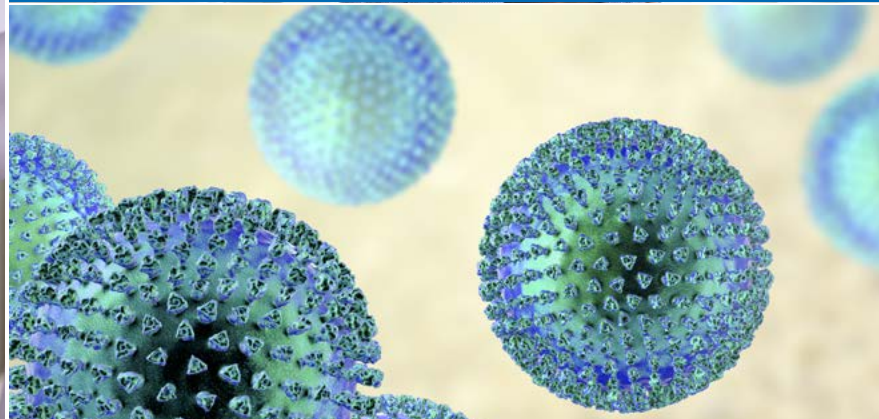




Caso clínico:
Sarcoidosis y gestión de múltiples infecciones



Reactivación viral, procesos tumorales y
microinmunoterapia



EBV y otros herpesvirus: la epidemia oculta: tratamiento con
microinmunoterapia de trastornos asociados a estos virus

Temática de esta edición

La microinmunoterapia en las infecciones (Parte I)



AEMI

Asociación Española de
Microinmunoterapia

FORMACIÓN, INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO EN MICROINMUNOTERAPIA

 @AEMI_es  @microinmunoterapia

www.aemi.es

Edición:

Asociación Española de Microinmunoterapia

Av. Portal de l'Àngel, 36 • 08002 Barcelona • Tel: 93 100 41 14 • Email: info@aemi.es

Coordinación:

Sofía Frau

Impresión:

MANIPULAE

ISSN edición impresa: 2604-269X

ISSN edición electrónica: 2604-2703

Índice de contenidos

- p.4** Editorial
- p.5** Reactivación viral, procesos tumorales y microimmunoterapia
Karine Bernard (Suiza)
- p.9** EBV y otros herpesvirus: la epidemia oculta: tratamiento con microimmunoterapia de trastornos asociados a estos virus
Dra. Petra Blum (Alemania)
- p.14** Caso clínico: sarcoidosis y gestión de múltiples infecciones
Dra. Johanna Pfusterschmid (Austria)
- p.17** De la mano de la investigación

Actividades de la Asociación

- p.19** Congreso ICoMI
- p.20** Formación online / HelpMi
- p.21** Calendario de cursos y congresos
- p.22** ¡Hágase socio de AEMI!



Editorial

Apreciados compañeros de la microinmunoterapia,

La situación de la COVID-19 nos ha hecho ser más conscientes del papel fundamental que juega nuestro sistema inmunitario en las infecciones y en la mayoría de enfermedades. Ahora más que nunca sabemos que valorar, tratar y modular la inmunidad es imprescindible para afrontar ciertas patologías. Por todo ello, hemos querido dedicar este número de la revista **+Mi** al tratamiento y gestión de las infecciones con microinmunoterapia a través de 3 artículos: en primer lugar, la Dra. Bernard nos expone la relación entre las infecciones virales por citomegalovirus con los procesos oncológicos y cómo realizar una estrategia terapéutica con microinmunoterapia. Por su parte, la Dra. Blum nos habla del virus del herpes y del Epstein-Barr, su diagnóstico y su posterior tratamiento modulando la inmunidad de forma específica para poder afrontarlos, ejemplificando toda la explicación con un caso clínico. Por último, la Dra. Pfusterschmid nos acerca a la clínica mediante un caso sobre sarcoidosis pulmonar con presencia de varias infecciones.

Sin dejar esta línea, en la sección “De la mano de la investigación” de esta edición les queremos acercar a algunas investigaciones sobre la COVID-19 y también sobre la microinmunoterapia que espero sean de su interés.

Por otro lado, me gustaría informarles que debido a la situación actual se ha decidido aplazar el 2º Congreso Internacional de Microinmunoterapia, ICoMI, cuya temática girará entorno al inmunometabolismo o la relación entre inmunidad y metabolismo en la salud y la enfermedad. Las nuevas fechas previstas son del 2 al 4 de junio de 2022. En la página 33 de esta edición encontrarán más información.

Por último, como sabrán, durante este periodo de estado de alarma hemos centrado gran parte de nuestros esfuerzos en continuar ofreciéndoles herramientas formativas y para ello hemos potenciado nuestras actividades de formación on-line, como los webinars. Así, les animo a que sigan pendientes de nuestra página web (www.aemi.es), donde encontrarán toda la información actualizada al momento y podrán inscribirse a cada uno de los cursos previstos. Además, al final de esta revista encontrarán los diferentes congresos médico-sanitarios donde la microinmunoterapia estará presente este año.

Reciban un cordial saludo,

Saray Marín

Responsable de comunicación de AEMI



Reactivación viral, procesos tumorales y microinmunoterapia

Karine Bernard (Suiza)



Se conocen ya más de doscientos virus que infectan a los humanos y aproximadamente solo la mitad son agentes patógenos¹. Aunque los virus se consideran a su vez patógenos, también desempeñan una función fundamental en la evolución y la maduración del sistema inmunitario humano. Los virus que no están asociados a patologías particulares se denominan virus «comensales». Puede tratarse de bacteriófagos, de virus que infectan a las bacterias, o de retrovirus endógenos, es decir, virus que se integran en los cromosomas humanos donde persisten indefinidamente. Aproximadamente el 8% del genoma humano está compuesto por retrovirus endógenos. Se trata de secuencias derivadas de infecciones retrovirales previas e insertadas de forma permanente en diferentes regiones del genoma humano. **Hay numerosos virus que infectan al ser humano y que pueden ser beneficiosos, porque por ejemplo reducen la respuesta inflamatoria² o porque protegen de la infección causada por otros patógenos³.** Sin embargo, la estrategia de numerosos virus consiste en debilitar el sistema inmunitario para poder instalarse en el organismo y permanecer en él. Este es el caso de ciertos virus herpéticos, del virus del sarampión y del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). El VIH ha perfeccionado esta estrategia hasta tal punto que acaba matando a su anfitrión, que muere a causa de infecciones oportunistas relacionadas con el descenso de linfocitos T4 y con la consiguiente inmunodepresión.

Todos los seres humanos se infectan con varios virus herpéticos durante la infancia. Tras el control de la infección aguda, los herpesvirus entran en un estado de inactividad denominado latencia. Los ejemplos de herpesvirus que infectan a los seres humanos y que se mantienen en un estado de latencia son el virus HSV-1, responsable del herpes labial, el virus Epstein Barr (EBV), responsable de la mononucleosis infecciosa (**también conocida como enfermedad del beso**), y el

citomegalovirus humano (HCMV). El HCMV es un virus que también pertenece a la familia herpesviridae. La infección por CMV es muy frecuente, con una seroprevalencia entre la población mundial que va desde el 40 al 99 %, según la situación geográfica y el estatus socioeconómico. El citomegalovirus evoluciona conjuntamente con su anfitrión desde hace 120 millones de años, es decir, que estaba presente en la tierra mucho antes de los orígenes de la humanidad. **El CMV es un virus con un ADN de doble hélice, se trata del virus más grande de la familia de los herpesvirus con más de doscientos genes, la mayoría de ellos utilizados por el virus para multiplicarse y esconderse del sistema inmunitario⁴.** La infección por este microorganismo se declara generalmente durante la infancia, y puede infectar a la mayoría de órganos, tejidos y a una gran variedad de tipos celulares. La infección se hace a través de cualquier fluido corporal, como las lágrimas, la saliva, la orina, el semen o la leche materna de una persona infectada⁵. Como todos los virus herpéticos, persiste en el organismo después de la infección aguda inicial en un estado de latencia⁶.

A falta de inmunidad adecuada, **la infección supone un riesgo de enfermedad mortal para los pacientes que padecen el síndrome de inmunodeficiencia adquirida⁷ y los que siguen un tratamiento inmunosupresor contra el cáncer⁸.** El CMV es también la principal causa de complicaciones infecciosas después de un trasplante de órganos sólidos o de células madre, que puede traducirse en una neumonía intersticial, una gastroenteritis, una retinitis, una hepatitis, un rechazo del trasplante e incluso la muerte. **Además, el CMV es la causa infecciosa más frecuente de malformaciones congénitas.** Tres cuartas partes de las infecciones derivan de la reactivación del virus a partir del estado de latencia en mujeres embarazadas seropositivas⁹. **Incluso en personas inmunocompetentes, el**

citomegalovirus es un factor de riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares¹⁰, inmunosenescencia¹¹, fragilidad y cáncer. Se asocia a un riesgo de mortalidad más elevado¹². Existen varias infecciones virales crónicas vinculadas a la carcinogénesis. El CMV se ha descubierto en varios tipos de tumores, tumores colorrectales, de próstata, de ovarios, en la enfermedad de Hodgkin y los glioblastomas¹³.

La función del citomegalovirus en los procesos oncogénicos

El HCMV posee todas las características de un virus oncogénico

De hecho:

1. El virus puede encontrarse en más del 90 % de los tumores epiteliales humanos.
2. Las células infectadas por el virus están confinadas en los tumores y las metástasis y no se encuentran en los tejidos normales adyacentes.
3. El porcentaje de células infectadas en los tumores está en correlación negativa con la evolución positiva de la enfermedad¹⁴.
4. El tratamiento de la infección mediante una terapia anti-CMV en pacientes con un cáncer positivo al CMV indica, en ciertos casos, un mejor pronóstico.
5. La infección por CMV presenta un amplio tropismo celular y está presente en las células epiteliales del tumor, los macrófagos y las células endoteliales.
6. Los productos génicos del virus regulan multitud de vías y procesos celulares que favorecen la multiplicación y la supervivencia de las células cancerosas, un concepto denominado oncomodulación¹⁵ (Figura 1).

