



Universidad
de Alcalá

GUÍA DOCENTE

INMUNOLOGÍA

Grado en Medicina
Universidad de Alcalá

Curso Académico 2018/2019

Curso 2º – 2º Cuatrimestre

GUÍA DOCENTE

Nombre de la asignatura:	Inmunología
Código:	216016
Titulación en la que se imparte:	Medicina
Departamento y Área de Conocimiento:	Medicina y Especialidades Médicas Área de “Inmunología”
Carácter:	Obligatoria
Créditos ECTS:	6
Curso:	2º
Profesorado:	Eva Sanz Merino Profesora responsable de la Asignatura
Horario de Tutoría:	Eva Sanz Merino. Horario: martes 12-14h, y jueves 12-14h (previa cita al final de clase)
Idioma en el que se imparte:	Español-Inglés (la bibliografía puede ser en inglés)

1. PRESENTACIÓN

El alumno de “Inmunología” debe aprender y conocer de forma activa, y particularmente integrar con carácter unitario, la morfología, estructura y función del sistema inmunitario. Todo ello orientado a comprender los diferentes niveles de organización del sistema incluyendo dos Secciones. La primera cubre los niveles genético, molecular, celular, de desarrollo y diferenciación. La segunda cubre los niveles de dinámica de subpoblaciones celulares inmunitarias, el tráfico leucocitario, y las clases de funciones inmunitarias efectoras de sistema y su regulación unitaria, así como sus peculiaridades referidas a la edad y sexo. El programa formativo se desarrolla en las dos Secciones Formativas citadas, que cubren secuencialmente los dos apartados en todos los niveles señalados, siempre trabajando para integrar los conocimientos y habilidades para conseguir que el alumno comprenda la morfología, estructura y función del sistema inmunitario como un todo unitario. Así, el objetivo docente final es conocer además de la función de cada capa y componente, la interrelación y coordinación estructura-función entre todas ellas para comprender el sistema unitario que confronta el Graduado en Medicina en su ejercicio profesional.

Los conocimientos y habilidades en la formación en “Inmunología” se fundamentan en la evidencia científico-experimental actual (cuyas fuentes originales están en revistas científicas en inglés), y además se orientan a traslación a la medicina individualizada, esenciales en la formación de Graduados en Medicina del siglo XXI. Esta estrategia de aprendizaje obedece entre otros motivos a:

- Tener formación científica competente en “Inmunología” es esencial para la posterior comprensión tanto de mecanismos etiopatogénicos de entidades nosológicas prevalentes, como para establecer de forma racional juicios diagnósticos, pronósticos y estrategias terapéuticas en un espectro muy amplio de síndromes (ej.: autoinmunidad, inmunodeficiencia, alergias y otras hipersensibilidades, rechazo de trasplantes, inflamación estéril o asociada a infección, cáncer, enfermedades degenerativas con mecanismos inmunitarios relevantes como aterosclerosis, diabetes o Alzheimer);
- El tratado de Bolonia da gran protagonismo en la autoformación del estudiante. La rápida evolución del conocimiento sobre el sistema inmunitario hace de la docencia en “Inmunología” un paradigma formación médica continuada y de la importancia del aprender a aprender medicina del siglo XXI del alumno fundamentado en *evidencias científicas*: este esquema que permite trasladar continuamente la capacitación renovada por I+D+i en inmunología a aplicaciones médicas emergentes de este área.

El empleo creciente de componentes moleculares y celulares del sistema inmunitario en nuevas estrategias diagnósticas, pronósticas y terapéuticas, incluidas las de medicina regenerativa acredita el valor aplicado; y **iii)** Por otra parte, la modificación en la regulación de ensayos clínicos, coincidente en el tiempo con el Plan de Grado, y que introduce criterios de pruebas científicas tempranas de concepto y mecanismo incluyendo la selección individualizada de pacientes de acuerdo a biomarcadores -entre los que ya han demostrado especial relevancia experimental los inmunitarios-, ha revisado el paradigma previo de “medicina basada en la evidencia”. La comunidad biomédica internacional promueve actualmente mejoras en los criterios diagnósticos de entidades nosológicas, y en los pronósticos y terapéuticos, para acrecentar el peso de la evidencia científica individualizada o personalizada empleando entre otros conocimientos y habilidades teórico-prácticas sobre el sistema inmunitario cuya competencia se adquiere en esta Asignatura. La formación del alumno en la diversidad y carácter individual de los sistemas inmunitarios tiene así valor fundamental y aplicado, con implicaciones médicas presentes y futuras. Dado que los sistemas inmunes humanos son personalizados por su mecanismo individualizado de génesis, desarrollo y mantenimiento, la formación de acuerdo a los criterios señalados es imprescindible en Inmunología, y constituye así una primera introducción científica a la medicina personalizada para estudiantes de Grado de Medicina.

Prerrequisitos y Recomendaciones

Según establece el Plan de Estudios G215, Inmunología es una materia Propia, Específica del Grado de Medicina según el RD 1393/2007. Un prerrequisito para los estudiantes con dedicación a tiempo parcial es que deberán matricularse para cursarla después de las asignaturas de primer curso, y además deberán matricularse en el cuatrimestre previo en las asignaturas de Anatomía Humana II y Fisiología Humana I y II de segundo curso. Por extensión, y en atención a las necesidades formativas, se recomienda a los alumnos a tiempo completo haber superado las asignaturas denominadas “Citología y Citogenética Médica”, “Bioquímica”, “Bioquímica Médica y Biología Molecular”, “Histología Humana”, “Organografía e Ingeniería Tisular Humanas”, “Anatomía Humana” y “Embriología Médica” -todas materias previas del Módulo I en el desarrollo cronológico del Grado de Medicina-.

Como consecuencia de la implantación del Título de “Grado en Medicina”, en este curso están extinguidos completamente la docencia y los exámenes de la asignatura de Inmunología (32851) del plan de estudios de “Licenciatura de Medicina”, según el Real Decreto 1393/2007, y la Nota de la Secretaría General que lo aclara (Nota sobre la extinción de Planes de Estudio de Licenciatura y Diplomatura, de 14 de octubre de 2010). Cualquier cuestión relacionada con alumnos que no hayan superado la asignatura de Inmunología (32851) del plan de estudios de “Licenciatura de Medicina” NO es competencia de los profesores de la asignatura de Inmunología (255016) de Grado de Medicina, por lo que se ruega no les dirijan cuestiones sobre dicha materia.

