

# Trastornos del tracto urinario: tratamiento integrativo con microinmunoterapia

**Lda. Marisa García**

*17 de mayo de 2023*



# ¿Qué vamos a ver en esta la formación?

1

## **Infecciones del tracto urinario**

Tipos, sintomatología, factores causales (microbiota, inmunidad...)

2

## **Sistema inmunitario e inmunidad de mucosas**

¿Qué importancia tiene la inmunidad y por qué es importante valorarla en las infecciones del tracto urinario?

3

## **Valor de la microinmunoterapia en las infecciones del tracto urinario:**

¿Por qué recurrir a la microinmunoterapia en estas patologías?  
Bases de la microinmunoterapia como terapia de inmunomodulación.  
¿Cuándo usarla y por qué?

4

## **Ejemplos y casos clínicos**

Metodología terapéutica y diagnóstica. Guías.

5

## **Resumen, conclusión y mensajes para llevarse a casa**





1

# Infecciones del tracto urinario (ITU)



# Infecciones del tracto Urinario (ITU)

- Las infecciones del tracto urinario son una de las patologías infecciosas más frecuentes en la población en general.
- Más frecuente en mujeres que en hombres debido a su anatomía.
- 50% de mujeres ha desarrollado una ITU entre los 24 y 30 años.
- Causa frecuente de bacteriemia de origen comunitario.
- Responsable del 5- 7 % de las sepsis que ingresan en UCI.

*Delgado Mallen P, Ortega González Y. Infecciones de la Vías Urinarias y de Trasmisión Sexual. En: Lorenzo V., López Gómez JM (Eds). Nefrología al día. ISSN: 2659-2606. Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/462>*



# Infecciones del tracto Urinario (ITU): clasificación

- **Vías altas:**

**Pielonefritis, abscesos perinéfricos...** Pueden dañar al riñón o causar una septicemia.

- **Vías bajas:**

**Cistitis, uretritis o prostatitis.** Las ITU también son de especial relevancia entre las infecciones adquiridas en ambiente hospitalario.



# Tipos de infecciones: recurrentes y/o recidivantes

- **Infecciones recidivantes:** Causadas por el mismo patógeno en las 2 semanas tras el tratamiento.
- **Infecciones recurrentes:** Causadas por diferentes patógenos tras 2 semanas de tratamiento.



# ¿Cuáles son las bacterias más comunes?

Las infecciones urinarias suelen producirse cuando entran y ascienden por la uretra bacterias del tipo enterobacterias (bacilos aerobios gram negativos) o bacterias procedentes de la piel (cocos gram positivos).

## **Bacterias más comunes en pacientes no hospitalizados:**

*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus fecalis*, *Streptococcus agalactiae*.

## **La bacteria de la piel más habitual:**

*Staphylococcus saprophyticus*.

Flores-Mireles AL, Walker JN, Caparon M, Hultgren SJ. Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. *Nat Rev Microbiol*. 2015 May;13(5):269-84. doi: 10.1038/nrmicro3432. Epub 2015 Apr 8. PMID: 25853778; PMCID: PMC4457377.



# ¿Cuáles son las bacterias más comunes?

## **Bacterias más comunes en pacientes hospitalizados:**

*Escherichia coli* BLEE (resistentes a las betalactamasas), *Serratia marcescens*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Citrobacter*, *Morganella morganii*, etc.

**Las bacterias intrahospitalarias suelen tener muchas resistencias a los antibióticos**, y se están convirtiendo en un verdadero problema de salud.





# Urobioma

La orina tiene su propia microbiota residente.

Los géneros más prevalentes aislados fueron *Lactobacillus* (15%), seguido de *Corynebacterium* (14,2%), *Streptococcus* (11,9%), *Actinomyces* (6,9%) y *Staphylococcus* (6,9%).

Otros géneros aislados: *Aerococcus*, *Gardnerella*, *Bifidobacterium* y *Actinobaculum*.

*Hilt EE, McKinley K, Pearce MM, Rosenfeld AB, Zilliox MJ, Mueller ER, Brubaker L, Gai X, Wolfe AJ, Schreckenberger PC. Urine is not sterile: use of enhanced urine culture techniques to detect resident bacterial flora in the adult female bladder. J Clin Microbiol. 2014 Mar;52(3):871-6. doi: 10.1128/JCM.02876-13. Epub 2013 Dec 26. PMID: 24371246; PMCID: PMC3957746.*



# Urobioma

La orina tiene su propia microbiota residente diferente en mujeres y hombres, así como también difiere en las distintas zonas del aparato urinario: uretra, vejiga y riñón.

Las bacterias anaerobias no detectadas en los cultivos convencionales, son cada vez más relevantes en la salud de mujeres y ancianos .

*Delgado Mallen P, Ortega González Y. Infecciones de la Vías Urinarias y de Transmisión Sexual. En: Lorenzo V., López Gómez JM (Eds). Nefrología al día. ISSN: 2659-2606. Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/462>*



# Factores de riesgo

- Alteraciones de la microbiota intestinal y/o vaginal (posiblemente provocados por el uso continuado de los antibióticos).
- Anomalías estructurales y funcionales del aparato genitourinario.
- Uso de anticonceptivos como espermicidas y diafragmas.
- Sondaje vesical u otras instrumentaciones de las vías urinarias.
- Relaciones sexuales.
- Obesidad.
- Embarazo.
- Diabetes mellitus.
- Menopausia.
- Cálculos urinarios o estrechamientos de la uretra.
- Posibles factores genéticos relacionados con la inmunidad (TL4).
- Inmunodepresión.



# Cronicidad de las infecciones

Las bacterias forman Biopelículas (Biofilms) como forma de supervivencia.

Muchas enfermedades bacterianas crónicas pueden tener su causa en los **biofilms**.

Las **biopelículas bacterianas** son grupos de bacterias que se adhieren a una superficie y/o entre sí y se incrustan en una matriz de producción propia.

