



## GUÍA FORMATIVA DE RESIDENTES DE INMUNOLOGIA


	Nombre y Cargo	Firma	Fecha
<b>ELABORADO POR</b>	<b>Miguel Angel López Nevot Tutor</b>		<b>27/11/2012</b>
<b>APROBADO POR</b>	<b>Comisión Docencia</b>		<b>25/03/2013</b>
<b>VISADO POR</b>	<b>Dirección Gerencia</b>		<b>30/11/2013</b>

<b>REGISTRO DE REVISIONES</b>		
<b>FECHA DE REVISIÓN</b>	<b>ACTUALIZADO POR:</b>	<b>PRÓXIMA REVISIÓN</b>
<b>Marzo-2013</b>		<b>Marzo-2017</b>

### Unidad Docente de Inmunología


**Jefatura de Unidad Docente:** D. Federico Garrido Torres-Puchol

**Tutor/a:** D. Miguel Ángel López Nevot

 <p>JUNTA DE ANDALUCÍA CONSEJERÍA DE SALUD</p>	<b>GUIA O ITINERARIO FORMATIVO DE RESIDENTES</b>	<b>Anexo 7</b>
EDICIÓN : 1		FECHA ELABORACIÓN: 27-11-2012

## ÍNDICE

	Pág.
1. BIENVENIDA	3
2. Unidad Docente de INMUNOLOGIA	3-9
2.1. Estructura física	3-4
2.2. Organización jerárquica y funcional	4-5
2.3. Cartera de Servicios	6-8
2.4. Otros	9
3. PROGRAMA FORMATIVO OFICIAL DEL ESPECIALISTA EN INMUNOLOGIA	10
4. GUÍA O ITINERARIO FORMATIVO DEL RESIDENTE DE INMUNOLOGIA	10-27
4.1. Competencias generales a adquirir durante la formación	10-11
4.2. Plan de rotaciones	11
4.3. Competencias específicas por rotación	11-27
4.4. Rotaciones Externas recomendadas	
5. GUARDIAS: Protocolo de supervisión de la unidad	27
6. SESIONES	27
7. OBJETIVOS DE INVESTIGACIÓN/TRABAJOS DE CAMPO	28
8. EVALUACIÓN	29-32
8.1. FORMATIVA: HOJA DE ENTREVISTA ESTRUCTURADA TUTOR-RESIDENTE	29
8.2. HOJAS DE EVALUACIÓN POR ROTACIÓN	
8.3. HOJA DE EVALUACIÓN FINAL	30-32
9. BIBLIOGRAFIA RECOMENDADA dentro de cada rotación	32-33
10. PLANTILLA PLAN INDIVIDUALIZADO DE FORMACIÓN	34-39
11. OTROS	40

	<b>GUIA O ITINERARIO FORMATIVO DE RESIDENTES</b>	<b>Anexo 7</b>
<b>EDICIÓN : 1</b>		<b>FECHA ELABORACIÓN: 27-11-2012</b>

## 1. BIENVENIDA

### 1.1. Jefatura de la Unidad Docente

**Federico Garrido Torres-Puchol**

### 1.2. Tutores/as

**Miguel Ángel López Nevot**

## 2. LA UNIDAD DE INMUNOLOGIA

La unidad docente de Inmunología se constituyó en el año 1982 y en ella se han formado desde entonces 18 especialistas en Inmunología, de los cuales 8 han encontrado trabajo en su especialidad dentro de la comunidad autónoma de Andalucía. Esta unidad tiene acreditadas dos plazas una para biólogo y otra para médico. En la actualidad 2012 se están formando tres residentes.


### 2.1. Estructura física y equipamiento

Area de laboratorio incluida en el Servicio de Análisis Clínicos localizado en la planta baja con las siguientes secciones:

**1) Laboratorio de Histocompatibilidad dotado con:** a) Habitación para microscopía de fluorescencia. b) Equipo Dimensión Pand de Siemens para la determinación de Inmunosupresores: Ciclosporina, Tacrolimus y de CDx90 para Rapamicina y Micofenolato. c) Habitación para la extracción automática de DNA con el equipo de Genovision M48 y el sistema Maxwell donde también se ubica el área de preamplificación de DNA d) 4 Cicladores Térmicos para la amplificación de DNA e) Dos equipos de Luminex para tipaje genómico de HLA de baja y media resolución por PCR-SSO f) Equipo Autolipa para la hibridación sobre sondas fijadas en tiras g) Secuenciador Automático de DNA Genetic Analyzer 3130/XL de AB para el tipaje genómico de alta resolución. h) 7 ordenadores personales para bases de datos, control de equipos y análisis de resultados.

**2) Laboratorio de Inmunología Celular, Citometría de flujo y Biología Molecular de los Síndromes Linfoproliferativos integrado en la sección de Biopatología Tumoral.** Dispone de tres citómetros de flujo, cuatro cicladores, cabina para la extracción y manipulación de ácidos nucleicos, equipo para la realización de FISH, habitación oscura para microscopio de fluorescencia, 5 ordenadores personales para base de datos, control de equipos y análisis de los resultados.

**3) Laboratorio de Inmunología Humoral.** Equipos para la realización de proteinogramas, caracterización de bandas monoclonales de inmunoglobulinas y para el estudio de la actividad del complemento.

 <p>JUNTA DE ANDALUCÍA CONSEJERÍA DE SALUD</p>	<b>GUIA O ITINERARIO FORMATIVO DE RESIDENTES</b>	<b>Anexo 7</b>
<b>EDICIÓN : 1</b>		<b>FECHA ELABORACIÓN: 27-11-2012</b>

**4) Laboratorio de Autoinmunidad.** Equipos para la detección y caracterización de autoanticuerpos por las técnicas de ELISA, Western Blot e inmunofluorescencia. Microscopio y habitación oscura para inmunofluorescencia.