La “Inmunología” es un fundamento para la adquisición o aprendizaje por los alumnos de conocimientos en muchos aspectos de Asignaturas del Módulo III -Formación Clínica Humana-, que incluye de forma destacada la “Patología General” y “Patología Médica I y II” que también imparte el Departamento de Medicina, pero también con carácter general el resto (solo a título de ejemplos: comprensión del rechazo de trasplantes en Urología, hipersensibilidad de contacto en Dermatología, enfermedades por mecanismo autoinmune en Oftalmología, inmunodeficiencias en Pediatría, choque séptico en Atención Médica en Entornos Específicos,...). Por otra parte, como se ha anticipado arriba, los Procedimientos Diagnósticos y Terapéuticos actuales, cuyo conocimiento abordará el alumno en las Asignaturas del Módulo IV del Grado de Medicina, requieren o aplican conocimientos crecientemente extensos de “Inmunología” que el alumno debe poseer al formarse en esas materias.

2. COMPETENCIAS

Competencias genéricas:

1. Ser consciente de la importancia de aprender autónomamente, de forma continuada, y fundamentándose siempre en la mejor evidencia científica y de medicina personalizada.
2. Ser consciente de la individualidad de la estructura y función de los sistemas biológicos de cada individuo en salud y enfermedad, de la necesidad de conocer los polimorfismos y mecanismos que lo definen y regulan; y de la obligación de personalización diagnóstica, pronóstica y terapéutica.
3. Adquirir la capacidad de trabajo en cuanto a organización y planificación individual y grupal.
4. Saber comunicar los conocimientos adquiridos de modo eficaz y correcto, de forma oral, escrita y en su caso gráfica. Empleo previo de dichas habilidades para adquirir de una forma estructurada el conocimiento, plantear consultas en tutorías y todo tipo de interacciones formativas, como elaborar seminarios y trabajos tutelados; y, otros pasos de formación y evaluación continuada.
5. Conocer, utilizar y gestionar correctamente las fuentes de información científica y las tecnologías de la comunicación y de la información.
6. Potenciar la capacidad para resolver problemas mediante la aplicación integrada de los conocimientos aprendidos.
7. Poseer la capacidad para comprender e interpretar textos científicos en lengua inglesa.

Competencias específicas:

1. Adquirir el lenguaje específico de la inmunología, e inmunología clínica, y utilizarlo apropiadamente tanto en español como en inglés, usando bases de datos de repositorios de artículos, genes, proteínas, mutantes, rutas de señalización y otras de genómica funcional propias de la Inmunología, comunicando los resultados de forma gráfica, escrita y oral con capacidad de síntesis y asociación de ideas (competencias F1, F2, y F3] .
2. Conocer la estructura y función de los leucocitos, su origen hematopoyético y diferenciación continuada a lo largo de la vida a partir células madre de la sangre, y sus variaciones con la edad, sexo, trasplantes y otras maniobras terapéuticas fundamentales. Introducción a la especialización celular clases de respuesta efectora y de presentación de antígeno, migración y funcionamiento unitarios de las diversas capas (*layers*) evolutivas que desarrolla el sistema inmune humano en la ontogenia de los individuos. Tráfico leucocitario fuera de la circulación, y carácter sistémico de la distribución y función de las células inmunitarias [Competencias A14.2; A14.3 del Plan de Grado de Medicina].
3. Conocer la relaciones entre la materia recogida en el contenido de la asignatura, que se estudia en sus componentes y se integra en un sistema inmunitario único y funcional. Particularmente: primero, la estructura molecular y funciones de las moléculas asociadas funcione clave propias del sistema inmunitario. Segundo, los procesos de su adquisición durante el desarrollo y selección durante la diferenciación de los linfocitos y células presentadoras de antígeno. Tercero, los procesos de activación a respuesta efectora, anergia y apoptosis. Para finalmente, cuarto, integrar la información de los componentes celulares y moleculares a nivel de la biología de sistema inmunitario y sus implicaciones biomédicas.
4. Interpretar una analítica normal del sistema inmunitario. Determinar parámetros inmunológicos esenciales y ser capaz de interpretarlos, y comprender su significación, incluyendo los de citometría.

5. Presentar un trabajo tutelado original que desarrolle aspectos integrados de diferentes secciones y niveles de la asignatura.

3. CONTENIDOS

En la materia el alumno debe aprender y conocer de forma activa, a nivel genético, molecular, celular, tisular y orgánico, el desarrollo, la estructura, la morfología y las funciones de los componentes del sistema inmunitario en el organismo humano en la salud. Igualmente debe aprender y conocer de forma activa las peculiaridades referidas a la edad y al sexo, y situaciones comunes que afectan a la dinámica de poblaciones de componentes y células inmunitarias.

Todo ello entendido como el fundamento o bases científicas necesarias para la posterior comprensión de los mecanismos de alteración en la enfermedad y de sus correspondientes procesos patológicos. Estos conocimientos y habilidades serán las bases necesarias para la aplicación posterior de las metodologías diagnósticas, la terapéutica y de los medios para el mantenimiento de la salud y prevención de las enfermedades como se ha explicado en detalle en la introducción.

Los contenidos se estructuran en dos secciones que serán objeto de evaluación continuada. Un primera sección cubre el conocimiento de los componentes moleculares y celulares, su desarrollo desde células madre de la sangre, y los mecanismo de selección positiva y negativa que operan para establecer un sistema inmune personalizado y que exhibe tolerancia central a lo propio. En la segunda sección se estudiarán los mecanismos de activación, regulación, polarización a clases de respuesta, e integración de las numerosas capas moleculares y celulares del sistema inmunitario en un sistema unitario.

En esta materia, al igual que en el resto de las contempladas en esta memoria de Grado en Medicina, se han incluido tres competencias transversales: i) la utilización de las fuentes de información científica y de las tecnologías de la comunicación y de la información, ii) las habilidades de comunicación y iii) el empleo científico de la lengua inglesa.

