

PLAN DOCENTE EN INMUNOLOGÍA

Unidad Docente de Inmunología

Tutora: Dra. Josefa Melero Ruiz

Programa ADAPTADO para el CHUB del elaborado por la Comisión Nacional de la Especialidad y publicado el Sábado 21 octubre 2006, BOE núm. 252.

Edición: 2020

INDICE

1. Denominación oficial de la especialidad
2. Origen y desarrollo de la especialidad
3. Definición de la especialidad y sus competencias
 - Definición
 - Competencias
4. Objetivos de la formación
5. Objetivos en Docencia e investigación
6. Contenidos específicos
 - 6.1. Conocimientos teóricos, enfermedades y terapias de base Inmunológica
 - 6.2. Contenidos prácticos. Metodología de laboratorio
 - 6.3. Contenidos prácticos de Inmunología Clínica
7. Servicio de Inmunología del HUB. Rotaciones
 - 7.1. Rotaciones internas
 - 7.2. Rotaciones externas
 - 7.3. Rotaciones en otros hospitales
 - 7.4. Cronograma
 - 7.5. Objetivos Docentes por Unidades
 - 7.6. Guardias
8. Objetivos específicos operativos
9. Técnicas de gestión
10. Aspectos bioéticos
11. Metodología de la evaluación
12. Libros recomendados
13. Bibliografía

1. DENOMINACIÓN OFICIAL DE LA ESPECIALIDAD

Denominación: Inmunología

Duración: 4 años

Licenciaturas previas: Medicina, Biología, Bioquímica y Farmacia. El acceso a la formación como residente se realiza tras superar las pruebas selectivas que, anualmente, convoca el Ministerio de Sanidad y Consumo (www.msc.es). La regulación de la formación médica especializada y la obtención del título de médico especialista está recogida en el RD 127/1984, de 11 de Enero (BOE del 31 de Enero). La creación y regulación de las especialidades sanitarias para biólogos y bioquímicos está recogida en el RD 1163/2002, de 8 de Noviembre (BOE del 15 de Noviembre) (www.boe.es).

2. ORIGEN Y DESARROLLO DE LA ESPECIALIDAD.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) (1) y la Unión Internacional de Sociedades de Inmunología (IUIS) (2) publicaron sendos informes en 1972 y 1976, respectivamente, que versaban sobre el contenido y la organización de la especialidad médica de Inmunología. En similares términos se pronunciaron la IUIS (3-7), y la Sociedad Inglesa de Inmunología (8-12). Con posterioridad, un Comité conjunto de Inmunología Clínica de la IUIS, de la OMS y de la Asociación de Alergología y de Inmunología Clínica (IAACI) compararon los distintos programas de enseñanza para postgraduados en diferentes países, e hicieron unas recomendaciones que sirvieran de guía para su integración en los diversos sistemas de salud y para la obtención del título de especialista en Inmunología (13). Recientemente, el Grupo de Inmunología Clínica (CIG) de la European Federation of Immunological Societies (EFIS-CIG) y el Grupo de Inmunología Clínica de la IUIS (IUIS-CIC) han publicado revisiones sobre la situación de los Programas de Inmunología en diversos países Europeos y EEUU y donde se definen los diferentes componentes de diagnóstico de laboratorio, clínico-asistencial y de investigación de la Inmunología (14-15). Es igualmente de gran interés considerar el desarrollo de la investigación básica y aplicada en el contexto de la formación de los especialistas en Inmunología en línea con las recomendaciones publicadas al respecto (16-18).

Basándose en los documentos elaborados por las Sociedades Internacionales de Inmunología, en la experiencia adquirida durante el desarrollo de la especialidad y en la situación del sistema sanitario de nuestro país, la comisión nacional de la especialidad, elaboró en 2005 la guía para la elaboración del programa de formación. En conformidad con los R D 1663/2002 y 365/2004, por los que se regula el acceso a la especialidad de Licenciados en Biología,

Bioquímica y Farmacia, se hace necesario elaborar un programa que incluya las actividades a realizar por dichos Licenciados en función de su formación previa y las responsabilidades que pueden asumir según las leyes. El presente documento ha sido elaborado definiendo un programa común centrado en el contexto de la actividad de laboratorio, especificándose las actividades reservadas a los Licenciados en Medicina en el área clínica tal y como lo hace el programa formativo de la especialidad de Inmunología actualmente en vigor aprobado por la ORDEN SCO/3255/2006, de octubre, y publicado en el BOE nº 252.

3. DEFINICIÓN DE LA ESPECIALIDAD Y SUS COMPETENCIAS

3.1. DEFINICIÓN

La OMS definió la Inmunología como una disciplina que trata del estudio, diagnóstico y tratamiento de pacientes con enfermedades causadas por alteraciones de los mecanismos inmunológicos y de las situaciones en las que las manipulaciones inmunológicas forman una parte importante del tratamiento y/o de la prevención (13).

Campos de acción

Dentro de la especialidad de Inmunología se incluye el estudio de las enfermedades en las que los mecanismos inmunitarios no actúan adecuadamente, bien sea por razones genéticas o adquiridas (inmunodeficiencias, incluyendo el SIDA), o debido a otras causas intrínsecas al sistema como pueden ser la transformación neoplásica de células del sistema inmunitario (tumores linfoides), la actuación anómala de anticuerpos específicos y/o linfocitos sensibilizados, u otros sistemas efectoros asociados, todo lo cual produce como resultado lesiones tisulares en el hospedador (hipersensibilidad inmediata, infecciones y autoinmunidad). También se ocupa la Inmunología de las situaciones en las que las lesiones pueden ser el resultado de la acción del sistema inmunitario en la defensa contra microorganismos (infección e inmunidad) o durante el rechazo de aloinjertos (transplantes y transfusiones). Por último, la Inmunología también incluye el uso de la inmunoterapia o tratamientos de base inmunológica, transplantes y, más recientemente, de protocolos de terapia celular y génica.

La especialidad de Inmunología en un Hospital incluye para todos los licenciados la práctica en laboratorios especializados, adecuadamente dotados con una tecnología propia, así como la consulta en relación al diagnóstico y procedimientos inmunoterapéuticos. Los médicos especialistas llevarán a cabo la asistencia a pacientes mediante consultas con otros especialistas o en una Unidad de Inmunología Clínica especializada (14-15).