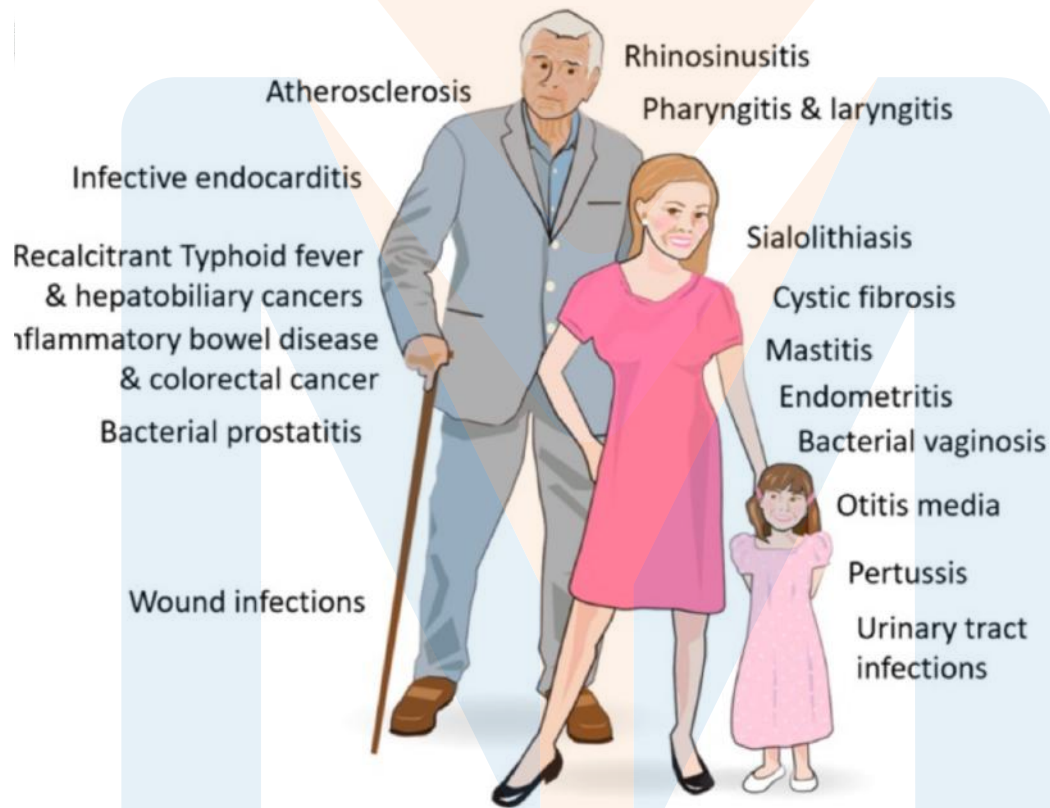
Al permanecer latentes y ocultos al sistema inmunitario, pueden causar daño tisular local y luego provocar una infección aguda.

La formación de biopelículas aumenta la resistencia de las bacterias frente a los mecanismos de defensa del organismo, así como a los tratamientos antimicrobianos, favoreciendo así las infecciones crónicas.

*Vestby, LK; Grønseth, T.; Simm, R.; Nesse, LL Biopelícula bacteriana y su papel en la patogénesis de la enfermedad. Antibióticos 2020, 9, 59. <https://doi.org/10.3390/antibiotics9020059>*



# Enfermedades asociadas a biopelículas bacterianas



Vestby, LK; Grønseth, T.; Simm, R.; Nesse, LL *Biopelícula bacteriana y su papel en la patogénesis de la enfermedad. Antibióticos* 2020 , 9 , 59. <https://doi.org/10.3390/antibiotics9020059>



# Síntomas habituales de las cistitis

- Necesidad intensa, urgente y constante de orinar, emitiendo pequeñas cantidades de orina.
- Sensación de ardor y/o escozor al orinar.
- Orina de aspecto turbio.
- Hematuria (orina de color rojo, rosa brillante o marrón).
- Orina con olor fuerte.
- Dolor supra-púbico en las mujeres, especialmente en el centro de la pelvis y alrededor del pubis.



# Síntomas habituales de la pielonefritis

- Dolor de espalda, en un costado, o en la parte delantera.
- Confundiéndose con un problema intestinal.
- Fiebre muy alta.
- Temblores de forma muy llamativa y escalofríos.
- Náuseas.
- Vómitos.





2

# Sistema inmunitario e inmunidad de mucosas





- Nuestra inmunidad está preparada para impedir el ascenso de microorganismos a través de la uretra.
- Los fagocitos del sistema inmunológico innato, macrófagos y neutrófilos, contribuyen a la defensa antibacteriana.
- Los neutrófilos son particularmente importantes; eliminan las bacterias por fagocitosis o las matan secretando compuestos tóxicos, como especies reactivas de oxígeno.
- Los patógenos potenciales tienen que lidiar con la poderosa acción de enjuague de la orina y las acciones de agregación de las mucinas urinarias.

*Amulic B. Cazalet C. Hayes GL Metzler KD Zychlinsky A. Función de los neutrófilos: de los mecanismos a la enfermedad. año Rev. Inmunol. 2012; 30 : 459-489*



# ¿Cómo funciona el sistema inmunitario en relación al tracto urinario?

## Principales actores: Respuesta de la inmunidad innata

1. Células uroepiteliales y su colaboración con los leucocitos (acción de barrera, detección de patógenos mediante PRRs, secreción de moléculas antimicrobianas, citoquinas y quimiocinas.
2. Células fagocíticas (macrófagos y neutrófilos) (fagocitosis y acción bactericida, secreción de citoquinas...)
3. Mediadores solubles (péptidos antimicrobianos, citoquinas inflamatorias como IL-1, IL-6, quimiocinas como IL-8...)
4. Microbioma
5. Células Natural Killer (acción bactericida)

*Respuestas inmunitarias innatas y adaptativas en el tracto urinario*

*J canción, SN Abraham. Publicado por primera vez: 24 de septiembre de 2008 <https://doi.org/10.1111/j.1365-2362.2008.02005.x>*



# ¿Cómo funciona el sistema inmunitario en relación al tracto urinario?

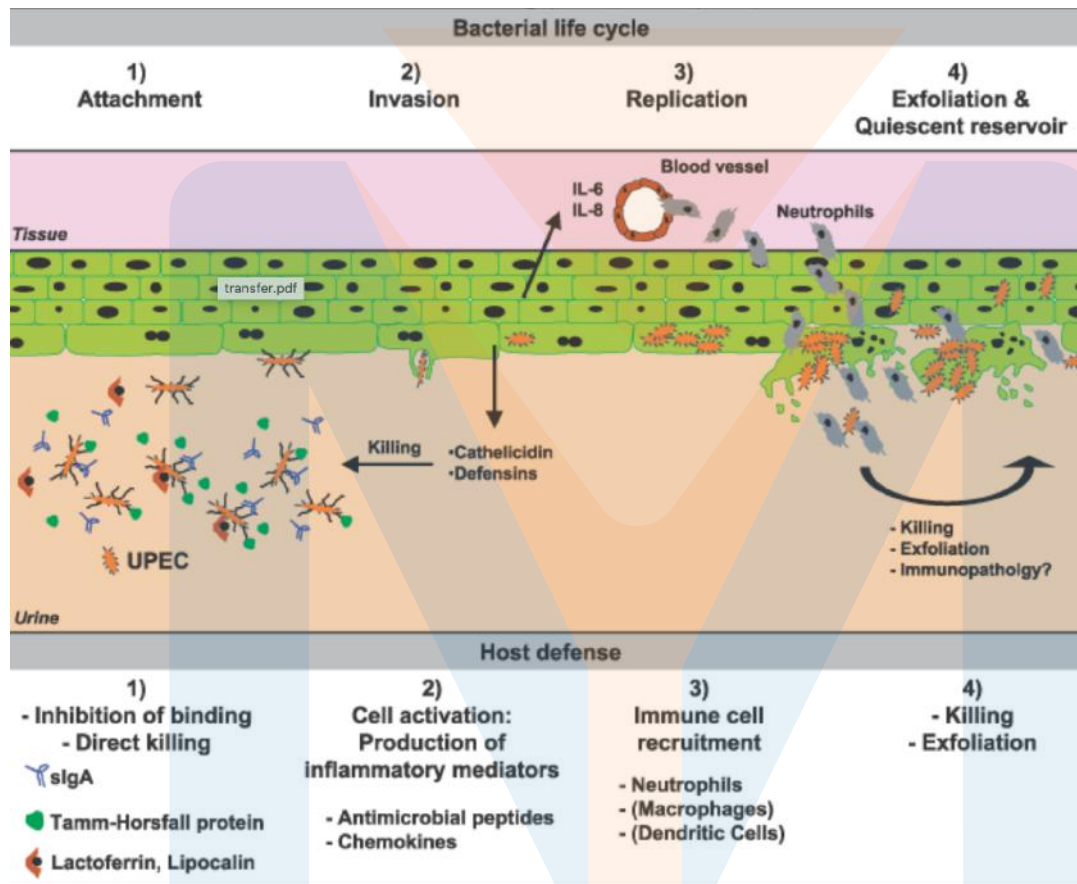
**La respuesta inflamatoria durante la ITU consta de tres pasos principales:**

1. Activación de las células uroepiteliales asociada con la señalización transmembrana, que da como resultado la producción de distintos mediadores inflamatorios
2. Dirección de las células inmunitarias innatas al foco infeccioso.
3. Destrucción local y eliminación de las bacterias invasoras, que está mediada por la generación de intermediarios de oxígeno reactivo y/o la liberación de péptidos antimicrobianos preformados.

