

## GUIA O ITINERARI FORMATIU TIPUS

---

**Especialitat:** Immunologia

**Data revisió itinerari:** gener 2016

**Cap de la unitat docent:** Cándido Juárez

**Tutora:** Esther Moga

### PROGRAMA DE FORMACIÓ DE RESIDENTS

El programa de Formació de Residents del Servei d' Immunologia té els següents objectius:

#### 1.- Objectius generals:

La formació d'especialistes amb coneixements teòrics i pràctics sobre la fisiopatologia de la immunitat humana, el seu diagnòstic i la seva aplicació terapèutica en un entorn hospitalari, dins de les competències que corresponen a la seva llicenciatura d'origen, incloent coneixements bàsics de gestió, bioètica i investigació.

#### 2.- Objectius específics:

2.1.- Comuns a tots els llicenciats: Adquisició de coneixements teòrics sobre els principis bàsics de la immunologia i la patologia de base immunològica.

Adquisició de coneixements pràctics per a l'avaluació de la immunitat i la seva aplicació diagnòstica i terapèutica en el laboratori. Formació en gestió, control de qualitat, bioètica i investigació.

2.2.- Específics dels llicenciats en Medicina: Adquisició d'experiència clínica per al diagnòstic i tractament de malalties de base immunològica.

#### 3.- Objectius relatius a la docència i investigació:

El resident hauria de finalitzar el seu període formatiu sabent exposar i discutir els continguts teòrics i pràctics de l'especialitat, així com els aspectes bàsics de la investigació biomèdica, mitjançant la realització de les següents activitats formatives:

- Preparació i exposició de sessions clíniques.
- Seminaris de revisió temàtica.
- Preparació i comentari de sessions bibliogràfiques.
- Sessions clíniques conjuntes amb altres serveis.
- Es valorarà la participació del resident en l'estandardització de protocols d'estudi en col·laboració amb els serveis clínics.
- Cooperació en la formació d'altres Residents.
- Participació activa en tots els actes docents, conferències, seminaris, sessions clíniques, etc., que l'hospital programi a través de la Comissió de Formació



Continuada, i que a judici del tutor siguin d'interès per la formació en Immunologia.

- Participació dels residents en les pràctiques de pregrau.
- Es considerarà com un objectiu important en la formació del resident d'Immunologia l'adquisició de coneixements teòrico-pràctics relatius a la planificació de la investigació biomèdica, tot participant en les línies d'investigació del Servei. En tal cas ha de saber:
  - Mètode i procediment científic.
  - Planificació, execució i verificació científica.
  - Aspectes generals de la medicació.
  - Mesures de freqüència de la malaltia.
  - Projectes d' investigació: forma i contingut.
  - Rigor metodològic.
  - Presentació de resultats.
  - Coneixements bàsics d'estadística descriptiva i inferencial.
  - Desenvolupament d' un protocol d' investigació.
- S' estimularà al resident en que iniciï els Estudis de Doctorat durant el període de formació.

#### **4.- Coneixements específics:**

##### 4.1 Conceptes generals.

4.1.1.- Antecedents i desenvolupament històric de la Immunologia.

Immunologia bàsica:

4.1.2.- Anatomia i elements cel·lulars del sistema immune.

4.1.3.- Resposta Immune.

4.1.4.- Molècules efectores de la immunitat.

4.1.5.- Mecanismes d' hipersensibilitat.

4.1.7.- Immunologia tumoral.

Immunologia clínica:

4.1.8.- Immunoal·lèrgia.

4.1.9.- Immunodeficiències.

4.1.10.- Malalties Autoimmunes Òrgan- específiques.

4.1.11.- Malalties Autoimmunes No-òrgan- específiques.

4.1.12.- Neoplàsies i sistema immune.

4.1.13.- Altres malalties immunològiques amb afectació d'òrgans i sistemes.

4.1.14.- Trasplantament d'òrgans i de medul·la òssia.

4.1.15.- Immunotoxicologia.

4.1.16.- Protocols terapèutics de base immunològica.

4.1.17.- Principis biotecnològics.