3.2. COMPETENCIAS

La especialidad Inmunología, es una actividad profesional que, basándose en el conocimiento de la Biología y de la Medicina, aplica los conocimientos inmunológicos a la asistencia sanitaria dentro de las competencias propias de cada Licenciatura. Esta especialidad conlleva las siguientes competencias:

Comunes a todos los Licenciados:

- Capacitación profesional para realizar las técnicas de laboratorio referidas al estudio de patologías de base inmunológica.
- Capacidad de interpretación de los datos generados en el laboratorio, poniéndolos en el contexto clínico y, por tanto, contribuyendo a establecer el diagnóstico clínico y la toma de decisiones terapéuticas.
- Capacidad para diseñar protocolos diagnósticos y emisión de informes inmunológicos.
- Capacidad para diseñar y desarrollar proyectos de investigación básicos y clínicos, especialmente aquellos dirigidos a profundizar en el conocimiento y control de los mecanismos fisiopatogénicos en los que interviene el sistema inmunitario.

Específicas de los Licenciados en Medicina:

- Capacidad para el diagnóstico, seguimiento y tratamiento de enfermedades de base inmunológica.

4. OBJETIVOS DE LA FORMACIÓN ASISTENCIAL

4.1. Objetivos generales: Formación de especialistas con conocimientos teóricos y prácticos sobre la fisiopatología de la inmunidad humana, su diagnóstico y su aplicación terapéutica en un entorno hospitalario, dentro de las competencias propias de su licenciatura de origen, incluyendo conocimientos básicos de gestión, bioética e investigación

4.2. Objetivos concretos:

Comunes a todos los licenciados:

- Adquisición de los conocimientos teóricos de la fisiología del sistema inmune y la patología de base inmunológica.
- Adquisición de conocimientos en técnicas instrumentales como fundamento de la metodología analítica del sistema inmune.

- Adquisición de conocimientos prácticos para la evaluación de la inmunidad y su aplicación diagnóstica y terapéutica en el laboratorio.
- Formación clínica general.
- Formación para el diseño, desarrollo y aplicación de los sistemas de información y telemedicina como herramientas de gestión de la información.
- Formación en gestión, control de calidad, bioética.
- Conocimiento de la organización sanitaria general.
- Conocimiento de la metodología de la calidad total.

Específicos de los licenciados en Medicina:

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

5. OBJETIVOS EN DOCENCIA E INVESTIGACIÓN.

Objetivos generales: El residente debe terminar su periodo formativo sabiendo exponer y discutir los contenidos teóricos y prácticos de la especialidad, así como los aspectos básicos de la investigación biomédica.

Objetivos concretos: Será obligación de los residentes de Inmunología participar de forma activa en las labores formativas de la Unidad Acreditada, a través de las siguientes acciones:

- Preparación y exposición de sesiones clínicas
- Seminarios de revisión temática
- Preparación y comentario de sesiones bibliográficas
- Sesiones clínicas conjuntas con otros servicios
- Cooperar en la formación de otros Residentes

Será también obligación de los residentes asistir y, en su caso, participar activamente en todos los actos docentes, conferencias, seminarios, sesiones clínicas etc. que el hospital programe a través de la Comisión de Formación Continuada, y que a juicio del tutor sean de interés para la formación en Inmunología. Las Unidades con obligaciones docentes de pregrado estimularán la participación de los residentes en el desempeño de las mismas. Se considerará como un objetivo importante en la formación del residente de Inmunología adquirir el conocimiento teórico-práctico de la planificación de la investigación biomédica, participando en las líneas de investigación de la Unidad.

Se estimulará al residente para que inicie sus Estudios de Tercer Ciclo durante el período de formación en la Unidad acreditada correspondiente.

6. CONTENIDOS ESPECIFICOS

6.1 CONOCIMIENTOS TEÓRICOS: FISIOLOGÍA INMUNE, ENFERMEDADES Y TERAPIAS DE BASE INMUNOLÓGICA.

CONCEPTOS GENERALES (16-18)

- Antecedentes y desarrollo histórico de la Inmunología
- Inmunología: Área multidisciplinar en las ciencias de la salud
- Inmunología y Medicina clínica: situación actual en el marco de la Unión Europea

INMUNOLOGÍA BÁSICA

Anatomía y elementos celulares del sistema inmune

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

Respuesta Inmune

- Inmunidad innata y adaptativa: características, significación biológica e interacciones
- Mecanismos de reconocimiento inmunológico:
 - Receptores de inmunidad innata: receptores tipo TOL, tipo manosa, de las células NK
 - De la inmunidad adaptativa: receptores clonotípicos de los linfocitos T y B
 - El complejo principal de histocompatibilidad: estructura, polimorfismo, función y regulación.
 - Otras moléculas presentadoras
- Formas de respuesta inmune adaptativa
 - Respuesta inmune humoral y celular
 - Cooperación celular
 - Memoria inmunológica
- Regulación de la respuesta inmune y homeostasis inmunológica
 - Tolerancia central y periférica
 - Apoptosis inducida por activación
 - Anergia e inmunosupresión
 - Linfocitos T reguladores
 - Actividades reguladoras de citocinas, quimiocinas e inmunomoduladores

Moléculas efectoras de la inmunidad

- Anticuerpos: estructura y función de los diversos isotipos de inmunoglobulinas.
- Sistema complemento:
 - vías de activación, funciones biológicas, regulación e interacciones con otros sistemas efectores
- Maquinaria lítica celular:

- perforina, granzima, apoptosis vía Fas
- Citocinas y quimiocinas:
 - Origen, familias, efectos biológicos, receptores, polimorfismos, regulación y señales de activación.
- Moléculas que regulan el tráfico y alojamiento de las células inmunológicas:
 - Integrinas y moléculas de adhesión. Selectinas, adresinas, defensas
- Mediadores bioquímicos de eosinófilos, mastocitos y basófilos.
- Mediadores inflamatorios:
 - Leucotrienos, prostaglandinas, factor activador de plaquetas, proteínas de fase aguda, citocinas proinflamatorias, factores quimiotácticos

Mecanismos de hipersensibilidad

- Mediados por IgE :
 - reacciones de fase aguda y tardía.
- Mediados por IgG, IgA e IgM, :
 - opsonización, fijación del complemento, citotoxicidad dependiente o independiente de anticuerpo, estimulación y bloqueo.
- Mediados por complejos inmunes:
 - Mecanismos de aclaramiento y propiedades físico-químicas que condicionan el depósito de los complejos inmunes
- Mediados por células:
 - células participantes, mecanismos efectoros y formación de granulomas.
- Otros:
 - células NK, células asesinas activadas por citocinas e hipersensibilidad cutánea por basófilos.

Inmunidad e Infección

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

Inmunología tumoral

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

INMUNOLOGIA CLÍNICA

Inmunoalergia

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

Inmunodeficiencias

- Inmunodeficiencias primarias.

