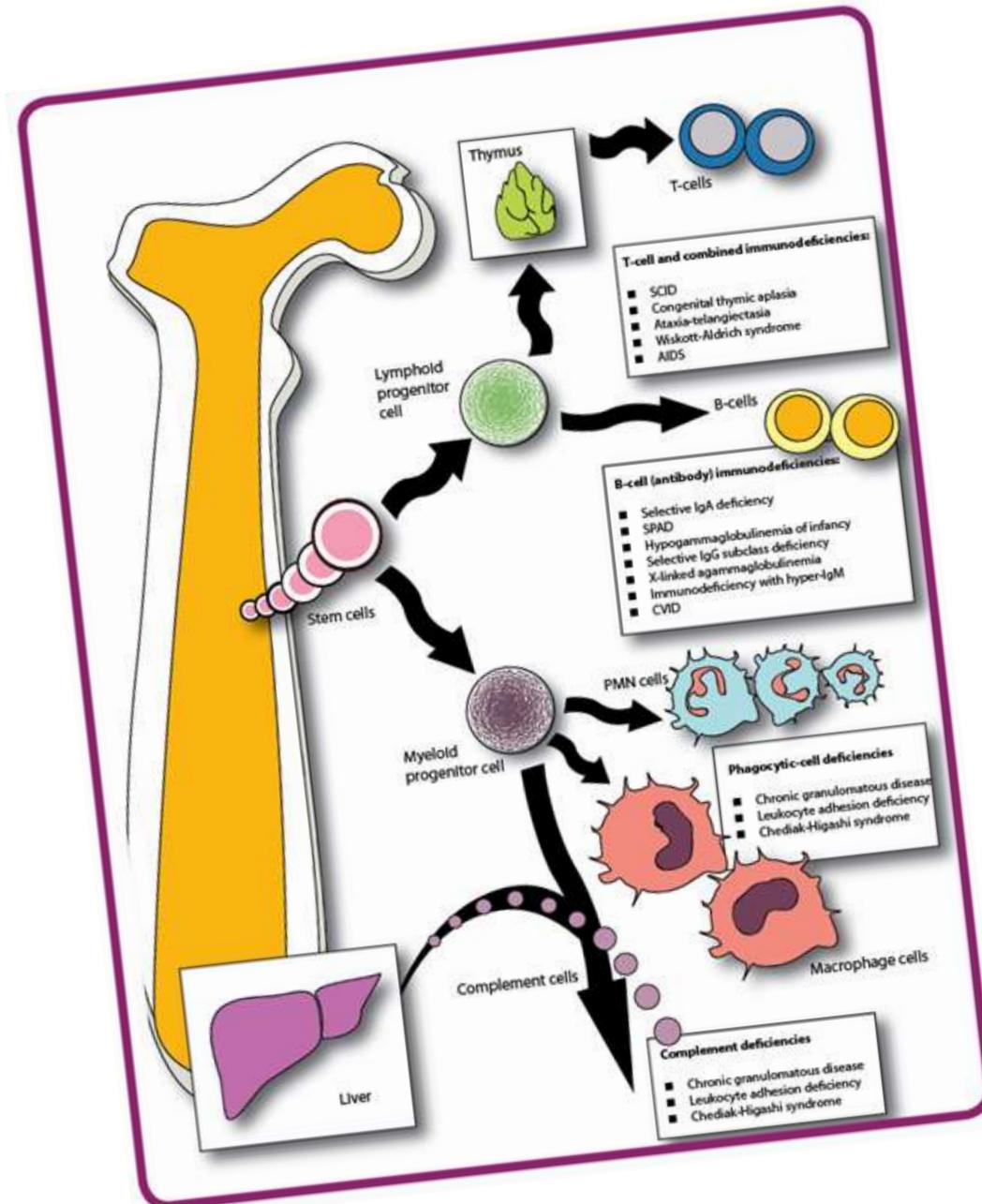


INMUNOLOGÍA

MÓDULO DE ENSEÑANZA PARA 3^{ER} AÑO DE MEDICINA



AÑO 2018-2019

CONTENIDO

- **Justificación.**
- **Propósitos.**
- **Planta profesoral.**
- **Normas del instituto de inmunología.**
- **Objetivos generales del curso de inmunología para los estudiantes de pregrado.**
- **Estructura del programa, metodología que se utilizará en los módulos.**
- **Primer módulo:** sistema inmune, anatomía, microambientes de maduración y ontogenia de linfocitos.
- **Segundo módulo:** procesamiento y presentación antigénica.
- **Tercer módulo:** recirculación y alojamiento.
- **Cuarto módulo:** fisiología de la respuesta inmune parte I: mecanismos de inmunidad innata.
- **Quinto módulo:** fisiología de la respuesta inmune parte IIa mecanismos efectoros de la respuesta inmune adaptativa activación de linfocitos T
- **Sexto módulo:** fisiología de la respuesta inmune parte IIb mecanismos efectoros de la respuesta inmune adaptativa activación de linfocitos B.
- **Séptimo módulo:** inmunidad de las mucosas: fisiología de la respuesta a nivel de las mucosas. Mecanismos de inmunidad innata y específicos.
- **Octavo módulo:** inmunizaciones. Respuesta inmune frente a vacunas. Tipos de vacunas. Mecanismos que promueven y mantienen a las células t de memoria uso de adyuvantes.
- **Noveno módulo:** mecanismos de amplificación de la respuesta inmune: fagocitosis, complemento. Mecanismos de daño tisular mediados por la respuesta inmune.
- **Décimo módulo:** inmunodeficiencias primarias: evaluación de un paciente con ID.
- **Décimo primer módulo:** inmunodeficiencias secundarias: inmunopatogenia del síndrome de inmunodeficiencia adquirida, diagnóstico y seguimiento.
- **Décimo segundo módulo:** autoinmunidad y tolerancia: inmunopatogenia de las enfermedades autoinmunes: lupus.
- **Décimo tercer módulo:** métodos para evaluar la respuesta inmune. Herramientas que permiten analizar la respuesta inmune humoral y celular.
- **Práctica demostrativa:** evaluación de la inmunidad humoral a través de ensayo inmunoenzimático (ELISA).
- **Bibliografía recomendada.**
- **Anexos.**

JUSTIFICACIÓN

La Medicina ha mostrado, en las últimas dos décadas, un avance extraordinario, desde el punto de vista del mejoramiento de la capacidad de diagnosticar y curar un gran número de enfermedades. Esto se ha logrado gracias a la contribución proporcionada por casi todas las ramas de la ciencia, incluida la física y las modernas ciencias de la computación. Una de estas ramas de las ciencias biológicas, la Inmunología, destaca por sus aportes hacia los estudios del diagnóstico y la patogenia de las enfermedades y hacia los mecanismos que regulan la preservación de la identidad biológica del individuo. La presencia de la Inmunología es notoria en todas las áreas Médicas, sus aportes abarcan desde el desarrollo de métodos precisos para el diagnóstico y seguimiento de las enfermedades infecciosas, hasta el diseño de experimentos que combinados con la Biología Molecular y la Genética, proporcionan los elementos clave para explicar los complejos mecanismos que conducen a la aparición de graves afecciones humanas y animales.

El mencionado papel de la Inmunología obliga a los estudiosos de las ciencias Médicas a prestar particular atención a sus avances y a sus logros, para utilizarlos rápida y oportunamente. Para ello es necesario tener una base de los conocimientos que facilitan la comprensión y garantizan la adecuada utilización de los logros ya mencionados, siempre a favor del paciente.

A mediados del siglo pasado, se hizo evidente que existían implicaciones del Sistema Inmune en la patogenia de numerosas enfermedades, desde infecciosas hasta cáncer pasando por la más importante de finales de siglo como es la infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH), las enfermedades autoinmunes y por supuesto la utilización de los conocimientos inmunológicos para facilitar el trasplante de órganos. Todo esto llevó en los años sesenta a que se iniciara en las Escuelas de Medicina del mundo, la enseñanza de la Inmunología con sus propios programas y métodos, para proporcionar las herramientas básicas para la apropiada aplicación de los conocimientos de esta ciencia.

En nuestra Escuela de Medicina se ha enseñado la Inmunología en diferentes niveles y con distintos enfoques, el cuerpo profesoral del Instituto de Inmunología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Los Andes, ofrece a los estudiantes de la carrera un programa de estudios de Inmunología que contempla todos los aspectos necesarios para el ejercicio cabal de la profesión.

En este curso se incorporará un nuevo módulo que tendrá como objetivo fundamental estudiar aspectos relacionados con la inmunidad de las mucosas, debido a su importancia en el control de las enfermedades infecciosas y en la modulación de la tolerancia a los tejidos propios.

PROPÓSITOS

Los propósitos fundamentales del presente diseño elaborado para los estudiantes de Medicina son los siguientes:

- Proporcionar a los estudiantes de Medicina los conocimientos básicos relacionados con la estructura del Sistema Inmune y la fisiología de la respuesta inmune.
- Lograr la integración de los conocimientos que sobre el Sistema Inmune se adquiere de manera dispersa durante la carrera.
- Conducir a los estudiantes a través del estudio de la Inmunología, a la comprensión de fenómenos patológicos dependientes de la respuesta inmune: fenómenos alérgicos, autoinmunes, e inmunodeficiencias.
- Lograr la participación activa de los estudiantes con el fin de estimular el desarrollo de los hábitos de estudio y de aptitudes para el trabajo grupal, que les capaciten para el autoaprendizaje y les permitan participar en equipos multidisciplinarios para el estudio y el trabajo.

PLANTA PROFESORAL

Profesores del Instituto de Inmunología:

- **Prof. Siham Salmen Halabi.**
Profesor Titular.
Médico Cirujano.
Maestría en Inmunología.
Doctorado en Ciencias Médicas, Mención Inmunología.
Directora del Instituto de Inmunología Clínica.

- **Prof. Morella Bouchard.**
Profesor Asociado.
Médico Cirujano.
Especialista en Medicina Interna.
Maestría en Inmunología Clínica.

- **Prof. Nubia Silva.**
Investigadora.
Bióloga.
Maestría en Inmunología.

- **Prof. Pedro Quijada.**
Profesor Instructor.
Médico Cirujano.
Especialista en Medicina Interna.
Especialista en Cuidados Intensivos.

- **Prof. Lérica Borges.**
Auxiliar Docente.
Licenciada en Bioanálisis.

- **Prof. Guillermo Terán Ángel.**
Profesor Asistente.
(Coordinador de la materia)
Biólogo.
Maestría en Inmunología.