*Respuestas inmunitarias innatas y adaptativas en el tracto urinario*

*J canción, SN Abraham. Publicado por primera vez: 24 de septiembre de 2008 <https://doi.org/10.1111/j.1365-2362.2008.02005.x>*





*Respuestas inmunitarias innatas y adaptativas en el tracto urinario*

J canción, SN Abraham. Publicado por primera vez: 24 de septiembre de 2008 <https://doi.org/10.1111/j.1365-2362.2008.02005.x>

# ¿Cómo funciona el sistema inmunitario en relación al tracto urinario?

## Los mediadores solubles

- **Defensinas:** proceden del epitelio renal y neutrófilos.
- **Catelicidinas:** de mayor importancia las procedentes de las células epiteliales.
- **Lactoferrina y Lipocalina:** expresadas en los túbulos distales.
- **Proteína de Tamm-Horsfall:** producida selectivamente por la rama ascendente gruesa del conducto de Henle.



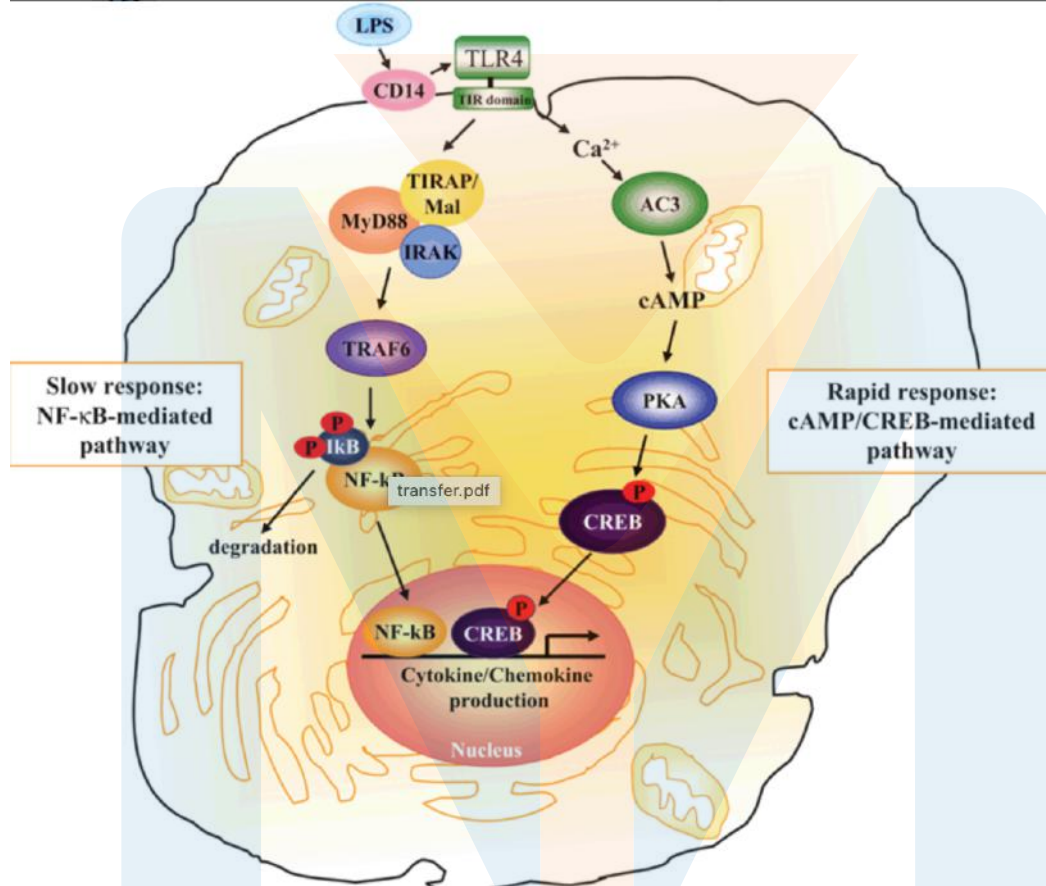
# ¿Cómo funciona el sistema inmunitario en relación al tracto urinario?

La respuesta inmunitaria innata desencadenada por el receptor tipo Toll (TLR) 4 en las células epiteliales superficiales de la vejiga va dirigida a eliminar la infección por patógenos Gram negativos.

La mucosa del tracto urinario contiene receptores capaces de reconocer patógenos intrusos por sus patrones moleculares asociados a patógenos invariantes (PAMPS).

*Respuestas inmunitarias innatas y adaptativas en el tracto urinario*  
Janción, SN Abraham. Publicado por primera vez: 24 de septiembre de 2008 <https://doi.org/10.1111/j.1365-2362.2008.02005.x>





*Respuestas inmunitarias innatas y adaptativas en el tracto urinario*

*J canción, SN Abraham. Publicado por primera vez: 24 de septiembre de 2008 <https://doi.org/10.1111/j.1365-2362.2008.02005.x>*

# ¿Cómo funciona el sistema inmunitario en relación al tracto urinario?

Tres subconjuntos de fagocitos distintos desempeñan funciones altamente coordinadas en la infección bacteriana del tracto urinario:

- **Macrófagos Ly6C-**: Centinelas **residentes** en los tejidos que atrajeron neutrófilos circulantes.
- **Macrófagos Ly6C+**: Centinelas **periféricos**, que produjeron la citoquina TNF que causó macrófagos Ly6C- para secretar CXCL2.

*Respuestas inmunitarias innatas y adaptativas en el tracto urinario*

*J canción, SN Abraham. Publicado por primera vez: 24 de septiembre de 2008 <https://doi.org/10.1111/j.1365-2362.2008.02005.x>*





# ¿Cómo funciona el sistema inmunitario en relación al tracto urinario?

Los macrófagos auxiliares y el TNF alfa que secretan, se identifican como reguladores críticos de la inmunidad innata contra las infecciones bacterianas en los epitelios.