**5) Laboratorio de Alergia.** Equipos para la determinación de la IgE total y específica.

## 2.2. Organización jerárquica y funcional

**Jefe de la Unidad de Gestion Clinica de Laboratorio Clinico donde está integrada Inmunología:**

**Federico Garrido Torres-Puchol**

**No existe Jefe de Sección de Inmunología.**

### 1) Laboratorio de Histocompatibilidad :

**Adjuntos: Antonio Garrido Torres-Puchol FEA de Analisis Clínicos**

**Miguel Angel López Nevot FEA de Inmunología**

**Personal de Enfermería: 3**

**Técnicos superiores de Laboratorio: 1.**

### 2) Laboratorio de Inmunología Celular ( Biopatología Tumoral) :

**Jefe de Sección de Biopatología Tumoral: Francisco Ruiz-Cabello Osuna**

**Adjunta: Pilar Jimenez Gamez FEA de Inmunología (Interina)**

**Técnicos superiores de Laboratorio:**

### 3) Laboratorio de Inmunología Humoral

**Adjunto: Teresa Rodriguez FEA de Análisis Clínicos ( Contratada)**

**Técnicos de laboratorio: 2**

### 4) Laboratorio de Autoinmunidad:

**Adjunta: Laura Jaimez (FEA de Análisis Clínicos)**

**Técnicos de laboratorio: 3**

### 5) Laboratorio de Alergia

**Adjunta: Carmen Peñalver (FEA de Análisis Clínicos)**

**Técnicos de laboratorio: 1**

## 2.3. Cartera de Servicios

**1) Laboratorio de Histocompatibilidad:**

- a) Estudios de Anticuerpos anti-HLA :1023  
 b) Determinaciones de Ciclosporina : 3245; Tracolimus 3176; Everolimus: 468 y Sirelonimus 587.

c) Tipajes HLA (Anual)


MUESTRA	HLA-A	HLA-B	HLA-C	HLA-DRB1	HLA-DQB1	TOTAL
<b>TMO</b>	66	64	53	124	124	<b>431</b>
<b>RENALES</b>	11	24	1	102	102	<b>240</b>
<b>FC</b>	244	244	244	244	244	<b>1220</b>
<b>CELIAQUIA</b>				230	230	<b>460</b>
<b>EC</b>				24	24	<b>48</b>
<b>CU</b>				25	25	<b>50</b>
<b>REUMATO</b>				25	25	<b>50</b>
<b>AR</b>				13	13	<b>26</b>
<b>MI</b>				7	7	<b>14</b>
<b>INF</b>		28				<b>28</b>
<b>NF</b>				26	26	<b>52</b>
<b>HC</b>	48	48	48	48	48	<b>240</b>
<b>TUMORES</b>	168	168	168	179	179	<b>862</b>
<b>TOTAL</b>	<b>537</b>	<b>576</b>	<b>514</b>	<b>1047</b>	<b>1047</b>	<b>3721</b>

**2) Laboratorio Inmunología Celular Citometria de Flujo Mensual**

PRUEBA DIAGNÓSTICA	urv	TOTAL PRUEBAS	TOTAL URV		
				Hematol	H
Inmunofenotipo	956,80	141	134908,8		4
Detección de sobreexpresión de BCL2 y ZAP-70	222,20	0	0		
Ciclo celular	41,60	0	0		
Reordenamiento del receptor de célula T	361,11	10	3611,11111		6
Con Sangre y Tejido fresco	13,89	10	138,888889		6
Con tejido parafinado	22,22	0	0		
Reordenamiento IGH	361,11	0	0		
Con Sangre y Tejido fresco	13,89	0	0		
Con tejido parafinado	22,22	0	0		
Hibridación in situ Fluorescente (FISH)	41,66	41	1708,06		37
Cultivo celular extra	111,11	4	444,44		
Quimeras + Sangre	569,44	8	4555,55556		8
Reordenamiento BCR-ABL	294,95	31	9143,45		
Reordenamiento AML1-ETO	294,95	0	0		
Reordenamiento PML-RARA	294,95	1	294,95		
JAK2 V617F	152,78	30	4583,33333		
Mutaciones FLT3 ITD	152,78	0	0		
Mutaciones FLT3-D835	152,78	0	0		
Mutaciones NMP1	155,56	0	0		
Mutaciones de c-KIT/PDGFRα en tumores GIST	1.772,22	0	0		
Inestabilidad de Microsatélites	833,33	0	0		
Poblaciones linfocitarias	333,60	289	96410,4		
Estudio de la función linfocitaria in vitro	341,69	2	683,38		
Estudio de función fagocítica: capacidad oxidativa	138,90	0	0		
Estudio de función fagocítica: ingestión de bacterias	138,90	0	0		

**3) Laboratorio de Autoinmunidad**

ANA (CRIBADO)	338
ANA IFI	136
Anti CEN	16
Anti DNA	126
Anti dsDNA Alta afinid	75
AMA	131
Anti LKM-1	101
Anti M LISO	106
Anti CEL PARIETAL	15
Anti FACTOR INTRINSECO	4
ENAS (CRIBADO)	170
Anti Sm	49
Anti RNP	45
AntiSS-A (Ro)	68
Anti SS-B (La)	66
Anti Scl-70	17
Anti GAD	11
Anti IA-2	10
Anti INSULINA	9
Anti Jo-1	5
Anti TRANSGLUT (A)	104
Anti TRANSGLUT (G)	50
Anti ENDOMISIO	
C-ANCA	68
P-ANCA	68
Anti PR3	39
Anti MPO	38
Anti Membr B glomerular	11
Anti Membr B epidrmis	2
Anti sust intercel epidermis	2
Inmunocomplejos circulantes	4
Anti Péptido citrulinado	67
ASCA (A)	5
ASCA (G)	5
Anti HISTONA	1
Anti RIBOSOMAL	1
Anti TPO	71
Anti TIROGLOBULINA	1
Anti PL-7	7
Anti PL-12	7
Anti Ku	7
Anti Mi-2	7
Anti PM/SCL	7
Anti SRP	7
Anti LC-1	5
Anti ACTINA-F	5
Anti SLA	5