##### 4.2.- Formació pràctica: Metodologia de laboratori.

4.2.1.- Immunoquímica i immunoal·lèrgia.

4.2.2.- Autoimmunitat.

4.2.3.- Immunitat cel·lular.

4.2.4.- Histocompatibilitat i trasplantament.

4.2.5.- Immunogenètica i immunobiologia molecular.

##### 4.3.- Formació pràctica en immunologia clínica.

4.3.1.- Diagnòstic i tractament de les patologies de base immunològica.



4.3.2.- Administració de teràpies de base immunològica.

4.3.3.- Immunoteràpia.

4.4.- Formació en tècniques de gestió.

4.4.1.- Organització Sanitària.

4.4.2.- Eines de gestió.

4.4.3.- Sistemes d'informació.

4.4.4.- Sistemes d'assegurament de la qualitat.

4.4.5.- Optimització de recursos.

4.5.- Formació en aspectes bioètics.

## **5. Articulació del període formatiu: rotacions i activitats.**

A l'arribada al Servei d'Immunologia el resident realitzarà una primera rotació ràpida per les diferents Seccions del Laboratori fins a completar un període de sis mesos. D'aquesta manera, el Resident es familiaritzarà amb les diferents àrees del Laboratori tot adquirint la formació necessària també en el fenotipat cel·lular mitjançant anticossos monoclonals i el maneig del citofluorímetre de forma que, en el seu moment, pugui integrar-se a les guàrdies de seguiment de Transplantaments Cardíacs.

Posteriorment, els Residents Mèdics (MIR) rotaran per les següents àrees de laboratori:

Autoimmunitat: 10 mesos

Immunologia Molecular i Immunodeficiències: 8 mesos

Immunoquímica, Al·lèrgia i Neuromuscular: 6 mesos

Així mateix, aquests residents (MIR) realitzaran rotacions per Unitats Docents Clíniques per un període mínim de 6 mesos amb lo qual completaran el seu tercer any de residència. Aquestes rotacions poden incloure els següents serveis clínics:

Al·lèrgia.

Aparell Digestiu.

Aparell Respiratori.

Cardiologia/trasplantament cardíac.

Dermatologia.

Hematologia/trasplantament de medul·la òssia.

Medicina Interna.

Nefrologia/trasplantaments renals.

Neurologia.

Pediatria.

Reumatologia.

L'objectiu d'aquestes rotacions es que el MIR adquireixi coneixements clínicopràctics de malalties amb base immunològica.

Igualment, es recomana als MIR que s'integrin en el programa de Guàrdies Mèdiques en el Servei d' Urgències de l' Hospital per un període d' un any.



En el cas dels residents llicenciats en Biologia, Bioquímica i Farmàcia, les rotacions internes de formació bàsica en laboratori comportaran el seu pas per les diferents àrees del laboratori:

Autoimmunitat: 10 mesos

Immunologia Molecular i Immunodeficiències: 8 mesos

Immunoquímica, Al·lèrgia i Neuromuscular: 6 mesos

D'altra banda, els residents llicenciats en Biologia, Bioquímica i Farmàcia realitzaran rotacions externes per un període total no superior a 6 mesos per altres Unitats Docents, en concret:

Genètica.

Microbiologia.

Hematologia.

Anatomia Patològica.

A partir del segon any, tots els residents iniciaran la participació en programes d'investigació del laboratori amb objecte de completar la seva formació investigadora i estimular-lo per que realitzi la tesis doctoral durant la residència. Un cop el resident hagi rotat per les diferents àrees del laboratori; Unitats Docents Clíniques, en el cas de llicenciats en medicina; o altres laboratoris, en el cas de llicenciats en Biologia, Bioquímica i Farmàcia; el resident podrà dedicar-se fonamentalment a la realització de la tesis doctoral amb l'objectiu de completar-la al final de la seva residència. També tindrà un paper actiu en la posta a punt de metodologia assistencial que s'incorpori al Servei d'Immunologia. Així mateix, en aquest últim any els residents podran rotar per un temps no superior a 6 mesos per Unitats Docents d' Immunologia d'altres hospitals per completar la seva formació en àrees especialitzades que es trobin més desenvolupades en aquests hospitals o per a l'adquisició de metodologies útils per el laboratori tant des del punt de vista assistencial com investigador.