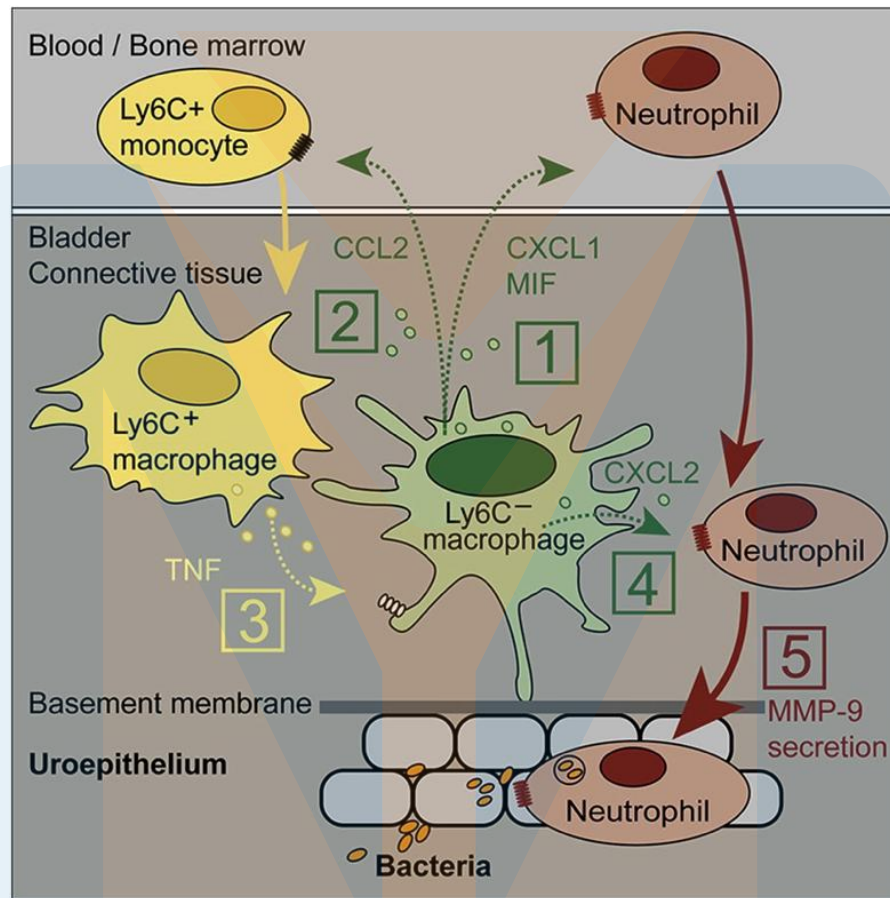
Los macrófagos son una fuente importante de quimiocinas que atraen neutrófilos en infecciones bacterianas, como CXCL1 y CXCL2.

Una vez eliminadas las bacterias, los macrófagos fagocitan los neutrófilos apoptóticos para promover la resolución de la inflamación.

*Respuestas inmunitarias innatas y adaptativas en el tracto urinario*

*J canción, SN Abraham. Publicado por primera vez: 24 de septiembre de 2008 <https://doi.org/10.1111/j.1365-2362.2008.02005.x>*





*La diafonía entre los macrófagos auxiliares y centinela permite la migración de neutrófilos al uroepitelio infectado. Volumen 156, Número 3, P456-468, 30 de enero de 2014. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2014.01.006>*

# ¿Cómo podemos prevenir la recurrencia de las ITU?

- Cuidando mucho la alimentación, disminuyendo en lo posible los hidratos de carbono simples y los alimentos procesados que alteran la microbiota.
- Manteniendo una gestión emocional adecuada. El estrés y la ansiedad disminuyen la respuesta inmunitaria y pueden facilitar la colonización de las bacterias en las vías urinarias.

*Sánchez Segura Miriam, González García René Marcos, Cos Padrón Yanelkys, Macías Abraham Consuelo. Estrés y sistema inmune. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter [Internet]. 2007 Ago [citado 2021 Nov 14] ; 23( 2 ). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-02892007000200001&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892007000200001&lng=es)*



# ¿Cómo podemos prevenir la recurrencia de las ITU?

- Bebiendo mucho líquido diariamente, especialmente agua. Esto permitirá una orina más diluida, y al orinar con más frecuencia, las posibles bacterias que hayan accedido al tracto urinario, serán eliminadas antes de poder provocar una infección.
- Limpiándose desde delante hacia atrás después de orinar o defecar.
- Orinando poco después de tener relaciones sexuales y lavando la zona con productos que respeten la microbiota vaginal. Además, es recomendable beber abundante agua para ayudar a expulsar las posibles bacterias que hayan penetrado en la uretra.
- Evitando el estreñimiento.
- Evitar productos de higiene íntima que no respeten el pH vaginal.



# ¿Cómo podemos prevenir la recurrencia de las ITU?

- No usar diafragmas ni preservativos sin lubricante o con espermicida, ya que este podría favorecer el crecimiento de bacterias patógenas oportunistas.
- Usar preferiblemente ropa interior de algodón.
- No permanecer con el bañador mojado, especialmente en zonas de piscinas de aguas calientes, evitando el contraste de temperatura.
- No aguantar las ganas de orinar, reteniendo la orina durante mucho tiempo.
- Consumir probióticos ricos en Lactobacillus.
- Optimizar el funcionamiento del sistema inmunitario, modular los desequilibrios inmunitarios: **MICROINMUNOTERAPIA.**



# Abordaje terapéutico integral de las ITU: Estrategia a diferentes niveles

- **Probióticos por vía oral o vaginal:** Lactobacillus Crispatus, Iners, Jensenii y Gasseri. Reimplantar bacterias beneficiosas y promover un microambiente que favorezca la salud vaginal y uretral.
- **Arándanos rojos, D-Manosa, enebro...:** Para dificultar la adhesión de las bacterias al uroepitelio.
- **Aceites esenciales (orégano):** Para combatir las bacterias causantes de las ITU. Deben ser AE que respeten las bacterias intestinales beneficiosas y eliminen los patógenos oportunistas como las enterobacterias, bacterias de la piel, o levaduras.
- **Microimmunoterapia:** Para mejorar la respuesta inmunitaria frente a los patógenos que provocan las ITU, modular la inflamación y evitar recurrencias.
- **Lavados de asiento con gel íntimo** (respetuoso con la microbiota y pH vaginal) + unas **gotas** de aceite esencial de **árbol del té**.
- **Hidratación óptima** (interna y externa): Para que las bacterias oportunistas no consigan adherirse a la mucosa.





3

## Valor de la microimmunoterapia en las ITU



# Antibioterapia en las ITU

- La principal medida terapéutica habitual es la administración de antibióticos.
- **¿Consecuencias?** La recurrencia a la antibioterapia de forma continuada, o incluso de forma profiláctica, hace que, con el tiempo, pierda su eficacia, contribuyendo al deterioro de la flora normal, facilitando el aumento de las resistencias, y sin evitar las recurrencias de las ITU.
- **¿Alternativa?** Tratamientos inmunomoduladores que ayuden a reforzar la respuesta inmunitaria frente a las ITU y que puedan combinarse con antibioterapia cuando es necesaria y otros tratamientos, en una estrategia a diferentes niveles.

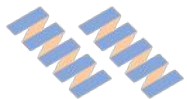




# ¿Qué es la microimmunoterapia?

La **microimmunoterapia** es un tipo de **inmunoterapia** dirigido a regular el sistema inmunitario por medio de **sustancias inmunomoduladoras** como las citoquinas en bajas dosis.