 <p>JUNTA DE ANDALUCÍA CONSEJERÍA DE SALUD</p>	<b>GUIA O ITINERARIO FORMATIVO DE RESIDENTES</b>	<b>Anexo 7</b>
EDICIÓN : 1		FECHA ELABORACIÓN: 27-11-2012

### 3. PROGRAMA FORMATIVO OFICIAL DEL ESPECIALISTA EN INMUNOLOGIA

<http://www.msps.es/profesionales/formacion/docs/Inmunologan.pdf>

### 4. GUÍA O ITINERARIO FORMATIVO TIPO DE LA UNIDAD DE INMUNOLOGIA

#### 4.1. Competencias generales a adquirir durante la formación

**Objetivos generales.**—La formación de especialistas con conocimientos teóricos y prácticos sobre la fisiopatología de la inmunidad humana, su diagnóstico y su aplicación terapéutica en un entorno hospitalario, dentro de las competencias que corresponden a su licenciatura de origen, incluyendo conocimientos básicos de gestión, bioética e investigación.

#### **Objetivos específicos:**

##### **Comunes a todos los licenciados:**

Adquisición de conocimientos teóricos sobre los principios básicos de la inmunología y la patología de base inmunológica.

Adquisición de conocimientos prácticos para la evaluación de la inmunidad y su aplicación diagnóstica y terapéutica en el laboratorio.

Formación en gestión, control de calidad, bioética e investigación.

##### **Específicos de los licenciados en Medicina:**

Adquisición de experiencia clínica para el diagnóstico y tratamiento de enfermedades de base inmunológica.

**Objetivos relativos a la docencia e investigación.**—El residente debe terminar su periodo formativo sabiendo exponer y discutir los contenidos teóricos y prácticos de la especialidad, así como los aspectos básicos de la investigación biomédica, mediante la realización de las siguientes actividades formativas:


- Preparación y exposición de sesiones clínicas.
- Seminarios de revisión temática.
- Preparación y comentario de sesiones bibliográficas.
- Sesiones clínicas conjuntas con otros servicios donde sea posible.
- Cooperar en la formación de otros Residentes.
- Participación activamente en todos los actos docentes, conferencias, seminarios, sesiones clínicas, etc., que el hospital programe a través de la Comisión de Formación Continuada, y que a juicio del tutor sean de interés para la formación en Inmunología.

En las unidades docentes que asuman formación de pregrado se estimulará la participación de los residentes en el desempeño de las mismas.

Asimismo, se considerará como un objetivo importante en la formación del residente de Inmunología la adquisición de conocimientos teórico-prácticos relativos a la planificación de la investigación biomédica, participando en las líneas de investigación de la Unidad. A cuyos efectos debe conocer:

- Método y procedimiento científico.
- Planificación, ejecución y verificación científica.
- Aspectos generales de la medición.
- Medidas de frecuencia de la enfermedad.
- Proyectos de investigación: forma y contenido.
- Rigor metodológico.



 <p>JUNTA DE ANDALUCÍA CONSEJERÍA DE SALUD</p>	<b>GUIA O ITINERARIO FORMATIVO DE RESIDENTES</b>	<b>Anexo 7</b>
<b>EDICIÓN : 1</b>		<b>FECHA ELABORACIÓN: 27-11-2012</b>

#### 4.2. Plan de rotaciones

##### 1) RESIDENTES DE PRIMER AÑO:

ESTANCIA DE UN AÑO EN EL LABORATORIO DE HISTOCOMPATIBILIDAD

##### 2) RESIDENTES DE SEGUNDO AÑO:

ESTANCIA DE UN AÑO EN EL LABORATORIO DE INMUNOLOGIA CELULAR, CITOMETRIA DE FLUJO Y FENOTIPO/GENOTIPO DE LEUCEMIAS Y LINFOMAS.

##### 3) RESIDENTES DE TERCER AÑO:

ROTACION POR EL LABORATORIO DE AUTOINMUNIDAD

##### 4) RESIDENTES DE CUARTO AÑO:

ROTACION DE 3 MESES POR ALERGIA 3 MESES INMUNOLOGIA HUMORAL Y DE 6 MESES POR GENETICA MOLECULAR Y CITOGENETICA

Esta planificación es común para todos los residentes. En caso de los residentes médicos se plantea la posibilidad de rotar por consultas y unidades clínicas:

- 1) Primer año: unidades de trasplante renal, médula ósea e hígado.
- 2) Segundo año: Consultas de seguimiento de tumores hematopoyéticos en el servicio de Hematología. Unidad de tratamiento con Igs intravenosas
- 3) Tercer año: Consulta de enfermedades autoinmunes (Servicio de Medicina Interna).
- 4) Cuarto año: Consulta de alergia y de genética

#### 4.3. Competencias específicas por rotación

##### I) RESIDENTES DE PRIMER AÑO

##### ESTANCIA DURANTE UN AÑO EN EL LABORATORIO DE HLA

Dr Miguel Angel López Nevot; Dr Antonio Garido Torres-Puchol

##### A) CONTENIDOS FORMATIVOS

##### 1) Inmunología básica:

##### 1.1) Anatomía y elementos celulares del sistema inmune:

- Órganos linfáticos primarios y secundarios.
- Ontogenia, fenotipo y función de las células del sistema Inmune.

##### 1.2) Respuesta Inmune:

**Inmunidad innata y adaptativa:** características, significación biológica e interacciones.

**Mecanismos de reconocimiento inmunológico:**


**Receptores de inmunidad innata:** receptores tipo TOL, tipo manosa, de las células NK.

**De la inmunidad adaptativa:** receptores clonotípicos de los linfocitos T y B.

**El complejo principal de histocompatibilidad:** estructura, polimorfismo, función y regulación.

Otras moléculas presentadoras.