- Inmunodeficiencias secundarias.
- Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida.

Enfermedades Autoinmunes Órgano específicas

- Endocrinológicas (Tiroiditis autoinmune, síndromes poliglandulares autoinmunes, Diabetes mellitus tipo I autoinmune, insuficiencia suprarrenal primaria)
- Cutáneas (Dermatitis y dermatosis de origen inmunológico).
- Sistema hematológico (neutropenia autoinmune, anemia hemolítica autoinmune, púrpura trombocitopénica idiopática)
- Sistema neuromuscular (síndrome de Guillain-Barré, miastenia gravis, neuropatías autoinmunes periféricas)
- Sistema Hepatobiliar (hepatitis autoinmune, cirrosis biliar primaria, colangitis esclerosante autoinmune).
- Tubo digestivo (enfermedad celiaca, anemia perniciosa, enfermedad inflamatoria intestinal).
- Oculares (Enfermedades inflamatorias oculares, trombosis de retina por anticuerpos antifosfolípidos).
- Sistema Reproductor (infertilidad de causa inmunológica, abortos de causa autoinmune).

Enfermedades Autoinmunes No-órgano específicas

- Enfermedades del Tejido conectivo (Lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide, esclerodermia, espondilitis anquilopoyética, dermatomiositis/polimiositis, síndrome de Sjögren, Enfermedad de Behcet).
- Síndrome antifosfolípido.
- Vasculitis (poliarteritis nodosa, granulomatosis de Wegener).

Neoplasias y sistema inmune

- Leucemias y linfomas.
- Neoplasias asociadas a inmunodeficiencias.
- Neoplasias asociadas a infecciones virales.
- Gammapatías monoclonales.

Otras enfermedades inmunológicas con afectación de órganos y sistemas:

- Sistema respiratorio: Asma, neumonitis por hipersensibilidad, fibrosis pulmonar y enfermedades relacionadas.
- Sistema nervioso: Esclerosis Múltiple.
- Sistema Renal: Glomerulonefritis, nefropatía IgA, Síndrome hemolítico Urémico Atípico.

Trasplante de órganos y de médula ósea.

- Histocompatibilidad:
- Selección de receptores.
- Rechazos alorreactivos: mecanismos.
- Enfermedades del injerto contra el huésped: mecanismos
- Inmunosupresión

Inmunotoxicología

- Mecanismos de reacciones nocivas.
- Evaluación de componentes citotóxicos in vivo e in vitro

- Alteraciones inmunitarias inducidas por fármacos o sustancias químicas

Protocolos terapéuticos de base inmunológica

- Agentes inmunosupresores:
 - corticosteroides, citostáticos, ciclosporina, tacrolimus, globulina anti linfocito y anti timocito, anticuerpos monoclonales de uso clínico (anti TNF-alfa, anti CD20 etc). Fundamentos de su aplicación, efectos biológicos y principios farmacológicos.
- Terapias de sustitución, inmunorestauradoras:
 - Gammaglobulinas intravenosas, citocinas, factores de crecimiento, trasplante de médula ósea; trasplantes de células inmunológicas activadas "ex vivo"; vacunas terapéuticas.
- Terapias preventivas
- Vacunas profilácticas, plasmaféresis
- Terapia génica y celular.

Principios biotecnológicos

- Propiedades fisicoquímicas de la reacción antígeno-anticuerpos y aplicaciones prácticas: técnicas ELISA, RIA, aglutinación etc.
- Técnicas de cultivo celular y producción de anticuerpos monoclonales
- Fundamentos y aplicaciones de la citometría de flujo
- Tecnología del ADN recombinante.

6.2. CONTENIDOS PRÁCTICOS. METODOLOGÍA DE LABORATORIO

Los contenidos prácticos de laboratorio de la especialidad de Inmunología incluyen todas las pruebas orientadas al diagnóstico y seguimiento de las enfermedades de base inmunológica así como al aislamiento y/o la manipulación de tejidos. Las pruebas analíticas que se deben desarrollar en un laboratorio de inmunología son las siguientes:

6.2.1 Inmunoquímica e inmunología

- Espectro electroforético de suero y orina.
- Determinación cuantitativa y cualitativa de las inmunoglobulinas en suero: Cuantificación de Inmunoglobulinas en suero, cuantificación de subclases de IgG e IgA, cuantificación de IgA secretora, determinación de anticuerpos específicos en suero, respuesta específica a vacunas.
- Determinación de inmunoglobulinas en otros fluidos biológicos (orina, saliva, LCR, líquido sinovial, líquido pleural, lavado broncoalveolar, lágrimas, leche materna).
- Determinación funcional e inmunoquímica de los componentes del complemento y sus productos de activación. Determinación de alotipos de factores del complemento.
- Determinación en suero de proteínas inflamatorias.
- Determinación de inmunoglobulinas y bandas oligoclonales en IgG. Índices LCR/Suero.
- Identificación y cuantificación de paraproteínas en suero y orina.
- Caracterización y cuantificación de crioglobulinas en suero.

- Medidas de citocinas y quimiocinas así como de sus receptores solubles en el plasma y en los fluidos del organismo.
- Medida de los productos de las reacciones inflamatorias.
- Cuantificación de proteína unidora de manosa
- Determinación otras proteínas y moléculas relevantes (vg. Beta-2 microglobulina).
- Cuantificación de la adenosindesaminasa y de purín-nucleótido fosforilasa.
- Cuantificación de IgE total e IgE específica.
- Cuantificación de anticuerpos bloqueantes.
- Estudio de precipitinas.

6.2.2 *Inmunidad celular*

- Subtipos de linfocitos y marcadores fenotípicos: Estudio celular fenotípico para evaluación de Inmunodeficiencias, de la infección por el VIH, de síndromes linfoproliferativos.
- Estudio fenotípico de granulocitos y plaquetas.
- Estudio fenotípico de células precursoras hematopoyéticas
- Técnicas de aislamiento y purificación de poblaciones celulares
- Estudio de la expresión de antígenos HLA, (asociación de alelos HLA con patologías: espondiloartropatías, celiaca, narcolepsia, hemocromatosis etc).
- Determinación de la clonalidad de las células linfoides.
- Función de los linfocitos: respuesta proliferativa y producción de inmunoglobulinas in vitro en respuesta a estímulos tipo lectinas, ionóforos, citocinas; anticuerpos monoclonales y antígenos específicos
- Cuantificación de citocinas y quimiocinas en fluidos biológicos.
- Pruebas cutáneas de hipersensibilidad retardada.
- Citotoxicidad de células linfoides y otras células efectoras.
- Apoptosis linfocitaria.
- Actividad funcional de macrófagos, neutrófilos, mastocito-basófilos y eosinófilos.
- Movilización de calcio citosólico en linfocitos.
- Capacidad quimiotáctica de células fagocíticas.