NORMAS QUE RIGEN LA ACTIVIDAD DOCENTE DE PREGRADO EN EL INSTITUTO DE INMUNOLOGÍA

Inscripción:

Cada alumno debe llenar una planilla de inscripción con sus datos personales para el registro interno del instituto.

Asistencia:

La asistencia a clases es de carácter obligatorio. Los alumnos deben acudir puntualmente a clases teóricas. Para cada módulo, los alumnos deben haber leído y revisado los objetivos previstos y el tema que se tratará en el módulo o clase magistral. Los horarios asignados y el listado de cada grupo deben ser respetados, no se permitirán los cambios de grupo una vez iniciado el curso. **LA ASISTENCIA MÍNIMA CORRESPONDE AL 10% DE LOS ALUMNOS (REGULARES Y PARALELOS), DE NO CUMPLIRSE ESA ASISTENCIA MÍNIMA AL INICIO DE LA CLASE (2 PM) LA MISMA SERA SUSPENDIDA SIN DERECHO A RECUPERACIÓN (CLASE VISTA).**

Exámenes:

Los exámenes planificados con antelación por el Instituto de Inmunología Clínica, serán ejecutados durante el horario de clases, para evitar colisión de horario con el resto de las asignaturas, razón por la que estos no podrán ser cambiados.

Los alumnos que no puedan asistir a una de las evaluaciones por motivo de enfermedad grave o aspectos legales podrán diferir la evaluación. Dicho examen diferido será presentado al final del curso e incluirá toda la materia. Los alumnos solo podrán diferir un examen. Lo mismo se aplicará para la asistencia a las prácticas.

AL ALUMNO QUE INCURRA EN FRAUDE EN ALGUNA DE LAS EVALUACIONES, SE LE ABRIRÁ EL EXPEDIENTE RESPECTIVO Y SE PROCEDERÁ SEGÚN EL ORDENAMIENTO LEGAL DE LA UNIVERSIDAD.

Los resultados de los exámenes serán publicados durante las 72 horas después de realizado el mismo, en las carteleras del instituto o en los medios digitales dispuestos para tal fin. No se darán notas por otro medio o de manera individual.

Los estudiantes que deseen solicitar la revisión de su examen, tendrán un lapso de 72 horas después de la publicación de las notas para introducir su solicitud por escrito, exponiendo las razones por escrito por las que pide la revisión.

Las notas definitivas serán publicadas en los formatos respectivos enviados por la oficina de registros estudiantiles. Los alumnos deben revisar cuidadosamente sus notas e informar cualquier defecto u omisión para ser corregido de inmediato.

Se realizarán 4 evaluaciones, todos tendrán el mismo valor. Los exámenes correspondientes a los módulos, constarán de **40 preguntas** de selección simple, 4 opciones de respuesta, sin factor de corrección, donde se evaluará toda la materia discutida durante los módulos hasta el que se está evaluando (acumulativo).

Las notas de los exámenes serán promediadas y tendrán un valor correspondiente al 90% de la nota definitiva. El examen de reparación se realizará con un test de 60 preguntas, cuyo valor corresponde al 100% de la materia.

Práctica demostrativa:

Para el adecuado funcionamiento de esta actividad, los estudiantes serán repartidos en grupos de veinte alumnos que asistirán a la práctica en el laboratorio de inmunodiagnóstico. La asistencia es obligatoria. El horario asignado y el listado de cada grupo deben ser respetados, no se permitirán los cambios de grupo una vez iniciado el curso.

Al finalizar la práctica demostrativa se solicitará a cada grupo que elabore un **informe de cinco páginas** sobre la actividad. En este informe se evaluará el contenido, la redacción, las referencias bibliográficas utilizadas y la ortografía, **tendrá un valor de 10% de la nota definitiva (en el anexo 1 se describe las normas básicas para la elaboración de los informes)**. Solo tendrán derecho a presentar el informe aquellos estudiantes que asistieron a la práctica.

Resumen de la evaluación de la materia:

Exámenes (4)	Informe de práctica
90%	10%

Materiales del aula:

Con el fin de salvaguardar los recursos de la Universidad de Los Andes y del Instituto de Inmunología Clínica, la pérdida o daño intencional demostrado, de materiales o equipos de docencia originará la suspensión inmediata de las actividades del módulo o clase magistral y el procedimiento legal se regirá por los reglamentos y normas de la Universidad de Los Andes.

Requisitos previos:

El estudiante que cursará la materia inmunología, debe tener conocimiento teóricos de biología celular, bioquímica, fisiología, anatomía e histología y haber aprobado las siguientes asignaturas: bioquímica, fisiología, anatomía e histología.

Otras normas:

Se prohíbe fumar y el uso de teléfonos celulares en los salones de clase.

Observación:

Lo no contemplado en estas normas se registrará por las normas y reglamentos pertinentes de la Universidad de Los Andes.

OBJETIVOS GENERALES DEL CURSO DE INMUNOLOGÍA

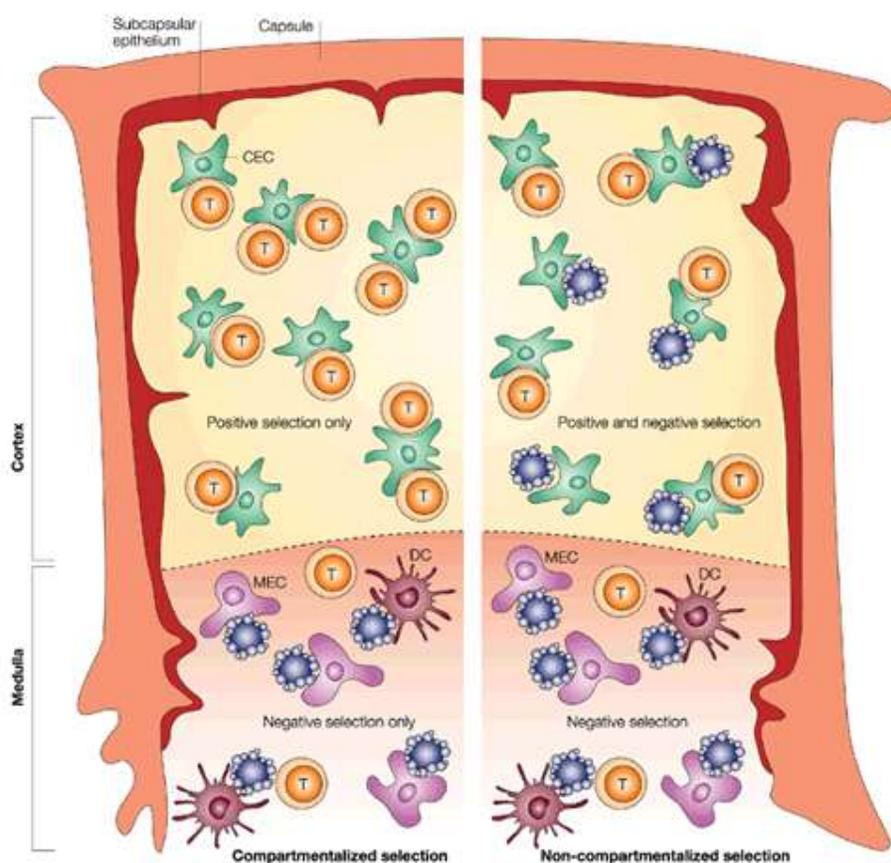
Al finalizar el curso, el estudiante de pregrado debe estar en capacidad de:

1. Describir los órganos primarios y secundarios del sistema inmune.
2. Describir la ontogenia y microambientes de maduración de los elementos celulares del sistema inmune.
3. Detallar la ruta que sigue un antígeno una vez que ingresa a través de las barreras epiteliales y entra en contacto con los elementos de la respuesta inmune.
4. Ilustrar mediante un esquema los mecanismos de procesamiento y presentación antigénica.
5. Describir los elementos necesarios que participan en la activación de la respuesta celular y humoral.
6. Detallar los elementos moduladores de la respuesta inmune, para mantener la adecuada homeostasis del sistema inmune.
7. Describir los mecanismos de inmunidad innata y específica que regulan la respuesta inmune humoral y celular a nivel de las mucosas.
8. Describir los mecanismos inflamatorios de la respuesta inmune de los que se vale el sistema inmune para la amplificación de la respuesta inmunitaria y como herramienta para eliminar a los microorganismos una vez que estos han sido reconocidos por los elementos de la inmunidad específica.
9. Ilustrar mediante ejemplos los mecanismos de daño tisular que resultan como consecuencia de la activación de la respuesta inmune.
10. Destacar los aspectos inmunopatogénicos de las inmunodeficiencias primarias y secundarias, tomando como ejemplo la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana.
11. Ilustrar con ejemplos los resultados de la pérdida de la tolerancia inmunológica frente a los antígenos propios y sus consecuencias, a través del estudio los mecanismos inmunopatogénicos que generan el lupus.
12. Evaluar a través de las herramientas de laboratorio la activación de la respuesta inmune específica, poniendo en evidencia las características más relevantes del sistema inmune: especificidad, memoria, homeostasis y tolerancia.

CONTENIDO PROGRAMÁTICO

PRIMER MÓDULO

SISTEMA INMUNE, ANATOMÍA, MICROAMBIENTES DE MADURACIÓN Y ONTOGENIA DE LINFOCITOS



Responsable: Prof. Siham Salmen

Objetivos específicos:

Al finalizar este módulo, el estudiante debe estar en capacidad de:

1. Definir y describir los órganos primarios del sistema inmune.
2. Mencionar las características de la célula progenitora pluripotencial (stem cell hematopoyética).
3. Describir el microambiente tímico.
4. Describir los elementos del microambiente tímico que intervienen en la maduración de los elementos del sistema inmune.
5. Describir la ontogenia de los linfocitos T.
6. Describir el microambiente de la médula ósea.
7. Describir la ontogenia de los linfocitos B.
8. Definir selección positiva y selección negativa.
9. Definir tolerancia central y periférica.
10. Definir los órganos secundarios del sistema inmune.
11. Ilustra el microambiente de los nódulos linfoides secundarios.
12. Clasificar los receptores que participan en la migración y alojamiento de las células del sistema inmune.

Actividades:

Para desarrollar estos objetivos deben cumplirse las siguientes actividades. Consulte su material bibliográfico y responda las siguientes interrogantes:

Problema 1:

La proteína NOTCH, está involucrada en la ontogenia de los linfocitos T, mediando principalmente comisionamiento hacia el precursor de linfocitos T. En caso de una mutación que condicione la ausencia total de esta proteína, responda las siguientes preguntas.

