



ESPECIALIDAD
INMUNOLOGÍA

PROGRAMA BÁSICO ENTRENAMIENTO
TEÓRICO PRÁCTICO
PARA POSTULANTES A LA ESPECIALIDAD

ÍNDICE

Introducción	3
Fundamentación	5
Objetivos	6
Destinatarios	7
Estructura Curricular, Modalidad, Carga Horaria	7
Actividades Presenciales	7
Final de Integración	8
Requisitos para la Obtención de la Certificación de la Especialidad	8
Programa	8

INTRODUCCIÓN

Inmunidad deriva de la palabra latina *immunitas*, término que designaba la protección ofrecida a los senadores romanos como defensa frente a cualquier acción judicial durante el ejercicio de su cargo.(1)

Si nos remontamos a la historia, la Inmunología presenta un prolongado período pre-científico de observaciones y aproximaciones meramente empíricas. La resistencia a ulteriores ataques de una enfermedad infecciosa se manifiesta en escritos de la antigüedad. En efecto, el historiador griego Tucídides (464-404 a.C.) narra que en una epidemia acaecida durante la guerra del Peloponeso, los enfermos eran atendidos solo por aquellos que habían sobrevivido previamente a la enfermedad, en la seguridad de que éstos no volverían a ser contagiados.

Pero mucho antes, en la antigua China ya se había observado que las personas que en su niñez habían padecido la viruela no la adquirirían más adelante en su vida. Así sucedió que los chinos, en el siglo XI a. C., fueron los primeros en aplicar estos hallazgos que indicaban una protección. Ellos indujeron una forma leve de la enfermedad, a través de la inhalación de polvo de escaras de viruela, lo cual provocaba un ataque suave que confería resistencia ante infecciones posteriores. Mucho después, una modificación fue introducida en Occidente en el siglo XVIII por Pylarini y Timoni, y fue popularizada en Gran Bretaña por Lady Mary Wortley Montagu, esposa del embajador inglés en Constantinopla, tras una serie inicial de pruebas sobre "voluntarios" (prisioneros). Sin embargo, este tipo de prácticas no llegaron a arraigar ampliamente, ya que no estaban exentas de riesgos, entre los cuales figuraba la posibilidad de transmisión de otras enfermedades.

El primer acercamiento a la inmunización con criterios racionales fue realizado por el médico inglés Edward Jenner (1749-1823), tras su constatación de que las vaqueras que habían adquirido la viruela vacunal (una forma benigna de enfermedad que sólo producía pústulas en las manos) no eran atacadas por la grave y deformante viruela humana. En mayo de 1796 inoculó a un niño fluido procedente de las pústulas vacunales de Sarah Nelmes; semanas después el niño fue inyectado con pus de una pústula de un enfermo de viruela, comprobando que no quedaba afectado por la enfermedad. Jenner publicó sus resultados en 1798 ("An enquiry into the causes and effects of the variolae vaccinae..."), pronosticando que la aplicación de su método podría llegar a erradicar la viruela. Jenner fue el primero en recalcar la

importancia de realizar estudios clínicos de seguimiento de los pacientes inmunizados, consciente de la necesidad de contar con controles fiables.

Hacia fines del siglo XVIII, la falta de conocimiento de las bases microbiológicas de las enfermedades infecciosas retrasó en casi un siglo la continuación de los estudios de Jenner, aunque, ya en el siglo XIX, ciertos autores, como Turenne, en su libro "La syphilization" (1878) lograron articular propuestas teóricas de cierto interés.

El primer abordaje plenamente científico lo realizó Louis Pasteur, estudiando la bacteria responsable del cólera aviar (más tarde conocida como *Pasteurella aviseptica*). En 1880, Pasteur observó que la inoculación en gallinas de cultivos viejos, poco virulentos, las protegía de contraer la enfermedad cuando posteriormente eran inyectadas con cultivos normales virulentos. De esta forma, se obtuvo la primera vacuna a base de microorganismos atenuados. Fue Pasteur quien dio carta de naturaleza al término vacuna, en honor del trabajo pionero de Jenner. (2)

Así, en un sentido histórico "inmunidad" significaba protección contra la enfermedad o, más precisamente, contra enfermedades infecciosas. Las células y moléculas responsables de su ejecución constituyen el **sistema inmunitario**, y su relación conjunta y coordinada frente a la entrada de sustancias ajenas se denomina **respuesta inmune**.

