

CURSO DE POSGRADO

Bases moleculares y celulares de las Inmunopatologías

Objetivos del curso:

El principal objetivo del curso es profundizar los conocimientos sobre las bases moleculares y celulares involucrados en la fisiopatogenia de diferentes desórdenes que presentan un origen inmunológico. Se analizarán modelos teóricos y animales para alcanzar una mayor comprensión de su etiopatogenia y establecer un criterio aplicado al inmunodiagnóstico de las enfermedades con compromiso inmunológico.

Modalidad de dictado de la asignatura

El curso será dictado básicamente bajo la modalidad teórico-experimental, aunque algunos tópicos serán abordados exclusivamente en forma teórica, dependiendo de la disponibilidad de un lugar físico para laboratorio, materiales de trabajo, muestras biológicas y condiciones de bioseguridad adecuadas.

Seminarios: se basarán en la recopilación de información organizada, incluyendo información nueva o especializada para suplementar aquello que los estudiantes han obtenido de los cursos básicos o a lo largo de la carrera. Se remarcan los conceptos que se consideren importantes y aquello que no se encuentre disponible en los libros de texto.

Ciertos temas serán elaborados, desarrollados y discutidos por los alumnos, pudiendo incluirse protocolos experimentales, trabajos científicos, etc. Esta modalidad debe representar una interacción o intercambio activo entre el docente y los alumnos, y entre los alumnos, y podrá lograrse mediante la elaboración de un determinado temario a desarrollar, preguntas, problemas, discusión y presentación de trabajos científicos planteados en forma individual o grupal. Se prevé la participación de docentes o investigadores invitados especializados en ciertos tópicos para favorecer el intercambio de información, situando a los alumnos en un contexto más real de la Inmunología experimental en nuestro medio, y en el mundo.

Trabajos experimentales: los trabajos experimentales estarán precedidos de un seminario teórico-práctico en el que se explicarán y discutirán las bases teóricas de los ensayos, como del/los protocolo/s a aplicar. Asimismo, durante el transcurso y luego del trabajo experimental se analizarán los resultados hallados y posibles variantes a aplicar. Los trabajos prácticos podrán contemplar la evaluación de distintas variables que pueden afectar distintas etapas de un ensayo, la preparación de distintos reactivos (antígenos, antisueros, anticuerpos monoclonales, etc), la ejecución de ensayos previamente desarrollados, la ejecución de kits comerciales, la realización de ensayos en tiempos no reales (demostración), o la mostración de resultados de diferentes métodos.

En todos los casos uno de los objetivos del TP será promover la discusión sobre los ensayos realizados, el análisis de los resultados hallados y el planteo de alternativas para lograr un mejor aprovechamiento de la técnica en análisis.

La ejecución de los TP dependerá de la disponibilidad de los recursos disponibles.

Contenido analítico del curso:

I) Sistema inmune - Bloque introductorio

- Bases moleculares y celulares de la respuesta inmune. Mecanismos efectores: activación y regulación. Tolerancia central y periférica.

- Análisis del empleo de animales como modelo experimental para el estudio de la respuesta inmune en las diferentes inmunopatologías y para el desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas.
- Métodos de diagnóstico. Métodos *in vivo* e *in vitro*. Desarrollo de métodos de screening y confirmatorios, parámetros relacionados (sensibilidad, especificidad, valores de corte, valor predictivo, reproducibilidad).
- Mecanismos efectores relevantes en procesos infecciosos: concepto de subpoblaciones celulares de LT (Th1, Th2, Th17), células ILC, células dendríticas, etc. Importancia de las poblaciones celulares de la inmunidad innata.

II) Inmunopatologías – Bases moleculares y celulares

- Estudios de los mecanismos efectores en la respuesta inmune frente a infecciones de origen bacteriano, viral, parasitarias y micóticas. Mecanismos de evasión, patogenicidad y cronicidad. Importancia de los procesos infecciosos en diferentes inmunopatologías (enfermedades autoinmunes, hipersensibilidad, inmunodeficiencias, tumores). Métodos de diagnóstico y seguimiento. Patógenos emergentes en nuestra región: TBC, hepatitis, hantavirus, brucelosis, Influenza, etc.
- Fenómenos de hipersensibilidad. Características moleculares, diagnóstico diferencial y tratamiento. Enfermedades atópicas, citotóxicas, por inmunocomplejos e hipersensibilidad retardada: características mecanísticas e importancia. Estudio de los mecanismos puestos en juego, modelos animales desarrollados. Tratamientos. Desarrollo de nuevas vacunas.
- Enfermedades autoinmunes (diabetes mellitus insulino-dependiente, lupus eritematoso sistémico, esclerosis múltiple, artritis reumatoidea, etc). Mecanismos inmunológicos desencadenantes de la patología, importancia de modelos animales, diagnóstico y avances en los tratamientos.
- Inmunodeficiencias. Identificación de las bases moleculares de las Inmunodeficiencias primarias. Inmunodeficiencias adquiridas debidas a infecciones (HIV), neoplasias y como consecuencias de tratamientos inmunosupresores. Métodos diagnósticos (diagnóstico confirmatorio), tratamientos y desarrollo de nuevas terapias.
- Enfermedades neoplásicas. El sistema inmune en el control del desarrollo de neoplasias: mecanismos, regulación. Características generales de enfermedades neoplásicas. Evaluación, tipificación y pronóstico. Tratamiento.