Preguntas:

- a) ¿Cuál o cuales son los elementos del sistema inmune que se encontrarían afectados?
- b) Describa detalladamente los mecanismos moleculares de activación de Notch
- c) Explique la participación de Notch en la ontogenia de los linfocitos T.

Problema 2:

Las recombinasas Rag1/Rag2 juegan un papel fundamental en la ontogenia de los linfocitos, su importancia se ha evidenciado debido a que existen mutaciones que pudieran condicionar al desarrollo de cuadros de inmunodeficiencias primarias. Basados en los aspectos descritos en clase y reportados en la literatura, responda las siguientes preguntas:

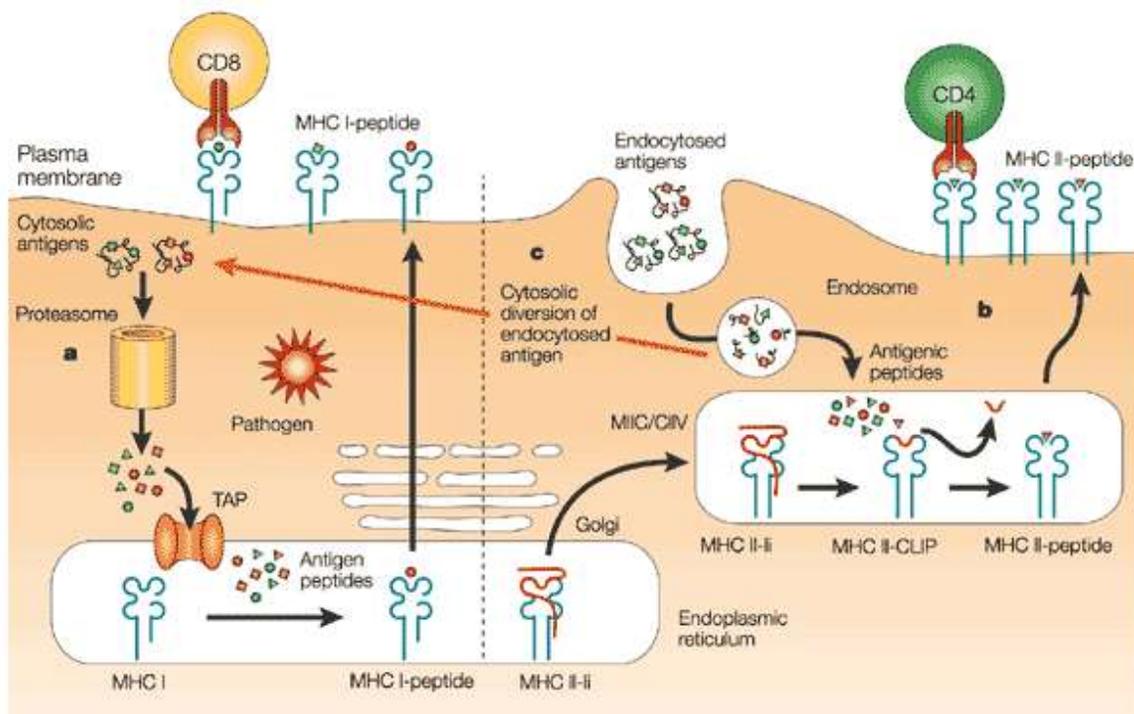
Preguntas:

- a) Describa la el reordenamiento del TCR y BCR detallando la participación de Rag1/Rag2
- b) En caso de una mutación que condicione la ausencia total de estas proteínas, cuáles serían las consecuencias sobre el desarrollo de los elementos del sistema inmune' y que poblaciones estarían afectadas

CONTENIDO PROGRAMÁTICO

SEGUNDO MÓDULO

PROCESAMIENTO Y PRESENTACIÓN ANTIGÉNICA



Responsable: Prof. Guillermo Terán Angel

Objetivos específicos:

Al finalizar este módulo, el estudiante estará en capacidad de:

1. Describir las características fundamentales que identifican un antígeno.
2. Mencionar las diferencias entre un antígeno (Ag) ó inmunogeno y un hapteno, explicar el fenómeno hapteno acarreador.
3. Explicar, mediante esquemas, la estructura de los antígenos.
4. Dar una definición de determinante antigénico.
5. Describir los elementos fundamentales de la inmunogenicidad y explicar las características que le confieren inmunogenicidad a una sustancia.
6. Dar una definición y ejemplos de superantígenos.
7. Explicar los efectos de los superantígenos sobre los linfocitos y sus implicaciones patológicas.
8. Explicar las características de las células presentadoras de antígenos (CPA). Mencionar las más importantes.
9. Enumerar los componentes y las funciones del Complejo Mayor de Histocompatibilidad (MHC).
10. Describir el mecanismo de procesamiento de Ag y su presentación a los linfocitos T y B.

Actividades:

Para desarrollar estos objetivos deben cumplirse las siguientes actividades. Consulte su material bibliográfico y responda las siguientes interrogantes:

Problema 1:

La histocompatibilidad mediada por el HLA es fundamental para el rechazo de órganos y tejidos durante los trasplantes. Durante un procedimiento, su paciente tiene el siguiente haplotipo: HLA-A*0201, B*0702, Cw*0401, DRB1*0101, DQB1*0501; y tiene dos posibles donantes: HLA-A*0202, B*0702, Cw*0401B1*0104, DQB1*1206, y HLA-A*0201, B*1602, Cw*0401, DRB1*0101, DQB1*0501.

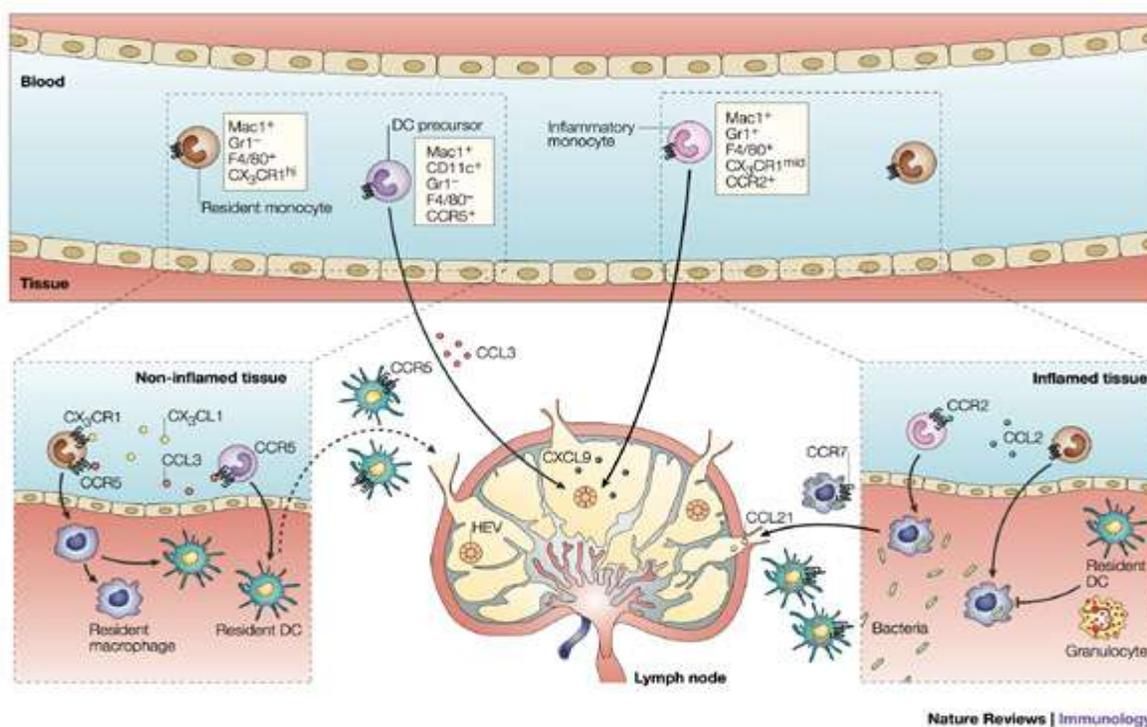
Preguntas:

- a) ¿Cuál de los donantes escoge para el trasplante? explique.
- b) Explique la relevancia de las diferentes moléculas del HLA en la fisiología de trasplantes.
- c) Explique los CREG y su relevancia médica.
- d) Explique las patologías GVHD y HVGd.

CONTENIDO PROGRAMÁTICO

TERCER MÓDULO

MECANISMOS DE RECIRCULACIÓN Y ALOJAMIENTO DE LAS CÉLULAS DEL SISTEMA INMUNE



Responsable: Prof. Morella Bouchard

Objetivos específicos:

Al finalizar este módulo, el estudiante debe estar en capacidad de:

1. Definir los elementos que participan en la migración leucocitaria
2. Describir las selectinas.
3. Describir las vénulas endoteliales altas y su papel en el proceso de recirculación de linfocitos.
4. Describir las integrinas.
5. Describir las quimiocinas y sus receptores.
6. Papel de las quimiocinas en la anatomía funcional de los órganos linfoides secundarios
7. Explicar el proceso de recirculación de las poblaciones linfoides y su papel en la modulación de la respuesta inmune.
8. Explicar el proceso de alojamiento (homing) de las poblaciones linfoides y su papel en la modulación de la respuesta inmune.