Contenidos teóricos:

PROGRAMA DE TEORÍA

SECCIÓN PRIMERA

BASES GENERALES:

Tema 1.- Introducción a la asignatura. Organización Docente. Material y Métodos de Consulta. Tutorías. Criterios de Evaluación. Estructura del programa y particularidades de la nomenclatura. Enumeración de componentes del sistema inmune (SI) a nivel de órganos, células y moléculas, importancia de la elección de la clase de respuesta. Valor didáctico de la Historia de la Inmunología: corrientes y prospectiva. Introducción crítica a las teorías paradigmáticas durante el siglo XX: selectiva y clonal; inmunidad humoral y celular; inmunidad innata y adaptativa. Visión integrada actual, naturaleza inmuno-somática del SI. Caracterización de programas biológicos en las rutinas del SI: la discriminación entre lo propio y lo extraño como esencia organizativa del SI.

BASES MOLECULARES DEL RECONOCIMIENTO POR LAS CELULAS DEL SI:

Tema 2.- Restricción del reconocimiento de antígeno por moléculas codificadas por el sistema principal de histocompatibilidad(MHC). Complejo principal de MHC de clase I y II, y otras moléculas relacionadas: estructura molecular, y organización genética y polimorfismos. Mecanismos de procesamiento y presentación por moléculas de MHC de antígenos de origen propio o extraño y localización intra- y extra-celular, haciendo énfasis en su relación con la biosíntesis y transporte entre compartimentos celulares de las moléculas de MHC clásicas y no clásicas.

Tema 3.- Reconocimiento de antígeno por los linfocitos T. Complejos receptores $\alpha\beta$ y $\gamma\delta$ TCR/CD3, y co-receptores CD4 y CD8, en células T cooperadoras y citotóxicas. Estructura modular del receptor T, compuesto por módulos de reconocimiento TCR y de transducción paralela de señales CD3/ ζ . Mecanismos genéticos de generación de diversidad de los módulos de reconocimiento en células T $\alpha\beta$ y T $\gamma\delta$, ensamblaje de módulos de reconocimiento y transducción de señales en células T, mecanismos de control arquitectónico. Vías de Señalización. Estructura y función de los co-receptores CD4 y CD8. Estructura genérica de un dominio de proteínas de la superfamilia de las inmunoglobulinas. Mecanismos de interacción ternaria del complejo receptor, los co-receptores y sus ligandos en la célula presentadora de antígeno (APC).

Tema 4.- Reconocimiento de antígeno por los linfocitos B. Complejos receptores Inmunoglobulina (Ig)/CD79 en células B y sus co-receptores. Estructura de las Igs en su forma de membrana, y de su módulo de transducción paralela CD79ab. Complejo co-receptor CD19-CD21-CD81, estructura, ligandos y función. Igs en su forma secretada: estructura y mecanismos de generación de diversidad en los genes de cadenas pesadas y ligeras κ y λ . Isotipos y sus funciones biológicas. Homologías y divergencias en la comparación entre el receptor T y B para antígeno.

Tema 5.- Reconocimiento de antígeno por células NK. Multiplicidad de sistemas de receptores de reconocimiento y efectores: Receptores de la super-familia de inmunoglobulinas con especificidad para el MHC y función activadora o inhibidora de la citotoxicidad espontánea (receptores tipo KIR y KAR), receptores (CD16) que median su efecto citotóxico de forma dependiente de anticuerpos (ADCC) y receptores con dominios de tipo lectina (CD94).

BASES CELULARES: POBLACIONES DE LINFOCITOS Y SUS MECANISMOS DE DIFERENCIACION

Tema 6.- Diferenciación de células presentadoras de antígeno (APC). Clases de células presentadoras de antígeno y su origen a partir de la célula madre de la sangre. Distinción entre APCs profesionales y amateur.

Tema 7.- Diferenciación de linfocitos B (B1 y B2). Adquisición secuencial de los componentes del complejo receptor para antígeno: cadenas substitutas de las de Inmunoglobulina durante el desarrollo B. Regulación del crecimiento, y la expresión de la maquinaria de generación de diversidad: puntos de control en la diferenciación. Mecanismos de selección positiva y negativa de progenitores B, importancia del microambiente.

Tema 8.- Diferenciación de linfocitos T $\alpha\beta$ y $\gamma\delta$. Adquisición secuencial de los componentes del complejo receptor para antígeno: cadenas substitutas de las TCR convencionales. Regulación del crecimiento y la presión de la maquinaria de generación de diversidad: puntos de control en la diferenciación. Selección positiva y negativa de progenitores: educación tímica para la restricción por el MHC. Diferenciación extra-tímica

SECCIÓN SEGUNDA

BASES DE ORGANIZACION ESPACIAL DINAMICA DEL SISTEMA INMUNE, UN TEJIDO FLUIDO:

Tema 9.- Consideración de órganos linfoides primarios y secundarios. Revisión de características estructurales, consideración de sitios de localización clásicamente ignorados (ej. intraepiteliales). Carácter dinámico de la estructura del sistema inmune y sus cambio durante la ontogenia del individuo.

Tema 10.- Re-circulación de las células inmunes, descripción y fundamentos moleculares del proceso en sus distintos estadios. Diferencias entre el comportamiento de distintos tipos celulares componentes del sistema inmune según su linaje y estado de maduración. Mecanismos moleculares que regulan la marginación y localización espacial en los tejidos, *homing*: estructura y función de super-familias de moléculas implicadas en la regulación de la adhesión intercelular y a matriz extracelular de células del SI.

Tema 11.- Control de la quimiotaxis y quimioquinesis de células inmunes: estructura y función de las distintas familias de quimiocinas y sus receptores

BASES DE LA REGULACION DEL SISTEMA, IMPORTANCIA DE LAS MOLECULAS COESTIMULADORAS Y NATURALEZA SUPRACLONAL DE LA HOMEOSTASIS INMUNE:

Tema 12.- Papel regulador de las moléculas co-estimuladoras, de membrana y solubles, en la selección del destino clonal. Teoría de las dos señales. El reconocimiento de antígeno puede conducir a tres clases de respuesta: función efectora, anergia o apoptosis. Regulación de la respuesta inmune por receptores y ligandos implicados en el establecimiento dinámico de la "sinapsis inmunológica", que permite una señalización sostenida, específica y sensible a bajas concentraciones de antígeno.