## PRINCIPIOS BÁSICOS



1. Sustancias  
inmunomoduladoras



2. Bajas dosis

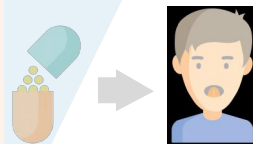
## ESPECIFICIDADES DE LAS FÓRMULAS



3. Acción sistémica,  
con múltiples objetivos



4. Señalización  
secuencial

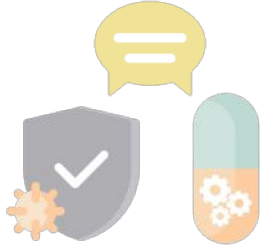


5. Administración  
Sublingual

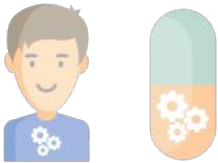


6. Ácidos  
nucleicos

# ¿Por qué microimmunoterapia?



La microimmunoterapia busca tratar el sistema inmunitario en su mismo lenguaje :  
**mismo idioma, misma dosis.**



Cuenta con tratamientos generalmente bien tolerados en todas las edades, que ayudan a realizar un trabajo de fondo, cuando existe desequilibrio inmunitario.

# ¿Por qué recurrir a la microimmunoterapia en las ITU?

- Como terapia de **inmunomodulación**, no es un enfoque sintomático ni antibacteriano, sino que se dirige al origen del desequilibrio inmunitario, ayudando a reforzar la capacidad del huésped para lidiar contra estas infecciones.
  - Es de particular interés en aquellos pacientes que sufren **infecciones recurrentes o de repetición**, pudiendo ayudar a reducir los episodios infecciosos y la necesidad de tomar otros tratamientos de mayor impacto.
- Puede utilizarse **conjuntamente a otros tratamientos**, así como a suplementación, ya que no suele presentar interacciones.
- **No presenta efectos secundarios en su toma a largo plazo**, y puede usarse tanto desde una **perspectiva terapéutica como preventiva**.



# ¿Por qué utilizo yo la microimmunoterapia en el tratamiento de las ITU?

- En las ITU el sistema inmunitario juega un papel esencial y debe tenerse en cuenta siempre en el abordaje terapéutico personalizado de cada paciente.
- El uso en exclusiva de tratamientos antibióticos puede ser eficaz en los primeros años en que comienzan las infecciones, pero al cabo del tiempo, tanto el deterioro de la microbiota, como el miedo a padecer una nueva infección, alteran la respuesta inmunitaria.
- En mis pacientes siempre tengo en cuenta cómo se está comportando su inmunidad para así poder proponer un tratamiento individualizado y corregir desde el origen, el problema de las recurrencias de las infecciones del tracto urinario.
- El apoyo a la inmunidad con microimmunoterapia es clave para ayudar a frenar el avance de las infecciones recurrentes, el uso incrementado de los antibióticos y por ende, el aumento de las resistencias a estos.



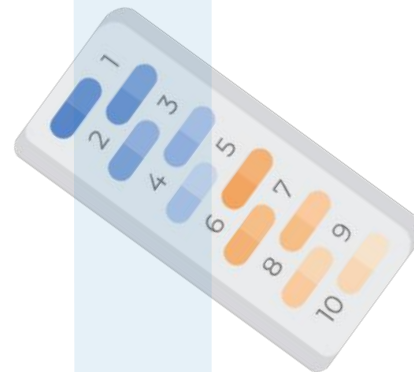
# Particularidades del tratamiento: Secuencial y sublingual

**Secuencial:** La respuesta inmunitaria se caracteriza por **una serie de eventos**, estrictamente regulados, en los que diferentes tipos celulares se activan o desactivan, secretando mediadores **de forma secuencial y organizada en el tiempo**.

Las fórmulas de microimmunoterapia también **siguen una secuencia específica** con el fin de imitar la cascada de eventos de la reacción inmunitaria.



El medicamento se toma siguiendo un orden.



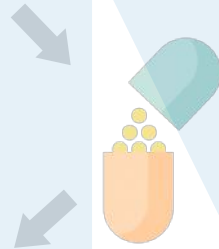
# Particularidades del tratamiento: Secuencial y sublingual

**Sublingual:** Se aprovechan las **características inmunocompetentes de la mucosa sublingual** en el modo de **administración**.



➔ Se depositan los glóbulos debajo de la lengua hasta su completa disolución.

# Importante recordar al paciente: administración sublingual

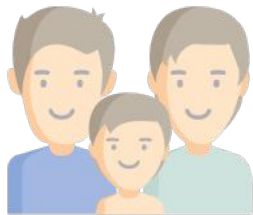


Coger cualquiera de los tres blísters que hay en la caja. Empezar por la cápsula número 1 y **respetar el orden numérico** hasta llegar a la 10.

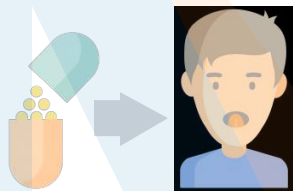
**Abrir la cápsula** con la cabeza hacia arriba para no derramar su contenido (glóbulos).

Depositar los glóbulos **debajo de la lengua** hasta su total disolución.

# Beneficios de las fórmulas de microimmunoterapia



Adaptado a todo tipo de pacientes



Facilidad de toma



Buena tolerabilidad



Compatible con otros tratamientos



# ¿Con qué objetivos podemos usar la microimmunoterapia en las ITU

Como terapia de inmunomodulación, la **microimmunoterapia** resulta de interés en las infecciones urinarias para apoyar la respuesta inmunitaria, pudiendo ser utilizada con distintos objetivos:

- Apoyar la inmunidad innata y adaptativa en el control de las infecciones, favorecer la actividad fagocítica de los macrófagos, y mantener un mejor equilibrio de la inmunidad a nivel de las mucosas (**Fórmula EID**).
- Controlar y disminuir la inflamación y sus mediadores, siendo ésta principalmente responsable el dolor agudo que sufren algunas pacientes (**Fórmula ARTH**).
- Contrarrestar los efectos inflamatorios y la inmunodepresión promovidos por los estados de estrés y ansiedad, muchas veces ligados a las recurrencias de estas infecciones, y al miedo de padecer nuevas infecciones (**Fórmula MISEN**).



# ¿Por qué utilizar la fórmula EID?

## Fórmula EID

**Apoyar a la inmunidad innata y adaptativa**, aportando un soporte inmunitario de base.

**Contrarrestar los mecanismos que alteran o inactivan la defensa antimicrobiana**, evitando la sobre-activación inmunitaria.

**Aumentar la actividad fagocítica** y potenciar la secreción de citoquinas proinflamatorias (favorece Th1)

*Se puede utilizar en sinergia y conjuntamente con otros tratamientos (antivirales, antigripales, antibióticos...).*

# Fórmula EID: Posología\*

Sistema inmunitario en hiporreactividad

2-4



al día



Hasta desaparición de los síntomas.

1



al día



De 3 a 6 meses.