Actividades:

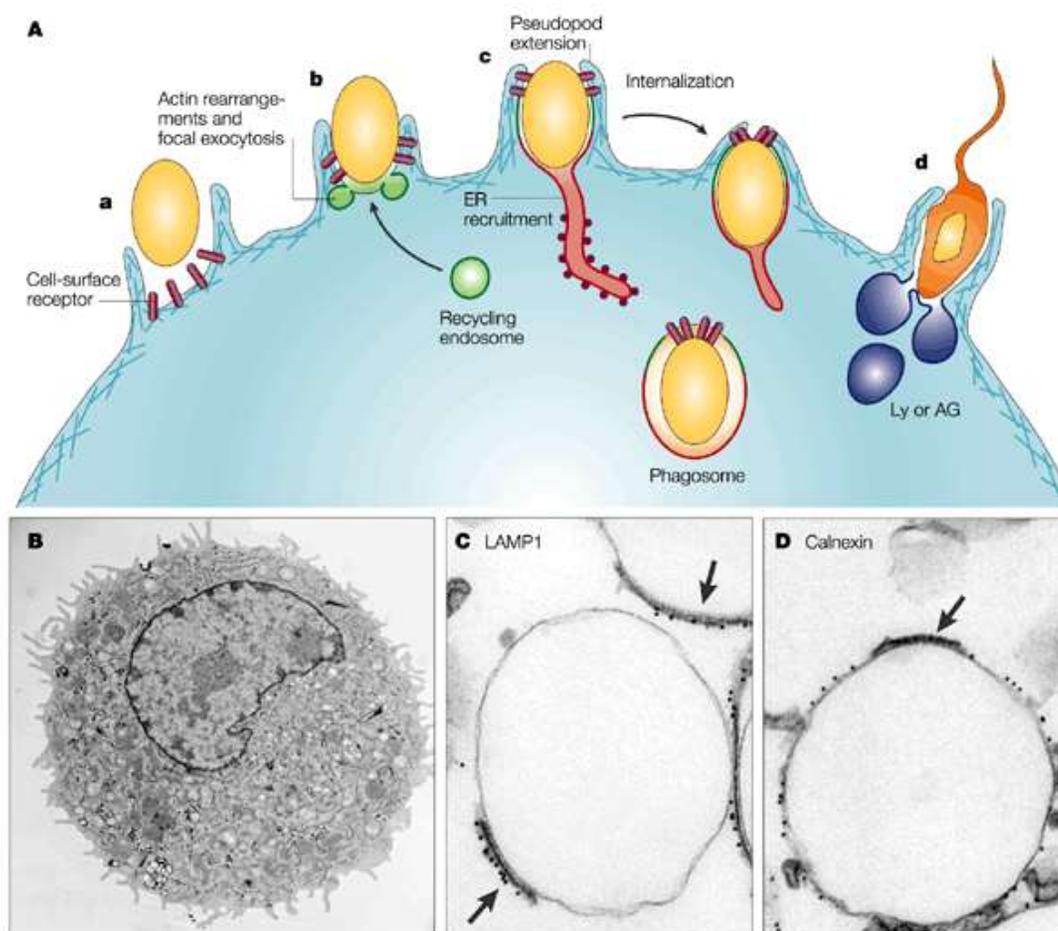
Para desarrollar estos objetivos deben cumplirse las siguientes actividades. Consulte su material bibliográfico y responda las siguientes interrogantes:

Problema 1:**Preguntas:**

- a) Menciones los elementos que participan en la migración del neutrófilo a los sitios de inflamación
- b) Describa el proceso de migración de un linfocito T naive desde la circulación hasta su encuentro con la célula presentadora de antígeno específica y su posterior ubicación en los tejidos
- c) Describa el proceso de migración de un linfocito B naive desde la circulación hasta su ubicación en el nódulo linfático mesentérico
- d) Explique a qué se refiere el término señales de homing o alojamiento de los linfocitos. Dé un ejemplo

CONTENIDO PROGRAMÁTICO CUARTO MÓDULO

FISIOLOGÍA DE LA RESPUESTA INMUNE PARTE I: MECANISMOS DE INMUNIDAD INNATA



Responsable: Prof. Guillermo Terán Angel

Objetivos específicos:

Al finalizar este módulo, el estudiante debe estar en capacidad de:

1. Describir las fases de la respuesta inmune. Definir inmunidad innata e inmunidad adquirida o específica.
2. Describir las características de la respuesta inmune.
3. Mencionar y describir los diferentes mecanismos de inmunidad innata y su función como primera línea de defensa del organismo.
4. Mencionar y describir los componentes celulares de la inmunidad innata.
5. Describir la ruta que sigue un antígeno una vez que ingresa al organismo y se estimulan los elementos efectores de la respuesta inmune.
6. Definir los patrones moleculares asociados a patógenos (PAMPs)
7. Explicar el papel de los receptores Toll en la coordinación de fenómenos que constituyen la respuesta inmune innata.
8. Describir los diferentes mecanismos que permiten la interconexión entre los componentes de la inmunidad innata y adquirida.

Actividades:

Para desarrollar estos objetivos deben cumplirse las siguientes actividades. Consulte su material bibliográfico y responda las siguientes interrogantes:

Problema 1:

Los mecanismos de inmunidad innata representan la primera línea de defensa contra los agentes infecciosos. La ausencia de algún elemento de este sistema e inclusive la mutación o ausencia de una proteína que afecte la función de un grupo específico de células puede ocasionar enfermedades severas con una susceptibilidad aumentada para gérmenes comunes:

Preguntas:

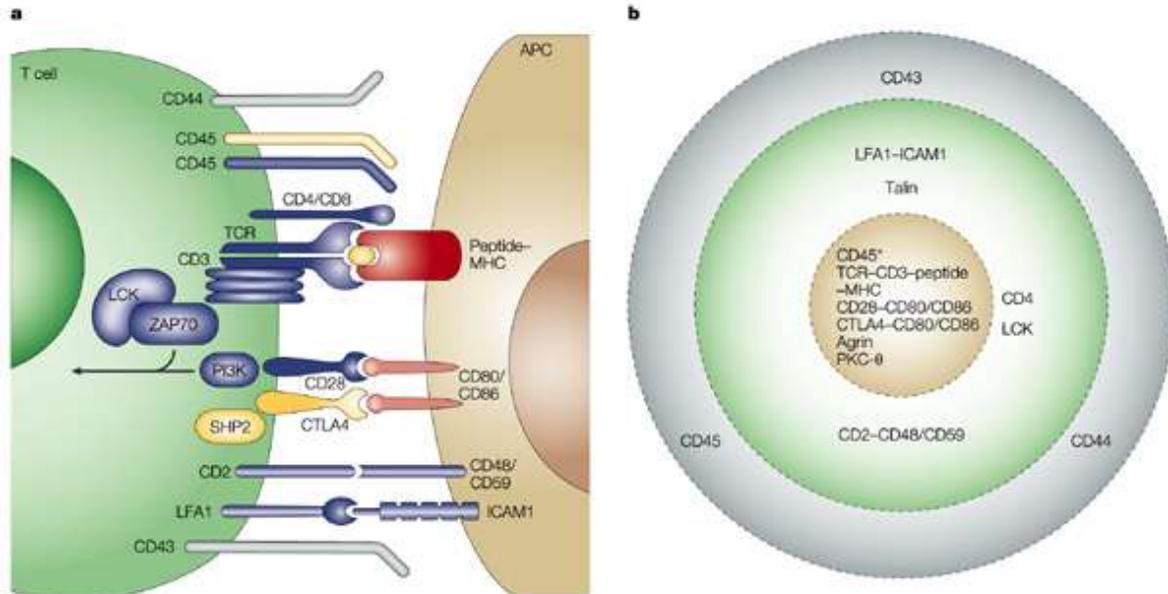
- a) ¿Qué elemento o elementos de la respuesta inmune innata pudieran estar alterados o deficientes en un paciente quien padece de infecciones severas recurrentes por *Staphylococcus aureus*?
- b) ¿Cuál es la función de los mecanismos de inmunidad innata en el control de este tipo de infecciones?

- c) El examen microscópico de polimorfonucleares reclutados en este paciente mostró presencia de bacterias en el interior de las células con incapacidad para ser degradadas. Discuta con sus compañeros y explique el daño celular presente y las consecuencias que de este se derivan.
- d) ¿Qué elementos de la respuesta inmune específica son los primeros en aparecer y en qué orden durante el curso de esta infección?

CONTENIDO PROGRAMÁTICO

QUINTO MÓDULO

FISIOLOGÍA DE LA RESPUESTA INMUNE PARTE IIA: MECANISMOS EFECTORES DE LA RESPUESTA INMUNE ADAPTATIVA. ACTIVACIÓN DE LINFOCITOS T



Responsable: Prof. Pedro Quijada

Objetivos específicos:

Al finalizar este módulo, el estudiante debe estar en capacidad de:

1. Describir el brazo efector de la respuesta inmune dependiente de la activación de los linfocitos T.
2. Definir interleucinas y quimiocinas y su papel en la respuesta inmune.
3. Describir las subpoblaciones de células T cooperadoras y efectoras.
4. Describir los diferentes mecanismos de citotoxicidad tanto innatos como específicos y su papel en la respuesta inmune.
5. Describir los principales mecanismos que modulan la respuesta inmune y su papel en el delicado equilibrio de la homeostasis del sistema inmune.
6. Definir apoptosis y destacar su papel como mecanismo modulador de la respuesta inmune.

Actividades:

Para desarrollar estos objetivos deben cumplirse las siguientes actividades. Consulte su material bibliográfico y responda las siguientes interrogantes:

Problema 1:

La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) produce un deterioro crónico y progresivo del sistema inmune que puede conducir a la muerte del paciente infectado.

Preguntas:

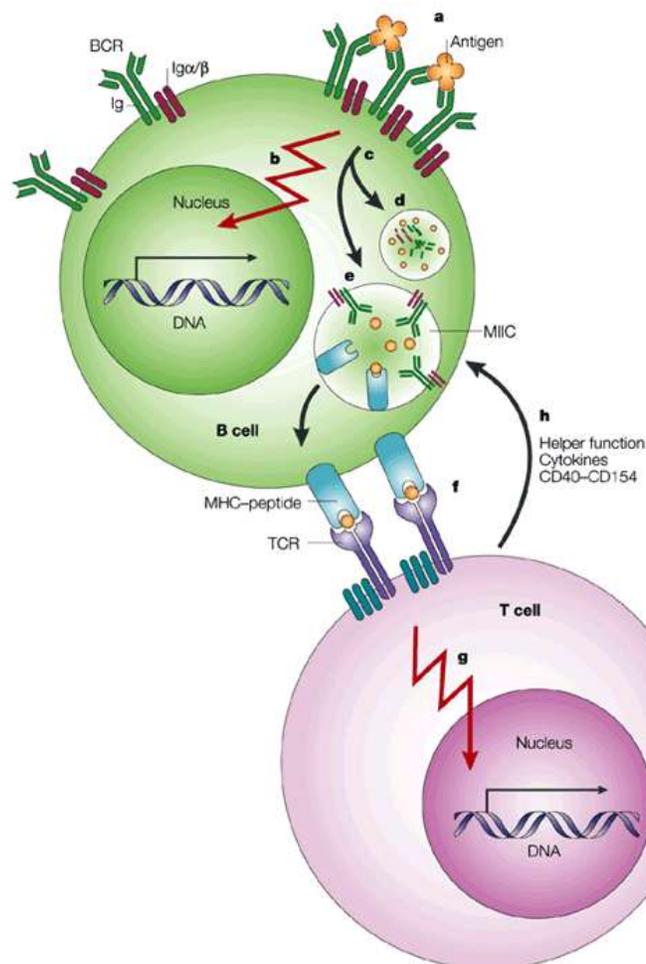
- a) ¿Qué elemento de la respuesta inmune específica es preferencialmente alterado por el virus? Explique como la alteración de su función repercute en el resto de disfunciones inmunológicas presentes en el paciente infectado por el VIH.
- b) Durante la infección viral, estos pacientes tienen una susceptibilidad incrementada a infecciones virales y gérmenes intracelulares (Hepatitis, EBV, citomegalovirus, Herpes). Que elemento de la respuesta inmune innata y/o específica está alterado y cuál es su repercusión en la inmunopatogenia de la enfermedad.
- c) ¿Qué mediadores químicos o receptores de membrana favorecen la penetración del virus a las células efectoras?

