM) con microinmunoterapia" durante la cual comentó algunos de los resultados de su investigación sobre el efecto de la microinmunoterapia y de la utilización de moléculas inmunocompetentes a bajas concentraciones en marcadores ligados a la neuroinflamación en un modelo animal de esclerosis múltiple.
- La Pr. Claudia Kemper demostró durante su presentación "Una fuerza interna inesperada: el rol del sistema del complemento en la biología de las células Th1", que aún hoy en día tenemos mucho que aprender sobre el sistema inmune, apareciendo nuevas funciones. Concretamente, habló de cómo el sistema del complemento, al contrario de lo que se podía pensar en un principio, es también capaz de ejercer una regulación negativa sobre la inmunidad adaptativa, contribuyendo al retorno a la homeostasis.

XXXVI Congreso de la AEMN

Viernes 2 y sábado 3 de junio de 2017

Ilustre Colegio Oficial de Médicos de Valencia

Durante este congreso habrá una ponencia relacionada con la microinmunoterapia.

Más información sobre el congreso en: <http://www.medicosnaturistas.es/>.

Cursos presenciales

Dirigidos a médicos y farmacéuticos:

Sábado 17 Junio 2017	Valencia	Virología y microinmunoterapia Dra. Josepa Rigau Horario: de 9 a 14h Lugar: Ilustre Colegio Oficial de Médicos de Valencia (Avda de La Plata, 34. 46013 Valencia) Fecha límite de inscripción: 6 de junio
-----------------------------------------	-----------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Dirigidos a todos los profesionales con titulación reglada en ciencias de la salud:

Sábado 1 Julio 2017	Barcelona	Sistema inmune y microinmunoterapia Dr. Manuel Amatriain Horario: de 9:30 a 18h Lugar: Hotel Silken Ramblas (C/Pintor Fortuny, 13. 08001 Barcelona) Fecha límite de inscripción: 20 de junio
----------------------------------------	------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Para **inscribirse en los cursos**, puede hacerlo directamente en [este enlace](http://3idi.org/Esp/pro/calendrier/calendrier_coupon_inscription.php)(http://3idi.org/Esp/pro/calendrier/calendrier_coupon_inscription.php).

Para **más información** sobre cursos y congresos, visite la web de [AEMI](http://www.aemi.es), llame al 93 100 41 14 o contacte con nosotros a través de la dirección info@aemi.es.

La HOTLINE de AEMI

Tel. 93 100 36 37

¿Qué es la Hotline?

La Hotline es una herramienta que pone AEMI a disposición de los profesionales de la salud formados en microimmunoterapia para **resolver sus dudas** en la interpretación de las herramientas biológicas específicas de **microimmunoterapia y/o en el tratamiento**. El objetivo de la misma **no es la visita médica online**.

Los próximos días de Hotline 2017:

- Jueves 1 de junio Horario de consulta: **17h a 19h**
- Jueves 15 de junio Médico asesor: **Dra. Josepa Rigau**
- Jueves 29 de junio **Tel. 93 100 36 37**

Les recordamos que durante los meses de julio y agosto no habrá Hotline pero se atenderán todas las consultas vía correo electrónico a través de consultas@aemi.es.

En el caso de que se precise información para poder responder adecuadamente a la consulta (análisis u otros datos) rogamos los envíen a consultas@aemi.es con una antelación mínima de 24h.

Fuera de los días de consulta telefónica se seguirán atendiendo las consultas en el correo electrónico consultas@aemi.es.

Espacio socios de AEMI

Acceda a nuestras formaciones online a través de la dirección www.aemi.elearning3idi.org.

Para disponer de más información sobre nuestra plataforma de e-learning, no dude en contactar con nosotros a través de la dirección elearning@aemi.es.

¿Le resultan interesantes la microimmunoterapia y su aplicación? **[Haciéndose socio de AEMI:](#)**

<https://gallery.mailchimp.com/8e91f9893fd5944c0b88373ed/files>

[/sociosdeAEMI_newsletter_06_2016.pdf](#) colabora en la difusión de los beneficios de la **microimmunoterapia**. Además, al ser socio obtiene una serie de **ventajas** muy interesantes.

Copyright © 2017 Asociación Española de Microimmunoterapia, Todos los derechos reservados.

Nuestra dirección postal:

Asociación Española de Microimmunoterapia
Av. Portal de l'Àngel, 36 – 8002
Barcelona, España

Tel: 93 100 41 14