Similitudes preocupantes entre los procesos tumorales y las infecciones virales crónicas por CMV

Existen numerosos paralelismos entre los procesos tumorales y la infección viral crónica por CMV. En ambos casos se observa:

1. Una reprogramación del metabolismo energético: Glucólisis (efecto Warburg) + acidificación del medio;
2. Una evasión del sistema inmunitario¹⁶;
3. Un aumento de las respuestas inflamatorias crónicas de grado bajo;
4. Y una activación de los factores procarcinogénicos.

La evasión del sistema inmunitario

El CMV utiliza numerosos medios para manipular la célula huésped y su entorno con el fin de evitar su detección por parte del sistema inmunitario y convertir la célula en hospedadora para una infección viral a largo plazo. Sabemos que la respuesta inmunitaria varía de una persona a otra y que esta variación depende tanto de factores genéticos como ambientales. Según un estudio realizado en gemelos idénticos, la variabilidad aportada por la infección por el CMV en la función inmunitaria supera de lejos la variabilidad genética. De hecho, de 204 mediciones realizadas en el sistema inmunitario, 119 (58 %) estaban vinculadas a la infección por el CMV¹⁷.

Lo más sorprendente con el CMV es que sufre un desdoblamiento de personalidad. Por un lado, utiliza los progenitores mieloides, los monocitos y macrófagos y las células dendríticas implicadas en la reacción inflamatoria y la respuesta inmunitaria para reactivarse y diseminarse por todo el organismo, una estrategia que ha mejorado hasta poder infectar a más

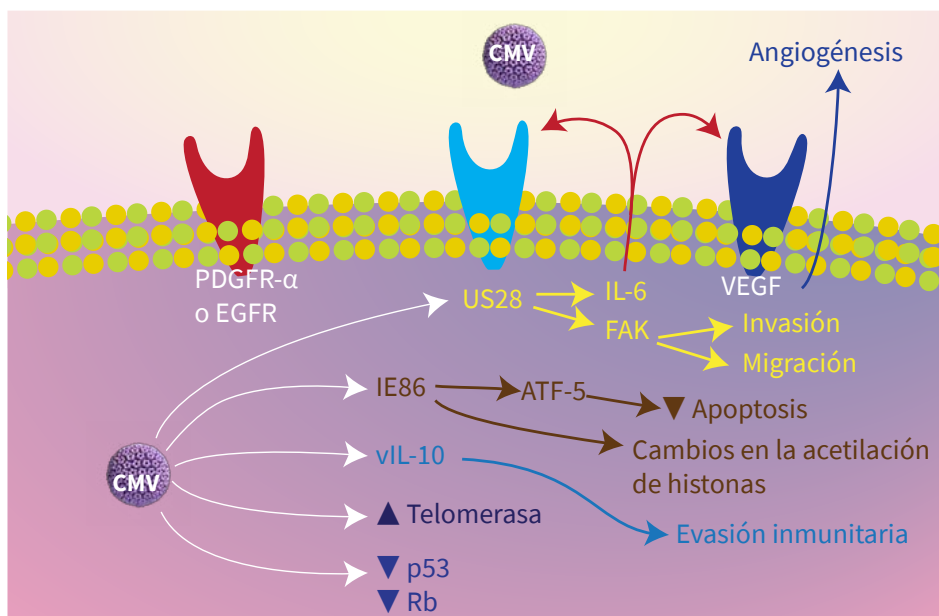


Figura 1. El CMV codifica para proteínas virales que provocan cambios característicos en el cáncer. En particular, el receptor viral US28 está implicado en los procesos de angiogénesis, migración e invasión. La proteína IE86 actúa sobre el factor de transcripción ATF-5 que disminuye la apoptosis e induce cambios en la acetilación de histonas. La vIL-10 está implicada en la evasión inmunitaria tumoral. El CMV aumenta asimismo la expresión de la telomerasa, lo que favorece la supervivencia celular y disminuye la expresión de genes supresores de tumores, como p53 y pRb.

Fuente: Imagen modificada a partir de: Korbecki, J., et al. New extracellular factors in glioblastoma multiforme development: neurotensin, growth differentiation factor-15, sphingosine-1-phosphate and cytomegalovirus infection. *Oncotarget* 2018; 9(6):8219-7270. <https://creativecommons.org/licenses/by/3.0/>

del 40 % de los niños antes de que alcancen los tres a cuatro años. **Aprovecha la activación de estas células durante una respuesta inflamatoria para salir del estado de latencia y reactivarse.** Por tanto, se presentan numerosas ocasiones para hacerlo, con la cantidad de situaciones de estrés interno y externo, físico o mental, que el organismo sufre de forma continua. Ahora que el CMV se las ha ingeniado para multiplicarse, solo le falta trastornar el sistema inmunitario innato y adaptativo. Para conseguirlo, su **primer objetivo son las células NK (Natural Killer), linfocitos inmunitarios inatos que desempeñan una función fundamental en la inmunidad antiviral y antitumoral**¹⁸. Para no ser desenmascarado en las células infectadas, el CMV regula a la baja las moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad de clase I (MHC-I) en la superficie de las células para impedir que los linfocitos citotóxicos T8 reconozcan los péptidos virales, lo que, no obstante, hace que las células sean susceptibles de ser destruidas por las células NK. Para evitar este problema, el CMV codifica una proteína UL16, que interactúa con los receptores activadores de las células NK -ULBP1 y ULBP2 y los secuestra en la célula¹⁹ (Figura 2). **Tanto en las infecciones por CMV como en los procesos tumorales**, se observa:

- Un agotamiento de los linfocitos citotóxicos y de las células NK;
- Un aumento de los macrófagos M2 y de las células mieloides supresoras;
- El establecimiento de un entorno tolerógeno: células dendríticas tolerógenas, Treg, IL-10;
- Una inhibición de la presentación antigénica;
- Y una expresión de múltiples receptores inhibidores (como PD-1);

Aumento de las respuestas inflamatorias crónicas

La inflamación crónica es una de las diez características fundamentales del desarrollo de un proceso tumoral²⁰. **La infección por CMV también favorece la inflamación.** Cuando se produce la infección de los monocitos por el CMV, la activación de las vías NF- κ B y PI3K participa en la inducción de la motilidad de los monocitos infectados, en su migración a través del endotelio y más tarde, en su diferenciación en macrófagos proinflamatorios (M1), muy favorables a la multiplicación del virus y a su adhesión a las células endoteliales²¹. **Tras la infección por el CMV, los macrófagos M1 producen factores inflamatorios, como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), la interleucina-6 (IL-6) y la óxido nítrico sintasa 2.** El aumento de la producción de citoquinas proinflamatorias podría favorecer la aparición del cáncer²².

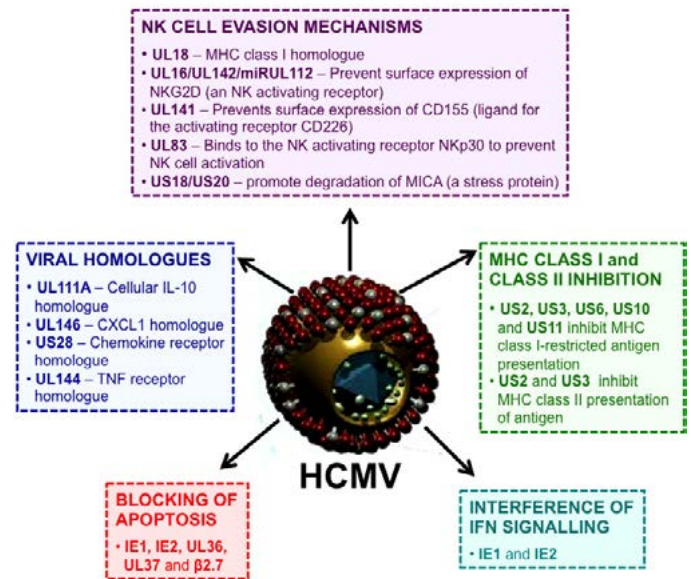


Figura 2. Se conocen hoy más de 70 productos genéticos del CMV destinados a modular la respuesta inmunitaria. *Fuente* : Imagen modificada a partir de : Stack, G., Stacey, M. Human Cytomegalovirus (HCMV). *British Society of Immunology*. Disponible en: [<https://www.immunology.org/public-information/bitesized-immunology/pathogens-and-disease/human-cytomegalovirus-hcmv>]

Aporte de la microinmunoterapia en los procesos tumorales e infecciones por CMV

La fórmula CMV

Esta fórmula puede utilizarse **como prevención en una persona infectada por el CMV y con alto riesgo de reactivación.** También puede utilizarse **en personas infectadas por el virus durante los tratamientos de quimioterapia, a menudo inmunosupresores, que puede favorecer la reactivación viral, y en periodo de remisión.** Los componentes de la **fórmula de microinmunoterapia CMV** son: ácido nucleico específico SNA®-CMV, destinado a interferir en el proceso de multiplicación y de transcripción viral, ARN y ADN para activar la inmunidad innata y en concreto las células NK. También la fórmula se orienta a mantener estable la actividad de la IL-2 para mantener la función y el número de linfocitos T CD8+ efectoras, sin favorecer la activación de los linfocitos T reguladores que inducen la tolerancia frente al virus y las células tumorales.

La posología recomendada de la **fórmula CMV** es la siguiente:

- Como apoyo inmunológico en caso de infección crónica, 1 cápsula al día durante 4 a 12 meses.
- En las situaciones agudas, 1 a 2 cápsulas al día hasta la desaparición de los síntomas.