Tema 13.- Coestimuladores solubles como factores de crecimiento y diferenciación en el SI: Interleucinas y sus receptores. El sistema de interleucina-2 (IL-2)/receptor de IL-2 (IL-2R) como modelo del carácter pleiotrópico no redundante de las redes de citocinas en el SI.

Tema 14.- Otras superfamilias de moléculas co-estimuladoras solubles distintas de las interleucinas, con actividad reguladora importante en inmunología: interferones, factores de formación de colonias, factores de necrosis tumoral, factores transformantes del crecimiento.

Tema 15.- Superfamilia del TNF y moléculas activadoras del proceso de apoptosis. Importancia de la regulación negativa del tamaño clonal y la activación celular en la homeostasis del sistema inmune. Relevancia de la apoptosis y antagonismo de la co-estimulación el establecimiento de tolerancia y en los mecanismos de lesión inmune.

Tema 16.- Regulación de la captura, procesamiento y la presentación de antígeno por APCs. Participación en la regulación de otros tipos celulares, y actividad directa de APCs en respuestas efectoras.

Tema 17.- Activación de linfocitos $\alpha\beta$ TCR cooperadores (TH). Actividades reguladoras y efectoras. Subtipos de cooperadoras (ej. Th₀, Th₁ y Th₂) y regulación de la elección de destino celular.

Tema 18.- Activación de linfocitos $\alpha\beta$ TCR citotóxicos/supresores (Tc/s). Actividades reguladoras y efectoras. Mecanismos de Ts, concepto de célula veto. Componentes residentes de los gránulos líticos propios de células citotóxicas, como perforinas y granzimas. Colaboración e integración con los mecanismos pro-apotóticos mediados por receptores de superficie

Tema 19.- Activación de linfocitos B (CD5⁺ y CD5⁻), sus actividades efectoras y reguladoras. Hipermutación somática de los sitios de unión y edición de receptores como mecanismos de maduración de afinidad, y cambio de isotipo como mecanismo de diversificación de la respuesta efectora.

Tema 20.- Mecanismos de fracaso del SI: introducción a las bases de patología general del SI. Evaluación de perspectivas biomédicas y biotecnológicas en conexión con: Métodos y Técnicas en Inmunología, y otras áreas como Terapia Génica. Medicina regenerativa, Transplante y SI.

Contenidos seminarios:

Seminario 1.- Receptores y efectores de la inmunidad innata, e integración con el SI específico (I). Sistema del Complemento. Vías de activación clásica, alternativa y de las lectinas. Proteínas de la superfamilia RCA, reguladoras de la activación de complemento homólogo, consideración de su importancia de la homeostasis, y en funciones clásicamente ignoradas como el reconocimiento de “patrones”, patogenia de enfermedades e interacción con patógenos. Tipos de receptores para fragmentos de Complemento (CRs) y su función biológica en el SI específico.

Seminario 2.- Receptores y efectores de la inmunidad innata, e integración con el SI específico (II). Seminario 2º, Parte II – Receptores de “reconocimiento de patrones” (PRR), que discriminan entre agentes extraños o componentes propios modificados o dañados y elementos propios sanos. Receptores implicados en la respuesta a lipopolisacáridos (LPS) o endotoxinas y componentes de la pared de bacterias gram-negativas: LBP, CD14, Toll-receptor4/MD2. Rutas de señalización pro-inflamatorias convergentes hacia NFκB, y su homología con sistemas de citocinas cuyos receptores pertenecen a la superfamilia Toll, como IL-1 e IL-18. Receptores para patrones moleculares asociados con células apoptóticas (ACAMPs) carácter excluyente o convergente, como el caso de CD14, con receptores que interaccionan con receptores para patrones específicos de patógenos infecciosos. Carácter anti-inflamatorio de las respuestas frente a células apoptóticas.

Seminario 3.- Receptores y efectores de la inmunidad innata, e integración con el SI específico. Parte III seminarios– Otros sistemas relevantes de PRR en fase de caracterización, y moléculas efectoras comunes a la inmunidad innata y adquirida. Mecanismos sensores de estimulación inmune por CpG DNA. Función del óxido nítrico, sus derivados reactivos de nitrógeno (RNIs) e intermediarios reactivos de oxígeno (ROIs) en la inmunidad innata y específica.

Seminario 4.- Clasificación e introducción a la nomenclatura de otras parejas receptor-ligando de función conocida en el SI, en: unión a inmunoglobulinas (FcRs), adhesión, co-estimulación, muerte programada, señalización cuyo estudio será detallado en capítulos ulteriores, en los que se considere su impacto en la organización estructural y funcional del SI. Marcadores moleculares sin función conocida. Concepto de Cluster (o Agrupamiento) de Diferenciación (CD). Utilidad, limitaciones y tendencias. Conceptos generales de la biología celular del SI cuyo estudio han posibilitado los CD. Concepto de linajes, subpoblaciones y tipos de células inmunes. Distinción entre procesos diferenciativos y madurativos. Senescencia y recambio de células y moléculas del SI: regulación y consecuencias de la corta duración de vida. Relación con el mantenimiento de la memoria y repertorio inmunológicos.

Seminario 5.- Primera parte. Diferenciación de células con citotoxicidad espontánea, Natural Killer (NK), considerando, también, células de otros linajes que expresan sus mismos receptores de reconocimiento. Activación de células NK, y distinción con actividades asimilables, NK-like o LAK. Funciones efectoras y reguladoras.

Segunda parte. Peculiaridades de la regulación de los linfocitos $\gamma\delta$ TCR y estudio de su función biológica. Peculiaridades de las células NKT. Interfaces entre la inmunidad innata y adquirida en linfocitos T, y relaciones en la regulación unitaria de células NK y T.