**Formas de respuesta inmune adaptativa:**

 <p>JUNTA DE ANDALUCÍA CONSEJERÍA DE SALUD</p>	<b>GUIA O ITINERARIO FORMATIVO DE RESIDENTES</b>	<b>Anexo 7</b>
EDICIÓN : 1		FECHA ELABORACIÓN: 27-11-2012

- Respuesta inmune humoral y celular.
- Cooperación celular. Memoria inmunológica.

**Regulación de la respuesta inmune y homeostasis inmunológica:**

- Tolerancia central y periférica. Apoptosis inducida por activación.
- Anergia e inmunosupresión.
- Linfocitos T reguladores.
- Actividades reguladoras de citocinas, quimiocinas e inmunomoduladores.

**1.3) Moléculas efectoras de la inmunidad:**

**Anticuerpos:** estructura y función de los diversos isotipos de inmunoglobulinas.

**Sistema complemento:** vías de activación, funciones biológicas, regulación e interacciones con otros sistemas efectoros.

**Maquinaria lítica celular:** Perforina, granzima, apoptosis vía Fas.

**Citocinas y quimiocinas:** Origen, familias, efectos biológicos, receptores, polimorfismos, regulación y señales de activación.

**Moléculas que regulan el tráfico y alojamiento de las células inmunológicas:** Integrinas y moléculas de adhesión. Selectinas, adreínas, defensinas. Mediadores bioquímicos de eosinófilos, mastocitos y basófilos.

**Mediadores inflamatorios:** Leucotrienos, prostaglandinas, factor activador de plaquetas, proteínas de fase aguda, citocinas proinflamatorias, factores quimiotácticos.

**1.4) Inmunología del trasplante**

**Histocompatibilidad.**

**Selección de receptores.**


**Rechazos alorreactivos:** Mecanismos.

**Enfermedades del injerto contra el huésped:** Mecanismos

**Inmunosupresión:** Mecanismos de acción de las drogas inmunosupresoras.

**Agentes inmunosupresores:** corticosteroides, citostáticos, ciclosporina, tacrolimus, globulina anti linfocito y anti timocito, Fundamentos de su aplicación, efectos biológicos y principios farmacológicos.

**B) FORMACION PRACTICA. METODOLOGIA DE LABORATORIO**

	<b>GUIA O ITINERARIO FORMATIVO DE RESIDENTES</b>	<b>Anexo 7</b>
<b>EDICIÓN : 1</b>		<b>FECHA ELABORACIÓN: 27-11-2012</b>

#### **HISTOCOMPATIBILIDAD Y TRASPLANTES:**

Tipaje HLA por técnicas serológicas.

- **Determinación génica de alelos HLA de clase I y clase II:** PCR-SSO, PCR-SSP, PCR-dot-blot reverso. Técnicas de Invitrogen (Software PmP). Luminex (Software HLA-Fusión).
- Tipaje HLA de alta resolución de clase I y II mediante secuenciación en el Genetic Analyzer 3130XL de Applied Biosystem (Software Assing 3.5)
- Análisis de asociación de HLA y enfermedad.
- Determinación de antígenos HLA solubles.
- Determinación de anticuerpos citotóxicos anti-HLA.
- Estudio de antisueros anti-HLA.
- Compatibilidad HLA-D. Cultivo mixto linfocitario.
- Prueba cruzada para trasplante de órgano.
- Niveles sanguíneos de inmunosupresores: ciclosporina A, micofenolato, rapamicina, etc.
- Anticuerpos anti-CD3 (OKT3).
- Gestión de la lista de espera para trasplante renal. Aprendizaje del programa para la introducción de datos y la selección de donantes
- Redacción de informes de tipajes HLA familiares con la presentación por haplotipos para trasplante de médula ósea.
- Redacción de informes para HLA relacionado con enfermedades autoinmunes como: Artritis Reumatoide, Espondilitis anquilopoyética, Enfermedad de Behcet, Enfermedad Celíaca, Diabetes Mellitus Tipo I, Esclerosis Múltiple, Enfermedad Inflamatoria Intestinal: Enfermedad de Crohn, Colitis Ulcerosa. Otras enfermedades como la Narcolepsia


#### **GUARDIAS DE TRASPLANTE RENAL**

- Criterios de Selección de los receptores.
- Realización e interpretación de las pruebas cruzadas entre el suero de los receptores y las células de los posibles receptores.
- Realización del informe de alarma renal.

#### **C) TAREAS DE GESTION**

Organización del laboratorio de Histocompatibilidad

#### **II) RESIDENTES DE SEGUNDO AÑO**

 <p>JUNTA DE ANDALUCÍA CONSEJERÍA DE SALUD</p>	<b>GUIA O ITINERARIO FORMATIVO DE RESIDENTES</b>	<b>Anexo 7</b>
EDICIÓN : 1		FECHA ELABORACIÓN: 27-11-2012

**ESTANCIA DE UN AÑO EN EL LABORATORIO DE INMUNOLOGIA CELULAR Y CITOMETRIA DE FLUJO.**

**Dr Francisco Ruiz-Cabello Osuna y Dra Pilar Jiménez Gamiz**

**A) CONTENIDOS FORMATIVOS**

**Neoplasias y sistema inmune:**

- 1) Introducción al cáncer hematopoyético.
- 2) Estudio de la diferenciación del linaje mieloide en médula ósea.
- 3) Leucemia Mieloide Aguda,
- 4) Síndromes Mielodisplásicos,
- 5) Leucemia Linfoide Aguda: de estirpe B, de estirpe T.
- 6) Síndromes Mieloproliferativos: Policitemia Vera, Trombocitemia Esencial, Mielofibrosis Idiopática y Leucemia Mieloide Crónica. 7) Leucemia Linfática Crónica. 8) Mielomas 9) Linfomas

**Neoplasias asociadas a inmunodeficiencias.**

**Neoplasias asociadas a infecciones virales.**

**Gammapatías monoclonales.**

**Inmunodeficiencias:**

**Inmunodeficiencias primarias:**

**1) Deficit de Anticuerpos:** Inmunodeficiencia Común Variable, Deficit Selectivo de IgA, Déficit de Subclases de IgG, Agammaglobulinemia ligada al cromosoma X (Enfermedad de Bruton), Síndrome de Hiper IgM.