La **fórmula CMV** podrá combinarse con:

- La **fórmula C1** en los tumores sólidos;
- La **fórmula C2** en los tumores sólidos más de un año después de su remisión completa;
- La **fórmula CL1** en las leucemias linfoides crónicas y agudas, el linfoma de Hodgkin;
- La **fórmula CLM** en las leucemias mieloides agudas y crónicas;

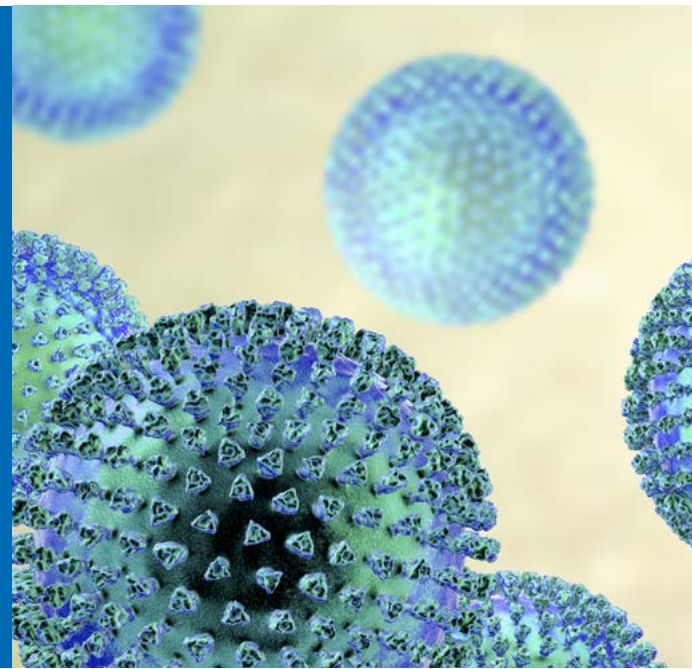
También se podrá combinar con la **fórmula EID** en el caso de una inmunosupresión inducida por los tratamientos de quimioterapia y de radioterapia.

Bibliografía

5. Parker, M. T. An Ecological Framework of the Human Virome Provides Classification of Current Knowledge and Identifies Areas of Forthcoming Discovery. *Yale J. Biol. Med.* 89, 339–351 (2016).
6. Yang, J.-Y. et al. Enteric Viruses Ameliorate Gut Inflammation via Toll-like Receptor 3 and Toll-like Receptor 7-Mediated Interferon- β Production. *Immunity* 44, 889–900 (2016).
7. Barton, E. S. et al. Herpesvirus latency confers symbiotic protection from bacterial infection. *Nature* 447, 326–329 (2007).
8. Gatherer, D. et al. High-resolution human cytomegalovirus transcriptome. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 108, 19755–19760 (2011).
9. Cannon, M. J., Hyde, T. B. & Schmid, D. S. Review of cytomegalovirus shedding in bodily fluids and relevance to congenital cytomegalovirus infection. *Rev. Med. Virol.* 21, 240–255 (2011).
10. Vancíková, Z. & Dvorák, P. Cytomegalovirus infection in immunocompetent and immunocompromised individuals—a review. *Curr. Drug Targets Immune Endocr. Metab. Disord.* 1, 179–187 (2001).
11. Christensen-Quick, A., Vanpouille, C., Lisco, A. & Gianella, S. Cytomegalovirus and HIV Persistence: Pouring Gas on the Fire. *AIDS Res. Hum. Retroviruses* 33, S23–S30 (2017).
12. Schlick, K. et al. Cytomegalovirus reactivation and its clinical impact in patients with solid tumors. *Infect. Agent. Cancer* 10, 45 (2015).
13. Lanzieri, T. M., Dollard, S. C., Bialek, S. R. & Grosse, S. D. Systematic review of the birth prevalence of congenital cytomegalovirus infection in developing countries. *Int. J. Infect. Dis. IJID Off. Publ. Int. Soc. Infect. Dis.* 22, 44–48 (2014).
14. Caposio, P., Orloff, S. L. & Streblov, D. N. The role of cytomegalovirus in angiogenesis. *Virus Res.* 157, 204–211 (2011).
15. Pawelec, G. Immunosenescence: role of cytomegalovirus. *Exp. Gerontol.* 54, 1–5 (2014).
16. Wang, G. C. et al. Cytomegalovirus infection and the risk of mortality and frailty in older women: a prospective observational cohort study. *Am. J. Epidemiol.* 171, 1144–1152 (2010).
17. Rahman, M., Dastmalchi, F., Karachi, A. & Mitchell, D. The role of CMV in glioblastoma and implications for immunotherapeutic strategies. *Oncoimmunology* 8, (2018).
18. Rashbar, A. et al. Low levels of Human Cytomegalovirus Infection in Glioblastoma multiforme associates with patient survival; -a case-control study. *Herpesviridae* 3, (2012)
19. Herbein, G. The Human Cytomegalovirus, from Oncomodulation to Oncogenesis. *Viruses* 10, (2018).
20. Mayer, D. A. & Fried, B. The role of helminth infections in carcinogenesis. *Adv. Parasitol.* 65, 239–296 (2007).
21. Brodin, P. et al. Variation in the human immune system is largely driven by non-heritable influences. *Cell* 160, 37–47 (2015).
22. Robbins, S. H. et al. Natural killer cells promote early CD8 T cell responses against cytomegalovirus. *PLoS Pathog.* 3, e123 (2007).
23. Dunn, C. et al. Human cytomegalovirus glycoprotein UL16 causes intracellular sequestration of NKG2D ligands, protecting against natural killer cell cytotoxicity. *J. Exp. Med.* 197, 1427–1439 (2003).
24. Hanahan, D. & Weinberg, R. A. Hallmarks of cancer: the next generation. *Cell* 144, 646–674 (2011).
25. Smith, M. S. et al. Roles of phosphatidylinositol 3-kinase and NF-kappaB in human cytomegalovirus-mediated monocyte diapedesis and adhesion: strategy for viral persistence. *J. Virol.* 81, 7683–7694 (2007).
26. Grivnennikov, S. I., Greten, F. R. & Karin, M. Immunity, inflammation, and cancer. *Cell* 140, 883–899 (2010).

EBV y otros herpesvirus: la epidemia oculta: tratamiento con microinmunoterapia de trastornos asociados a estos virus

Dra. Petra Blum (Alemania)



Herpesvirus: ¿Morador latente?

En la actualidad, diversos cuadros clínicos de carácter crónico, en ocasiones misteriosos y en su mayoría mal diagnosticados, asociados a estrés, agotamiento o el dolor crónico, como son los problemas digestivos, las alergias y la autoinmunidad, están aumentando exponencialmente. Sin embargo, a menudo pasa desapercibido uno de los principales factores desencadenantes: los **herpesvirus** tales como el **virus de Epstein-Barr (EBV)**, el **citomegalovirus (CMV)** o el **virus varicela-zóster (VVZ)**. Estos virus, que están muy extendidos en la población mundial, y permanecen latentes en el cuerpo después de la infección inicial, reactivándose periódicamente cuando el sistema inmunológico se debilita, se **consideran “reprogramadores inmunitarios intracelulares”**, en numerosas enfermedades, y se asocian asimismo al envejecimiento. **Pese a su relevancia clínica, se le presta todavía muy poca atención en la práctica clínica habitual, pudiendo considerarse una “epidemia oculta”**. La experiencia ha demostrado que, cuando el paciente presenta síntomas inexplicables, persistentes o que empeoran con el tiempo, vale la pena examinar y tratar individualmente los herpesvirus, para poder ayudar a largo plazo a los pacientes con enfermedades crónicas. Una valiosa opción de tratamiento en la práctica clínica cotidiana es la microinmunoterapia.

A continuación, se examina con más detalle el papel que desempeña uno de estos virus del herpes, el EBV, en diversas enfermedades. También se detalla el procedimiento de diagnóstico base en caso de sospecha de infección por EBV, así como el

enfoque de tratamiento con microinmunoterapia. Para completar el artículo, se expone asimismo el caso de una paciente con infecciones recurrentes y reactivación «oculta» del EBV.

El EBV, un factor de riesgo en diferentes cuadros clínicos

El **virus de Epstein-Barr** causa trastornos en el organismo a múltiples niveles y, además de la mononucleosis, que en gran parte de los casos es leve, **a un nivel crónico se asocia con otros cuadros clínicos muy diferentes**. En la literatura médica se menciona este virus, por ejemplo, como un factor desencadenante del síndrome de fatiga crónica.

Además, **se incluye dentro del grupo de los virus potencialmente oncogénicos**, vinculándolo a distintos tipos de cáncer, tales como los linfomas no-Hodgkin (como el linfoma de Burkitt) y los linfomas de Hodgkin, así como a tumores de cabeza y cuello (como el carcinoma nasofaríngeo, el cáncer oral o de laringe). La investigación en esta área está demostrando cada vez más cómo el EBV puede contribuir a la oncogénesis a través de varias proteínas virales y microARN. Por ejemplo, un grupo de científicos de Heidelberg (Alemania) ha demostrado que la proteína viral BNRF1 interfiere con la división celular en la célula huésped infectada por el EBV, lo que puede conducir a una distribución defectuosa de los cromosomas en las células hijas. Según los hallazgos de estos científicos, la infección por EBV puede, por lo tanto, aumentar el riesgo de cáncer al contribuir a la inestabilidad cromosómica. Otros estudios muestran cómo el EBV impide a través de microARN

que las células B infectadas envíen “señales de alarma”, tales como mediadores de la inflamación y perjudican así las funciones de las células T4 y de las células citotóxicas TCD8+. Como resultado, el sistema inmunológico no detecta las células B infectadas por el EBV y éstas pueden multiplicarse a un ritmo mayor, aumentando el riesgo de cáncer.

También se cree que las infecciones por EBV están implicadas en el desarrollo de enfermedades autoinmunes, tales como el lupus eritematoso, la esclerosis múltiple, la diabetes tipo 1, la artritis reumatoide, la artritis idiopática juvenil, la enfermedad inflamatoria intestinal y la enfermedad celíaca. Un estudio publicado en 2018 muestra que el factor de transcripción EBNA2 del EBV puede unirse a ciertos genes en las células humanas (en particular, a los genes vinculados a dichas enfermedades) y activarlos, aumentando la susceptibilidad a estas patologías.