*Elaborado en base a la práctica y experiencia clínica de los médicos de las asociaciones internacionales de microimmunoterapia (AEMI, IFMI, MeGeMIT)*

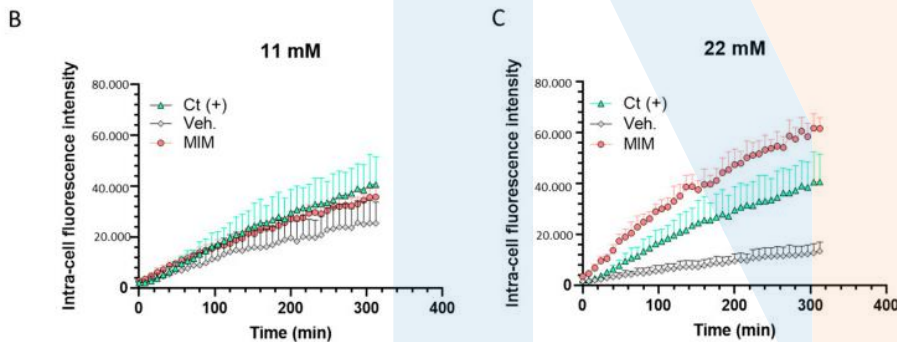


# La microimmunoterapia ha demostrado **efectos positivos *in vitro* sobre diferentes componentes de la inmunidad innata y adaptativa:**

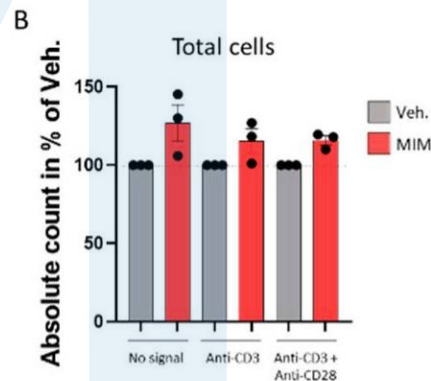
- Incremento de la proliferación y activación de PBMCs (células mononucleares de sangre periférica) y linfocitos T.
- Incremento en la expresión de marcadores de activación de células NK, linfocitos TCD8+ y monocitos/macrófagos.

**El medicamento de microimmunoterapia 2LEID exhibe un efecto inmunoestimulante al impulsar la respuestas inmunitarias tanto innatas como adaptativas**

Camilo Jacques <sup>1</sup>, Mathias Chatelais <sup>2</sup>, Karim Fekir <sup>2</sup>, Luis Fauconnier <sup>3</sup>, Manon Mellier <sup>3</sup>, Dieudonné Togbe <sup>4, 5</sup>, Iliaria Floris <sup>1</sup>



**Análisis de la capacidad de fagocitosis de macrófagos humanos primarios. Vehículo (Veh), microimmunoterapia (MIM),**



**Análisis de la proliferación de PBMCs *in vitro*.**



# Valores añadidos y diferenciales del tratamiento con la fórmula EID

- Puede utilizarse tanto en el contexto de infecciones virales como también bacterianas y parasitarias.
- Puede utilizarse tanto desde una óptica terapéutica como de prevención.
- Puede utilizarse conjuntamente a antipiréticos, antibióticos, analgésicos o antivirales.
- Al re-equilibrar la inmunidad, puede ayudar a aliviar síntomas como el cansancio o el agotamiento, así como prevenir otras complicaciones derivadas de una infección e inmunodepresión asociada.
- Puede ayudar a reducir el número de episodios infecciosos en pacientes que sufren infecciones de repetición.
- Puede ayudar a reducir la frecuencia en que se requiere tratamiento antibiótico.

De interés particular en:

- Personas que sufren infecciones recurrentes y de repetición.
- Después de estancias hospitalarias y traumatismos (situaciones que generalmente se asocian a inmunodepresión, con pérdida cuantitativa de células).
- Después de tratamientos en los que se ha inhibido la proliferación de células, como inmunosupresores, corticoides, quimioterapia...



# ¿Por qué la fórmula **ARTH**? ¿Qué objetivos tiene?

## Fórmula ARTH

Regula específicamente la **sobreexpresión** de **mediadores inflamatorios** como la interleuquina 1 (IL-1) y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF-a).

Contrarresta la disfunción del tejido. **Frena** el daño estructural y la **pérdida de función**.

Favorece la **resolución de la inflamación** y **evita** el paso a la **cronicidad**.

*Elaborado en base a la práctica y experiencia clínica de los médicos de las asociaciones internacionales de microinmunoterapia (AEMI, IFMI, MeGeMIT)*

# Fórmula ARTH: Posología\*

Apoyo inmunitario en procesos que cursan con inflamación

2-4



al día



**Inflamación aguda y subaguda**

Según criterio del profesional.  
Hasta remisión de los síntomas.

1-2



al día



**Inflamación crónica**

De 3 a 4 meses

*Elaborado en base a la práctica y experiencia clínica de los médicos de las asociaciones internacionales de microinmunoterapia (AEMI, IFMI, MeGeMIT)*



# Fórmula ARTH

## Objetivos de las sustancias activas:

### Regulación a la baja:

Interleuquina 1 (IL-1)

Interleuquina 2 (IL-2)

Factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ )

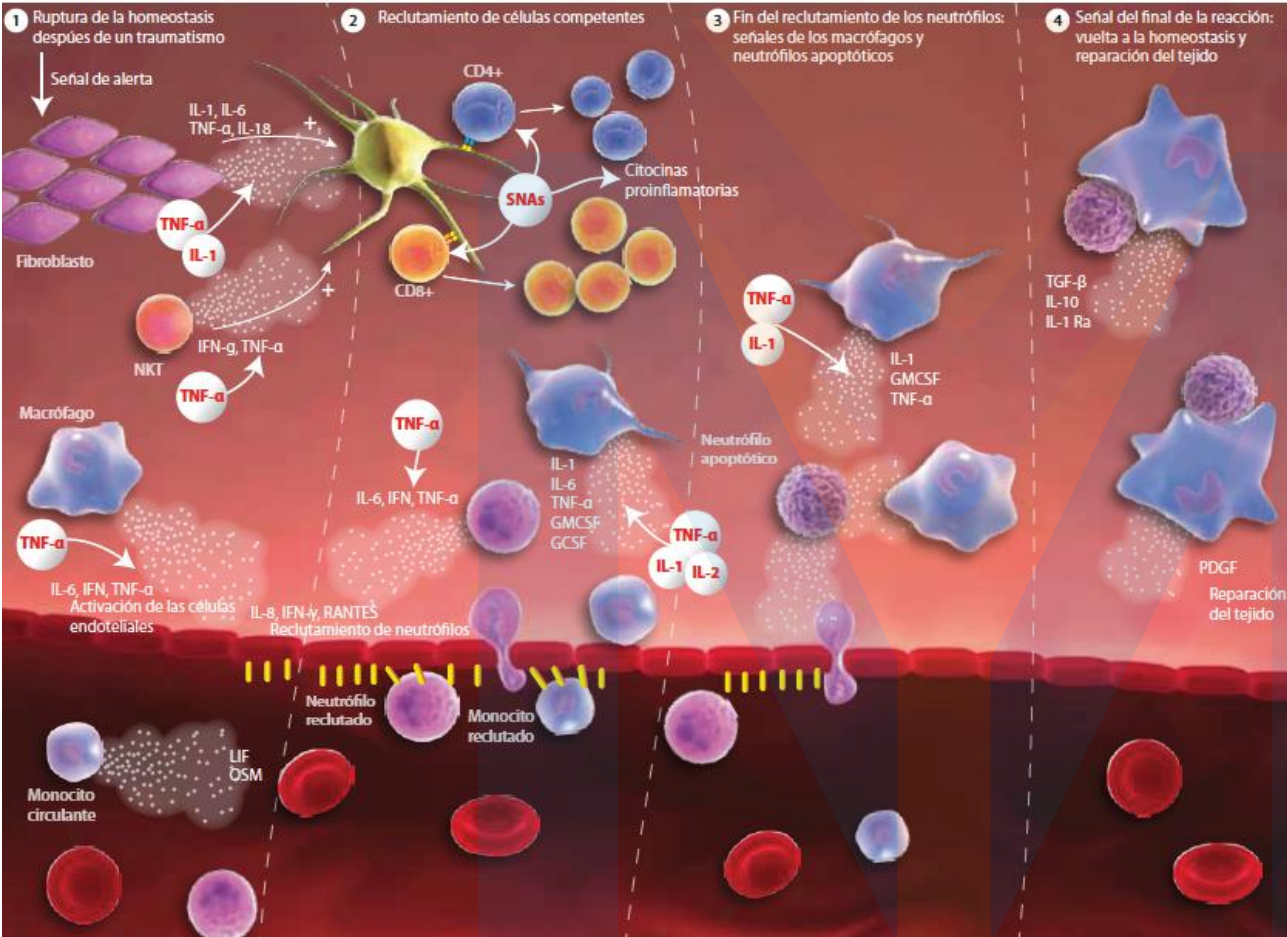
Ácido Nucleico Específico SNA<sup>®</sup>-HLA I