III) Manipulación del sistema inmune

- Fundamentos de la Inmunología del trasplante de órganos. Mecanismos inmunológicos involucrados en el rechazo de trasplantes. Tipificación de tejidos, criterios de compatibilidad. Evaluación de la evolución post-trasplante.
- Nuevos procedimientos de inmunointervención. Vacunación. Inmunosupresión. Desensibilización. Terapia génica y con biológicos. Importancia del empleo de modelos animales, aporte de la biotecnología.

IV)

- Conceptos generales sobre epidemiología, elaboración de protocolos para la investigación clínica, procesamiento y análisis de resultados, métodos estadísticos de elección. Aspectos éticos en la investigación biomédica.

V) Trabajos prácticos: temas propuestos para la realización de trabajos experimentales

- Enfermedades alérgicas: preparación y caracterización de extractos alérgicos, dosaje de IgE total, detección y cuantificación de IgE específica, pruebas *in vivo* (prueba cutánea, anafilaxia cutánea pasiva) en animales.

- Sistema de complemento: cuantificación de diferentes componentes de complemento (C3, C4, C1 inh), pruebas funcionales (CH50).
- Sistemas infecciosos: Brucellas, hepatitis, etc.
- Anticuerpos monoclonales. Obtención, caracterización. Discusión de los alcances y aplicaciones. Terapias basadas en el empleo de anticuerpos monoclonales
- Ensayos celulares: aislamiento y purificación de células a partir de distintas fuentes, caracterización de poblaciones celulares (citometría de flujo, inmunohistoquímica, inmunofluorescencia), ensayos de proliferación celular.
- Autoinmunidad: inmunofluorescencia a partir de distintas improntas y sueros de pacientes con distintas patologías.

Modalidad de la cursada:

- Carga horaria semanal: 4 horas durante 16 semanas distribuidas entre teorías, seminarios, trabajos prácticos y evaluaciones.
 - Evaluaciones: dos evaluaciones escritas con sus respectivos exámenes recuperatorios y flotantes.
 - Modalidad de promoción del curso: habiendo obtenido 5.5 o más puntos entre ambos los alumnos aprueban el curso sin necesidad de rendir un examen final.
 - Nota final de la promoción: surge de las notas de los parciales, nota conceptual durante el desarrollo del curso.
 - Modalidad sin promoción: habiendo aprobado primer y segundo parcial con 4 puntos el alumno debe rendir un examen final para aprobar el curso.
- Cupo mínimo de alumnos: 5 (para la modalidad posgrado)

Bibliografía:

El Área de Inmunología dispone de revistas científicas y libros especializados, como así también el acceso electrónico a distintas revistas nacionales e internacionales.

El siguiente listado corresponde a la bibliografía sugerida aunque existen otros libros de interés:

- **Inmunopatología molecular: nuevas fronteras de la medicina.** G Rabinovich. Editorial Médica Panamericana, 2004 (español)
- **ImmunoBiology.** C.A. Janeway, P. Travers, M Walporf, J.D. Capra. Current Biology Publications - Garland Publishing
- **Inmunología Celular y Molecular.** A.K Abbas, A.H. Lichman, J.B. Pober. Interamericana - Mc. Graw Hill. (Versiones en Español o en Inglés)
- **Introducción a la Inmunología Humana.** L. Fainboim, L. Satz, J. Geffner. 4^{ta} Edición
- **Inmunología e Inmunología: Fundamentos.** R.A. Margni. Ed. Médica Panamericana 5^{ta}
- **The Experimental Foundations of Modern Immunology.** W.R. Clark. John Wiley & Sons, Inc. 4^{ta} Ed.
- **Immunology.** I. Roitt, J. Brostoff, D. Male. Mosby (Versiones en Inglés 6^{ta} o español 2^{da})
- **Inmunología Fundamentos.** Roitt. 10^{ma} edición, Editorial Panamericana 2003
- **Fundamental Immunology.** W. Paul. 4th edition. Raven Press. 1998.
- **Immunology** Weir and Stewart, 8th edition. Churchill Livingstone. 1997
- **Using Antibodies: a laboratory manual.** E. Harlow & D. Lane. 2nd Ed. . Cold Spring Harbor Laboratory. 1999.
- **Principles and practice of immunoassays.** C.P. Price and D.J. Newman Eds. 2nd Ed. Stockton Press 1997
- **Antibodies: a laboratory manual.** E. Harlow & D. Lane. 1st edition. Cold Spring Harbor Laboratory. 1988.
- **Handbook of experimental Immunology.** D.M. Weir. 3rd edition. Blackwell Scientific Publications. 1979.

- **Immunochemistry in practice.** A. Johnstone & R. Thorpe. 1st edition. Blackwell Scientific Publications. 1982.
- **Inmunopatología molecular: nuevas fronteras de la medicina,** G Rabinovich. 1^a edición, Editorial Panamericana 2004
- **Kuby Immunology** Kindt, Goldsby, Osborne. 6th edition. W. H. Freeman and Company, New York 2007
- **Inmunología Celular y Molecular,** Abbas, Lichtman, Pober. 4^{ta} edición. Editorial McGraw-Hill Interamericana
- **Roitt's Essential Immunology,** Roitt, Delves, Martin, Burton. 11th edition. Blackwell Publishing 2006