Durant aquests quatre anys, el resident participarà tant en Seminaris interns que amb periodicitat setmanal realitza el Servei d' Immunologia, com en Seminaris i Sessions de treball amb serveis afins (Reumatologia, Pediatria, Dermatologia, Hematologia Clínica, Cardiologia, Digestiu, Respiratori,...)

En el document adjunt es mostra la cartera de serveis del laboratori d' Immunologia, base per la formació del resident segons el programa anteriorment exposat.

Les rotacions del resident (MIR o BIR) pel Servei d'Immunologia de l' Hospital de la Santa Creu i Sant Pau haurien de culminar amb l'aprenentatge, execució i interpretació amb fins diagnòstics de totes les tècniques referides a cada una de les seccions. Amb aquest objectiu, el tutor es manté informat per l'adjunt responsable de l' àrea de rotació dels avenços del resident, alhora que manté entrevistes amb periodicitat mensual amb el resident, en el que s'analitza l'evolució del mateix en l'àrea de coneixement i es plantegen possibles solucions als problemes que puguin sorgir.

## **6.- Avaluació continuada.**

El tutor, el director i els facultatius del servei acreditat s'encarregaran d'establir les activitats que el resident hagi de realitzar en les diferents àrees de coneixement i el



grau mínim de compliment d' aquestes activitats que el Resident hauria d'assolir per la seva correcta formació. Amb aquesta finalitat, es seguiran les activitats desenvolupades durant la rotació per cada secció mitjançant un informe en el que, a part del grau de consecució de les activitats programades, es tindrà en compte la motivació, dedicació i interès del resident.

Els paràmetres a avaluar en les diferents rotacions es descriuen a continuació:

#### 6.1- Secció d' Autoimmunitat,

El resident hauria de demostrar competència en la realització i interpretació de les següents tècniques:

Immunofluorescència indirecta.

Immunofluorescència directa.

Enzimimmunoassaig.

Quimioluminiscència

Immunoblotting.

Immunoprecipitació i anàlisi de RNAs.

Immunoprecipitació de proteïnes marcades metabòlicament.

Preparació de portes per a talls criostàtics.

Preparació d'extractes.

Preparació de proteïnes d'un extracte separades per electroforesis i transferides a un suport per a la realització de la tècnica d' immunoblotting.

Cultiu cel·lular i tècniques de criopreservació.

Processament i estudi de biòpsies.

Hauria de fer servir correctament els següents equips:

Microscopi de fluorescència.

ImmunoCAP 250.

Quantalyser o en cas de substitució, el robot ELISA del que es disposi.

Bioflash o en cas de substitució, el robot quimioluminiscència del que es disposi

Equip d' electroforesis i transferència.

Incubadors de CO<sub>2</sub> i càmera de flux laminar.

Criostat.

Hauria de demostrar competència en la realització i avaluació de resultats dels controls de qualitat d'aquestes àrees de coneixement i de les mesures correctores en cas de desviacions amb respecte als objectius proposats. Així mateix, demostrar competència, coneixements i organització per la selecció de controls a implementar en les diferents tècniques i en la selecció dels sueros control que han d'analitzar-se i guardar-se als arxius.

Demostrar competència en la realització i avaluació dels tallers de l'àrea d'Autoimmunitat.

Demostrar competència en la realització i avaluació de biòpsies de miocardi i glàndula salival. En cas d'altres biòpsies col·laborarà amb l'adjunt en el procés i interpretació.

Demostrar els coneixements suficients per implementar les determinacions de l'àrea de coneixements (veure cartera de serveis) que han de realitzar-se davant una



determinada sospita clínica, el valor diagnòstic de les mateixes i, en funció dels resultats obtinguts, noves probes que haurien de realitzar-se per un millor diagnòstic. Entre d'altres, totes aquelles derivades de l'observació d'autoanticossos per immunofluorescència indirecta, ANAs, anticossos dirigits a antígens citoplasmàtics òrgan específics, anti-epiteli, ANCAS i Anticossos anti-neuronals.