Seminario 6 (6 +½ de 13ª hora)- Análisis conjunto de los mecanismos de discriminación entre lo propio y lo extraño que subyacen al establecimiento de tolerancia Consideración de la organización en serie de los mecanismos de regulación (anergia, muerte clonal programada, desviación del tipo de respuesta, veto, supresión, red idiotípica) que dificulta la rotura de la tolerancia. Regulación integrada de la respuesta inmunitaria circuitos celulares supra-clonales: Importancia de la co-estimulación. Similitud entre los mecanismos de lesión, de defensa inmune, y de escape a esta por patógenos y células tumorales. Importancia del conocimiento de los programas biológicos del SI en la patología médica del siglo XXI: Introducción a las Aplicaciones en Medicina de la Inmunología.

Contenidos prácticos:

Práctica 1.

Conocer el manejo de bases científicas de datos de inmunología, práctica con ejemplos de lectura crítica de fuentes originales de trabajos que representan contribuciones esenciales que han supuesto cambios del paradigma en la asignatura. Conocimiento fundado en ejemplos de uso del método científico para pruebas de concepto (POC) y de mecanismo de acción (POM) que aplican el principio de la investigación al paciente y del paciente a los avances en investigación de laboratorio

Práctica 2.

Conocimiento de los principios fundamentales de funcionamiento del equipamiento y material de laboratorio de inmunología clínica y su empleo en técnicas esenciales. Principios de funcionamiento de un citómetro de flujo, y de sistemas de lectura de inmuno-enzimo-ensayos multiplexados, y otros materiales y métodos propios de un laboratorio de Inmunología Clínica. Adquisición de capacitación en la interpretación de datos de citometría de flujo, con atención a identificar sus ventajas y limitaciones.

Práctica 3.

Conocimiento del procedimiento científico de análisis e interpretación de casos de análisis de citometría de flujo por el alumno, con planteamiento y solución de problemas por el alumno en el aula.

Práctica 4.

Conocimiento de los protocolos de análisis jerárquico de datos en citometría de flujo, diseño de análisis para definir poblaciones de interés. Interpretación de resultados por el alumno y presentación y discusión de resultados de publicaciones de ensayos clínicos que individualizan el pronóstico, y tratamiento en función de datos de análisis de citometría.

Práctica 5.

Conocer diversas estrategias de investigación en inmunología y su traslación a la clínica. Del avance del conocimiento fundamental al diseño racional y ensayo personalizado de nuevos medicamentos. Presentación de trabajos originales que ejemplifican tanto como se ha adquirido el conocimiento fundamental, como se están desarrollando nuevas terapias modificadoras de la respuesta inmune. Capacitación para el aprendizaje tutelado, el autoaprendizaje científico, y la formación continuada de postgrado usando fuentes originales de información científica en inglés.

Programación de los contenidos

Unidades temáticas teóricas	Temas	Total horas, clases, créditos o tiempo de dedicación
Inmunología	TEORÍA	20 horas de clases teóricas en grupo único.
	Temas 1-20: 1h/tema	

Unidades temáticas seminarios	Seminarios	Total horas, clases, créditos o tiempo de dedicación
Inmunología	<ul style="list-style-type: none"> Seminario 1: Receptores y efectores de la inmunidad innata, e integración con el SI específico (I) (2h). 	12,5 horas de seminarios en grupos reducidos (grupos/curso según el horario publicado por Decanato).
	<ul style="list-style-type: none"> Seminario 2: Receptores y efectores de la inmunidad innata, e integración con el SI específico (II) (2h). 	
	<ul style="list-style-type: none"> Seminario 3: Receptores y efectores de la inmunidad innata (III), e integración con el SI específico. (2h). 	
	<ul style="list-style-type: none"> Seminario 4: Clasificación e introducción a la nomenclatura de otras parejas receptor-ligando de función conocida en el SI. Clasificación de CD. Uso de anticuerpos monoclonales para definir por citometría la estructura y función inmunitaria (2h). 	
	<p>Seminario 5: <u>Primera parte (1h).</u> Diferenciación de células con citotoxicidad espontánea, Natural Killer (NK).</p> <p><u>Segunda parte (1h).</u> Peculiaridades de la regulación de los linfocitos $\gamma\delta$TCR y estudio de las células NKT $\alpha\beta$TCR. Interfaces entre la inmunidad innata y adquirida en linfocitos T, y relaciones en la regulación unitaria de células NK y T (2h total).</p>	

	<ul style="list-style-type: none"> • Seminario 6: Análisis conjunto de los mecanismos de discriminación entre lo propio y lo extraño que subyacen al establecimiento de tolerancia. • Consideración de la organización en serie de los mecanismos de regulación (2,5 h). 	
--	--	--

Unidades temáticas prácticas	Prácticas	Total horas, clases, créditos o tiempo de dedicación
Inmunología	<ul style="list-style-type: none"> • Práctica 1 Conocer el manejo de bases científicas de datos de inmunología (3h). 	15 horas de prácticas en grupos más reducidos aún (8 por curso).
	<ul style="list-style-type: none"> • Práctica 2. Principios de funcionamiento de un citómetro de flujo (3h). 	
	<ul style="list-style-type: none"> • Práctica 3. interpretación de casos de análisis de citometría de flujo por el alumno (3h). 	
	<ul style="list-style-type: none"> • Práctica 4. discusión de resultados de publicaciones de ensayos clínicos que individualizan el pronóstico, y tratamiento en función de datos de análisis de citometría (3h). 	
	<ul style="list-style-type: none"> • Práctica 5. Conocer diversas estrategias de investigación en inmunología y su traslación a la clínica. (3h). 	
Trabajos Tutelados	<ul style="list-style-type: none"> • Trabajos 	4,5 horas
Tutorías	<ul style="list-style-type: none"> • Tutorías 	7,5 horas

4. METODOLOGÍAS DE ENSEÑANZA-APRENDIZAJE. ACTIVIDADES FORMATIVAS

Número de horas totales: 150 h (6 ECTS)

Número de horas presenciales:	59,5 h
Número de horas del trabajo propio del estudiante:	90,5 h