**2) Inmunodeficiencias Severas Combinadas:** Déficit de Adenosin Deaminasa (ADA), Déficit de RAG-1 y RAG-2, Déficit de la cadena Gamma del Receptor Común de la IL-2 (IL2RG), Deficit de Janus 3 quinasa (Jak3),

Déficit de la cadena alfa del receptor de la IL-7 (IL7RA), Deficit de Zap-70, Síndrome de Ommen, Déficit en la expresión de las moléculas HLA de Clase I y II.

**3) Defectos en la apoptosis linfocitaria:** Síndromes Autoinmunes Linfoproliferativos (ALPS).

**4) Otros Síndromes de Inmunodeficiencia bien definidos:** Síndrome de Wiskott-Aldrich; Alteraciones autoinmunes con inmunodeficiencia: APECED e IPEX; Síndrome linfoproliferativo ligado al cromosoma X (Enfermedad de Duncan); Síndrome de Di George; Hipoplasia de cartílago y pelo, Síndrome de Hiper IgE (Síndrome de Job), Candidiasis mucosocutánea crónica.

**5) Síndromes de Inmunodeficiencias debidos a modificaciones epigenéticas del DNA o asociados a roturas del DNA:** Síndrome de Inestabilidad Cromosómica, Ataxia –Telangiectasia, Síndrome de Bloom, Síndrome de Nijmegen, Síndrome similar a la ataxia-telangiectasia, Déficit de la ligasa I

 <p>JUNTA DE ANDALUCÍA CONSEJERÍA DE SALUD</p>	<b>GUIA O ITINERARIO FORMATIVO DE RESIDENTES</b>	<b>Anexo 7</b>
EDICIÓN : 1		FECHA ELABORACIÓN: 27-11-2012

**6) Defectos en la Inmunidad Innata: Alteraciones de los componentes de los receptores y vías de señalización de citoquinas :** Interferon Gamma, IL-12, STAT-1, STAT5b, IRAK4, IKK $\beta$  (NEMO, Displasia ectodérmica anhidrótica ligada al cromosoma X con inmunodeficiencia); NF $\kappa$ B1A ( Displasia ectodérmica anhidrótica con deficiencia de linfocitos T, CXCR4 (Síndrome con verrugas, infecciones bacterianas recurrentes, hipogammaglobulinemia y mielokatesis.

**7) Defectos en la fagocitosis:** Enfermedad granulomatosa crónica, Defectos en la adhesión leucocitaria, Síndrome de Chediak-Higashi, Síndrome de Griscelli, Déficit de la glucosa 6 fosfato deshidrogenasa, Déficit de mieloperoxidasa, Neutropenias Congénitas, Linfocitosis hemofagocítica familiar.

**8) Defectos del complemento:** Vía clásica: C1q, C1s, C1r, C2, C4, C5, C6, C7, C8, C9. Vía alternativa: Factor B, Factor D, Factor H1, Properdina.

Proteínas reguladoras del complemento: Inhibidor del C1q, Proteína de unión a C4, CD55, CD59.

**9) Síndromes de Fiebre Periódica:** Fiebre Mediterránea Familiar, Síndrome periódico asociado al receptor del TNF (TRAPS); Síndrome autoinflamatorio inducido por el frío (FCAS); Síndrome de Muckle-Wells, Síndrome articular, cutáneo y neurológico infantil crónico

Inmunodeficiencias secundarias.

Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida

Tratamiento con inmunoglobulinas intravenosas

## **B) FORMACION PRACTICA. METODOLOGIA DE LABORATORIO**

### **1. TUMORES HEMATOLÓGICOS: Diagnóstico seguimiento y detección de enfermedad mínima residual**

#### **1.1) INMUNOFENOTIPO**


- Inmunofenotipo de leucemias agudas
- Inmunofenotipo leucemias crónicas
- Inmunofenotipo linfomas
- Inmunofenotipo estudio Hemoglobinuria paroxística (HPN)
- Sobreexpresión de BCL-2

#### **1.2) ESTUDIOS DE CLONALIDAD**

- Estudio reordenamiento TCR
- Estudio reordenamiento BCR

#### **1.3) ESTUDIOS DE TRASLOCACION CROMOSOMICAS**


##### **3.1 Estudio de traslocaciones cromosómicas por PCR cuantitativa**

	<b>GUIA O ITINERARIO FORMATIVO DE RESIDENTES</b>	<b>Anexo 7</b>
<b>EDICIÓN : 1</b>		<b>FECHA ELABORACIÓN: 27-11-2012</b>

- BCR-ABL (9;22)t
  - b2a2,b3a2(p210)
  - e1a2(p190)
- P ML-RAR-alfa (15;17)t
- AML1-ETO

### 3.2 Estudio de traslocaciones cromosómicas por FISH

- BCR-ABL
- AML1-ETO
- P ML-RAR-alfa t(15;17)
- MLL (11 q23)
- Inv 16
- BCL1 t(11;14)
- BCL2 t(14;18)
- BCL-6
- MALT
- PDGRFA-FIP1L1
- Perfil de LLC-B:
  - Trisomia 12
  - p53del
  - del13
  - del ATM
- Perfil de mieloma:
  - t(11;14)
  - t(4;14)
  - t(14;16)
  - P53 del
  - del 13
- Perfil de Síndrome mielodisplásico:
  - 5q-
  - 7q-
  - Trisomía 8
- Perfil de Leucemia Linfoblástica Aguda
  - BCR-ABL
  - Reordenamientos del gen MLL

	<b>GUIA O ITINERARIO FORMATIVO DE RESIDENTES</b>	<b>Anexo 7</b>
<b>EDICIÓN : 1</b>		<b>FECHA ELABORACIÓN: 27-11-2012</b>

- t(1;19)
- AML1-TEL t(12;21)