Los datos presentados anteriormente ilustran los diferentes roles que desempeña el virus de Epstein-Barr en enfermedades leves y/o complejas, así como su relevancia clínica. Con esto, ¿cuáles son entonces los signos que deben vigilarse en la práctica clínica cotidiana y qué opciones de diagnóstico existen?

Tras la pista del EBV

Un cuadro sintomático camaleónico

La manifestación inicial en forma de mononucleosis, a menudo, no es reconocible como tal. Sólo en raras ocasiones se manifiesta la enfermedad en toda su extensión, en forma de una importante hinchazón por acumulación de linfa en el cuello y edemas en los párpados, infecciones de garganta y hepatoesplenomegalia. Sólo cuando se producen episodios de fiebre en oleadas, se suele solicitar una analítica de sangre, que aporta indicios que confirman una mononucleosis.

Después de esta infección inicial aguda o subaguda, puede producirse una reactivación del virus en cualquier momento, especialmente en el caso de inmunodeficiencia. Sin embargo, en comparación con otros herpesvirus, como el virus del herpes simple o el virus varicela-zóster, la reactivación del EBV no produce anomalías visibles en la piel, sino que se manifiestan en forma de ciertas molestias y se deben comprobar la presencia de síntomas característicos en el reconocimiento físico.

Los siguientes síntomas principales (que curiosamente coinciden en gran medida con los criterios de diagnóstico del síndrome de fatiga crónica definidos por Fukuda y col. en 1994), según ha demostrado la experiencia clínica, pueden

interpretarse en la práctica médica diaria como signos de reactivación del EBV:

- Fatiga considerable
- Infecciones recurrentes
- Aumentos inexplicables de la temperatura
- Ganglios linfáticos pequeños palpables, linfostasis discreta o hinchazón por acumulación de linfa en el área del cuello
- Dolor articular migratorio
- Dolores musculares

En particular, si el paciente sufre síntomas camaleónicos, debería considerarse la posibilidad de una reactivación viral en el diagnóstico y realizarse el correspondiente estudio serológico.

Diagnóstico serológico de laboratorio

Es importante solicitar los valores de los siguientes marcadores en la serología del EBV, con el fin de obtener una buena interpretación diagnóstica de esta infección. Para medir estos parámetros en el laboratorio, se suele utilizar la técnica de inmunofluorescencia (IFT) (véase también la figura 1)

- IgM anti-VCA
- IgG anti-VCA
- IgG anti-EA
- IgG anti-EBNA

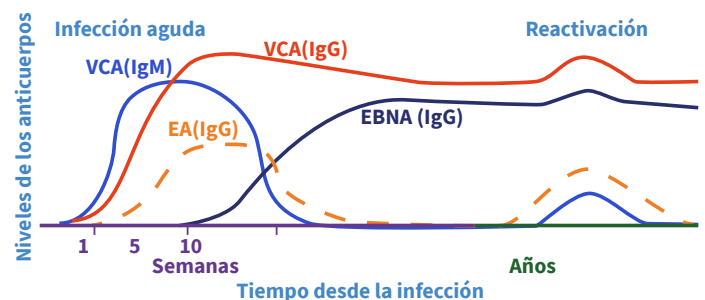


Figura 1: Cinética de aparición de los anticuerpos anti-EBV después de la primoinfección

Deberán tenerse en cuenta los siguientes aspectos al interpretar la serología del EBV:

- Si sólo se observa un aumento en los títulos de anticuerpos IgM anti-VCA, se trata de una infección EBV aguda reciente.
- Los títulos elevados de anticuerpos IgG anti-VCA y títulos negativos de IgG anti-EBNA indican también la fase aguda de la infección con EBV. Pero estos hallazgos también podrían ser un signo de una infección persistente (mononucleosis crónica). En este caso se recomienda la valoración de los anticuerpos IgM en relación con los antígenos asociados al EBV.

- Si hay presencia de títulos positivos de los anticuerpos IgG anti-VCA, IgG anti-EBNA e IgG anti-EA, lo más probable es que se trate de una reactivación del EBV.
- Si los anticuerpos IgG anti-VCAy IgG anti-EBNA son elevados, también se puede sospechar de una reactivación del virus. Sin embargo, en este caso también podría tratarse de una infección antigua, ya superada, ya que en algunos casos estos anticuerpos permanecen elevados aunqu el virus no se multiplique de forma activa.

Es importante interpretar siempre los resultados serológicos a la luz de la clínica del paciente y utilizar pruebas de laboratorio suplementarias en caso de necesidad (por ejemplo, PCR en saliva) para poder afinar el diagnóstico sobre la reactivación del EBV.

En mi práctica clínica, la inmunoterapia a bajas dosis (microinmunoterapia) se ha mostrado eficaz a nivel terapéutico en los casos de infecciones activas por EBV.

Microinmunoterapia: regular la inmunidad de forma específica

La microinmunoterapia utiliza sustancias inmunomoduladoras (principalmente citoquinas y ácidos nucleicos) en bajas dosis (*low doses*), para apoyar de forma específica al sistema inmunológico en su lucha frente a factores dañinos internos y externos. En el caso de infecciones agudas o reactivaciones del EBV, se utiliza, dependiendo de la situación inmunológica de partida del paciente, o bien la **fórmula de microinmunoterapia EBV** (en caso de hiporreactividad) o bien la **fórmula XFS** (en caso de hiperreactividad). La aplicación de estas fórmulas persigue los siguientes objetivos:

- Frenar la proliferación del EBV y evitar la propagación de una célula a otra célula.
- Favorecer una respuesta inmunológica eficaz contra el EBV.
- Controlar la infección persistente por el EBV y las enfermedades asociadas.

En mi experiencia, la duración de la terapia suele ser de entre 4 y 6 meses. Después de la mejoría clínica, se recomienda realizar un examen de control para poder ajustar el tratamiento.

A continuación, se expone un ejemplo de aplicación práctica de la microinmunoterapia, y su sinergia con otros tratamientos, por medio de un caso clínico.

Caso clínico

Una paciente (nacida en 1978) viene a mi consulta en abril de 2018 debido a que, durante los últimos tres años, ha estado sufriendo recurrentemente infecciones graves (unas tres veces al año) que afectan a los senos paranasales, los oídos y los bronquios. Además, recientemente también ha empezado a padecer cistitis. Es madre de dos niños y está embarazada de nuevo.

Procedimiento de diagnóstico

En el examen físico llama la atención lo siguiente: arco faríngeo ligeramente enrojecido, leve capa de mucosidad, ganglios linfáticos submandibulares palpables, marcas dentales en la lengua, así como una ligera congestión de linfa en el cuello, todos ellos indicios de una posible infección por EBV o por estreptococos.

Según su historial médico, sufrió neumonía de niña y tuvo problemas articulares debido a una amigdalitis a la edad de 11 años, razón por la cual se le extirparon las amígdalas. Desde el punto de vista ginecológico, cabe mencionar que sufrió un aborto espontáneo en 2017 y que tanto en 2010 como en 2013 se le practicó una cesárea.

También menciona que posiblemente sea alérgica al polen. Sus movimientos intestinales son regulares y lleva una vida sana: practica deportes de resistencia y fuerza, y tanto sus hábitos alimentarios como la cantidad de líquido que bebe son equilibrados.

El diagnóstico de la microbiota se realiza mediante el análisis de heces (figura 2), que muestra un valor de pH fuertemente aumentado, así como valores de *Lactobacillus sp.* y de Lactobacilos productores de H_2O_2 muy reducidos.

El diagnóstico serológico excluye la exposición a estreptococo y la serología del EBV (figura 3) muestra indicios de una incipiente reactivación del EBV (anticuerpos IgG anti-VCA fuertemente elevados y anticuerpos IgG anti-EBNA positivos).

El estado inmunológico (figura 4) en relación con la infección por EBV reactivada presenta niveles reducidos de ciertos tipos celulares, como las células B CD80+, un subtipo de células B que interviene activamente en la presentación de antígeno y que refleja la capacidad humoral de producción de anticuerpos inducida por exposición a antígeno.