- d) Mencione los mediadores químicos liberados por los linfocitos T cooperadores y células accesorias y discuta cuál es su participación en la evolución de la infección por el VIH.
- E) ¿De qué mecanismos podría valerse el organismo infectado por el VIH para controlar el deterioro rápido de los elementos de la respuesta inmune?

CONTENIDO PROGRAMÁTICO

SEXTO MÓDULO

FISIOLOGÍA DE LA RESPUESTA INMUNE PARTE IIB: MECANISMOS EFECTORES DE LA RESPUESTA INMUNE ADAPTATIVA. ACTIVACIÓN DE LINFOCITOS B



Responsable: Prof. Guillermo Terán Angel

Objetivos específicos:

Al finalizar este módulo, el estudiante debe estar en capacidad de:

1. Describir el brazo efector de la respuesta inmune dependiente de la activación de los linfocitos B.
2. Describir el proceso de cambio de isotipo de las inmunoglobulinas y maduración de su afinidad.
3. Describir los fenómenos que condicionan el establecimiento del centro germinal
4. Describir las inmunoglobulinas y su papel como elementos efectores de la respuesta inmune específica.

Actividades:

Para desarrollar estos objetivos deben cumplirse las siguientes actividades. Consulte su material bibliográfico y responda las siguientes interrogantes:

Problema 1:

La activación y diferenciación de células B en respuesta a antígenos dependientes del timo (TD) requiere células TH, en tanto que la respuesta de las células B a antígenos independientes del timo (TI) no la requiere.

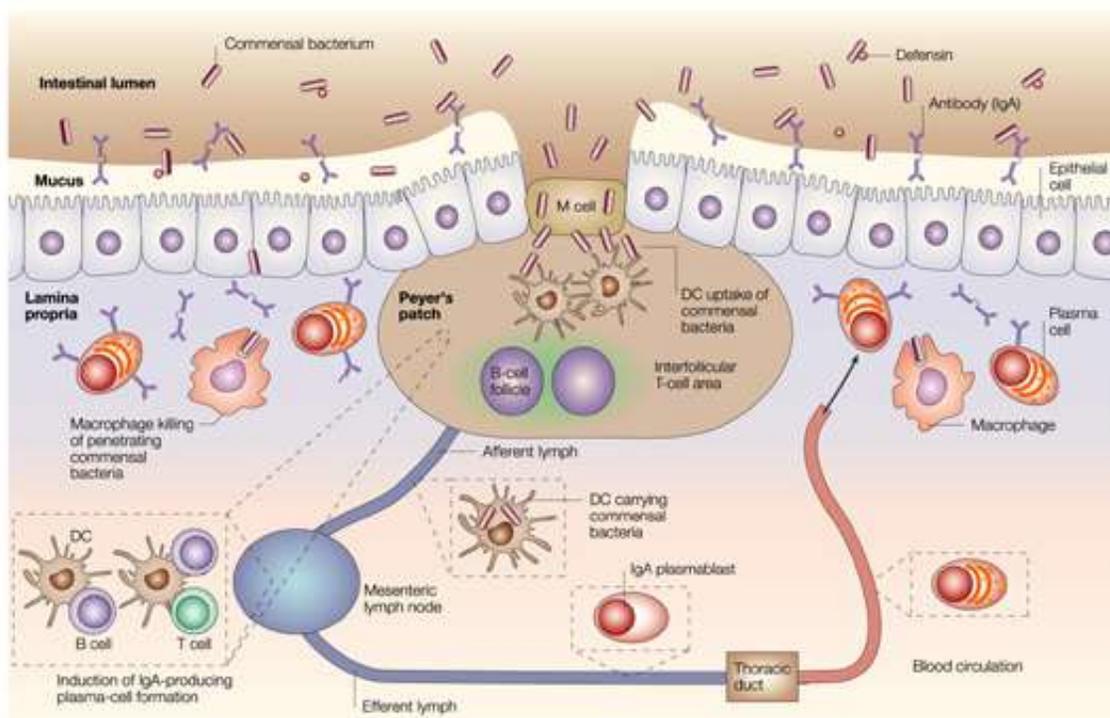
Preguntas:

- a) Explique la diferencia en la estructura de antígenos TD, TI-1 y TI-2 y las características de las respuestas humorales inducidas por ellos.
- b) ¿La unión de qué clase de antígenos a mlg proporciona una señal de competencia eficaz para la activación de la célula B?
- c) ¿De qué manera es posible obtener respuestas de anticuerpos solidas frente a antígenos TI?

CONTENIDO PROGRAMÁTICO

SÉPTIMO MÓDULO

SISTEMA INMUNE DE LAS MUCOSAS. MECANISMOS DE INMUNIDAD INNATA Y ADQUIRIDA. EVENTOS QUE PROMUEVEN LA TOLERANCIA



Responsable: Prof. Pedro Quijada

Objetivos específicos:

Al finalizar este módulo, el estudiante debe estar en capacidad de:

1. Enumerar los elementos que participan en la inmunidad de las mucosas.
2. Describir el tejido linfoide asociado a las mucosas (MALT).
3. Clasificar las diferentes poblaciones de células linfoides y accesorias que controlan la respuesta a nivel de las mucosas.
4. Enumerar los mediadores solubles liberados en el tejido linfoide asociado a las mucosas.
5. Describir los mecanismos que controlan la invasión de micro-organismos.
6. Detallar los eventos que controlan la liberación de IgA secretora.
7. Describir los eventos que regulan la tolerancia a nivel de las mucosas.

Actividades:

Para desarrollar estos objetivos deben cumplirse las siguientes actividades. Consulte su material bibliográfico y responda las siguientes interrogantes:

Problema 1:

Una de las principales puertas de entrada de los agentes infecciosos son las mucosas. Muchos virus y bacterias pueden penetrarlas y posteriormente invadir otros tejidos, siempre y cuando logren vencer las barreras impuestas por el sistema inmune.

Preguntas:

- a) Describa que elementos de la respuesta inmune están presentes en el sistema inmune de las mucosas.
- b) Describa el mecanismo de procesamiento y presentación antigénica llevados a cabo en el tejido linfoide asociados a las mucosas y que elementos participan.
- c) ¿Cuál es el papel de la inmunoglobulina A secretora? ¿Cómo evidenciaría la presencia de IgA secretora en las mucosas?
- d) ¿Cuál es el papel del sistema inmune asociado a las mucosas en la tolerancia inmunológica? ¿Qué utilidad clínica tiene esta función?

CONTENIDO PROGRAMÁTICO

OCTAVO MÓDULO

INMUNIZACIONES: RESPUESTA INMUNE FRENTE A VACUNAS. TIPOS DE VACUNAS. MECANISMOS QUE PROMUEVEN Y MANTIENEN A LAS CÉLULAS T DE MEMORIA. USO DE ADYUVANTES



Responsable: Prof. Morella Bouchard

Objetivos específicos:

Al finalizar éste módulo el estudiante debe estar en capacidad de:

1. Describir los mecanismos que promueven y mantienen a las células T de memoria.
2. Describir la participación de las células dendríticas foliculares en el mantenimiento de la memoria.
3. Definir inmunización activa. Mencionar las características de la inmunización activa.
4. Definir inmunización pasiva. Mencionar las características de la inmunización pasiva.
5. Definir los tipos de vacunas.
6. Definir adyuvantes. Describir la utilidad de los adyuvantes en el diseño y administración de vacunas.
7. Describir las rutas de administración de un antígeno y sus consecuencias en sobre el sistema inmune.
8. Describir los esquemas de vacunación recomendados por la OMS.
9. Dar ejemplos de técnicas modernas en inmunoterapia.

Actividades:

Para desarrollar estos objetivos deben cumplirse las siguientes actividades. Consulte su material bibliográfico y responda las siguientes interrogantes:

Preguntas:

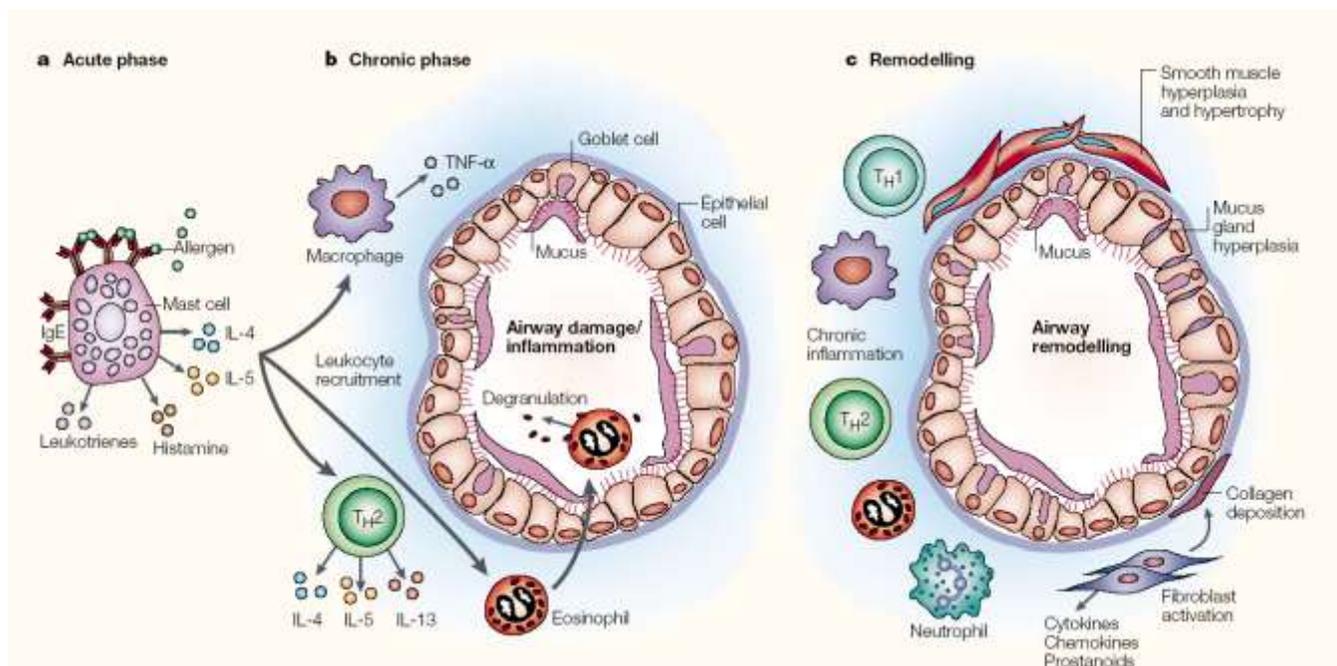
- a) Describa los elementos de la respuesta inmunitaria que intervienen en la respuesta a la vacuna DPaT
- b) ¿Cómo influye en la respuesta inmunitaria a una vacuna su vía de administración? Dé un ejemplo
- c) ¿El uso de adyuvante en una vacuna puede afectar la respuesta inmunitaria producida a esa vacuna? ¿Por qué?
- d) Un niño que nunca ha recibido la vacuna del toxoide tetánico sufre una herida contaminada con alto riesgo de adquirir el tétanos: ¿Qué tipo de inmunización debería aplicársele: activa o pasiva? ¿Por qué?
- e) ¿Qué significa que un organismo esté atenuado para su uso en una vacuna y cuáles son sus ventajas y desventajas?
- f) En niños infectados con HIV se recomienda utilizar la vacuna polio Salk en vez de la Sabin ¿Por qué crees que fue hecha esta recomendación?
- g) Mencione las características generales que debería tener una vacuna para ser considerada efectiva y segura
- h) Describa una técnica innovadora utilizada en inmunoterapia