La función fisiológica del sistema inmune consiste en la defensa contra los microorganismos infecciosos. Sin embargo, incluso una sustancia ajena de carácter no infeccioso puede despertar una respuesta inmunitaria. (1)

Los avances tanto en el siglo XX y en los últimos años hacen que hoy nos encontremos con diferentes ramas de la Inmunología: la clínica que estudia aquellas enfermedades que se originan por la presencia de trastornos en el sistema inmunitario; la inmunoterapia que se ocupa del tratamiento y prevención de enfermedades; la diagnóstica capaz de desarrollar e implementar métodos analíticos para detectar patologías; la evolutiva que estudia el sistema inmunitario en especies ya desaparecidas y en las vivientes y ofrece claves en materia de evolución; la traslacional que permite comprender los mecanismos e identificar nuevos tratamientos para patologías provocadas por un comportamiento anómalo del sistema inmunitario a partir de estudios realizados con material clínico de pacientes; etc.

El *Sistema Inmune* constituye el elemento de control del universo bioquímico interno del ser humano. Es un sistema dedicado a la protección de la integridad biológica vital de cada individuo para que éste pueda sobrevivir de manera independiente en un universo altamente biodiversificado.(3)

FUNDAMENTACIÓN

Desde que se implementó el Premio Nobel, más de diez Premios Nobel en Fisiología o Medicina están relacionados de forma directa o indirecta con el Sistema Inmune. De este modo la asamblea de los Premios Nobel reconoce la trascendencia de los hallazgos realizados en el campo de la Inmunología para la especie humana. Así, el Nobel de Medicina se otorga en 1901 a **Emil von Behring** por el tratamiento de la difteria y el tétanos, en 1984 a **César Milstein y Doherty y Zinkernagel** por los descubrimientos de los anticuerpos monoclonales y de linfocitos los T capaces de destruir células propias infectadas por virus, en 1996 a **Bruce A. Beutler y Jules A. Hoffmann**, por sus trabajos sobre la inmunidad innata, y en 2011 a **Ralph M. Steinman** por el descubrimiento de las células dendríticas y su rol en la inmunidad adaptativa. Esto nos lleva o a cuestionarnos porqué, o a persuadirnos de hasta qué punto, la Inmunología es tan importante en la sociedad científica internacional, como para merecer tal distinción.

El sistema inmunitario es el encargado de defender el organismo frente a agentes patógenos externos, pero también constituye uno de los actores principales en escenarios como las alergias, enfermedades autoinmunes, rechazos a trasplantes, cáncer, etc. Dado el amplio repertorio de respuestas en las que sistema inmunitario juega un papel clave, los descubrimientos en este campo siempre han tenido una gran relevancia en la medicina y la aplicación de estos hallazgos han mejorado ostensiblemente la calidad de vida del ser humano. Las vacunas frente a multitud de patógenos, el tratamiento de enfermedades autoinmunes, el éxito de los trasplantes de tejidos y órganos, o determinadas terapias frente al cáncer son el fruto de estos descubrimientos. La inmunología, gracias a los aportes de la bioquímica, y la biología molecular han experimentado un gran desarrollo en las últimas décadas revolucionando tanto la medicina como la investigación biomédica.

Este crecimiento de la inmunología junto a sus avances y logros asociados generaron la necesidad de mayor cantidad de determinaciones y exámenes, los cuales han aumentado considerablemente en

variedad, precisión técnica y complejidad por estar sujetos al empleo de procedimientos altamente sensibles y específicos que exigen una capacitación especializada.

Como bien sabemos, el profesional Bioquímico juega un rol trascendente ya que no sólo aporta datos, sino que contribuye a la prevención, diagnóstico, pronóstico y tratamiento de las enfermedades. En ese contexto, la especialización en el área de la Inmunología se concibió de forma tal que le permitirá al profesional Bioquímico desempeñarse conforme a las exigencias que demandan los cambios a nivel científico y tecnológicos y así ejercer de forma adecuada su función dentro del Equipo de Salud.