Ácido Nucleico Específico SNA<sup>®</sup>-HLA II

Ácido Nucleico Específico. SNA<sup>®</sup>-ARTH

*Floris I, García-González V, Palomares B, Appel K, Lejeune B. The Micro-Immunotherapy Medicine 2LARTH<sup>®</sup> Reduces Inflammation and Symptoms of Rheumatoid Arthritis In Vivo. Int J Rheumatol. 2020 Jan 23;2020:1594573. doi: 10.1155/2020/1594573.*

*Floris I, Appel K, Rose T, Lejeune B. 2LARTH<sup>®</sup>, a micro-immunotherapy medicine, exerts anti-inflammatory effects in vitro and reduces TNF- $\alpha$  and IL-1 $\beta$  secretion. J Inflamm Res. 2018 Oct 29;11:397-405. doi: 10.2147/JIR.S174326*





# Valores añadidos y diferenciales del tratamiento con la fórmula ARTH

- Puede usarse en pautas prolongadas y en contextos de inflamación crónica, y no suele presentar efectos secundarios adversos.
- No se asocia a trastornos intestinales ni efectos antiagregantes.
- Puede utilizarse en pacientes polimedicados o bajo anticoagulantes orales.
- Puede usarse en pacientes con problemas hepáticos, con riesgo de úlcera gástrica, hipertensos o con función renal deteriorada.
- Puede utilizarse conjuntamente a otros tratamientos antiinflamatorios (AINEs, COXIBs, opioides, corticoides) o analgésicos (paracetamol), así como tratamientos sintomáticos de acción lenta (SYSADOA) como condroitín sulfato y sulfato de glucosamina.
- Puede ayudar a disminuir la ingesta de otros antiinflamatorios, como corticoides o inmunosupresores.
- Puede utilizarse antes y después de cirugía, contexto en el que muchas veces surgen ITU y existen limitaciones con otros antiinflamatorios.



# ¿Por qué la fórmula **MISEN**? ¿Qué objetivos tiene?

## Fórmula MISEN

**Prevenir el desgaste y agotamiento inmunitario propio del estrés y la senescencia**, aumentando la capacidad de defensa inmune y ayudando a prevenir patologías secundarias derivadas, como las infecciones.

**Previene el envejecimiento acelerado** fomentado por los factores de estrés psicológico.

**Modular el declive de la telomerasa y favorecer la regeneración celular.**

**Equilibrar los niveles de glucocorticoides**, actuando sobre la relación cortisol/DHEA, compensando los efectos inflamatorios promovidos por la elevación del cortisol.

*Elaborado en base a la práctica y experiencia clínica de los médicos de las asociaciones internacionales de microinmunoterapia (AEMI, IFMI, MeGeMIT)*

# Composición de la fórmula **MISEN**: sustancias activas

## Regulación al alza

Dehidroepiandrosterona (DHEA)

Dimetilsulfóxido (DMSO)

## Mantenimiento

Ácido Ribonucleico (ARN)

Interleuquina 2 (IL-2)

Factor de Crecimiento Epidérmico (EGF)

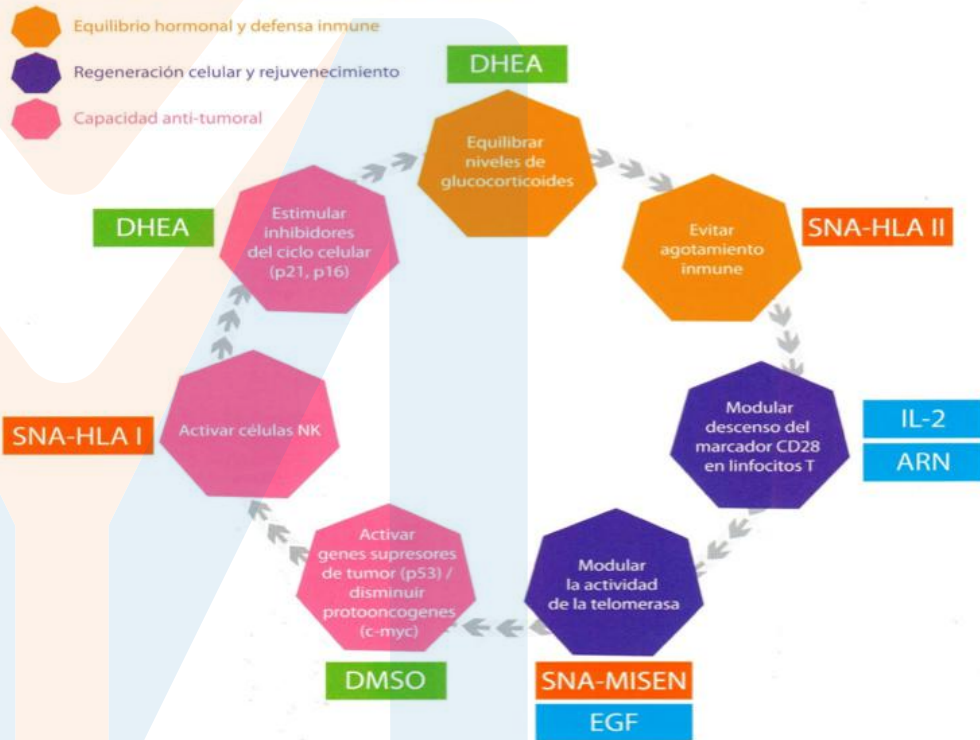
## Regulación a la baja

Ácido Nucleico Específico SNA-HLA I

Ácido Nucleico Específico SNA-HLA II

Ácido Nucleico Específico SNA-MISEN

2.9. Esquema Fórmula MISEN - Una acción a diferentes niveles



# Fórmula MISEN: Posología\*

Apoyo inmunitario de referencia en el paciente mayor y en situaciones de distrés psicológico

1



al día 

**Durante mínimo 6 meses**

10



al mes 

**Tratamiento de continuidad**  
1 cáps/día durante 10 días cada mes

*Elaborado en base a la práctica y experiencia clínica de los médicos de las asociaciones internacionales de microimmunoterapia (AEMI, IFMI, MeGeMIT)*



# Valores añadidos y diferenciales del tratamiento con la fórmula MISEN

- Puede utilizarse tanto con enfoque terapéutico como preventivo. Por ejemplo, para prevenir el desarrollo de patologías secundarias a los estados de ansiedad, como las infecciones.
- Puede utilizarse conjuntamente a ansiolíticos, antidepresivos, inductores del sueño o inhibidores selectivos de recaptación de serotonina.
- No posee efecto rebote al dejar el tratamiento.
- Al regular la señalización inmunitaria y los efectos inflamatorios asociados al cortisol alto, puede aliviar la sintomatología ligada a los estados de estrés mantenidos (ansiedad, irritabilidad, fatiga, trastornos digestivos...), lo que se traduce en un aumento de energía y un mejor estado de ánimo.