CONTENIDO PROGRAMÁTICO

NOVENO MÓDULO

MECANISMOS DE AMPLIFICACIÓN DE LA RESPUESTA INMUNE: FAGOCITOS, COMPLEMENTO.

MECANISMOS DE DAÑO TISULAR MEDIADOS POR LA RESPUESTA INMUNE



Responsable: Prof. Pedro Quijada

Objetivos específicos:

Al finalizar éste módulo el estudiante debe estar en capacidad de:

1. Describir los mecanismos de amplificación de la respuesta inmune: fagocitosis y activación del complemento.
2. Destacar el papel de la respuesta inflamatoria como fenómeno inicial en la respuesta inmune.
3. Clasificar los mecanismos de daño tisular dependientes de la respuesta inmune.
4. Describir la respuesta inflamatoria de los mecanismos de hipersensibilidad inmediata.
5. Destacar el papel de la IgE en los fenómenos de hipersensibilidad inmediata.
6. Ilustrar con ejemplos clínicos los fenómenos de hipersensibilidad inmediata.
7. Describir la respuesta inflamatoria de los mecanismos dependientes de la presencia de anticuerpos citotóxicos.
8. Describir la respuesta inflamatoria de los mecanismos de hipersensibilidad desencadenados por complejos inmunológicos.
9. Describir los mecanismos mediadores de daño tisular en la vasculitis.
10. Describir la respuesta inflamatoria desencadenada por mecanismos celulares de hipersensibilidad retardada.

Actividades:

Para desarrollar estos objetivos deben cumplirse las siguientes actividades. Consulte su material bibliográfico y responda las siguientes interrogantes. **NOTA IMPORTANTE:** Para la elaboración de la actividad adicional correspondiente al módulo 9, el estudiante **debe responder tres de los cuatro problemas** que a continuación se describen:

Problema 1:

El *Staphylococcus aureus* es una bacteria responsable de patologías como abscesos de piel, septicemias y choque tóxico estafilocócico. Dentro de los mecanismos utilizados por el sistema inmune contra ella están la fagocitosis y la activación de la cascada del complemento:

Preguntas:

- a) ¿Cuáles receptores de fagocitosis y complemento estarían involucrados?
- b) Describa los procesos de activación y señalización para cada uno de los receptores implicados
- c) Describa los mecanismos efectores finales

Problema 2:

El asma atópica es una enfermedad inflamatoria crónica del epitelio bronquial que conduce a edema y obstrucción de la luz bronquial, lo cual se evidencia clínicamente por dificultad respiratoria y/o tos de diferente intensidad. Desde el punto de vista genético se ha demostrado una susceptibilidad incrementada de estos pacientes ante los llamados desencadenantes de la respuesta inflamatoria, un fenómeno que clínicamente se ha definido como hiperreactividad bronquial.

Preguntas:

- a) Escoja un alérgeno desencadenante y describa el proceso de respuesta en el 1er encuentro y en encuentros sucesivos con el mismo
- b) ¿Cuál es la participación de la cascada del complemento en esta respuesta?
- c) ¿En qué fase de esta respuesta actúan medicamentos anti leucotrienos, anti IL-5 y anti IgE?

Problema 3:

La formación de complejos inmunológicos es un proceso que ocurre de manera fisiológica, sin embargo el organismo tiene mecanismos capaces de eliminarlos y de ésta manera prevenir su depósito en la microvasculatura con la subsiguiente activación de la respuesta inflamatoria.

Preguntas:

- a) Utilizando un modelo de patología autoinmune describa la participación del mecanismo de depósitos de inmunocomplejos en el daño producido en un tejido en particular
- b) Describa los componentes que participan en este daño tisular

- c) ¿Qué participación pudiera tener la citotoxicidad mediada por células dependiente de Ac (ADCC)?

Problema 4:

La prueba cutánea de la tuberculina es utilizada para medir la respuesta a *Mycobacterium tuberculosis* y evaluar estado de inmunocompetencia.

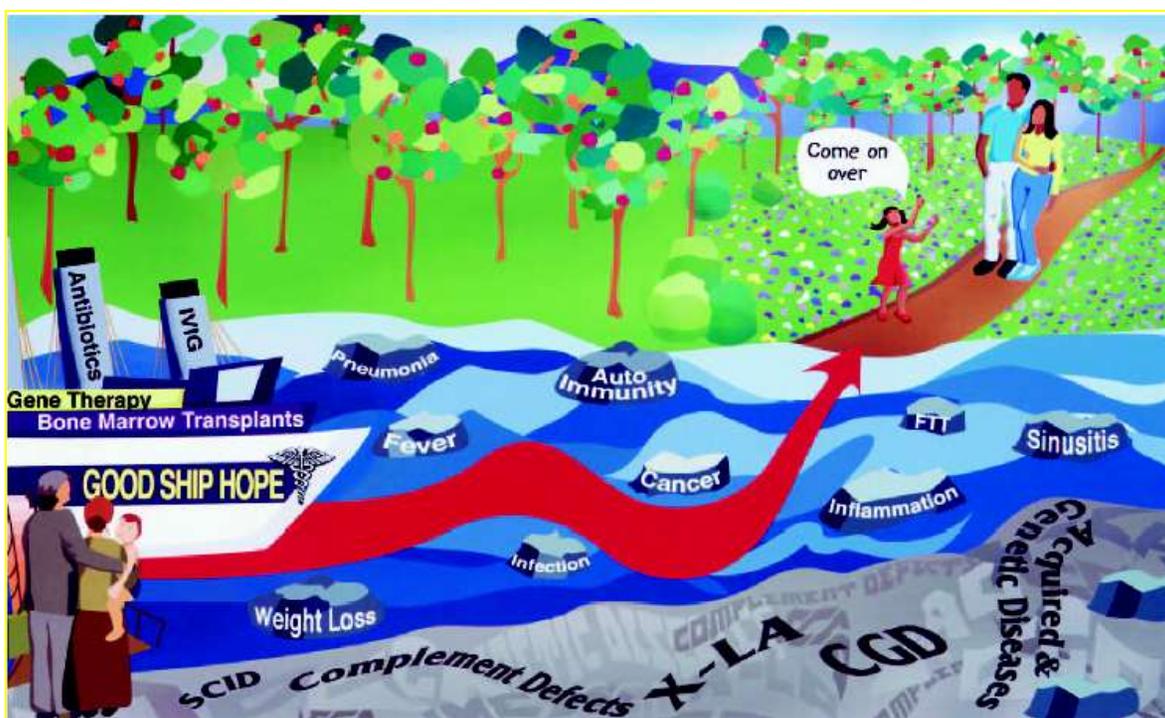
Preguntas:

- a) ¿Cuál es el antígeno utilizado? ¿Por qué?
- b) Describa el proceso de activación, procesamiento y mecanismos efectores
- c) ¿Cuáles son las células y citocinas involucradas?

CONTENIDO PROGRAMÁTICO

DÉCIMO MÓDULO

INMUNODEFICIENCIAS PRIMARIAS: EVALUACIÓN DE UN PACIENTE CON ID



Responsable: Prof. Siham Salmen Halabi

Objetivos específicos:

Al finalizar este módulo el estudiante debe estar en capacidad de:

1. Clasificar las inmunodeficiencias según su origen.
2. Clasificar las inmunodeficiencias primarias.
3. Diferenciar entre una inmunodeficiencia primaria y secundaria.
4. Enumerar las inmunodeficiencias primarias generadas por alteración de los linfocitos B.
5. Describir las características clínicas e inmunopatogénicas de una inmunodeficiencia causada por alteración de linfocitos B.
6. Enumerar las inmunodeficiencias primarias generadas por alteración de los linfocitos T.
7. Describir las características clínicas e inmunopatogénicas de una inmunodeficiencia causada por alteración de linfocitos T.
8. Enumerar las inmunodeficiencias primarias generadas por alteración de las células fagocíticas.
9. Describir las características clínicas e inmunopatogénicas de una inmunodeficiencia causada por alteración de las células fagocíticas.
10. Enumerar las inmunodeficiencias primarias generadas por alteración de los componentes del complemento.
11. Describir las características clínicas e inmunopatogénicas de una inmunodeficiencia causada por alteración de los componentes del complemento.

Actividades:

Para desarrollar estos objetivos deben cumplirse las siguientes actividades. Consulte su material bibliográfico y responda las siguientes interrogantes:

Problema 1:

La Enfermedad Granulomatosa Crónica (CGD) es una inmunodeficiencia primaria caracterizada por una incapacidad de los leucocitos fagocíticos para producir anión superóxido, debido a mutaciones en cualquiera de los genes que codifican para sus principales componentes proteicos, conocidos como gp91^{phox} (phox: oxidasa fagocítica), p21^{phox}, p47^{phox} y p67^{phox}, los dos primeros conforman el componente de membrana y los dos restantes el componente citosólico.