OBJETIVO

Formar Bioquímicos comprometidos, capacitados en la selección, interpretación y evaluación de las prácticas más adecuadas utilizando la metodología y tecnología apropiada, para dar respuesta a los problemas y retos que se presentan en el diagnóstico, pronóstico, prevención, tratamiento y seguimiento de patologías que involucran al sistema inmune.

Para ello es necesario que:

- Adquiera formación en el área de la inmunología.
- Incorpore y desarrolle conceptos asociados a métodos de diagnóstico.
- Adquiera un entrenamiento práctico riguroso en la implementación, realización y control de métodos de diagnóstico inmunológicos.
- Realice y/o participe de trabajos de investigación y producción científica en las distintas áreas de la Inmunología.
- Participe del trabajo interdisciplinario en el equipo de Salud.
- Participe en los Sistemas de Información y Vigilancia Epidemiológica y Sanitaria.

DESTINATARIOS

Bioquímicos, Licenciados en Bioquímica Clínica o Licenciados en Bioquímica, que se adhieran al Reglamento del Colegio de Bioquímicos de la Provincia de Córdoba.

ESTRUCTURA CURRICULAR, MODALIDAD Y CARGA HORARIA

Según lo establece el Reglamento de Certificaciones del Colegio de Bioquímicos de la Provincia de Córdoba.

ACTIVIDADES PRESENCIALES

- Cumplir con las 2000 horas de prácticas tal cual lo exige el Reglamento.
- Participar de las Reuniones Bibliográficas de la Especialidad que se realizan en el Colegio de Bioquímicos de la Provincia de Córdoba, ya sea de manera presencial o por modalidad *on line*.
- Disertar por lo menos una vez al año en las Reuniones Bibliográficas de la Especialidad que se realizan en el Colegio de Bioquímicos de la Provincia de Córdoba.
- Realizar por lo menos tres cursos específicos con evaluación final.
- Realizar rotaciones y/o pasantías en Centros reconocidos, o cursos que permitan adquirir un entrenamiento adecuado en técnicas de Citometría de Flujo, Biología molecular y Cultivo Celular.
- Realizar rotaciones y/o pasantías en Centros reconocidos dónde se trabaje con una población determinada de pacientes a sugerencia de la Subcomisión.
- Asistir a Jornadas, Congresos, Simposios, etc.
- Presentar por lo menos una vez un trabajo de investigación con un tema relacionado con la especialidad en un Congreso, Jornada, etc.

FINAL DE INTEGRACIÓN

El final de Integración para acceder al Certificado de Especialista, se realizará cuando el postulante haya cumplido con lo establecido en el Reglamento.

REQUISITOS PARA LA OBTENCIÓN DE LA CERTIFICACIÓN DE LA ESPECIALIDAD

Para optar al examen de competencia y obtener el Certificado de Especialista el postulante deberá cumplimentar con todos los requisitos establecidos en el Reglamento y las Actividades Presenciales establecidas en el presente Programa.

PROGRAMA

1- Conceptos básicos de inmunología: componentes del sistema inmune, órganos linfoides primarios (ontogenia, maduración y selección celular), órganos linfoides secundarios. Tráfico linfocitario. Complejo Mayor de Histocompatibilidad (clases, funciones).

2- Inmunidad innata: mecanismos efectores de la inmunidad innata, sistema del complemento, receptores del sistema inmune innato. Mecanismos de activación celular. Células, citoquinas, moléculas de superficie celular y moléculas de adhesión involucradas.

3- Inmunidad adaptativa: mecanismos efectores de la inmunidad adaptativa, selección clonal de linfocitos, inmunoglobulinas (tipos, estructura, función, concentración, diversidad), receptor del linfocito T (TCR), presentación antigénica (células presentadoras de antígenos), interacción antígeno-anticuerpo, interacciones celulares, activación celular, memoria inmunológica. Vías de señalización celular (transducción de señales). Mecanismos de hipersensibilidad. Mecanismos de tolerancia inmunológica. Sub-poblaciones linfocitarias, citoquinas, moléculas de superficie celular y moléculas de adhesión involucradas.

4- Inmunidad de mucosa: tejido linfoide asociado a mucosa (células efectoras del sistema inmune asociado a mucosa), IgA secretora, mecanismos de tolerancia inmunológica a nivel de mucosa. Rol de la microbiota intestinal en la regulación de la respuesta inmune.