6.2.3 *Autoinmunidad*

- Anticuerpos no órgano específicos:
 - Anticuerpos antinucleares (ADN, histonas, Ku, Scl-70, ENA, aparato mitótico, -NOR-90, fibrilarina etc)
 - Anticuerpos anticitoplásmicos (mitocondriales, ribosomas, tRNA sintetasa)
- Anticuerpos específicos de tejido (músculo liso, dérmicos, endomisio, miocardio, cartílago, enterocitos, membrana basal glomerular etc.)
- Anticuerpos órgano específicos (tiroideos, ICA, GAD, ovario, células de Leydig, adrenales etc)
- Anticuerpos neurológicos (gangliosidos, receptor acetil colina, Hu, Ri, Yo, proteína básica de la mielina)
- Otros: Ac antifosfolípidos (cardiolipina), ANCA, transglutamina etc)

6.2.4 *Histocompatibilidad y trasplantes*

- Tipaje HLA por técnicas serológicas.
- Determinación génica de alelos HLA de clase I y clase II: PCR-SSO, PCR-SSP, PCR-dot-blot reverso, secuenciación, NGS.
- Análisis de asociación de HLA y enfermedad.
- Determinación de antígenos HLA solubles.
- Determinación de anticuerpos citotóxicos anti-HLA.
- Estudio de antisueros anti-HLA.
- Prueba cruzada para trasplante de órgano.
- Niveles sanguíneos de inmunosupresores: ciclosporina A, micofenolato, rapamicina etc

6.2.5 *Inmunogenética e inmunobiología molecular*

- Determinación fenotípica y genotípica de alotipos de proteínas séricas.
- Diagnóstico prenatal y herencia de enfermedades inmunitarias de origen genético (Inmunodeficiencias).
- Estudio de mutaciones del locus HFE (hemocromatosis familiar)
- Estudio genético del reordenamiento de las cadenas pesadas de inmunoglobulinas y del receptor de célula T.
- Prueba de confirmación de la infección por VIH-1 y VIH-2 por técnicas de inmunotransferencia o Western Blot.
- Detección y cuantificación de carga viral en pacientes VIH positivos.
- Amplificación proviral del VIH y cuantificación DNA proviral
- Prueba de detección del correceptor CCR5.
- Diagnóstico molecular de inmunodeficiencias:
 - Determinación de la expresión y actividad de proteínas alteradas (*Btk*).
 - Estudio de portadores: Inactivación del cromosoma X.
 - Secuenciación sanger
 - Paneles NGS
- Diagnóstico prenatal y herencia de enfermedades inmunitarias de origen genético (Inmunodeficiencias).

6.2.6 *Inmunoterapia*

El Residente deberá adquirir conocimientos de las bases e indicaciones clínicas de las distintas modalidades de terapias inmunomoduladoras.

6.2.7 *Biotecnología*

Dependiendo de las posibilidades de cada centro, el residente deberá conocer y aplicar en el laboratorio algunas de las tecnologías que a continuación se citan:

- Tecnología de producción de anticuerpos monoclonales
- Producción de otras moléculas de interés inmunobiológico

6.3. CONTENIDOS PRÁCTICOS DE INMUNOLOGÍA CLÍNICA

En la actualidad, en muchos hospitales existen Unidades de Inmunología Clínica Especializada, a través de las cuales se presta una atención directa al paciente, ejercida por el inmunólogo clínico exclusivamente o en colaboración con otros especialistas. Los residentes Médicos en Inmunología deben adquirir las habilidades, conocimientos y actitudes para el diagnóstico y tratamiento de las patologías de base inmunológica. Los contenidos de este punto del programa afectan exclusivamente a los licenciados en Medicina. Las actividades que pueden desarrollar estas unidades son las siguientes:

6.3.1. *Diagnóstico y tratamiento de las patologías de base inmunológica:*

- Evaluación, diagnóstico y tratamiento de inmunodeficiencias primarias.
- Evaluación y tratamiento de inmunodeficiencias secundarias.
- Evaluación de enfermedades autoinmunes (coordinadamente con especialistas relacionados con la patología de base inmunológica), reacciones de hipersensibilidad y de otras patologías que pueden deberse a alteraciones de base inmunológica.
- Evaluación y monitorización inmunológica de infecciones crónicas.
- Evaluación y monitorización inmunológica de terapias de base inmunológica y trasplantes.
- Evaluación y monitorización de crioglobulinemias y paraproteinemias.

6.3.2. *Administración de terapias de base inmunológica*

- Terapia sustitutiva con gammaglobulina intravenosa (GGIV)
- Terapia inmunosupresora: Corticoides, Azatioprina, Ciclofosfamida, Ciclosporina, Tacrolimus, Sirolimus, Rapamicina, Micofenolato Mofetil entre otros; GGIV a altas dosis; anticuerpos monoclonales (anti-CD3, anti-CD52, anti-TNF, anti-rIL2).
- Terapia inmunomoduladora, anticuerpos monoclonales, citocinas (IL-2, Interferon-gamma), AcMo frente a citocinas y otros agentes biológicos utilizados para la inmunomodulación.

6.3.3. *Inmunoterapia de enfermedades prevenibles*

- Indicaciones y contraindicaciones de la administración de vacunas.
- Prevención y tratamiento de reacciones adversas.
- Inmunización de pacientes con inmunodeficiencia.

7. DESCRIPCIÓN DEL SERVICIO DE INMUNOLOGÍA Y GENÉTICA. ROTACIONES.

El Servicio de Inmunología y genética forma parte del Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz (CHUB), integrado por los Hospitales Universitario de

Badajoz (HUB) y Perpetuo Socorro y Materno-infantil (HPS-HMI) y está ubicado en la planta segunda del Edificio de Consultas Externas del HIC. Está constituido por las secciones de Inmunología y de Genética.