No se destacan anomalías en el hemograma y los diferentes

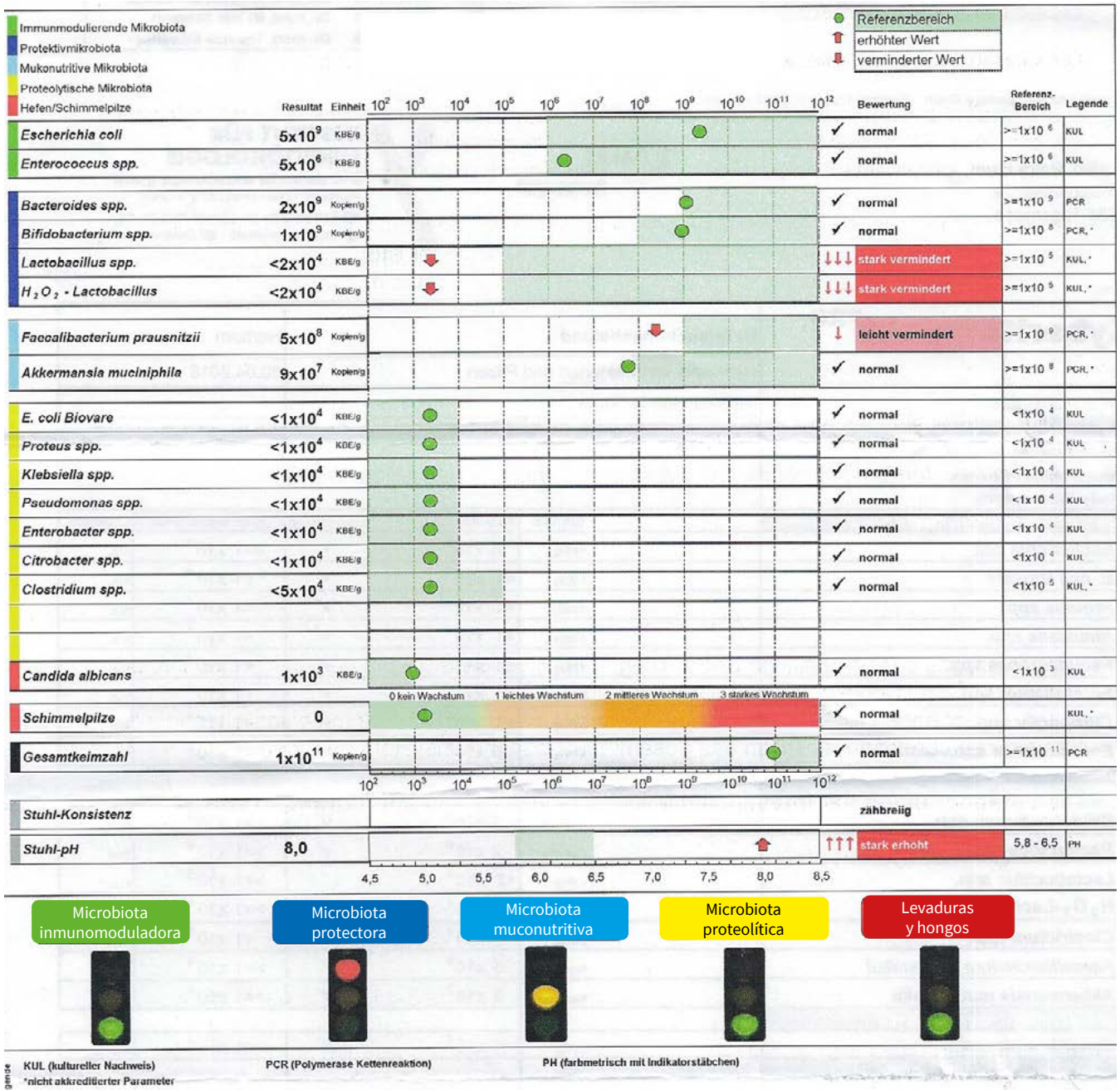


Figura 2: Diagnóstico de la microbiota

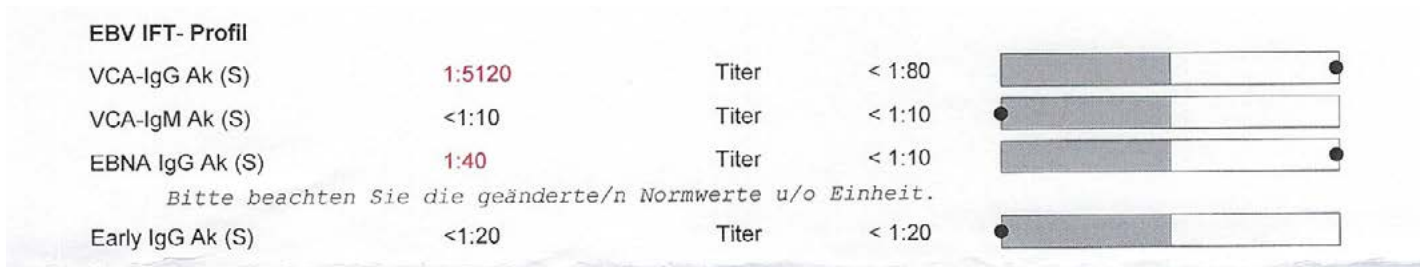


Figura 3: Serología EBV

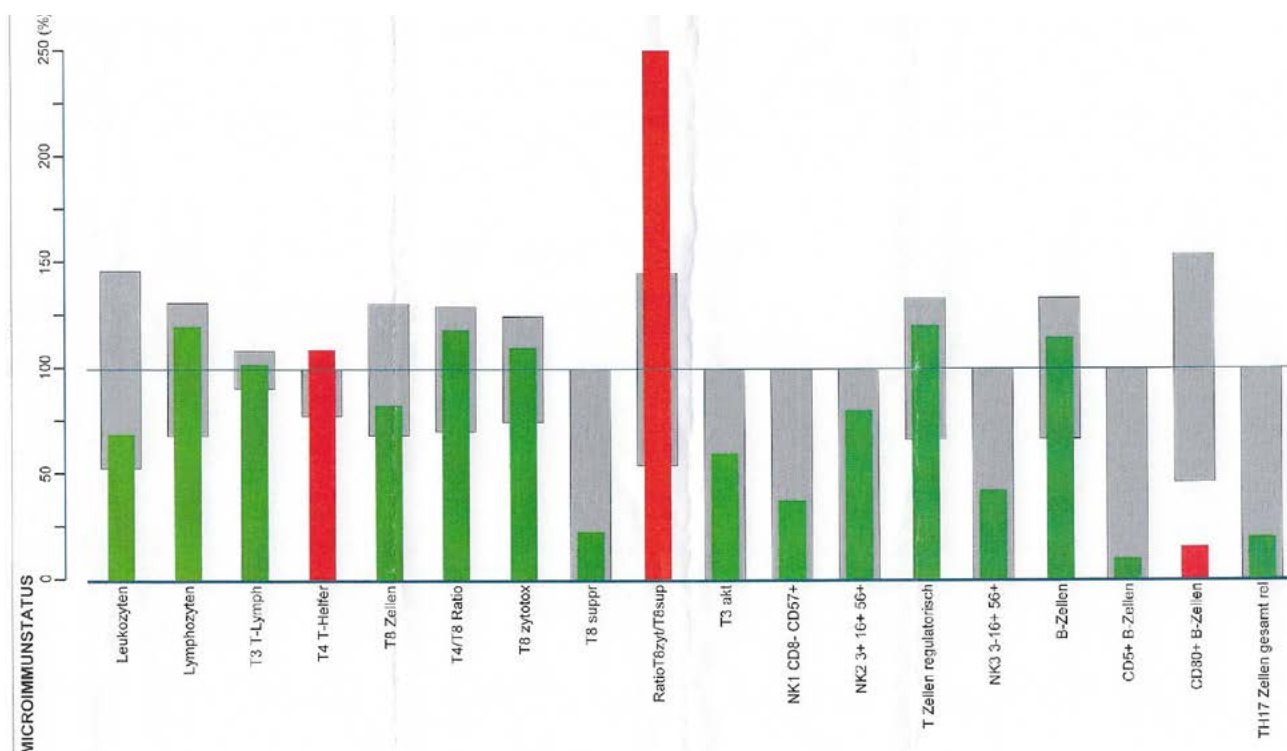


Figura 4: Estado inmunológico (tipaje linfocitario)

m micronutrientes examinados (entre otros, vitaminas B, homocisteína, Q10) están dentro del intervalo normal. Sólo se detecta una deficiencia de vitamina D.

Plan de tratamiento

Hay que mencionar que la paciente padeció otro aborto en mayo de 2018, por lo que no vino a la consulta para tratar los resultados de las pruebas hasta junio de 2018, iniciándose entonces el plan de tratamiento siguiente:

- Compensación de la deficiencia de vitamina D: Gotas Cefavit D3/K2
- Regulación del sistema linfático asociado al intestino y del microbioma: Symbiolact pur (2 x 1 sobre) y alimentos ricos en sustancias amargas
- Apoyo al sistema inmunológico en el marco de la infección por EBV: **Fórmula EBV** (1 cápsula/día) y **Fórmula EID** (1 cápsula/día)

Seguimiento

Ya después de un mes (julio de 2018) la paciente comenta que se siente con más energía. Planea hacer una cura de ayuno durante 10 días y también va a hacer un viaje intercontinental. Le indico que continúe tomando las **fórmulas EBV y EID** diariamente de forma diferida hasta principios de septiembre de 2019. Después, estas fórmulas se administrarán alternativamente según el siguiente esquema: 10 días/mes la **fórmula**

EBV seguido de 10/mes días la **fórmula EID**. La administración de los demás medicamentos prescritos continuará sin cambios.

En la revisión de control (octubre de 2018) la paciente dice que se encuentra en buen estado general y que no ha tenido más infecciones durante este período. Seguimos con la administración de las **fórmulas EBV y EID** siguiendo el esquema descrito anteriormente, así como de los demás preparados hasta diciembre de 2019.

Actualmente, la paciente se encuentra bien, no ha tenido más infecciones y dio a luz a su tercer hijo en 2019.

Conclusiones

En los pacientes con enfermedades crónicas, así como con un cuadro clínico camaleónico inexplicable, se recomienda realizar las pruebas diagnósticas para excluir una posible reactivación del EBV y, en tal caso, tenerla en cuenta en la estrategia terapéutica correspondiente. Como estrategia de inmunoterapia, la microinmunoterapia puede mejorar el rendimiento del sistema inmunológico y reducir eficazmente la carga viral.

Caso clínico:

Sarcoidosis y gestión de múltiples infecciones

Dra. Johanna Pfusterschmid (Austria)



Historial médico y anamnesis

Una mujer de 45 años acude a la consulta en septiembre de 2010 por una tos persistente que lleva padeciendo más de un año. El cuadro clínico había comenzado un año y medio antes con un malestar general que se prolongó durante varias semanas, aunque la paciente no recuerda haber tenido fiebre.

Una radiografía de pulmón realizada semanas después reveló múltiples nódulos, especialmente en el lóbulo superior derecho y en el lóbulo intermedio, y una inflamación de los ganglios linfáticos hiliares. Suponiendo que se trataba de una neumonía atípica, la paciente recibió antibióticos, pero estos no consiguieron modificar el cuadro, como se pudo observar también en la tomografía computarizada (TC). Finalmente, mediante diagnóstico broncoscópico se pudo detectar una sarcoidosis que mostró una ligera progresión intrapulmonar con cambios hiliares constantes en las tomografías realizadas semestralmente. Se decidió esperar antes de proceder al tratamiento.

La paciente afirma haber padecido con frecuencia infecciones respiratorias desde su juventud, aunque no ha manifestado nuevos cuadros desde que padece esta tos. Asimismo, destaca que, en el momento del diagnóstico, su padre había fallecido a causa de una larga enfermedad de Hodgkin, lo que le provocó un estrés emocional considerable.