**1.4) MONITORIZACIÓN DEL QUIMERISMO HEMATOPOYETICO POST TMO:** análisis de marcadores de microsatélite mediante QF-PCR.

**1.5) ESTUDIO DE MUTACIONES EN HEMOPATÍAS:**

- JAK2: V617F
- BCR-ABL: T315I
- FLT3ITD
- FLT3-D835
- NPM1

**1.6) ESTUDIO DE CICLO CELULAR**

**1.7) MUTACIONES DE c-KIT/ PDGFRA EN TUMORES DEL ESTROMA DE LA PARED GASTROINTESTINAL (GIST).** Servicio de Anatomía Patológica/Sección de Biopatología Tumoral. Hospital Universitario Virgen de las Nieves

**2. INMUNODEFICIENCIAS**

**2.1 INMUNIDAD HUMORAL**

Recuento absoluto de células B mediante citometría de flujo

**2.2 ESTUDIO DE INMUNIDAD CELULAR**


- Recuento absoluto de células T y NK mediante citometría de flujo
- Estudio de microdeleciones asociadas al Síndrome de DiGeorge, 22q11
- Estudio de activación linfocitaria tras estimulación con mitógenos
- Respuesta proliferativa a mitógenos

**2.3 ESTUDIOS DE LA FUNCION FAGOCITICA**

- Estudio función fagocítica: ingestión de bacterias
- Estudio función fagocítica: capacidad oxidativa
- Estudio de la expresión de moléculas de adhesión en la superficie de los fagocitos mediante citometría de flujo

**III) RESIDENTES DE TERCER AÑO**

**ESTANCIA DE UN AÑO EN EL LABORATORIO DE AUTOINMUNIDAD**

 <p>JUNTA DE ANDALUCÍA CONSEJERÍA DE SALUD</p>	<b>GUIA O ITINERARIO FORMATIVO DE RESIDENTES</b>	<b>Anexo 7</b>
EDICIÓN : 1		FECHA ELABORACIÓN: 27-11-2012

**Dra Laura Jaimez**

## **A) CONTENIDOS FORMATIVOS**

### **1) Enfermedades Autoinmunes Órgano específicas:**

**Endocrinológicas:** Tiroiditis autoinmune, síndromes poliglandulares autoinmunes, Diabetes mellitus tipo I autoinmune, insuficiencia suprarrenal primaria.

**Cutáneas:** Dermatitis y dermatosis de origen inmunológico.

**Sistema hematológico:** neutropenia autoinmune, anemia hemolítica autoinmune, púrpura trombocitopénica idiopática.

**Sistema neuromuscular:** Síndrome de Guillain-Barré, miastenia gravis, neuropatías autoinmunes periféricas, Esclerosis múltiple

**Sistema Hepatobiliar:** Hepatitis autoinmune, cirrosis biliar primaria, colangitis esclerosante autoinmune.

**Tubo digestivo:** Enfermedad celíaca, anemia perniciosa, enfermedad inflamatoria intestinal.

**Oculares:** Enfermedades inflamatorias oculares, trombosis de retina por anticuerpos antifosfolípidos.

**Sistema reproductor :** Infertilidad de causa inmunológica, abortos de causa autoinmune.

### **2) Enfermedades Autoinmunes No-órgano específicas:**

**Enfermedades del Tejido conectivo :** Lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide, esclerodermia, espondilitis anquilopoyética, dermatomiositis/polimiositis, síndrome de Sjögren, Enfermedad de Behcet.

**Síndrome antifosfolípido.**


**Vasculitis:** Poliarteritis nodosa, Granulomatosis de Wegener.

### **3) Terapia Inmunomoduladora en autoinmunidad.**

Anticuerpos monoclonales de uso clínico (anti TNF-alfa, anti CD20, etc.)

Indicaciones y control de la evolución de los pacientes tratados.



 <p>JUNTA DE ANDALUCÍA CONSEJERÍA DE SALUD</p>	<b>GUIA O ITINERARIO FORMATIVO DE RESIDENTES</b>	<b>Anexo 7</b>
EDICIÓN : 1		FECHA ELABORACIÓN: 27-11-2012

## B) FORMACION PRÁCTICA. METODOLOGIA DE LABORATORIO

### Pruebas diagnósticas de Enfermedad autoinmune sistémica

Anticuerpos antinucleares (ANA) screening

Anticuerpos antinucleares (ANA) IFI

Anticuerpos anti centrómero

Anticuerpos Anti DNA nativo

ENAS screening

Anticuerpos anti Sm

Anticuerpos anti RNP

Anticuerpos anti RNP 70 Kd

Anticuerpos anti SS-A/Ro

Anticuerpos anti Ro 52 Kd

Anticuerpos anti SS-B/La

Anticuerpos anti Scl-70

Anticuerpos anti Jo-1

Anticuerpos anti Histona

Anticuerpos anti Ribosomal

Anticuerpos anti PL-7

Anticuerpos anti PL-12

Anticuerpos anti Ku

Anticuerpos PM/Scl

Anticuerpos anti Mi-2

Anticuerpos anti SRP

Anticuerpos PCNA

Anticuerpos anti Nucleosoma

### Diagnóstico de Artritis Reumatoide

Anticuerpos anti Péptido cíclico citrulinado

### Pruebas diagnósticas de Enfermedades hepáticas autoinmune


Anticuerpos anti Mitocondriales (AMA)

Anticuerpos anti LKM-1

Anticuerpos anti Músculo liso

Anticuerpos anti LC-1

Anticuerpos anti SLA

 <p>JUNTA DE ANDALUCÍA CONSEJERÍA DE SALUD</p>	<b>GUIA O ITINERARIO FORMATIVO DE RESIDENTES</b>	<b>Anexo 7</b>
EDICIÓN : 1		FECHA ELABORACIÓN: 27-11-2012