Jefe del Servicio: Dr Emilio Doblaré Castellano

Tutora de la Unidad Docente de Inmunología: Dra. Josefa Melero Ruiz

UNIDADES DE LA SECCIÓN DE INMUNOLOGÍA

1. Unidad de Histocompatibilidad e Inmunogenética
2. Unidad de Autoinmunidad
3. Unidad de inmunología Celular
4. Unidad clínica de Inmunodeficiencias

UNIDADES DE LA SECCIÓN DE GENÉTICA

5. Unidad de genética molecular
6. Unidad de citogenética molecular
7. Unidad de citogenética convencional

7.1. Rotaciones internas

Según se indica en la guía de la especialidad en vigor, el residente de Inmunología adquirirá la formación en la especialidad mediante rotaciones que deben comprender las siguientes Unidades fundamentales:

Para los Residentes Licenciados en Medicina, las Rotaciones internas comportarán un período de tres años y medio por las siguientes Unidades:

- Inmunogenética e Histocompatibilidad, 6 meses.
- Inmunoquímica (Inmunoproteínas y Alergia) 6 meses.
- Autoinmunidad, 6 meses.
- Inmunidad celular e Inmunodeficiencias, 6 meses.
- Unidad de Inmunología Clínica, mínimo 6 meses.

Los residentes licenciados en Biología, Bioquímica y Farmacia deberán completar durante los **tres primeros años** de Residencia la formación básica de laboratorio en cada uno de las Unidades aludidas (excepto la de Inmunología Clínica) de que conste el Servicio. Durante el resto del período formativo, el Residente BIR o FIR se podrá adscribir a una de las Unidades

existentes en el Servicio (Histocompatibilidad, Autoinmunidad o Inmunidad celular e Inmunodeficiencias) a fin de profundizar en un aspecto particular de la especialidad.

Periódicamente, a criterio del Tutor correspondiente, el residente deberá acometer períodos menores de rotación interna por las otras Unidades del Servicio a fin de renovar los conocimientos adquiridos y acceder a las novedades técnicas introducidas, así como familiarizarse con los procedimientos de Gestión de Laboratorio.

El objetivo de estas rotaciones internas es que el residente adquiera el conocimiento teórico y la habilidad práctica para realizar cada una de las técnicas diagnósticas de las enfermedades con un componente inmunológico. Deberá adquirir los conocimientos teóricos suficientes que le permitan una interpretación de los resultados, con especial referencia al significado patológico y valor probatorio de las determinaciones realizadas, y la emisión de informes inmunológicos, con la supervisión del tutor o el responsable del área. Simultáneamente, el residente colaborará en la ejecución de los controles de calidad y la introducción de nuevas tecnologías, siempre bajo la supervisión de un miembro de la plantilla y/o el tutor.

Toda esta labor de aprendizaje debe ser compatible con la formación investigadora del residente, al que se le facilitará el acceso a los estudios de Tercer Ciclo así como la integración en los programas de investigación de la Unidad Docente.

7.2 . Rotaciones externas

Los residentes médicos (MIR) realizarán rotaciones por Unidades Docentes Clínicas por un periodo mínimo de 6 meses. El objetivo de estas rotaciones es que el MIR adquiera conocimiento clínico práctico de las enfermedades de base inmunológica.

Los residentes BIR o FIR realizarán rotaciones externas por un periodo total no superior a 6 meses por otras Unidades Docentes que pueden variar dependiendo de connotaciones locales hospitalarias. Serán diseñadas por el tutor y tratarán de suplir carencias formativas de la Unidad Docente de Inmunología. Estas Unidades pueden ser: Genética Molecular, Análisis Clínicos, Hematología, Anatomía Patológica u otras.

7.3 Rotaciones en otros hospitales.

Los residentes podrán rotar por un tiempo no superior a 6 meses por Unidades Docentes de Inmunología para completar su formación en áreas carentes en el propio hospital. Para los MIR se aconseja la rotación por Unidades Clínicas de Inmunodeficiencias, Unidades Clínicas de Conectivopatías y Unidades de Inmunología Clínica Especializada. Para los BIR o FIR se

aconseja rotación por Servicios de Inmunología de otros Hospitales que dispongan de formación en un área concreta de la que carezca el Servicio de origen.

7.4 El **cronograma** de rotaciones básico que se propone para los residentes BIR y FIR y para los MIR es el que aparece en las tablas 1 y 2.

Tabla 1 CRONOGRAMA DE ROTACIONES MÍNIMAS PARA BIR, FIR

ROTACIONES INTERNAS/EXTERNAS/OTROS	TIEMPO mínimo
HISTOCOMPATIBILIDAD	9 MESES
NEFROLOGÍA/TX TENAL	1 MES
INMUNOQUÍMICA/ INMUNOALERGIA (A. Clínicos)	2 MESES
CITOMETRÍA Oncohematológica	9 MESES
INMUNODEFICIENCIAS DIAGNÓSTICO	3 MESES
AUTOINMUNIDAD	9 MESES
GENÉTICA	3 MESES
Rotación en otros hospitales	3 MESES

Tabla 2 CRONOGRAMA DE ROTACIONES MÍNIMAS PARA MIR

ROTACIONES INTERNAS/EXTERNAS/OTROS	TIEMPO mínimo
SERVICIO DE MEDICINA INTERNA	2 MESES
UNIDAD DE PATOLOGÍA INFECCIOSA	2 MESES
SERVICIO DE NEUMOLOGÍA	2 MESES
HISTOCOMPATIBILIDAD	8 MESES
NEFROLOGÍA/TX TENAL	1 MES
INMUNOQUÍMICA/ INMUNOALERGIA (A. Clínicos)	2 MESES

CITOMETRÍA Oncohematológica	8 MESES
INMUNODEFICIENCIAS/DIAGNÓSTICO	3 MESES
AUTOINMUNIDAD	8 MESES
GENÉTICA	3 MESES
Rotación en otros hospitales	3 MESES
CONSULTA CLÍNICA DE INMUNODEFICIENCIAS	DURANTE TODA LA RESIDENCIA

7.5 OBJETIVOS DOCENTES POR UNIDADES

Nombre de la Unidad: INMUNOGENETICA E HISTOCOMPATIBILIDAD

Nombre del facultativo responsable: Dra. Begoña Vázquez Araujo

Teóricos

- Inmunobiología del CPH
- Técnicas de análisis del polimorfismo del sistema HLA
- Inmunología del Transplante de médula ósea
- Inmunología del transplante de órganos (riñón, hígado, corazón y pulmón)
- Asociación HLA y enfermedades autoinmunes

Prácticos:

- Tipaje HLA serológico
- Tipaje HLA genómico : PCR-SSO, PCR-SSP, PCR-dot-blot reverso, Secuenciación.
- Determinación de anticuerpos anti- HLA citotóxicos (CDC) y no-citotóxicos (tecnología luminex)
- Prueba cruzada para transplante de órgano