Estado inmunológico y serología

En el tipaje inmunológico (septiembre de 2010) se observa que las células T8 senescentes (T8s) son más abundantes que las células T8 citotóxicas (T8c), así como su proporción («en

forma de podio») (Figura 1), lo que sugiere un bloqueo en la defensa ante patógenos intracelulares así como antigene-mia crónica. Una configuración de este tipo suele estar ligada a una sobrecarga a largo plazo del eje pituitario suprarrenal (algo a lo que también apunta el momento de aparición de la enfermedad, con la muerte del padre).

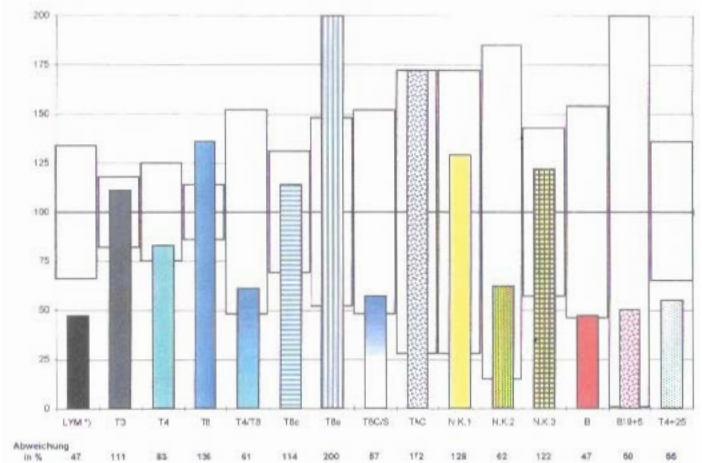


Figura 1: Tipaje linfocitario (septiembre de 2010)

La serología bacteriana muestra un claro aumento en el título de IgA (97 U/ml, ref. neg. < 22 U/ml) e IgG (249 U/ml, ref. neg. < 22 U/ml) de *Chlamydia pneumoniae*. La serología de CMV contiene indicios de reactivación de este virus (IgG-CMV 1:1280, ref. neg. < 1:40). Los resultados de la serología de EBV también sugieren una posible reactivación de este virus (IgG-EBV anti-VCA 1:1280, ref. neg. < 1:80 e IgG anti-EBNA 1:80, ref. neg. < 1:20). Los anticuerpos IgG anti-EA e IgM anti-VCA son negativos.

Tratamiento

Prescribo provisionalmente la **fórmula de microinmunoterapia CHLA*** (1 cápsula/día) durante un mes. Además, añado la toma de vitaminas A, C y D3 (se observa una reducción de los niveles de estos micronutrientes).

Comentario: Una reactivación simultánea de diferentes virus puede indicar un debilitamiento generalizado de la capacidad de defensa del sistema inmunológico. Por lo tanto, en estos casos siempre comienzo a tratar con una o dos fórmulas de microinmunoterapia con el fin de no sobrecargar la capacidad de reacción inmunitaria del paciente.

**Nota al lector: Es importante señalar que la fórmula CHLA está específicamente diseñada para proporcionar apoyo inmunológico en infecciones por Chlamydia trachomatis. Si bien, algunos prescriptores de esta fórmula también explican haber tenido experiencias positivas en ciertos casos de infecciones por Chlamydia pneumoniae.*

Evolución

En la revisión realizada un mes después (octubre de 2010), la paciente afirma que la tos se ha mantenido básicamente sin cambios y que en ocasiones, se encuentra muy cansada. Se continúa con el tratamiento ya iniciado. Además, prescribo la **fórmula CMV** (1 cápsula/día).

En la siguiente revisión (febrero de 2011), la paciente me informa que la tos ha mejorado considerablemente, pero la fatiga es cada vez más frecuente.

El tipaje linfocitario muestra una disminución de las células T4, un descenso de las células T8 citotóxicas y un aumento de las células NKT (CD3+ CD16+ CD56+) (representado como NK2 en la figura 2). Aunque se observa más «movimiento» en el sistema, el aumento compensatorio de las células NKT indica que el sistema inmune está dedicando un esfuerzo considerable a la defensa frente al virus y que las células citotóxicas por sí solas no consiguen superar la infección. Por lo tanto, el sistema consume más energía y el paciente padece una fatiga aumentada.

En este caso cabe preguntarse: ¿cuál es aquí “el ladrón” de energía? La serología vírica muestra el siguiente cuadro: los anticuerpos IgG-CMV han descendido a 1:640 (ref. neg. < 1:40). No se han producido cambios en la serología de Chlamydia. En la serología de EBV, cabe registrar los siguientes resultados: anticuerpos IgG anti-VCA (1:2560, ref. neg < 1:80) e IgG anti-EA (1:40, ref. neg: < 1:20) han aumentado

y los IgG anti-EBNA han disminuido (1:40, ref. neg < 1:20). Aunque la reactivación del CMV ha disminuido significativamente, ahora preocupa el EBV. En este punto, cabe suponer que el citomegalovirus sometió al sistema inmunológico a tanto esfuerzo que este cayó en una especie de «parálisis» y solo ahora empieza a enfrentarse activamente al EBV (de todos modos, los títulos originales de EBV-IgG anti-VCA eran demasiado elevados (1:1280) para un estado de reposo).

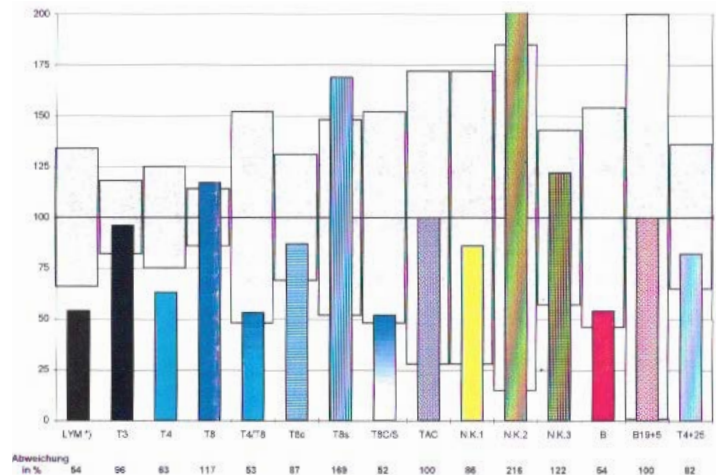


Figura 2: Tipaje linfocitario (febrero de 2011)

A partir de febrero de 2011, la terapia se adapta de la siguiente manera: se suspende el uso de la **fórmula CMV**. Se aconseja seguir tomando la **fórmula CHLA** (contenido de 1 cápsula/día) y los micronutrientes. Además, prescribo la **fórmula de microinmunoterapia EBV** (contenido de 1 cápsula/día).

A lo largo de los siguientes meses, la fatiga va disminuyendo gradualmente y la tos desaparece por completo. Se observa una disminución en los títulos de anticuerpos frente a Chlamydia, por lo que a los 8 meses se suspende la **fórmula CHLA**.

El tipaje linfocitario (julio de 2011) muestra que las células T4 han aumentado de nuevo y las células T8 y T8 senescentes han disminuido notablemente. Las células T activadas y las células NKT han seguido aumentando, lo que apunta a que las células T8 citotóxicas por sí solas no pueden controlar el EBV (Figura 3).

En la serología vírica se observa que el citomegalovirus se ha «calmado» por completo. Se constata asimismo una disminución respecto al mes de febrero de los anticuerpos EBV-IgG anti-VCA a 1:1280 (ref. neg < 1:80). Los anticuerpos IgG anti-EA siguen siendo positivos y el nivel de IgG anti-EBNA es bajo.

Las tomografías realizadas en años posteriores muestran un diagnóstico sin cambios y la paciente está libre de síntomas. En el tipaje linfocitario permanecieron los bloqueos a nivel celular, pero la situación mejoró continuamente. La serología vírica reveló ligeros aumentos periódicos de los anticuerpos IgG-EA e IgG-VCA a lo largo de los siguientes tres años.

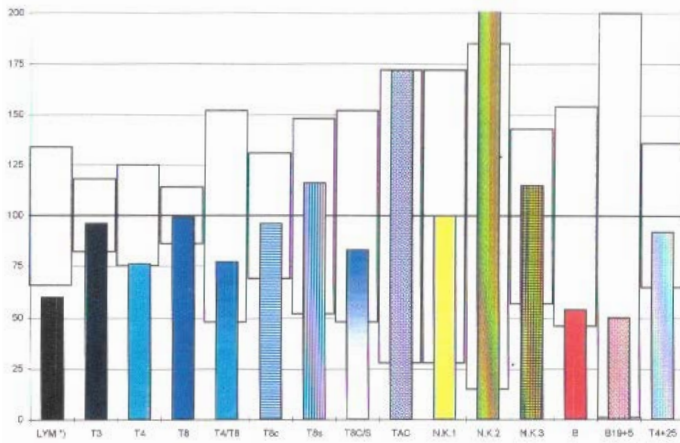


Figura 3: Tipaje linfocitario (julio de 2011)

Por eso, desde hace varios años, la paciente toma durante unos meses la **fórmula EBV**, gracias a lo cual los resultados analíticos se mantienen estables y continúa la ausencia de síntomas.

Conclusión

Este caso es un buen ejemplo de cómo hemos podido reducir la “presión” sobre el sistema y conseguido que la paciente esté libre de síntomas, sin progresión de la sarcoidosis. No obstante, esta paciente parece pertenecer al grupo de personas cuyo sistema inmunológico muestra dificultades para controlar definitivamente el EBV. Es posible suponer que heredó esta capacidad disminuida de controlar el virus de su padre y que probablemente, ésta también desempeñó un papel en la enfermedad (de Hodgkin) del progenitor.

Cabe señalar, asimismo, que tengo un número cada vez mayor de pacientes en los que se reactivan tres o incluso más virus ADN. Si se los trata a todos al mismo tiempo, se corre el riesgo de provocar un fuerte deterioro del estado general del paciente. En este sentido, parece esencial comenzar la terapia con el virus «correcto»; pero, ¿cómo identificarlo? En la práctica cotidiana, sigo principalmente los siguientes dos criterios (aunque la información que figura a continuación debe entenderse únicamente como una sugerencia personal. Sin duda alguna, se requiere más trabajo y experiencia para elaborar un esquema generalizado válido que indique cómo proceder en estos casos).