Demostrar els coneixements suficients per assessorar al clínic sobre les determinacions d'aquestes àrees de coneixement (veure cartera de serveis) que haurien de realitzar-se davant una determinada sospita clínica, el valor diagnòstic d'aquestes i, en funció dels resultats obtinguts, noves probes que haurien de realitzar-se per un millor diagnòstic. Concretament, es valorarà la capacitat del resident per conèixer la importància de les determinacions i evolució clínica de les següents patologies:

Malalties reumatològiques.

Malalties autoinflamatòries.

Vasculitis.

Malalties ampul·loses.

Processos paraneoplàstics lligats a malalties ampul·loses.

Processos paraneoplàstics lligats a neuropaties.

Malalties autoimmunes òrgan específiques (endocrinològiques, sistema neuromuscular, hepatopaties, tub digestiu, oculars,...).

#### 6.2.- Secció d' Immunogenètica i Trasplantament.

Durant la rotació per aquesta àrea el resident ha de ser capaç de realitzar les tècniques de Histocompatibilitat, d'interpretar adequadament els resultats, de supervisar la feina dels tècnics de l'àrea, i d'emetre informes, tant de compatibilitat donant-receptor, com d' associació amb malalties. Aquestes tasques s' estructuraren en els següents apartats:

- Realització de tipatges serològics d' HLA classe I.
- Lectura i interpretació de plaques de serologia d' HLA classe I (HLA-A i B).
- Realització i Interpretació d'estudis d'HLA-B27. Selecció de casos per estudis posteriors.
- Preparació de buffy-coats i de mostres pel seu emmagatzematge.
- Extracció d' ADN per diversos mètodes: Manual, Salting-out, cromatografia d' afinitat i mètodes magnètics.
- Extracció d'ARN per diversos mètodes: Manual i Cromatografia d' afinitat.
- Saber fer servir les Bases de dades i els sistemes d'arxiu de mostres (cèl·lules i ADN).
- Realització i interpretació de PCR-SSPs de baixa i d'alta resolució (de cada una de les tècniques que es porten a terme al laboratori).
- Realització de la tècnica completa de PCR-SSO (ReLI o Luminex). Interpretació dels resultats.
- Maneig dels softwares dels sistemes de PCR-SSO. Maneig de les bases de dades de tipatges i pacients. Actualització de les bases de dades.
- Realització de la tècnica completa de PCR-SBT. Supervisió i interpretació dels resultats de la tècnica de PCR-SBT (s'inclouen tots els loci que es portaran a terme al laboratori). Actualització de les bases de dades.



- Elaboració d'informes d' Histocompatibilitat, incloent estudis familiars, i comparació de parelles Donant-Receptor.
- Establiment d'haplotips en base a les dades d' histocompatibilitat de la família.
- Participació activa en el Taller Ibèric d'Histocompatibilitat de l'any corresponent a la rotació. Això ha d' incloure la realització de tècniques, lectura de plaques de serologia i interpretació de resultats, tècnica a tècnica i en conjunt.

Així mateix, el resident hauria de saber fer servir correctament els següents equips:  
Citòmetre de Flux (FC-500).

Robot de preparació de mostres per citometria (Prep-Plus).

Aparell de lisis d' hematies per citometria (TQ-Prep).

Incubadors de CO<sub>2</sub> y Càmeres de flux laminar.

Termocicladors.

Seqüenciador Automàtic (ABI Gen Analyzer 3100).

Software Sequencing Analyzer. Software Assing<sup>TM</sup>.

Mostrar els coneixements suficients per assessorar al clínic sobre les determinacions d'aquestes àrees de coneixement (veure la cartera de serveis) que s'haurien de realitzar davant una determinada sospita clínica i en funció dels resultats obtinguts, noves proves que haurien de realitzar-se per un millor diagnòstic. Així mateix, s'ha de facilitar la troballa del donant òptim per al pacient en el mínim termini de temps.