Nombre de la Unidad: GENÉTICA MOLECULAR

Nombre del facultativo responsable: Javier Lara Laranjeira,/Maria Eugenia Sánchez Gutiérrez/Jose María Carbonell Pérez

Teóricos

- Técnicas de análisis de polimorfismo genéticos
- Técnicas de análisis de mutaciones puntuales
- Técnicas de NGS (paneles de genes, exomas clínicos y exomas completos). Diagnóstico genético en IDP.
- Marcadores genéticos de leucemia y linfomas
- Genética de la hemocromatosis
- Diagnóstico genético de Fibrosis quística

Prácticos

- Análisis de expresión por técnicas de PCR cuantitativa a tiempo real
- Discriminación alélica por técnicas de PCR cuantitativa a tiempo real
- Técnicas de secuenciación Sanger y NGS.
- Análisis de fragmentos y software de análisis.
- Diagnóstico genético en IDP.
- Análisis de mutaciones del gen HFE y de la Fibrosis Quística
- Análisis cualitativo/cuantitativo de marcadores genéticos en leucemias/linfomas.

Nombre de la Unidad: Serología infecciosa (Servicio de Microbiología)

Nombre del facultativo responsable: Dra. Paloma Martín.

Prácticos

- Prueba de confirmación de la infección por VIH-1 y VIH-2 por técnicas de inmunotransferencia o Western Blot.
- Detección y cuantificación de carga viral en pacientes VIH positivos.
- Amplificación proviral del VIH y cuantificación DNA proviral
- Estudio de mutaciones asociadas a resistencias a retrovirales

Nombre de la Unidad: INMUNOQUÍMICA (Servicio de Análisis Clínicos)

Nombre del facultativo responsable: Dr. Juan López (Análisis Clínicos)

Teóricos:

- Moléculas implicadas en las funciones de la inmunidad natural y adaptativa
- Valoración de estas moléculas en patología
- Fundamentos técnicos para su valoración cuantitativa Nefelometría,
- Técnicas de separación de proteínas plasmáticas (electroforesis, inmunoelectroforesis, inmunofijación).

Objetivos docentes específicos:

- Cuantificación de proteínas plasmáticas, Inmunoglobulinas y factores del complemento
- Purificación y análisis de proteínas del suero y otros líquidos orgánicos (cromatografía líquida, electroforesis, isoelectroenfoque). Interpretación e informes de las técnicas de separación e inmunoprecipitación de proteínas.
- Detección de bandas monoclonales en suero y orina.
- Cuantificación de Igs de las diferentes clases y subclases
- Análisis de paraproteínas en suero y orina
- Caracterización y cuantificación de crioglobulinas
- Cuantificación de proteínas del complemento y otros sistemas efectores de la inmunidad
- Ensayos funcionales de la actividad del complemento
- Cuantificaciones de IgE total y específica

Nombre de la Unidad: AUTOINMUNIDAD

Nombre del facultativo responsable: Dra. María Luisa Vargas Pérez

Teóricos

- Mecanismos etiopatogénicos de la autoinmunidad
- Predisposición genética a la autoinmunidad
- Regulación inmunológica de la autoinmunidad
- Espectro clínico y serológico de las conectivopatías autoinmunes
- Espectro clínico y serológico de los síndromes poliglandulares
- Diabetes tipo I
- Autoinmunidad gastrointestinal
- Autoinmunidad hepato-biliar
- Autoinmunidad neurológica
- Dermatopatías ampollosas
- Autoanticuerpos en patología vascular y renal
- Otras patologías de carácter autoinmune

Prácticos

- Realización de técnicas de inmunofluorescencia INDIRECTA
- Interpretación de patrones de fluorescencia en células y tejidos
- Preparación de extractos antigénicos de tejidos
- Preparación de cortes histológicos de tejidos para fluorescencia
- Técnicas de EIIISA e Inmunoblot
- Técnicas de contraelectroforesis
- Valoración de los resultados obtenidos con otras técnicas de detección de autoanticuerpos
- Diagnóstico molecular de las enfermedades autoinflamatorias/autoinmunes monogénicas

Nombre de la Unidad: INMUNIDAD CELULAR, INMUNODEFICIENCIAS Y CITOMETRÍA

Nombre del facultativo responsable: Dra. Josefa Melero Ruiz e Inmaculada Alcalá Peña

Teóricos

- Conocer las propiedades fenotípicas y funcionales de las subpoblaciones de linfocitos y demás componentes celulares de la respuesta inmune
- Conocer los órganos linfáticos, su maduración, función, técnicas de estudio
- Conocer la patología básica de las células del sistema inmune (leucemias, linfomas e inmunodeficiencias)
- Principios básicos de la CMF
- Instrumentación, técnicas de marcaje, fluorocromos, programas de aplicaciones
- Diferenciación y maduración celular de la médula ósea normal
- Características inmunofenotípicas de los neoplasias hematológicas
- Análisis fenotípico y funcional de los leucocitos polinucleares

Prácticos

- Técnicas de separación y purificación de células
- Técnicas de cultivos celulares.
- Técnicas de marcaje (incorporación de isótopos, inmunoenzimas y trazadores fluorescentes)
- Técnicas de cultivo para el estudio de las funciones básicas de dichas poblaciones:
- Ensayos de proliferación en respuesta a antígenos y mitógenos
- Ensayo de fagocitosis y stres oxidativo intracelular
- Ensayo de migración de PMN
- Ensayos de proliferación celular y apoptosis
- Ensayo de degranulación de basófilos
- Análisis de poblaciones linfocitarias en sangre periférica de pacientes con infección VIH y otras patologías
- Inmunofenotipaje de leucemias y linfomas
- Estudio genético del reordenamiento de las cadenas pesadas de inmunoglobulinas y del receptor de célula T.
- Diagnóstico molecular de inmunodeficiencias: Determinación de la expresión y actividad de proteínas alteradas (*Btk*, *CD154*, etc).
- Detección de células deficitarias en proteínas ancladas por GPI
- Cuantificación de citocinas intracelulares
- Métodos de análisis, parámetros, controles de calidad

Nombre de la Unidad: GENÉTICA MOLECULAR

Nombre del facultativo responsable: Javier Lara Laranjeira

Teóricos

- Técnicas de análisis de cromosomas
- Marcadores genéticos de leucemia y linfomas

Prácticos

- Detección de marcadores cromosómicos de leucemias linfomas por FISH
- Estudio molecular por PCR cuantitativa de traslocaciones cromosómicas

Nombre de la Unidad: CONSULTA DE INMUNODEFICIENCIAS

Nombre del facultativo responsable: Dra. Josefa Melero Ruiz y Dra. María Luisa Vargas Pérez

Teóricos

- Gestión clínica y financiación hospitalaria.
- Medicina basada en la evidencia.
- Habilidades con el paciente.
- Capacitación en aspectos relacionados con la ética clínica y con la responsabilidad civil y penal del acto médico.
- Clasificación de inmunodeficiencias primarias
- Protocolos y guías de actuación clínica para la prevención, diagnóstico y tratamiento de las patologías de base inmunológica.