Estrategias metodológicas

Clases teóricas en un único grupo grande	<p>Con ellas se pretende la transmisión directa de los conocimientos, de una forma estructurada, a grupos amplios de estudiantes. Las clases teóricas se centrarán en los temas básicos de la asignatura o bien en aquellos que puedan representar una mayor dificultad de aprendizaje para el estudiante. Se llevarán a cabo con el apoyo de las técnicas audiovisuales y se tratará en todo momento de motivar el interés y participación de los estudiantes en su desarrollo. Las clases serán interactivas con realización de preguntas, participación de los estudiantes en clases invertidas, y en gran medida tendrán una metodología híbrida comparable a seminarios.</p> <p>METODOLOGÍA: EXPOSICIÓN ORAL.</p>
Seminarios en grupos del tamaño definido por el Decanato	<p>Mediante trabajo del profesor con el/los grupos de estudiantes establecidos por el Decanato se realizarán sesiones de trabajo para la discusión, puesta en común o elaboración de temas específicos. Estas actividades se deben basar en el trabajo previo del estudiante con el que debe adquirir los conocimientos necesarios para, mediante la presentación del profesor y el trabajo en grupo, alcanzar las competencias previstas en la asignatura, particularmente dedicando la actividad presencial a potenciar la integración los diversos niveles de conocimiento y capacitación.</p> <p>METODOLOGÍA: ESTUDIO DE TEMAS ó ACTIVIDADES, DISCUSIÓN DEL CONOCIMIENTO ADQUIRIDO AUTONOMAMENTE Y TRAS LA FORMACIÓN PRESENCIAL CON EXPOSICIÓN POR EL PROFESOR DE TRABAJOS/RESULTADOS, PUESTA EN COMÚN Y VALORACIÓN.</p>
Prácticas en grupo reducidos	<p>Las prácticas se desarrollarán como aplicación y complemento de los conocimientos teóricos. Se desarrollarán para que los estudiantes puedan adquirir las competencias prácticas previstas en esta materia, así como para que puedan consolidar el resto de las competencias.</p> <p>Trabajo personal: Durante el desarrollo de las clases prácticas los alumnos procederán al estudio de los diferentes componentes del sistema inmune, en observaciones de citometría de flujo tras el tratamiento de las muestras con diferentes métodos y técnicas conducentes a la identificación de moléculas y subpoblaciones de células inmunitarias asignando las funciones que corresponden a cada fenotipo celular.</p> <p>Trabajo en grupo de lectura, defensa y crítica de artículos clave en el avance del conocimiento fundamental y clínico en inmunología.</p> <p>METODOLOGÍA: TRABAJO PERSONAL GUIADO DE FORMACIÓN PARA LA SOLUCIÓN DE PROBLEMAS, EN 8 GRUPOS CON DEFENSA DE RESULTADOS CIENTÍFICOS.</p>

<p>Trabajos académicamente dirigidos</p>	<p>Estas actividades consistirán en la realización de trabajos individuales o en grupo propuestos por el profesor. Los trabajos podrán consistir en revisiones críticas de artículos científicos, documentación científica, o cualquier otro tipo de actividad que consiga que el estudiante adquiera competencia en el uso de las técnicas de comunicación e información. Estos trabajos podrán ser presentados de forma oral o escrita y, en su caso, defendidos ante grupos de debate.</p> <p>METODOLOGÍA: TRABAJO GUIADO, EN GRUPO.</p>
<p>Tutorías</p>	<p>Los profesores mantendrán reuniones periódicas con los estudiantes integrantes del grupo del que sean responsables. En dichas reuniones, el profesor moderará y dirigirá sesiones de consulta sobre aspectos relacionados con la asignatura y sobre problemas académicos que afecten al estudiante.</p> <p>METODOLOGÍA: ATENCIÓN EN GRUPO, PREVIA CITA A PETICIÓN DE LOS ALUMNOS, DENTRO DEL HORARIO DE TUTORIAS ESTABLECIDO.</p>

Materiales y recursos

- **Janeway's Immunobiology, Kenneth Murphy and Casey Weaver, 9th Edition, Garland Science, ISBN 978-0-8153-4505-3**, o su traducción al español, solo elegible si es de dicha novena edición en inglés; y de forma complementaria, **The Immune System, Peter Parham, 4th Edition o later, Garland Science, ISBN 978-0-8153-4466-7**
- Artículos científicos y revisiones originales en inglés, como ejemplos de trabajos que han supuesto un avance muy significativo del conocimiento científico fundamental en inmunología
- Guía de Inmunología
- Aulas docentes universitarias con su equipamiento audiovisual.
- Laboratorios universitarios

5. EVALUACIÓN

LA EVALUACIÓN A CONTINUACIÓN DISEÑADA, SERÁ APLICADA CON EL OBJETIVO DE QUE LOS ALUMNOS SEAN CAPACES DEL ALCANZAR LAS COMPETENCIAS DEFINIDAS PARA "INMUNOLOGÍA".

En cada curso académico el estudiante tendrá derecho a disponer de dos convocatorias, una ordinaria y otra extraordinaria, en aquellas asignaturas en las que formalice su matrícula. **La convocatoria ordinaria estará basada en la evaluación continua, salvo en el caso de aquellos estudiantes a los que se haya reconocido el derecho a la evaluación final** en los términos del artículo 10 de la Normativa Reguladora de los Procesos de Evaluación de los Aprendizajes. Para acogerse a la evaluación final, el estudiante tendrá que solicitarlo por escrito al decano o director de centro en las **dos primeras semanas de impartición de la asignatura**, explicando las razones que le impiden seguir el sistema de evaluación continua. **En el caso de aquellos estudiantes que por razones justificadas no tengan formalizada su matrícula en la fecha de inicio del curso o del periodo de impartición de la asignatura, el plazo indicado comenzará a computar desde su incorporación a la titulación** (Normativa Reguladora de los Procesos de Evaluación de los Aprendizajes Aprobada en Consejo de Gobierno de 24 de marzo de 2011).

A los alumnos que, por causa justificada, se matriculasen una vez comenzado el curso y no fuese posible recuperarles las actividades ya realizadas por sus compañeros, se les facilitará y aconsejará la opción de evaluación final aunque no cumplan ninguno de los requisitos marcados por la Normativa Reguladora de los Procesos de Evaluación de los Aprendizajes en su artículo 10.

Antes del último día del plazo para optar a evaluación final, el alumno deberá entregar en la Secretaría de Alumnos del Departamento de Medicina y Especialidades Médicas personalmente **la ficha de la asignatura** haciendo constar el tipo de evaluación.