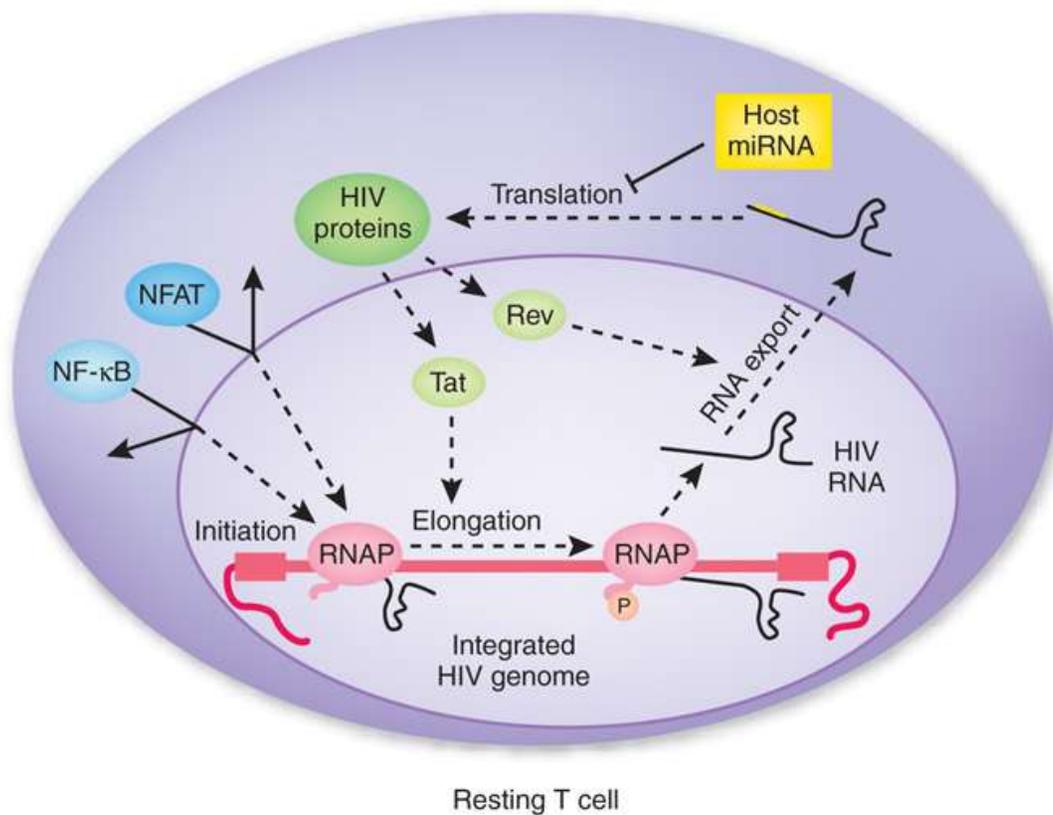
Preguntas:

- a) ¿En general cuando sospecharía usted que un paciente cursa con un cuadro de inmunodeficiencia?
- b) ¿Cómo exploraría la respuesta inmune en un individuo en quien se sospecha este cuadro de inmunodeficiencia? Diseñe un esquema que permita la evaluación racional y organizada de un paciente con Enfermedad Granulomatosa Crónica.
- c) ¿Cuáles células son capaces de producir superóxido? Esquematice el proceso mediante el cual se activa la producción de superóxido, una vez que un leucocito fagocítico interactúa con el *Staphylococcus aureus*.
- d) El superóxido y sus derivados son agentes con potente actividad bactericida: realice un listado de gérmenes susceptible a ser destruidos por estos metabolitos.

CONTENIDO PROGRAMÁTICO

DÉCIMO PRIMER MÓDULO

INMUNODEFICIENCIAS SECUNDARIAS: INMUNOPATOGENIA DEL SÍNDROME DE INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA, DIAGNÓSTICO Y SEGUIMIENTO



Responsable: Prof. Siham Salmen Halabi

Objetivos específicos:

Al finalizar este módulo el estudiante debe estar en capacidad de:

1. Clasificar las inmunodeficiencias secundarias.
2. Diferenciar entre una inmunodeficiencia primaria y secundaria.
3. Mencionar las características del virus de la inmunodeficiencia humana.
4. Esquematizar el ciclo de replicación del virus de la inmunodeficiencia humana.
5. Describir como el virus interactúa con los elementos de la respuesta inmune y sus implicaciones en el deterioro del sistema inmune.
6. Describir los elementos de los que se vale el sistema inmune para enfrentar el ataque del virus de la inmunodeficiencia humana.
7. Detallar los mecanismos de evasión de la respuesta inmune generados por el virus de la inmunodeficiencia humana.

Actividades:

Para desarrollar estos objetivos deben cumplirse las siguientes actividades. Consulte su material bibliográfico y responda las siguientes interrogantes:

Problema 1:

El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), conduce a un deterioro progresivo de la respuesta inmune, producto de la destrucción continua de ciertas subpoblaciones de linfocitos que expresan el receptor CD4 en su superficie, además de otra proteína conocido como co-receptor.

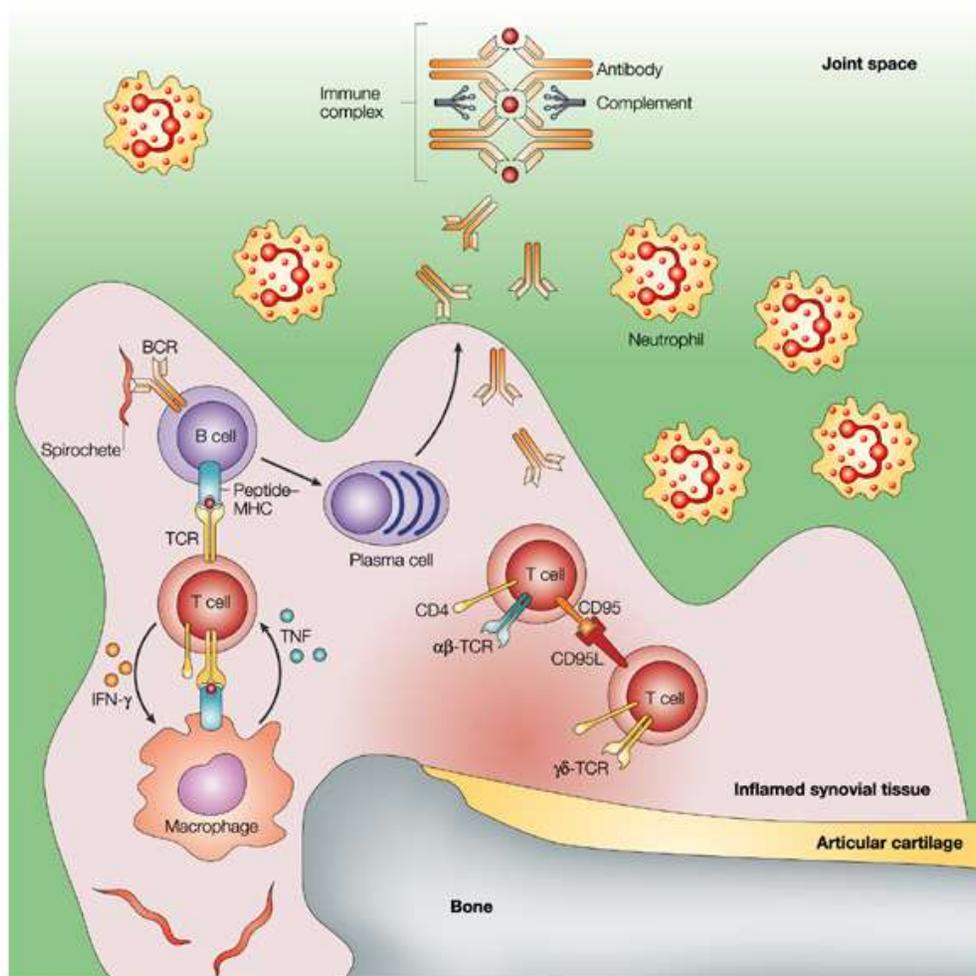
Preguntas:

- a) La principal forma de transmisión del VIH es a través del contacto con las mucosas: esquematice el contacto del virus con las células de las mucosas y como posteriormente se pone en contacto con los elementos de la respuesta inmune.
- b) Una vez que el VIH se pone en contacto con los elementos de la respuesta inmune inicia su ciclo de replicación: describa mediante un esquema, como el virus consigue a su célula blanco, como penetra dentro de la célula y como se integra en su genoma.

- c) ¿Qué son los receptores de quemokinas y que importancia tienen en la progresión rápida o lenta hacia la fase de SIDA?
- d) ¿Qué elementos de la respuesta inmune son los principales responsables de montar una respuesta efectora efectiva contra el VIH y como se activa dicha respuesta?
- e) ¿Cuáles son las herramientas de las que se vale el VIH para evadir la respuesta efectora generada por el sistema inmune y como esto conduce al incremento de la susceptibilidad para sufrir infecciones por gérmenes oportunistas?
- f) ¿Cómo exploraría la respuesta inmune en un individuo en quién se sospecha este cuadro de inmunodeficiencia?. Diseñe un esquema que permita la evaluación y seguimiento racional y organizado de un paciente con síndrome de inmunodeficiencia adquirida.

CONTENIDO PROGRAMÁTICO DÉCIMO SEGUNDO MÓDULO

AUTOINMUNIDAD Y TOLERANCIA: INMUNOPATOGENIA DE LAS ENFERMEDADES AUTOINMUNES: LUPUS



Responsable: Prof. Morella Bouchard

Objetivos específicos:

Al finalizar este módulo los estudiantes estarán en capacidad de:

1. Definir autoinmunidad fisiológica, fenómenos autoinmunes y enfermedades autoinmunes.
2. Describir los mecanismos que utiliza el Sistema Inmune para mantener la tolerancia
3. Establecer las diferencias que existen entre Tolerancia central y periférica
4. Identificar los factores genéticos y ambientales que participan en la inmunopatogenia de las enfermedades autoinmunes
5. Describir los mecanismos de lesión tisular en autoinmunidad.
6. Conocer ejemplos de enfermedades autoinmunes organoespecíficas y sistémicas
7. Explicar los mecanismos inmunopatogénicos que contribuyen al daño tisular en el Lupus Eritematoso Sistémico

Actividades:

Para desarrollar estos objetivos deben cumplirse las siguientes actividades. Consulte su material bibliográfico y responda las siguientes interrogantes:

Problema 1:

La capacidad de diferenciar “lo propio” de “lo extraño” por parte de las células del Sistema Inmune es la característica fundamental de este sistema orgánico, en algunas oportunidades esta función está alterada e inevitablemente se produce daño tisular.