### 6.3.- Secció d' Immunodeficiències.

Durant la rotació per aquesta àrea el resident ha de ser capaç de realitzar les tècniques precises pel diagnòstic d' Immunodeficiències Primàries i Secundàries, d' interpretar adequadament els resultats, de supervisar la tasca dels tècnics de l' àrea i d'emetre informes. Aquestes tasques s'estructuren en els següents apartats:

- Realització i interpretació d'estudis de subpoblacions de limfòcits T (CD3, CD4 y CD8).
- Realització i interpretació d'estudis complets de poblacions limfocitàries (Limfòcits T, B y NK).
- Realització i interpretació d'altres marcadors limfocitaris (Limf T  $\alpha\beta$  y  $\gamma\delta$ , cèl·lules B memòria, subpoblacions NK, marcadors d' activació).
- Determinació quantitativa de poblacions limfocitàries (Perfect-Count, Flor-Count). Realització de guàrdies de trasplantament cardíac.
- Determinació de citosines intracel·lulars post estimulació *in vitro* (IL-2, Interferó-gamma, etc.).
- Determinació de marcadors d'activació post estimulació *in vitro* (CD25, CD69, CD40 lligand).
- Determinació de la Capacitat Oxidativa dels fagòcits mitjançant citometria de fluxe (NBT).
- Separació en estèril de cèl·lules mononuclears de sang perifèrica. Estimulació *in vitro*.
- Determinació de la capacitat proliferativa dels limfòcits davant diferents estímuls (mitògens, antígens, etc.).
- Determinació de la capacitat citotòxica dels limfòcits T i de les cèl·lules Natural Killer.



- Determinació de l'apoptosi en limfòcits de sang perifèrica.
- Preparació de buffy-coats i de mostres de limfòcits activats per el seu emmagatzematge, i posterior extracció d'ADN y ARN.
- Extracció d'ADN per diversos mètodes: Manual, Salting-out, cromatografia d'afinitat i mètodes magnètics.
- Extracció d'ARN per diversos mètodes: Manual i Cromatografia d'afinitat.
- Realització de la tècnica completa de PCR-SBT. Supervisió i interpretació dels resultats de la tècnica de PCR-SBT.

Així mateix, el resident ha de saber fer servir correctament els següents equips:

Citòmetre de Flux (FC-500).  
Software d'Anàlisi i adquisició de dades.  
Robot de preparació de mostres per citometria (Prep-Plus).  
Aparell de lisis d'hematies per citometria (TQ-Prep).  
Incubadors de CO<sub>2</sub> y Càmeres de flux laminar.  
Termocicladors.  
Seqüenciador Automàtic (ABI Gen Analyzer 3100).  
Software Sequencing Analyzer. Software Variant Reporter.

Demostrar els coneixements suficients per assessorar al clínic sobre les determinacions d'aquestes àrees de coneixement (veure cartera de serveis) que s'haurien de realitzar davant una determinada sospita clínica, el valor diagnòstic de les mateixes i, en funció dels resultats obtinguts, noves probes que s'haurien de realitzar per un millor diagnòstic.

#### 6.4.- Seccions d'Immunoquímica, Neuromuscular y Al·lèrgia.

El resident ha de demostrar competència en la realització i interpretació de les següents tècniques:

Nefelometria.  
Immunodifusió.  
Electroforesis.  
Isoelectroenfoc.  
Immunofixació.  
Enzimimmunoassaig.  
Radioimmunoassaig.  
Precipitació.  
Assaigs funcionals: CH50 i C1 inhibidor.

Ha de saber fer servir correctament els següents equips:

Nefelòmetre.  
ImmunoCAP 250  
Equip d'Electroforèsi-Immunofixació.

Demostrar competència per la realització i avaluació de resultats dels controls de qualitat d'aquestes àrees de coneixement i de les mesures correctores en cas de desviacions amb respecte als objectius proposats. Així mateix, demostrar competència, coneixements i organització per la selecció de controls a implementar a





les diferents tècniques i en la selecció dels sueros control que s'haurien d'analitzar i guardar als arxius.