- **Cuadro clínico:** en este caso, el síntoma agudo era la tos irritativa seca. Ésta se asocia más bien al CMV y a la clamidia antes que al EBV. Por otra parte, la patología subyacente, la sarcoidosis, está más directamente relacionada con el EBV.

Comentario: Estas afirmaciones se basan en la experiencia terapéutica y el conocimiento biológico de la fisiopatología ligada a una infección viral. Por lo tanto, deben entenderse como invitaciones a la reflexión y no como afirmaciones científicas absolutas.

- Resultados de los títulos de anticuerpos: en ocasiones, uno de los patógenos presenta los títulos más elevados con diferencia, lo que podría interpretarse como un indicio de que el sistema inmunológico se enfrenta con mayor actividad a este patógeno. En estos casos, usar el diagnóstico por PCR podría aportar resultados más reveladores.

Comentario:

Para mí es importante tener presente en la práctica cotidiana que, independientemente de cuántos diagnósticos se recopilen y de la precisión con la que procedamos, siempre puede haber factores que entorpecen la acción del tratamiento instaurado. Estos pueden ser patógenos u otros agentes en los que no se haya pensado en primera instancia, que el/la paciente no recuerde, o que no hayamos descubierto por otras razones. Por tanto, animo a todos mis colegas a conceder tiempo a investigar las causas de cualquier “bloqueo terapéutico”, sin perder de vista que el organismo es un sistema complejo y debe evaluarse de forma individualizada el paciente.

De la mano de la investigación

¡Sigue la actualidad médica y científica de la mano del Dr. Pascal Mensah, director científico de las asociaciones de microinmunoterapia!

La investigación es emocionante, aunque seguir la actualidad... ¡no siempre es tarea fácil! Conocimiento y práctica van de la mano, por eso es de vital importancia seguir de cerca los descubrimientos y las discusiones que se comentan en la bibliografía médico-científica y que aportan nuevos conceptos a la propia experiencia clínica.

Esta sección tiene como objetivo presentarle la actualidad de la investigación en inmunología y en microinmunoterapia, a nivel nacional e internacional.

¿Qué hay de nuevo?

Coronavirus: éste es un año de virus

1

Desde hace semanas sabemos que los pacientes con comorbilidades o aquellos con enfermedades previas de carácter respiratorio tienen un mayor riesgo de sufrir un cuadro grave de COVID-19. Un metaanálisis publicado el pasado mes de abril revela que los pacientes con hipertensión, diabetes, EPOC y enfermedad cerebrovascular son algunos de los que mayor riesgo tienen de sufrir complicaciones derivadas de la infección por SARS-CoV-2.

El SARS-CoV-2 es un patógeno citopático, destruye la célula huésped generando una respuesta inflamatoria a nivel local, con producción de citoquinas y migración de monocitos y macrófagos al sitio inflamatorio. Utiliza, como principal receptor, la proteína ACE2, una molécula importante en la homeostasis del sistema renina-angiotensina-aldosterona (RAS), al convertir la angiotensina II en I. Se encuentra presente en distintos tipos celulares, desde células epiteliales alveolares y células endoteliales a macrófagos, linfocitos T, monocitos o células dendríticas. Se ha visto que cuando penetra en la célula, el virus es capaz de regular a la baja la expresión de la ACE2, elevando así la concentración de angiotensina II, lo que favorece el aumento de la vasoconstricción y se relaciona con permeabilidad vascular, edema pulmonar y producción de mediadores proinflamatorios tales como el TNF- α o la IL-6. De hecho, elevados niveles de estas citoquinas se han relacionado con los cuadros graves de COVID-19.

Por otro lado, la inflamación de bajo grado es una característica común a multitud de patologías de carácter crónico. En los casos antes mencionados: diabetes tipo-2, hipertensión pulmonar, EPOC... se observan también niveles elevados de esos mediadores inmunoinflamatorios. **La inflamación parece revelarse, así, como componente clave de un riesgo aumentado a la enfermedad causada por este coronavirus. Su manejo se hace, por consiguiente, imprescindible tanto en situación aguda, en el tratamiento de la infección por Coronavirus, como en materia de prevención en pacientes con patologías con componente inflamatorio de carácter crónico.**

Wang, B., Li, R., Lu, Z., Huang, Y. Does comorbidity increase the risk of patients with COVID-19: evidence from meta-analysis. *Aging*. 2020; 12(7):6049-6057.

Haga, S., Yamamoto, N., Nakai-Murakami, C. et al. Modulation of TNF- α -converting enzyme by the spike protein of SARS-CoV and ACE2 induces TNF- α production and facilitates viral entry. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2008; 105(22): 7809-7814.

Microimmunoterapia e inflamación

La gestión de la inflamación es una de las dianas de la microimmunoterapia. Aunque hoy no existen datos de eficacia específicos en la enfermedad por Coronavirus, en la experiencia clínica las fórmulas ARTH sí han demostrado ser de interés en el marco de procesos inflamatorios de tipo agudo y de bajo grado.

De hecho, estudios *in vitro* e *in vivo* han resaltado también el rol de la fórmula ARTH en la regulación a la baja de mediadores proinflamatorios tales como la IL-1, IL-6 y TNF- α .

[Floris, I., García-González, V., Palomares, B., Appel, K., Lejeune, B. The Micro-Immunotherapy Medicine 2LARTH® Reduces Inflammation and Symptoms of Rheumatoid Arthritis In Vivo. Int J Rheumatol. 2020:1594573.](#)

[Floris, I., Appel, K., Rose, T., Lejeune, B. 2LARTH®, a micro-immunotherapy medicine, exerts anti-inflammatory effects in vitro and reduces TNF- \$\alpha\$ and IL-1 \$\beta\$ secretion. J Inflamm Res. 2018. 11:397-405](#)

Más información sobre microimmunoterapia, inflamación y coronavirus en:
Mensah, P. Elementos clave sobre la infección por coronavirus. [Newsletter de AEMI. Marzo 2020.](#)

¿Son comunes las co-infecciones entre los pacientes con COVID-19?

2

La literatura científica actual cuenta con varios estudios que discuten si la presencia de co-infecciones en los pacientes enfermos por COVID-19 tiene un impacto en el desarrollo y transcurso de la enfermedad. Aunque aún no se dispone de conclusiones esclarecedoras, es un tema que merece discusión. El pasado 17 de abril una Research Letter de JAMA compartía los resultados de un estudio realizado en E.U.A a 1206 pacientes con síntomas tales como tos seca y fiebre, indicando que al menos un 20% de los pacientes que eran positivos a SARS-CoV-2 presentaban co-infección con algún otro patógeno respiratorio. Paralelamente, en otra investigación realizada a un grupo de 67 pacientes con COVID-19 se analizó la presencia de co-infección por EBV. En la publicación, que se encuentra actualmente en revisión, se adelanta que alrededor de un 55% de los pacientes estudiados eran seropositivos para el anticuerpo EBV IgM anti-VCA, lo que sugiere que podría relacionarse con fiebre y mayor grado de inflamación. De confirmarse en adelante éstas u otras co-infecciones, se reafirma que en el tratamiento y prevención frente al Coronavirus no sólo es importante tratar la enfermedad aguda sino también abordar los trastornos e infecciones subyacentes que hacen a una persona más susceptible a una progresión grave de la enfermedad. Las infecciones víricas persistentes, pero también parasitarias y fúngicas, son factores a tener en cuenta.

[Kim, D., Quinn, J., Pinsky, B., et al. Rates of Co-infection Between SARS-CoV-2 and Other Respiratory Pathogens. Research Letter. JAMA. April 15, 2020.](#)

[Chen, T., Song, J., Liu, H., Chen, C. Positive Epstein-Barr virus detection in coronavirus disease 2019 \(COVID-19\) patients. Pulmonology. Infectious Diseases. Doi: 10.21203/rs.3.rs-21580/v1](#)

[D'Ardes, D., Boccatonda, A., Schiavone, C. et al. A Case of Coinfection with SARS-COV-2 and Cytomegalovirus in the Era of COVID-19. European Journal of Case Reports in Internal Medicine. 2020. Doi: 10.12890/2020_001652](#)

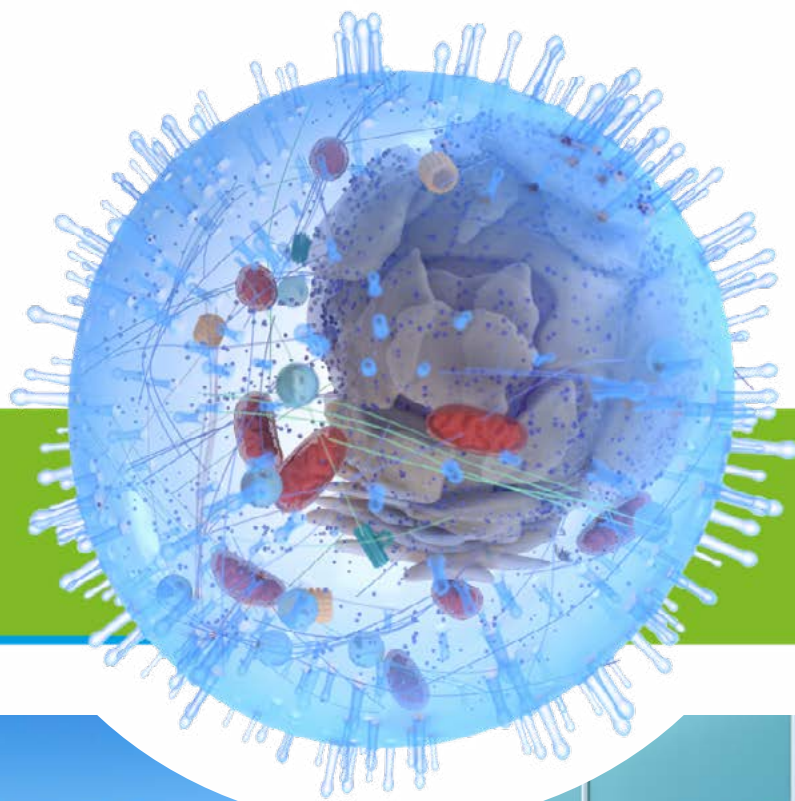
[Yu, S. COVID-19: Hidden Coinfections and Chain Reactions Parasitic Infectious Relationships within Us. \[Blog resource\] The Health Care blog. April 15, 2020. 10: 760.](#)



2nd International Congress of
Micro-immunotherapy

June 2-4, 2022

Palma de Mallorca, Spain



IMMUNOMETABOLISM

*Or the crosstalk between immunity and metabolism
in health and disease*

**NUEVA
FECHA**

ICoMI se aplaza a 2022

La pandemia de la COVID-19, que ha interrumpido las actividades diarias de individuos y organizaciones en el ámbito social y económico, ha obligado a **posponer la segunda edición de ICoMI hasta junio de 2022**.