Los alumnos pertenecientes a la modalidad de evaluación continua tienen obligatoriedad de asistencia a clase, prácticas, seminarios y trabajos tutelados. Se requiere una *presencialidad mínima del 85%*, en cada uno de los apartados de clase, prácticas, seminarios y trabajos tutelados. La no asistencia a estas actividades obligatorias, supondrá el agotamiento de la convocatoria.

En caso de no superar la evaluación continua, los alumnos implicados tendrán derecho a realizar un examen final en la convocatoria extraordinaria.

Criterios de evaluación

Los criterios de evaluación del alumnado serán los siguientes:

1. Asistencia constante a clases teóricas, prácticas, seminarios o cualquier otra actividad presencial programada.
2. Grado de conocimiento, comprensión, asimilación e integración de los contenidos teórico-prácticos comprendidos en el programa de la asignatura.
3. Capacidad de trabajo individual y grupal.
4. Grado de participación e implicación durante el proceso de enseñanza-aprendizaje.
5. Grado de cumplimiento de las tareas/trabajos encomendados así como calidad de los mismos.
6. Superación de los exámenes teóricos y prácticos.

Criterios de calificación

En la calificación final de la asignatura se estimará el conocimiento de contenidos y capacitación respecto de la asignatura, adquiridos con el trabajo asociado a:

1. Formación adquirida asociada a las “Clases de Teoría”
2. Formación adquirida asociada a los “Seminarios”
3. Formación adquirida asociada a los Trabajos tutelados y resultados de la participación individual de los actos de evaluación continuadas realizados durante el curso en las actividades presenciales de la asignatura
4. Formación adquirida asociada a los contenidos de prácticas

Se tenderá a guardar criterios generales de proporcionalidad con el trabajo que implican durante el curso los cuatro apartados previos

Procedimientos de evaluación

Tanto en la modalidad de evaluación continua como en la de evaluación final, será imprescindible superar, de forma conjunta, la parte teórica, seminarios y trabajo tutelado, y la parte de prácticas, detalladas en los criterios de calificación.

El procedimiento fundamental de evaluación será por examen(es) de **tipo MIXTO/HÍBRIDO**, con indicación clara al alumn@ de la valoración relativa a cada pregunta/apartado o formato de evaluación. La evaluación podrá incluir (en proporción variable):

- Preguntas test de múltiples respuestas con una sola contestación válida, en este caso es importante que las preguntas falladas tienen un valor negativo (restan cada una 1/4 de pregunta).
- Preguntas test de doble respuesta, con una sola opción válida, en este caso es importante que las preguntas falladas tienen un valor negativo (restan cada una 1/2 de pregunta).
- Pregunta test que evalúa asociación de conceptos, en dos columnas (ej. 1-5, a-e).
- Preguntas para respuesta escrita u oral por el alumno: cortas, o de desarrollo largo, indicado claramente en el cuestionario de evaluación la extensión. Las preguntas de este tipo podrán solicitar *realizar gráficos o tablas* como parte de la respuesta. Las preguntas falladas tendrán trato igual a las de doble respuesta. Blanco = 0 punto.

- Adicionalmente, se recuerda que la evaluación continua incluye la realización de cuestiones por el profesor y respuestas orales, o combinadas orales de gráficos y escrito (ej. pizarra de aulas y laboratorio/seminario) por el alumno con valor complementario a los cuestionarios de examen.

- Es imprescindible respetar la obligación de asistencia continuada a las actividades docentes. La inasistencia puntual se registrará como evaluación cero. La *inasistencia continuada (>15%) conlleva el agotamiento del sistema de evaluación continua y paso a evaluación final, según se indica previamente.*

-En todo caso, el alumno debe solicitar motivadamente a las autoridades académicas competentes –no a los profesores de la asignatura– la exclusión del sistema de evaluación continua en la forma, plazo y condiciones que contempla la UAH, para pasar a 'opción de evaluación final' conforme a los reglamentos.

Para superar la asignatura la **calificación final** ha de ser **igual o superior a 5**.

PROCEDIMIENTO EN LA OPCIÓN DE EVALUACIÓN CONTINUA:

- Evaluación de contenidos teóricos-seminarios-prácticos en **dos exámenes uno durante el curso y otro finalizado el periodo docente.**
- Los alumnos tendrán la opción de aprobar la asignatura si superan los exámenes test calificables de 0 a 10, en las condiciones indicadas. Los exámenes serán del TIPO HÍBRIDO, ARRIBA INDICADO.
- Se valorará, de igual forma que la teoría, el conocimiento obtenido en los seminarios y prácticas, mediante exámenes híbridos. El examen de clases de teoría/seminario/práctica(s) puede ser en un **único cuestionario y en un mismo acto de examen(es), durante el curso y al final del mismo.**