Demostrar els coneixements suficients per assessorar al clínic sobre les determinacions d'aquestes àrees de coneixement (veure cartera de serveis) que s'haurien de realitzar davant una determinada sospita clínica, el valor diagnòstic de les mateixes i, en funció dels resultats obtinguts, noves probes que s'haurien de realitzar per un millor diagnòstic. Concretament, es valorarà la capacitat del resident per conèixer la importància de les determinacions que es realitzen a les Seccions d'Immunoquímica, Neuromuscular i Al·lèrgia en el diagnòstic i evolució clínica de les següents patologies:

Gammapaties monoclonals.

Immunodeficiències per dèficit d'anticossos o de proteïnes del complement.

Edema angioneuròtic hereditari i adquirit.

Mediadors implicats en processos Inflamatoris.

Vasculitis.

Malalties del sistema neuromuscular como esclerosis múltiple, miastènia gravis, neuropaties autoimmunes perifèriques,...

Al·lèrgia i aspectes generals de les malalties atòpiques.

Síndrome de hiper-IgE.

Parasitosis.

Aspergil·losis.

## **7.- Nivells de Responsabilitat.**

### **Nivell 1**

Activitats realitzades directament pel resident sense necessitat d'una autorització directa.

### **Nivell 2**

Activitats realitzades directament pel resident sota supervisió del tutor.

### **Nivell 3**

Activitats realitzades pel personal sanitari i observades/assistides en l'execució pel resident.

Aquests nivells de responsabilitat, que en la majoria d'especialitats es correspondrien amb els anys de residència (de R1 a R4), en el cas de l'especialitat d'Immunologia s'han d'imbricar amb cada una de les rotacions previstes al Programa de Formació (Autoimmunitat; Immunogenètica, trasplantament i Immunodeficiències; i Al·lèrgia, Immunoquímica i Neuromuscular). A cada una d'aquestes rotacions, el resident ha de passar obligatòriament per els 3 nivells, tot i que el nivell 1 es reservarà als residents de segon any en endavant. Previ a aquest període de rotacions per les diferents àrees del laboratori, l'R1 farà una ràpida rotació (de 6 mesos) per totes les àrees del laboratori, en les que tindrà una responsabilitat de nivell 3.

A les rotacions externes, tant en la nostra institució com en altres institucions, es farà una recomanació de que el nivell de responsabilitat sigui de nivell 3, o com a màxim, de nivell 3 i nivell 2.



Aquesta variació dels nivells de responsabilitat en funció de la rotació i no solament en funció de l'any de residència obeeix a la utilitat formativa de que el resident acabi cadascuna de les successives rotacions amb un nivell equivalent de preparació i responsabilitat professional, així com de perícia en el maneig de les diferents tècniques, i de coneixement per una adequada supervisió de la feina dels tècnics.

No obstant, el resident durant els últims mesos del tercer any de residència així com durant el quart any ha d'adquirir competències de responsabilitat de nivell 1 a pràcticament la totalitat de les tècniques del laboratori a excepció d'aquelles especificades en el Programa oficial de l' Especialitat d' Immunologia.

### **8.- Valoració final del resident.**

Al finalitzar el seu període de formació, l' especialista hauria de ser capaç de:

1. Realitzar el conjunt de les tècniques del laboratori.
2. Fer servir correctament els diferents aparells utilitzats al laboratori d' Immunologia.
3. Redactar protocols normalitzats de treball que permetin la realització de les tècniques.
4. Posar a punt noves tècniques del laboratori.
5. Participar en controls de qualitat interns i externs.
6. Interpretar correctament els resultats obtinguts a les diferents probes immunològiques dintre del context clínic de la malaltia.
7. Assessorar al metge sobre les probes que han de realitzar-se davant una determinada sospita clínic.
8. Conèixer la forma d'accedir i obtenir informació de les diferents fonts bibliogràfiques i mantenir actualitzats els seus coneixements en aquestes fonts.
9. Presentar seminaris del servei i hospitalaris.
10. Dissenyar i realitzar projectes d'investigació.
11. Conèixer la normativa sobre les acreditacions.