5- Inmunidad e infección: respuesta inmune innata y adaptativa frente a la infección (virus, bacterias, hongos y parásitos). Diagnóstico y seguimiento serológico de enfermedades infecciosas (sífilis, Chagas, toxoplasmosis, brucelosis, hidatidosis, HIV, hepatitis virales, Toxocariasis, *Helicobacter Pylori*). Diagnóstico y seguimiento serológico de las enfermedades infecciosas congénitas. Mecanismos de evasión de la respuesta inmune del huésped. Inmunización, vías de inmunización y adyuvantes utilizados, respuesta inmune post vacunación.

6- Inmunidad y cáncer: respuesta inmune frente a tumores, mecanismos efectores antitumorales, escape a la vigilancia inmunológica.

7- Gamapatías monoclonales: clasificación, diagnóstico bioquímico e inmunológico, seguimiento de las patologías monoclonales post tratamiento o trasplante de MO (criterios para establecer remisión parcial y completa).

8- Inmunodeficiencias: clasificación actualizada de las inmunodeficiencias primarias, criterios diagnósticos y hallazgos de laboratorio. Inmunodeficiencias secundarias a malnutrición, infecciones, drogas inmunosupresoras, quemaduras y hemodiálisis.

9- Alergia e hipersensibilidad: mecanismos efectores de las reacciones alérgicas, producción de IgE, reacciones de hipersensibilidad, enfermedades alérgicas (rinitis alérgica, asma, dermatitis atópica, alergias alimentarias, alergia a fármacos, alergia a himenópteros), determinaciones de laboratorio para el diagnóstico de las enfermedades alérgicas.

10- Inmunología del trasplante: mecanismos de acción de las drogas inmunosupresoras utilizadas pre y post trasplante renal, hepático y de médula ósea. Mecanismos inmunológicos implicados en el rechazo hiperagudo, agudo y crónico.

11- Enfermedades autoinmunes no específicas de órgano: mecanismos inmunopatogénicos involucrados, manifestaciones clínicas, asociación con HLA, tipos y determinación de autoanticuerpos, criterios diagnóstico y seguimiento de laboratorio de: Lupus eritematoso sistémico, síndrome de Sjögren, esclerodermia, polimiositis, dermatomiositis, enfermedad mixta del tejido conectivo, artritis reumatoidea, artritis idiopática juvenil, espondiloartropatías seronegativas, síndrome antifosfolípido (SAF), vasculitis de pequeños vasos (vasculitis que cursan con ANCA), crioglobulinemias.

12- Enfermedades autoinmunes específicas de órgano: mecanismos inmunopatogénicos involucrados, manifestaciones clínicas, asociación con HLA, tipos y determinación de autoanticuerpos, criterios diagnóstico y seguimiento de laboratorio de: tiroiditis autoinmunes, enfermedad celíaca, dermatitis herpetiforme, anemia perniciosa, anemia hemolítica, púrpura trombocitopénica, hepatitis autoinmune, miastenia gravis, esclerosis múltiple, cirrosis biliar primaria, enfermedad de Crohn, colitis ulcerativa, uveítis, pénfigo, síndromes poliglandulares autoinmunes, diabetes tipo 1, síndrome de Goodpasture.

13- Metodología utilizada en el laboratorio de Inmunología: se deberá tener conocimientos de los fundamentos, aplicaciones y limitaciones de las distintas metodologías utilizadas para la valoración de antígenos y anticuerpos: reacción de precipitación (interacción antígeno-anticuerpo), aglutinación directa e indirecta, inhibición de la aglutinación, hemoaglutinación, inmunodifusión radial simple y doble, floculación, ELISA, inmutoturbidimetría, nefelometría, electroforesis, conrainmunolectroforesis, inmunofijación (suero, orina y LCR), isoelectroenfoque en LCR, inmunoblot, inmunofluorescencia, PCR (reacción en cadena de la polimerasa: conceptos básicos). Pruebas de histocompatibilidad (conceptos básicos). Citometría de flujo: identificación y funcionalidad de los distintos tipos celulares (función fagocítica y linfocitaria). Fundamentos de la microscopía de fluorescencia (formas de iluminación, titulación del conjugado).

14- Inmunología Traslacional: Concepto. Metodología. Aplicaciones.