Prácticos

- Evaluación y tratamiento de Inmunodeficiencias primarias y secundarias
- Administración de terapias de base inmunológica.
- Asesoramiento en el campo de la inmunoprofilaxis de enfermedades prevenibles.
- Organización y mantenimiento de serotecas para la monitorización de la seguridad biológica de los tratamientos con hemoderivados (GGIV).
- Utilización de registros nacionales e internacionales de enfermedades de base inmunológica.

Nombre de la Unidad: Rotación por otras UNIDADES CLÍNICAS

Teóricos

- El Sistema Sanitario Español.
- Gestión clínica y financiación hospitalaria.
- Medicina basada en la evidencia.
- Habilidades con el paciente.
- Capacitación en aspectos relacionados con la ética clínica y con la responsabilidad civil y penal del acto médico.
- Protocolos y guías de actuación clínica para la prevención, diagnóstico y tratamiento de las patologías de base inmunológica.

Prácticos

- Evaluación clínica del paciente
- Historia clínica
- Exploración física
- Solicitud y valoración de pruebas diagnósticas. Diagnóstico diferencial
- Actitud terapéutica y valoración de la respuesta y evolución.
- Evaluación de enfermedades autoinmunes, reacciones de hipersensibilidad y de otras patologías de base inmunológica.
- Confección de informes de alta hospitalaria
- Terapia analgésica y antiinflamatoria en la patología osteoarticular.
- Manejo de terapia inmunomoduladora: inmunoglobulina IV, metotrexato, agentes biológicos (Anticuerpos monoclonales , etc.)

8. GUARDIAS

Los Residente BIR de primer año (R1) se incorporaran inicialmente a la Unidad de Histocompatibilidad con el objetivo de comenzar su formación para la realización de las guardias de trasplante, que se iniciarán a partir del **segundo mes de residencia** y que son obligatorias desde ese momento hasta el final de la residencia. El residente MIR se incorporará, como el resto de residentes Médico, a las guardias de puerta al menos 6 meses, coincidiendo con su incorporación a las Unidades clínicas de Medicina Interna, después se incorporará a la Unidad de Histocompatibilidad y la realización de las guardias localizadas de trasplante, como el resto de sus compañeros.

9. OBJETIVOS ESPECÍFICOS OPERATIVOS/ACTIVIDADES

- 1) Aprendizaje tutelado por especialistas en inmunología y de otras especialidades relacionadas que comprenda la observación, ejecución y discusión, de las diferentes actividades y procedimientos incluidos en el apartado 6 y su consiguiente evaluación.
- 2) Realización de un mínimo anual de 2000 informes inmunológicos de laboratorio diagnóstico.
- 3) Asistencia y participación en las actividades docentes programadas en el Servicio de Inmunología y el hospital. El Residente debe tener una participación activa en la organización de sesiones bibliográficas, seminarios y exposición de casos clínicos.
- 4) Asistencia a cursos de post-grado organizados por entidades avaladas científicamente (Máster Universitarios, Sociedades Nacionales e Internacionales) así como a congresos nacionales e internacionales relacionados con la especialidad.
- 5) Participación en equipos multidisciplinares para la evaluación del trabajo de laboratorio y clínico. Elaboración de protocolos de diagnóstico propios del laboratorio de Inmunología.
- 6) Utilización de recursos de aprendizaje a través de internet. Búsquedas bibliográficas.
- 7) Participación en grupos de trabajo internos y externos (p.e. Grupos de trabajo hospitalarios, Registro Español de Inmunodeficiencias).
- 8) Participación en la realización de talleres de histocompatibilidad, autoinmunidad, inmunidad celular e inmunoproteínas organizados por la Sociedad Española de Inmunología (SEI) y en aquellos organizados por otras Sociedades Internacionales [European Federation of Immunological Societies (EFIS) y European Confederation of Laboratory Medicine (ECLM), etc.,].
- 9) Participación en programas de Control de calidad externos e internos.
- 10) Participación en actividades de gestión del Laboratorio Diagnóstico de Inmunología.
- 11) Participación en programas de formación biomédica continuada.
- 12) Participación en la elaboración y ejecución de proyectos de investigación. Presentación de trabajos de investigación en congresos y publicación de los mismos en revistas nacionales e internacionales.

Para los Residentes Licenciados en Medicina que roten por Unidades Clínicas Especializadas:

- 13) Realización de un mínimo de 100 informes clínicos inmunológicos
- 14) Participación en las actividades de las Unidades Clínicas Especializadas.

9. TECNICAS DE GESTIÓN

El programa de formación de residentes de Inmunología debe incluir el conocimiento de técnicas y herramientas de gestión, necesarias para la organización eficiente de las unidades de Inmunología y el mejor aprovechamiento de los recursos.

➤ *Organización Sanitaria:*

Los residentes deberán conocer las características básicas de la Organización Sanitaria y el marco de actuación en el que van a desarrollar su actividad profesional.

➤ *Herramientas de gestión:*

Los residentes deberán conocer los instrumentos básicos de negociación y gestión que habrán de aplicar en su futura actividad profesional.

➤ *Sistemas de información:*

En la sociedad de información, donde cualquier actividad laboral o profesional esta condicionada por el manejo de datos informatizados, el programa de formación de residentes deberá cubrir los siguientes aspectos:

- Programas de estadística básica
- Sistemas de clasificación de enfermedades
- Sistemas de gestión de datos de laboratorio
- Garantías de confidencialidad de datos.

➤ *Sistemas de aseguramiento de la calidad*

Uno de los requisitos que se va imponiendo en las actividades laborales y profesionales es la necesidad de someterse a programas de aseguramiento de la calidad. Esta necesidad afecta a los procedimientos del laboratorio, a la calidad de los equipos y reactivos, a la calidad ambiental y a la formación del personal, que deben ser garantizadas por organismos evaluadores (agencia ENAC), de conformidad con normas de aseguramiento de calidad de reconocimiento internacional como las ISO. En el caso de los laboratorios de inmunología existen normas de acreditación específicas para determinados procesos; como la histocompatibilidad, objeto de acreditación por la EFI (European Foundation of Immunogenetics). Los residentes de inmunología deben participar en estos programas de aseguramiento de calidad, tanto en lo que se refiere a los aplicados a la calidad de los ensayos, como a los procedimientos generales del laboratorio.