De interés particular:

- Como refuerzo inmunitario en el paciente mayor.





4

## Ejemplos y casos clínicos



# Caso clínico 1



54 años



A finales del año 2020 estuvo sometida a estrés y ansiedad intensos. Debuta con ITU (cistitis) y a continuación, pielonefritis aguda. Recibe tratamiento hospitalario convencional y a continuación se detecta un gran deterioro de la inmunidad, con caída de linfocitos NK y T8 citotóxicos.

## Estrategia terapéutica:

- **Probióticos.**
- **Microinmunoterapia**, para recuperar la capacidad de la respuesta inmunitaria y disminuir el cuadro de estrés y ansiedad.



# Caso clínico 1



54 años

## Estrategia terapéutica



Probióticos específicos (Lactobacillus).



### Microimmunoterapia:

**Fórmula MISEN:** 1 cápsula al día, durante 3 meses.

**Fórmula EID:** 1 cápsula al día durante 3 meses.

Después de los 3 meses:

**Fórmula MISEN:** 1 cápsula al día durante 3 meses más. Después, pasar a 10 cápsulas al mes.

**Fórmula EID:** 10 cápsulas al mes durante 3 meses más.





# Caso clínico 1



54 años

## Evolución

No ha vuelto a padecer ninguna nueva infección por el momento. Al ser un caso de deterioro inmunitario confirmado por analítica, y estrés excesivo, no me limito a 10 cápsulas al mes de cada fórmula, sino que durante los 3 primeros meses aconsejo ambas fórmulas diariamente (1 cápsula al día).

Tras confirmar con la analítica la recuperación de la inmunidad, mantengo la **fórmula MISEN** durante 3 meses más (1 cápsula al día). Después de este periodo, recomiendo pasar a 10 cápsulas al mes.



## Caso clínico 2



**25 años**

Cistitis de repetición desde el inicio de las relaciones sexuales.

Toma continuada de antibióticos y cada vez tenía cistitis con más frecuencia.

Los cultivos indican infecciones por *E. coli* sobre todo y a veces *Klebsiella pneumoniae*.



## Caso clínico 2



25 años

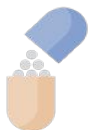
### Estrategia terapéutica



Tratamiento antibacteriano con aceites esenciales y probióticos 8 días.



Pasada la infección, apoyo intestinal con melena de León, glutamina a bajas dosis, vitamina C, Zinc y vitamina D



**Fórmula EID:** 1 cápsula diaria durante 3 meses . Después, pasar a 10 cápsulas al mes durante 3 meses más.



## Caso clínico 2



25 años

### Evolución

Durante 2 años controla perfectamente las cistitis y no tiene que volver a tomar antibióticos. Pero después de la pandemia, ha vuelto a recaer y parece que su inmunidad ha disminuido mucho la capacidad de controlar las infecciones, y ha tenido que tomar antibiótico una vez.

Pauto la **fórmula EID**: 1 cápsula al día, como apoyo inmunitario hasta que recupere el control.



## Caso clínico 3



**43 años**

Cistitis de repetición y también dolor constante a pesar de que los cultivos salen negativos.

Acude a mi porque no sabe qué hacer, ya que no le dan tratamiento porque los cultivos resultan negativos.



# Caso clínico 3



43 años

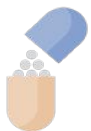
## Estrategia terapéutica



Tratamiento antibacteriano con aceites esenciales y probióticos 8 días para disminuir la carga de bacterias enteropatógenas oportunistas.



Apoyo intestinal con melena de León, Glutamina a bajas dosis, vitamina C, Zinc y vitamina D. Propongo lavados de asiento con agua templada y un gel íntimo Bio + aceite esencial de árbol del te.



### Microimmunoterapia:

**Fórmula EID:** 1 cápsula al día por la mañana, como apoyo inmunitario.

**Fórmula ARTH:** 1 cápsula al día por la noche, separado de la anterior un mínimo de 12 horas para disminuir la inflamación.



## Caso clínico 3



**43 años**

### **Evolución**

De momento está estable, ha mejorado mucho su sintomatología y no está necesitando tomar antibióticos ni ha vuelto a tener molestias.

Sigue hasta hacer 6 meses con todo el tratamiento propuesto y a partir del séptimo mes propongo una terapia de reimplantación seriada de probióticos (tratamiento de 7 meses de duración).

De momento, no ha vuelto a tener ITU ni molestias.





5

## Conclusiones y mensajes para llevar a casa





# Conclusión y mensajes importantes

- La recurrencia de las ITU puede tener origen en una disbiosis intestinal y de las vías urinarias.
- Alteraciones en la microbiota y en la mucosa, formación de biofilms bacterianos, así como desequilibrios inmunitarios pueden ser la causa de recurrencia de ITU.
- El funcionamiento óptimo de la inmunidad es clave para evitar y controlar las ITU u otras infecciones.
- El estrés afecta directamente a la inmunidad y puede desencadenar una ITU en personas con reservorio o biofilms
- El uso de tratamientos que respetan la microbiota intestinal y del tracto urinario, permiten una recuperación completa a medio plazo.



# Conclusión y mensajes importantes

- Los tratamientos inmunomoduladores como la microinmunoterapia son una opción terapéutica para ayudar a reforzar la respuesta inmunitaria frente a las ITU, apoyando la inmunidad innata y adaptativa en el control de las infecciones, disminuyendo y controlando la inflamación, así como evitando la recurrencia a la antibioterapia u otros tratamientos de mayor impacto y las recurrencias de las ITU.
- La microinmunoterapia es una herramienta fundamental en el apoyo inmunitario, tanto para colaborar en la fase infecciosa, como para prevenir la somatización (disminución de la respuesta inmunitaria) en las situaciones de estrés emocional.



# ¿Tienes preguntas, dudas?

Te ayudamos a entender, nadie mejor que tú para valorar globalmente a tu paciente.



Servicio de asesoramiento  
clínico en microimmunoterapia



# ¡GRACIAS POR TU ATENCIÓN!

Encuentra más recursos sobre la aplicación de la microinmunoterapia en la [página web de AEMI](#):



## Regístrate en el espacio profesional

Síguenos en **redes sociales**



Suscríbete a la **newsletter**