Anticuerpos anti F-Actina

**Pruebas diagnósticas de Enfermedad Celíaca**

Anticuerpos anti endomisio IgA

Anticuerpos anti transglutaminasa IgA

Anticuerpos anti endomisio IgG

Anticuerpos anti transglutaminasa IgG

**Ac relacionados con Anemias**

Anticuerpos anti células parietales gástricas

Anticuerpos anti Factor intrínseco

**Pruebas diagnósticas de Vasculitis Sistémicas**

Anticuerpos anti citoplasma de neutrófilo: C-ANCA y P-ANCA

Anticuerpos anti proteinasa 3 (PR-3)

Anticuerpos anti Mieloperoxidasa (MPO)

Anticuerpos anti Membrana basal glomerular (MBG)

Anticuerpos anti Lactoferrina

Anticuerpos anti Catepsina G

Anticuerpos anti Elastasa

Anticuerpos anti Lisozima

Anticuerpos anti BPI

**Pruebas diagnósticas de Enferm. Inflamatoria intestinal**

Anticuerpos anti sacaromices c. ASCA IgA

Anticuerpos anti sacaromices c. ASCA IgG

**Ac anti tiroideos**

Anticuerpos anti TPO

Anticuerpos anti TG

**Ac de enferm. Ampollosas de la piel ( Pénfigo y Penfigoide)**

Anticuerpos anti Membrana basal de epidermis

Anticuerpos anti Sustancia intercelular de epidermis

**Ac pancreáticos para Diabetes tipo 1**

Anticuerpos anti Insulina


Anticuerpos anti IA-2

Anticuerpos anti GAD-65

**Ac relacionados con Síndrome paraneoplásico**

Anticuerpos Onconeuronales IFI

Anticuerpos Onconeuronales Dot Blot

 <p>JUNTA DE ANDALUCÍA CONSEJERÍA DE SALUD</p>	<b>GUIA O ITINERARIO FORMATIVO DE RESIDENTES</b>	<b>Anexo 7</b>
EDICIÓN : 1		FECHA ELABORACIÓN: 27-11-2012

Otros: Inmunocomplejos circulantes

Anticuerpos inmunocomplejos circulantes

#### IV) RESIDENTES DE CUARTO AÑO

**ROTACION DE 3 MESES POR ALERGIA 3 MESES INMUNOLOGIA HUMORAL Y DE 6 MESES POR GENETICA MOLECULAR Y CITOGENETICA**

#### A) CONTENIDOS FORMATIVOS

##### **Inmunoalergia:**

- Aspectos generales de las enfermedades atópicas.
- Urticaria y anafilaxis. Alergias medicamentosas y ocupacionales.
- Asma y neumonitis por hipersensibilidad.

##### **Inmunidad e Infección:**


- Respuesta inmunológica a virus, bacterias intra y extracelulares, protozoos, helmintos y hongos.
- Mecanismos de evasión viral.
- Infecciones en el huésped inmunosuprimido.

##### **Inmunología tumoral:**

- Oncogenes: translocaciones y puntos de ruptura.
- Vigilancia anti tumoral.
- Principios de inmunoterapia del cáncer.

##### **Inmunotoxicología:**

- Mecanismos de reacciones nocivas.
- Evaluación de componentes citotóxicos in vivo e in vitro.
- Alteraciones inmunitarias inducidas por fármacos o sustancias químicas.
- Vacunas profilácticas, plasmaféresis.
- Terapia génica y celular.

	<b>GUIA O ITINERARIO FORMATIVO DE RESIDENTES</b>	<b>Anexo 7</b>
<b>EDICIÓN : 1</b>		<b>FECHA ELABORACIÓN: 27-11-2012</b>


- Enfermedades genéticas más frecuentes en nuestro medio: Fibrosis quística, talasemias, X frágil, hemocromatosis, Distrofia muscular. Diagnostico molecular y citogenético. Consejo Genético

#### **B) FORMACION PRÁCTICA. METODOLOGIA DE LABORATORIO**

- Espectro electroforético de suero y orina.
- Determinación cuantitativa y cualitativa de las inmunoglobulinas en suero: Cuantificación de Inmunoglobulinas en suero, cuantificación de subclases de IgG e IgA, cuantificación de IgA secretora, determinación de anticuerpos específicos en suero, respuesta específica a vacunas.
- Determinación de inmunoglobulinas en otros fluidos biológicos (orina, saliva, LCR, líquido sinovial, líquido pleural, lavado broncoalveolar, lágrimas, leche materna).
- Determinación funcional e inmunoquímica de los componentes del complemento y sus productos de activación. Determinación de alotipos de factores del complemento.
- Determinación en suero de proteínas inflamatorias.
- Determinación de inmunoglobulinas y bandas oligoclonales en IgG.
- Indices LCR/Suero.
- Identificación y cuantificación de paraproteínas en suero y orina.
- Caracterización y cuantificación de crioglobulinas en suero.
- Medidas de citocinas y quimiocinas así como de sus receptores solubles en el plasma y en los fluidos del organismo.
- Medida de los productos de las reacciones inflamatorias.
- Cuantificación de proteína unidora de manosa.
- Determinación otras proteínas y moléculas relevantes (vg. Beta-2 microglobulina).
- Cuantificación de la adenosindesaminasa y de purín-nucleótido fosforilasa.
- Cuantificación de IgE total e IgE específica.
- Cuantificación de anticuerpos bloqueantes.
- Estudio de precipitinas.
- Estudio de la proteína catiónica del eosinófilo.

#### **4.4. Rotaciones externas**

No se han establecido rotaciones externas predeterminadas. En función de las necesidades derivadas de los proyectos de investigación en los que están implicados los residentes se establecen las rotaciones externas para el último año de residencia.

 <p>JUNTA DE ANDALUCÍA CONSEJERÍA DE SALUD</p>	<b>GUIA O ITINERARIO FORMATIVO DE RESIDENTES</b>	<b>Anexo 7</b>
EDICIÓN : 1		FECHA ELABORACIÓN: 27-11-2012

## 5. GUARDIAS

Las guardias de los residentes de Inmunología son para el trasplante renal, donde su misión de forma progresiva durante el primer año y consolidada a partir del segundo es la realización e interpretación del tipaje HLA de los donantes de riñón, la selección de los receptores más idóneos desde el punto de vista inmunológico y la valoración de las pruebas cruzadas previas al trasplante para descartar la presencia de anticuerpos anti-HLA del receptor frente al donante.