- a) ¿Cuáles son los elementos de la respuesta inmune responsables del reconocimiento de los tejidos propios?
- b) Establezca las diferencias entre tolerancia central y periférica.
- c) Explique los mecanismos de tolerancia en linfocitos T y B

Problema 2:

En relación a los anticuerpos naturales, explique

- a) Mecanismo de producción

- b) Función
- c) Dé un ejemplo

Problema 3:

Para cada una de las siguientes enfermedades autoinmunes:

- Lupus eritematoso Sistémico
- Diabetes mellitus insulino dependiente
- Enfermedad de Graves

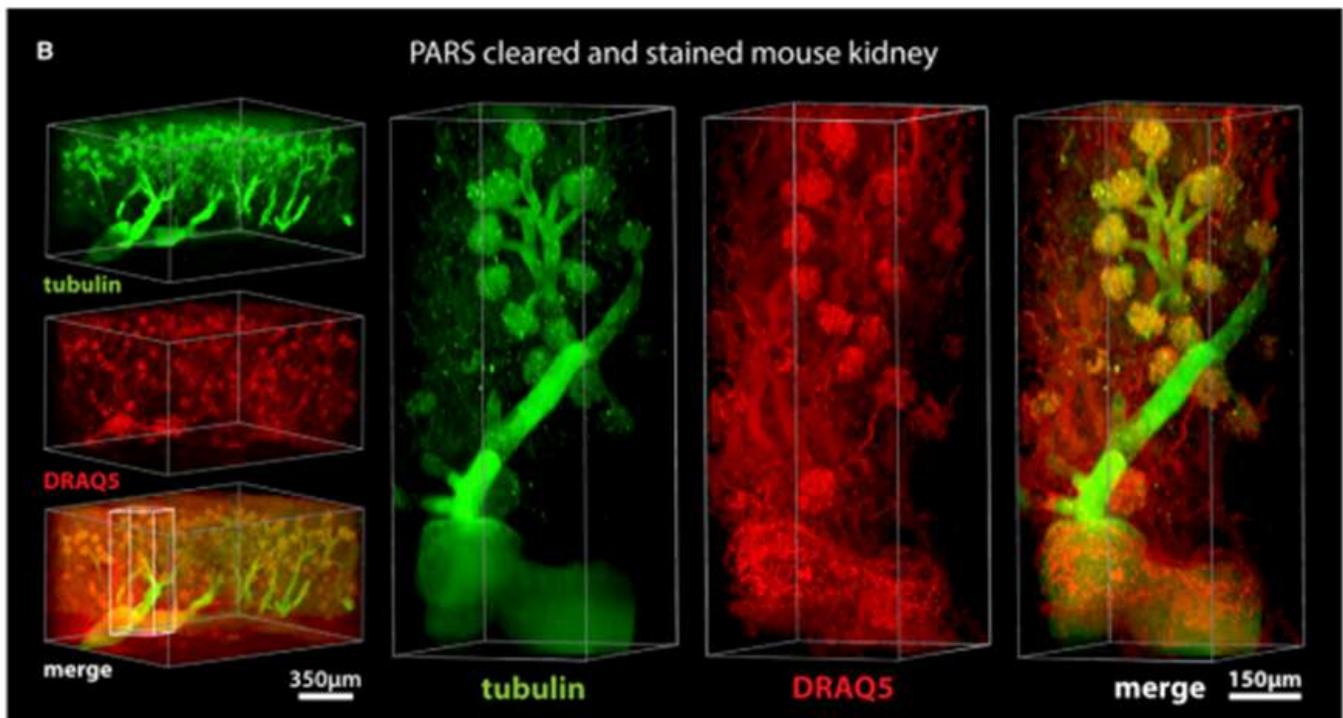
Describe:

- a) Al menos un factor genético asociado a susceptibilidad y posible mecanismo
- b) Al menos un factor ambiental asociado a etiología y posible mecanismo
- c) Mecanismo de daño tisular
- d) Pruebas de laboratorio asociadas al diagnóstico

CONTENIDO PROGRAMÁTICO

DÉCIMO TERCER MÓDULO

MÉTODOS PARA EVALUAR LA RESPUESTA INMUNE. HERRAMIENTAS QUE PERMITEN ANALIZAR LA RESPUESTA INMUNE HUMORAL Y CELULAR



Responsable: Prof. Guillermo Terán Angel

Objetivos específicos:

Al finalizar este módulo los estudiantes estarán en capacidad de:

1. Mencionar los métodos utilizados para evaluar la respuesta inmune humoral.
2. Mencionar los métodos utilizados en el laboratorio de inmunología para evaluar la respuesta célula.
3. Definir el ensayo inmunoenzimático (ELISA).
4. Mencionar las utilidades del ensayo inmunoenzimático (ELISA).
5. Definir la inmunofluorescencia. Mencionar las utilidades de la inmunofluorescencia.
6. Describir el fundamento de la citometría de flujo.
7. Mencionar las utilidades de la citometría de flujo como herramienta diagnóstica y de investigación.
8. Describir el fundamento de la reacción en cadena de la polimeras (PCR).
9. Describir las diferencias entre la PCR convencional y la PCR en tiempo real.
10. Describir las utilidades de la PCR en tiempo real.

Actividades:

Para desarrollar estos objetivos deben cumplirse las siguientes actividades. Consulte su material bibliográfico y responda las siguientes interrogantes:

Problema 1:

Un joven de 24 años se expone a una situación de riesgo de infección por VIH.

Preguntas:

- a) Ud. como médico ¿qué le recomendaría al paciente?
- b) El individuo decide ir a las tres semana a un laboratorio a hacerse una prueba de ELISA para evaluarse su estatus serológico, en el laboratorio le informan que ellos realizarán un ELISA de 4ta generación, dicha prueba resulta positiva. Así mismo, acude a un segundo laboratorio donde le realizan un ELISA de tercera generación, que arroja un resultado negativo. Explique cuál es la diferencia entre ambos tipos de ELISA y el porqué de la disparidad de los resultados.

- c) En vista de los resultados obtenidos se le realiza una carga viral de VIH, la cual da un resultado de 500.000 copias/ml. Explique en qué consiste la cuantificación de carga viral por PCR real time, que sistemas de detección fluorescente se pueden emplear para llevar a cabo dicha cuantificación.
- d) Luego de todas estas pruebas, explique cuál es el estado serológico de dicho paciente
- e) ¿Qué estudios adicionales le recomendaría Ud. a dicho joven?
- f) Explique cada una de las técnicas que usted mencione.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

Libros:

1. Abbas A, Lichtman A, Pillai S. Cellular and Molecular Immunology, 7th ed. Philadelphia: Elsevier, 2012.
2. Berrueta L, Goncalves L, Salmen S. Respuesta inmune frente a virus, 1era Ed. Mérida: CODEARE-ULA, 2005.
3. Kindt TJ, Goldsby RA, Osborne B. Inmunología de Kuby, 5th ed. New York: WH Freeman & Co, 2007.
4. Murphy KM, Travers P, Walport M. Janeway's Immunobiology. 8th ed. New York: Taylor & Francis, Inc, 2010.

Revistas científicas (on-line):

1. Nature Immunology
2. Immunity
3. Nature Reviews Immunology
4. The Journal of Experimental Medicine
5. Journal of Allergy and Clinical Immunology
6. The Journal of Immunology
7. Immunological Reviews
8. Annual Review of Immunology
9. Autoimmunity Reviews
10. Trends in Immunology
11. Current Opinion in Immunology
12. Allergy
13. European Journal of Immunology
14. Journal of Leukocyte Biology
15. Immunology
16. Clinical & Experimental Allergy
17. Journal of Autoimmunity
18. Mucosal Immunology
19. Cancer Immunology, Immunotherapy
20. Clinical & Experimental Immunology

ANEXOS

Anexo 1: Instructivo para la realización del informe sobre la actividad práctica: ELISA para la detección cuantitativa y cualitativa de anticuerpos contra el antígeno core del virus de la hepatitis B (anti-HBcAg o HBcAb)

1. Fecha de entrega: 15 días después de realizada la práctica.
2. Extensión del manuscrito: 05 páginas (sin contar figuras, anexos, portada y bibliografía).
3. Formato: Arial 12, interlineado 1.5, sin espaciado entre párrafos, márgenes 2x2x2x2.
4. El ensayo debe escribirse de manera organizada y coherente.
5. Usar referencias actualizadas, el texto debe estar referenciado.
6. Se evaluará la capacidad del grupo para manejar referencias especializadas en el área.
7. El manuscrito y la bibliografía deben escribirse acorde a los lineamientos para la elaboración y presentación de trabajos científicos estandarizados por el International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), conocido como estilo Vancouver.
8. El informe debe incluir:
 - a. Definición de antígeno y anticuerpo y fuerzas que median su interacción.
 - b. Importancia de los isotipos de las inmunoglobulinas en la evaluación de la respuesta inmune humoral.
 - c. Fundamentos teóricos del ELISA.
 - d. Tipos de ELISA, elementos que lo componen.
 - e. Fuente de los antígenos y los anticuerpos utilizados en la técnica.
 - f. Tipos de muestras que pudieran procesarse.
 - g. Aplicaciones e interpretación de los resultados (cuali y cuantitativas).
 - h. Importancia de la técnica para el diagnóstico de los diferentes estadios de la infección por virus de la Hepatitis B y para su posterior manejo clínico.
 - i. Conclusiones y recomendaciones.
9. **El plagio académico será penalizado. Se usarán herramientas informáticas para detectar plagio, el porcentaje de originalidad del manuscrito se determinará y se usará para la asignación de la nota final.**

Anexo 2: Medios digitales/electrónicos para el curso de Inmunología

La información sobre la materia: el temario, el cronograma de actividades, las clases y las notas serán publicados periódicamente en el portal del IDIC-ULA, y en las redes asociadas:

1. Idic ULA <http://www.medic.ula.ve/idic>
2. Idic curso de inmunología http://www.medic.ula.ve/idic/estudios/curso_pregrado_medicina.php
3. Facebook <https://www.facebook.com/idic.asistencial>
4. Idic ULA división de Formación de Recursos Humanos <http://idic.esy.es>
5. Idic curso de inmunología (mirror) <http://idic.esy.es/inmuno3.htm>

Correos electrónicos de los profesores de la materia:

1. Prof. Siham Salmen salmensiham9@gmail.com
2. Prof. Morella Bouchard bouchardmore@gmail.com
3. Prof. Guillermo Terán Ángel guillermondi@gmail.com
4. Prof. Nubia Silva nubiasilvag@gmail.com
5. Prof. Pedro Quijada ordep.adajiuq@gmail.com