- Por lo tanto, en el caso de los alumnos en el sistema de evaluación continua NO hay examen de prácticas como un acto de examen separado y específico ó distinto, es obligatoria la asistencia a las practicas para ser examinado, ya que se trata de una opción que requiere asistencia continuada.
- PUNTUACIÓN DE LOS EXÁMENES DE EVALUACIÓN CONTINUA:
 - Los alumnos con el PRIMER examen superado con una calificación igual o mayor de 6,5 quedan ‘liberados’ de reevaluar su conocimiento del contenido de la primera parte de la signatura, y accederán a la segunda prueba examinándose solo de la segunda parte remanente. Conservarán la nota de la primera evaluación. Quienes superen el primer examen, deberán obtener una calificación igual o superior a 5 en el segundo examen para superar la asignatura. En este caso, su calificación será la nota media entre el primer y el segundo examen.
 - Los alumnos cuyo primer examen tenga una calificación menor de 6,5 NO liberan esa parte del contenido, que queda pendiente para el segundo examen (en el que se examinarán de “toda” la asignatura). Se requerirá una nota mínima de 5 para aprobar el examen y la asignatura.
- El núcleo de la calificación son las pruebas de examen señaladas, que suponen el 80% de la calificación académica total. Se valorará para el 20% restante de la calificación, un conjunto de parámetros: la asistencia control aleatorio o global sin previo aviso, el trabajo tutelado. Se valorará complementariamente y de forma continuada la participación del alumno, el trabajo, el conocimiento y capacidades acreditadas, su capacidad de ordenar y sistematizar conceptos, habilidad para la integración de información a diferentes niveles de la asignatura durante el curso por el equipo de profesores, tanto en las clases de “teoría” como “seminarios” y “prácticas”, *realizado “transversalmente” una evaluación continuada del proceso de capacitación de cada alumno*. La progresión favorable será reconocida con un punto de *bonus* (+1 punto de 10 de calificación final), la muy favorable y excelente con dos (+2 punto de 10 de calificación final). La aceptable no tiene *bonus* (0, cero punto de 10 de calificación final). Como en los exámenes con cuestionario habrá calificación negativa, para aquellos alumnos que demuestren una progresión desfavorable, en este caso de -1 punto (-1 de 10). En este apartado, se valorarán la asistencia y participación durante las clases y seminarios, capacidad de expresión oral o gráfica, capacidad expositiva y respuesta a preguntas efectuadas. Esta calificación modulará la calificación obtenida en los dos exámenes arriba indicados según el sistema detallado.
- Por lo tanto a las notas obtenidas en el conjunto de las evaluaciones por cuestionarios de examen test y se le suma/resta, según proceda, la nota del trabajo tutelado, y la evaluación continua de asistencia y calidad de la participación de alumno en las sesiones de teoría, seminarios y prácticas.
- Las calificaciones se ordenarán por el orden de mayor a menor, pudiéndose otorgar, según normativa vigente en cada momento (ej. hoy un 5%), un

máximo de Matriculas de Honor, o máxima calificación, las calificaciones del resto de aprobados se harán de forma proporcional, teniendo evidentemente en cuenta en el cálculo los hasta +2 puntos de *bonus* / -1 de *malus* señalados como parte esencial de evaluación continuada a todo lo largo del curso.

PROCEDIMIENTO EN LA OPCIÓN DE EXAMEN FINAL (convocatoria ordinaria):

- Evaluación de contenidos teóricos, seminarios, prácticos mediante examen tipo HIBRIDO/MIXTO (arriba descrito en detalle para el modo de cuestionarios de examen en evaluación continua).
- Se siguen los mismos criterios que para los alumnos de evaluación continua (respecto a valor negativo de respuestas falladas, y resto de cuestiones). El examen se hará en el mismo acto y con el mismo cuestionario que para los alumnos que no superaron el primer examen liberatorio entre los acogidos al procedimiento de evaluación continua y los acogidos a esta opción.
- Trabajo tutelado. Se exige, la entrega de un trabajo, con los mismos criterios de evaluación que para los alumnos de evaluación continua.
- Para obtener la calificación de la capacidad de presentación oral y gráfica, síntesis e integración y otras actividades que se evalúan a los alumnos de forma presencial continuada, **se realizará un examen práctico** de dichas habilidades y capacidades en aspectos, de exposición de teoría, seminarios y casos prácticos durante un máximo de 15 min por alumno, tras lo que se aplicarán los mismos criterios de calificación que para los alumnos de evaluación continua [Es decir, el cuestionario de examen escrito híbrido supone de 0-8 de la calificación (80%), y los +2 puntos de bonus/-1 de malus, de evaluación practica de habilidades en un máximo de 15 min supone el 20% restante].

En caso de no superar el examen final (teoría y práctica) en la convocatoria ordinaria el alumno irá directamente a la convocatoria extraordinaria.

Los alumnos que inicien el curso en la vía/modo de evaluación continua, y que por razones excepcionales la tengan que abandonar, lo justifiquen a las autoridades académicas, y pasen al modo de evaluación final, **tendrán que someterse a dicho examen práctico** (como ocurre con los alumnos que son aceptados por las autoridades académicas para la opción de evaluación final en los primeros días del curso, VEAN LA NORMATIVA APLICABLE).

PROCEDIMIENTO DE EVALUACIÓN EN LA CONVOCATORIA EXTRAORDINARIA:

- Los alumnos que no superaron la evaluación ordinaria realizarán un examen extraordinario tipo **test HÍBRIDO** (ver arriba los detalles).
- Los exámenes de test del periodo de examen extraordinario incluyen preguntas de contenidos impartidos en sesiones presenciales denominadas de “teoría”, “seminarios” y “prácticas”. Se requiere un 5 para aprobar este examen.
- Para obtener la calificación de la capacidad de presentación oral y gráfica, síntesis e integración y otras actividades que se evalúan a los alumnos de forma presencial continuada, **se realizará un examen práctico** de dichas habilidades y capacidades en aspectos, de exposición de teoría, seminarios y casos prácticos durante un máximo de 15 min por alumno, tras lo que se aplicarán criterios de calificación análogos a los de los alumnos de evaluación continua [Es decir, el cuestionario de examen escrito híbrido supone de 0-8 de la calificación (80%), y los +2 puntos de bonus /-1 de malus, de evaluación practica de habilidades en un máximo de 15 min supone el 20% restante].

6. BIBLIOGRAFÍA

Bibliografía Básica

Textos

- **Janeway's Immunobiology, Kenneth Murphy and Casey Weaver, 9th Edition, Garland Science, ISBN 978-0-8153-4505-3**, o su traducción al español, solo elegible si es de dicha novena edición en inglés; y de forma complementaria, **The Immune System, Peter Parham, 4th Edition o later, Garland Science, ISBN 978-0-8153-4466-7**
- Artículos originales en inglés facilitados por los profesores.
- Direcciones web de organismos públicos con definiciones y acceso a información científicamente curada, cuya habilidad de empleo se entrenará en prácticas/trabajo tutelado
- Cuaderno de Prácticas

Atlas

- Se facilitará en cada año una serie de URL de conexiones (links) a páginas de repositorios de información que permiten la visualización de las relaciones estructura-funciones estudiadas, en bases de datos científicas de acceso público gratuito.

Bibliografía Complementaria

Textos

- Raif Geha, Fred Roses. Case Studies in Immunology. A clinical Companion. Fifth Edition. ED. Garland Science. 2008.
- Revistas seleccionadas de Inmunología e Inmunopatología, cuya lista se actualizará anualmente.