## 6. SESIONES

Las sesiones tienen como objetivo cumplir el programa formativo teórico de las principales enfermedades donde hay una participación importante del sistema inmune. Se realizan una vez a la semana donde un residente tiene que exponer un tema del programa que coincida con su área de rotación

## 7. OBJETIVOS DE INVESTIGACIÓN


Relacionados con las dos líneas de Investigación del laboratorio:

- 1) Alteraciones en la expresión de HLA en tumores humanos y murinos
- 2) Autoinmunidad

## 8. EVALUACIÓN

La evaluación estará basada en tres niveles:

- 1) Conocimientos teóricos valorados en función de la calidad de las presentaciones de los temas correspondientes y la participación activa y crítica en las sesiones.
- 2) Habilidades y competencias en la realización, supervisión e interpretación de las pruebas inmunopatológicas con aplicación al diagnóstico de las enfermedades del Sistema Inmunitario.
- 3) Participación en los proyectos de investigación del laboratorio. Realización de Tesis de Máster, Tesis doctoral, Comunicaciones a congresos y publicaciones

 <p>JUNTA DE ANDALUCÍA CONSEJERÍA DE SALUD</p>	<b>GUIA O ITINERARIO FORMATIVO DE RESIDENTES</b>	<b>Anexo 7</b>
EDICIÓN : 1		FECHA ELABORACIÓN: 27-11-2012

### 8.1. EVALUACIÓN FORMATIVA: HOJA DE ENTREVISTA ESTRUCTURADA

Para la evaluación de los residentes y como registro de las entrevistas se utilizará la herramienta PortalEIR.

### 9. BIBLIOGRAFIA RECOMENDADA

#### Fundamental:

- Rosen, FS y Geha, RS. Estudio de casos clínicos en Inmunología. Masson. Barcelona, 2000.
- Rich, RR. Clinical Immunology. Principles and practice. 4ª edición 2010.
- Ochs HD Primary Immunodeficiency Diseases 2ª Edition 2007
- Abbas, Lichtman. Basic Immunology: Functions and Disorders of the Immune System (2nd ed). W B Saunders Co. 2004
- IMMUNOBIOLOGY Janeway Octava Edición 2012

#### Complementaria:

- .JPeña Inmunología clínica. Bases moleculares y celulares. Aran. Madrid, 2001.
- Regueiro, J.R., López Larrea, C., González, S., Martínez, E. 4ª Ed. (2010). Inmunología. Biología y patología del sistema inmune. Ed. Panamericana
- Roitt I. Inmunología. Fundamentos. Panamericana, Buenos Aires., 2004
- Peakman M Inmunología Básica y Clínica . 2ª Edición Elsevier 2011
- Paul. Fundamental Immunology. 6th ed, Lippincott-Raven 2008


#### Revistas de Inmunología:

##### 1) Revisiones:

- Annual Review Immunology (anual)
- Advances in Immunology (anual)
- Nature Reviews Immunology
- Immunological Reviews (mensual)
- Trends in Immunology (mensual)
- Current Opinion in Immunology (bimensual)

##### 2) Revistas con artículos originales :

- Nature (semanal)
- Science (semanal)
- Cell (mensual)
- Immunity (mensual)
- Nature Immunology (mensual)
- The journal of Experimental Medicine
- Nature Medicine (mensual)

 <p>JUNTA DE ANDALUCÍA CONSEJERÍA DE SALUD</p>	<p align="center"><b>GUIA O ITINERARIO FORMATIVO DE RESIDENTES</b></p>	<p align="center"><b>Anexo 7</b></p>
<p>EDICIÓN : 1</p>		<p>FECHA ELABORACIÓN: 27-11-2012</p>

PNAS (mensual)

The Journal Immunolgy (mensual)

Disponibles a través de la red del Hospital salvo el ARI que se puede obtener por la UGR.

#### **10. PLAN INDIVIDUALIZADO DE FORMACIÓN**





**PLANTILLA RESUMEN PLAN DE ACTIVIDADES ESTÁNDAR DE LOS RESIDENTES DE LA UNIDAD EN EL PERÍODO DE RESIDENCIA**

AÑO DE RESIDENCIA	COMPETENCIAS A ADQUIRIR "El residente al final de su periodo de formación será capaz de .....".			ESCENARIO DE APRENDIZAJE	RESPONSABLE DOCENTE	METODOLOGÍA DE EVALUACIÓN	NIVEL DE SUPERVISIÓN
	CONOCIMIENTO	HABILIDADES	ACTITUDES				
1º	Trasplante	Tipaje HLA	Relación unidades de trasplante.	Lab Histocompatibilidad	A Garrido M.López-Nevot	Realizacion tipaje HLA	Progresivo 3-2-1
2º	FenotipoLeucemias Linfomas.Inmunodefic.	Citometria de flujo. FISH. mutaciones leucemias	Relación Consulta Hematologia	Lab B. Tumoral	F Ruiz-Cabello Pilar Jimenez	Diagnostico de Leucemias y linfomas Diag Immunodef	Progresivo 3-2-1
3º	Autoinmunidad	autoanticuerpos	Relación	Lab Autoinmunidad	Laura Jaimez	Diagnostico Enf autoinmunes	Progresivo 3-2-1

4º	I Humoral Alergia Genetica	Proteinograma Bandas monolonaes IgE Especifica Enf Geneticas	consulta de Enf Sistémicas  Relacion consultas de genética y alergia	Lab de I Humoral, Alergia Genetica	T.Rodriguez, C.Peñalver S. Pedrinacci	Diagnostico de mieloma. Diagnostico de Enf Alergicas. Diagnostico de enf geneticas	Progresivo 3-2-1
----	-------------------------------	--	--	---------------------------------------	---	---	------------------