➤ *Optimización de recursos*

El sistema de información de costos (contabilidad analítica) aplicado en la gestión económica de numerosos centros permite conocer los resultados por producto y centro de costo (servicio, unidad de gestión clínica), imputar los gastos y establecer previsiones para ejercicios anuales en contratos programa o mediante cualquiera otra forma de gestión económica programada. Los residentes de inmunología deberán conocer los instrumentos de control de gasto que son aplicados en sus unidades.

10. ASPECTOS BIOÉTICOS

Objetivos generales:

Los residentes de Inmunología deben conocer y recibir formación adecuada en las diferentes normativas vigentes en nuestro País sobre los aspectos bioéticos de la práctica médica y de la actividad investigadora. Esta formación se realizará siempre en estrecho contacto y, principalmente, a través de los Comités de Bioética de cada hospital.

Objetivos concretos: Los residentes deberán adquirir una formación específica sobre los siguientes aspectos:

- Derechos de los pacientes y un escrupuloso respecto a los mismos
- Confidencialidad y seguridad en la intimidad y privacidad
- Criterios acerca del derecho a la información
- Aplicación práctica y cumplimiento del consentimiento informado
- Medidas de seguridad en el manejo de ficheros automatizados de pacientes, que incluirá:
 - Cumplimiento de la normativa de acceso a los datos informatizados
 - Funciones y obligaciones del personal en el manejo de los ficheros
 - Procedimiento de acceso que garantice la confidencialidad
 - Procedimientos de control de salida de datos informáticos de carácter personal
 - Gestión de incidencias
- Aspectos bioéticos de la experimentación animal.

11. METODOLOGÍA DE LA EVALUACIÓN

- 1) Observación por parte del personal docente de que los diferentes procedimientos y actividades realizados se ajustan a los diferentes protocolos y guías de actuación.
- 2) Cumplimentación actualizada de cuadernos de registro de las actividades realizadas incluyendo revisiones de la literatura, técnicas de laboratorio, presentación de casos clínicos,

realización de informes de laboratorio e informes clínicos, implementación de técnicas de laboratorio, seminarios, sesiones clínicas, comunicaciones a congresos y publicaciones.

- 3) Evaluación de conocimientos realizada en tutorías realizadas por el personal docente.
- 4) Evaluación anual de conocimientos, habilidades y actitudes así como del cumplimiento de objetivos. El residente debe realizar una memoria anual de actividades que será presentada por el tutor en la reunión anual de actividades en la Comisión de Docencia.

12. Libros recomendados:

- Fundamental Immunology. W.E. Paul. Ed.: Lippincot-Raven.
- Cellular and Molecular Immunology. Abbas. Ed.: McGraw Hill.
- Immunobiology. Janeway. Ed: McGrawHill
- Clinical Immunology. R.R. Rich. Ed:Elsevier .
- WHO Classification of Tumours of Haemopoietic and Lymphoid Tissues. Ed:IARC
- Histocompatibility Testing. J.L. Bidwell. Ed.: World Scientific Publishing.
- Minor Histocompatibility Antigens. D. Roopenian. 1ª Edición. Ed.: Landes Bioscience.
- MHC protocols. S.H. Powis. Ed.: Humana Press.
- Immunosurveillance, Immunodeficiencies and Lymphoproliferations. S.H.Oertel. Ed.: Springer-Verlag, New York.
- Methods in Cell Biology. Z. Darzynkiewicz. Ed.: Academic Press.
- Immunofluorescence in Clinical Immunology. W.B. Storch.. Ed.: Birkhouse Boston.
- Immunochemistry 2: A practical Approach. A.P. Johnston. Ed.: Oxford University Press.

13. BIBLIOGRAFÍA

- 1) WHO. Clinical Immunology. WHO Technical Report Series no.496, 1972.
- 2) IUIS. Report of the Clinical Immunology Committee. Lancet 1976;1:196.
- 3) IUIS/WHO. Report. Use and abuse of laboratory tests in clinical immunology. WHO Bull 1981; 59,717-728.

- 4) IUIS/WHO. Report. Appropriate uses of human immunoglobulin in clinical practice. Clin. Exp Immunol 1983;52:417.
- 5) IUIS/WHO. Report on AIDS. Ann Internal Med 1987.
- 6) IUIS/WHO Report. Laboratory investigations in clinical immunology Clin Exp Immunol 1988;74:494-503.
- 7) IUIS/WHO. Current status of allergen immunotherapy. Lancet 1989;1:259.
- 8) Report of the British Society for Immunology working party on clinical immunology:1981-1982: Functions and training of the Clinical Immunologist. Clin. Exp.Immunol 1983; 52:702-705.
- 9) Report of the British Society for Immunology working party on clinical immunology: 1984.Guidelines for training the physician immunologist. Clin. Exp. Immunol. 1985; 61:216-218.
- 10) The physician immunologist: future role and manpower needs. Report by the Royal College of Physicians committee on clinical immunology. Clin. Exp. Immunol. 1987; 70: 664-675.
- 11) Waldmann T.A. 1988 Presidential adress of the Clinical Immunology Society: Clinical Immunology is everywhere and nowhere-strength or weakness? Clin. Immunol.Immunopathol.1989;51:2-12.
- 12) Barnes R, Chapel H. Current practice and future directions in clinical immunology. J Royal Soc Med 1995; 88: 395-97.
- 13) WHO/IUIS/IAACI Report. Clinical Immunology. Guidelines for its organization, training and certification. The Immunologist 1993; 1,57-63.
- 14) Bene MC by the EFIS group for Clinical Immunology (Fernández-Cruz, E, Peña J). State-of-the-art of clinical immunology in Europe. Immunology Letters 2000; 71: 191-201.
- 15) Fontan G, Fernández-Cruz E, Carbone J, Matamoros N, Brieva JA, Vives J. State-of-the-art of clinical immunology in Europe. Immunol Lett 2000, 1;71 (3):191-201
- 16) Fahey J. Clinical immunology: a distinct area of immunology. Immunologist 1995; 3: 104-7.
- 17) Revillard JP, Celada F. Guidelines for the PhD degree in immunology, International Union of Immunological Societies Education Comittee. Immunol Today 1992; 13: 367-73.
- 18) Cabrera T. Oferta docente, asistencial y científica para Residentes de Inmunología en España. Inmunología. 1995; 14: 19-27.