ICoMI es principalmente una plataforma internacional para intercambios entre profesionales de la salud e investigadores. Y cada vez es más evidente que no será posible reunir a estas dos comunidades en este contexto. Además, la situación ha llevado a aplazar muchos eventos a 2021, lo que afecta el calendario de todos.

Por todo ello y para mantener el espíritu de ICoMI y garantizar una organización óptima para todos los participantes, se ha decidido posponer esta segunda edición **del 2 al 4 de junio de 2022**.

Le mantendremos informado de todas las novedades sobre ICoMI.

2 - 4 junio 2022 - Palma de Mallorca



Manténgase informado inscribiéndose a la **Newsletter del congreso**



www.icomi.org



[icom-congress](https://www.linkedin.com/company/icom-congress)



[@ICoMI2022](https://twitter.com/ICoMI2022)



Regístrese en el espacio profesional
www.aemi.es

Acceda y regístrese de forma gratuita en el Espacio Profesional de nuestra página web (www.aemi.es/espacio-profesional). Allí encontrará información que puede ser de su interés, como documentación sobre la microinmunoterapia y sus aplicaciones, todos los números de la revista de AEMI, las Newsletters mensuales, las grabaciones de los webinars realizados, etc.



Asesoramiento clínico
(Tel. 93 100 36 37)



HelpMi es una herramienta que AEMI pone a disposición de los profesionales de la salud que se están formando en microinmunoterapia con el fin de que puedan resolver sus dudas mientras utilizan la microinmunoterapia y aprenden cómo interpretar las herramientas biológicas.

El objetivo de la misma no es la consulta médica online.

Puede ponerse en contacto con nuestros médicos asesores a través de la plataforma de consulta HelpMi. Sólo tiene que llamarnos durante el horario de consulta al número indicado a continuación.

Los próximos días de consulta HelpMi 2020 son

- **Jueves 11, 18 y 25 de junio**
- **Durante los meses de julio y agosto no se realizarán consultas HelpMI.**

Horario de consulta: 17h a 19h

Médicos asesores:

Dra. Josepa Rigau y Dr. Manuel Amatriain

Tel. 93 100 36 37

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

RECUERDE: sólo se atenderán las consultas en las cuáles **se hayan eliminado** de los archivos adjuntos los **datos personales del paciente.**

Formaciones y congresos 2020

AEMI realiza regularmente cursos para formar a los profesionales sanitarios en microimmunoterapia

¡Siga formándose en microimmunoterapia!

Puede consultar toda la información actualizada e inscribirse a las formaciones previstas a través de nuestra web www.aemi.es



Información de los congresos en los que AEMI participa

<p>01, 02 y 03 de octubre</p>	<p>Madrid</p>	<p>SEMAL XIX Congreso de la Sociedad Española de Medicina Antienvejecimiento y Longevidad</p>
<p>03, 04 y 05 de diciembre</p>	<p>Madrid</p>	<p>DERMUS* XIII Congreso de la Asociación de Clínicas Privadas de Dermatología</p>

*ABSTRACT CONGRESO DERMUS

Dra. Zemba. “La microimmunoterapia: una herramienta terapéutica para el tratamiento de condilomas acuminados anogenitales”

La infección por el virus del papiloma humano (VPH) es la enfermedad de transmisión sexual más frecuente a nivel mundial. El 80% de las mujeres sexualmente activas han estado expuestas a la infección por VPH en algún momento de su vida. La infección por VPH es causa necesaria para el desarrollo de cáncer de cuello de útero y está relacionada con una elevada proporción de cánceres de ano, vulva, vagina, pene y orofaringe. Aunque España se sitúa en la franja de prevalencia media/baja a nivel europeo en cuanto a las infecciones por VPH, actualmente son un motivo de consulta frecuente tanto en la práctica dermatológica pública como privada. Uno de los problemas asociados al tratamiento es que la carga de un fenotipo específico en una persona se asocia con el riesgo de detección de ese mismo fenotipo en la pareja. En este sentido, la utilización de microimmunoterapia en las infecciones por VPH permite tratar tanto al paciente como a la pareja, y complementa cualquiera de los tratamientos tópicos habituales. La microimmunoterapia, o inmunoterapia a bajas dosis (low doses), es una terapia de inmunomodulación que utiliza mediadores tales como las citoquinas y los ácidos nucleicos y que se dirige a regular la respuesta inmunitaria.

¡Hágase socio de AEMI!

La **Asociación Española de Microinmunoterapia (AEMI)** es una asociación de profesionales sanitarios sin ánimo de lucro (creada al amparo del artículo 22 CE, de la Ley Orgánica 1/2002). Su objetivo es promover el conocimiento y el desarrollo de la microinmunoterapia para que el máximo de profesionales sanitarios tengan acceso a ella, pueden incluirla en su estrategia terapéutica y, de esta manera, más pacientes puedan beneficiarse de sus avances.

Si quiere contribuir al desarrollo de la microinmunoterapia, puede apoyar los trabajos de AEMI, haciéndose socio.

Ser socio de AEMI le permite:



1. **Acceso gratuito** a todas las formaciones presenciales y online (webinars).
2. **Acceso indefinido** a la plataforma de formación online.
3. **Obsequio de bienvenida:** Libro de inmunología, referencia básica para reforzar los contenidos impartidos en las formaciones.
4. **Inscripción gratuita** a algunos de los congresos en los que AEMI participa.
5. **Acceso gratuito o descuentos** en otras actividades lúdicas y formativas que se realizan anualmente.
6. **Descuentos en materiales de formación** en inmunología, microinmunoterapia y herramientas de diagnóstico.
7. **Formar parte** de la red de profesionales sanitarios españoles que utilizan la microinmunoterapia en su práctica diaria.
8. **Compartir** experiencias con otros profesionales sobre inmunomodulación y microinmunología.
9. **Aprender** a valorar el estado del sistema inmunológico, a través de las herramientas biológicas utilizadas en microinmunoterapia.
10. **Fomentar** la investigación en el campo de la microinmunoterapia

¡ASÓCIESE!

Sólo tiene que rellenar el formulario de inscripción anual que encontrará en nuestra web y hacérselo llegar por correo electrónico, correo postal o fax. La cuota anual es de **60 €**.

Un libro para un diagnóstico a varios niveles

Solicite su ejemplar en www.aemi.es/seccion-libros

 **20 métodos descritos e ilustrados con casos prácticos**

 **Con la colaboración de médicos a nivel europeo**

 **Una herramienta de consulta para la práctica clínica diaria**

- | | | | |
|--|--|---|---|
|  | 1. La importancia de un diagnóstico estructurado en varios niveles
<i>Dra. Josepa Rigau (España)</i> |  | 12. Iridología
<i>Dra. Paloma Gómez (España)</i> |
|  | 2. Anamnesis y exploración física
<i>Dra. Eva H. Sales (España-Italia)</i> |  | 13. Kinesiología aplicada/ Miodiagnóstico funcional
<i>Dr. Gerhard Fürst (Austria)</i> |
|  | 3. Auriculoterapia - Auriculomedicina
<i>Dra. Chantal Vulliez (Francia)</i> |  | 14. Métodos de diagnóstico biofísico: Ejemplo Global Diagnostics
<i>Dra. Ursula Bubendorfer (Austria)</i> |
|  | 4. Diagnóstico de la salud intestinal
<i>Dra. M. Dolores de la Puerta</i> |  | 15. Perfil inflamatorio
<i>Dra. Petra Blum (Alemania)</i> |
|  | 5. Diagnóstico endocrinológico
<i>Dra. Gudrun Mekle (Alemania)</i> |  | 16. Perfil Proteomis según el C.E.I.A
<i>Dra. Sabine Fischer (Alemania)</i> |
|  | 6. Diagnóstico en la Medicina Tradicional China
<i>Dra. Ute Fasching (Austria)</i> |  | 17. Proteinograma electroforético y perfil proteico
<i>Dra. Cristina Zemba (España)</i> |
|  | 7. Diagnóstico en osteopatía
<i>Dra. Juana M^o Roa (España)</i> |  | 18. Serología
<i>Dra. Mónica Peris Giner (España)</i> |
|  | 8. Electroacupuntura de Voll
<i>Dra. Eleni Kavelara Lodge</i> |  | 19. Termografía de regulación
<i>Dra. Petra Blum (Alemania)</i> |
|  | 9. El inmunoanálisis en endoterapia
<i>Dr. Michel Geffard (Francia)</i> |  | 20. Test de medición de IgG frente a alimentos
<i>Dr. Eric Kiener (Suiza)</i> |
|  | 10. Evaluación de los micronutrientes
<i>Dra. Cristina Zemba (España)</i> |  | 21. Tipaje HLA
<i>Gunter Schlegel (Alemania)</i> |
|  | 11. Hemograma y tipaje linfocitario
<i>Dr. Pascal Mensah (España)</i> |  | |



AEMI

Asociación Española de
Microinmunoterapia

Asociación Española de Microinmunoterapia

Av. Portal de l'Àngel, 36

08002 Barcelona

Tel: 93 100 41 14

Email: info@aemi.es

www.aemi.es



[@AEMI_es](https://twitter.com/AEMI_es)



[@microinmunoterapia](https://www.facebook.com/microinmunoterapia)