



Facultad de Ciencias
VETERINARIAS
Universidad de Buenos Aires

PROGRAMA DE LA MATERIA:

(303) Inmunología Básica

Resol. (CD) N° 645/14

1.- Datos generales:

a.- Denominación:

303-Inmunología Básica

b. Carrera:

Veterinaria

c. Ubicación en el plan de estudios:

Asignatura perteneciente al tercer año del **Módulo Común** y Ciclo Superior, con cursada modular en el segundo cuatrimestre del tercer año.

Requisito para el cursar

Materias Regulares: 207-Fisiología Animal, 301- Microbiología, 602- Parasitología,

Materias Aprobadas: 204-Química Biológica, 205-Histología y Embriología

d. Duración y carga horaria total

16 semanas, 80 horas.

2.-Fundamentación:

La inmunología comprende el estudio de la estructura y la función del sistema inmunitario, de la inmunidad innata y adquirida, de los mecanismos que permiten la distinción corporal entre lo propio y lo extraño y de los principios de la inmunoprofilaxis. Este sistema es dinámico y está compuesto por elementos sumamente interrelacionados, que la programación académica en unidades, obliga a separar. Este obstáculo se puede transformar en facilitador, si construimos el conocimiento mediante la integración de los temas desde el primer día de clases.

La enseñanza de la inmunología en la formación del veterinario requiere de un enfoque particular ya que el aprendizaje de esta asignatura deberá brindar al estudiante una amplia comprensión de los conceptos y mecanismos fundamentales de la respuesta inmune, pero también deberá contribuir a desarrollar las competencias necesarias para aplicar estos conceptos en el control y prevención de enfermedades infecciosas incluidas las zoonóticas y exóticas, el uso e interpretación de pruebas de diagnóstico basadas en la inmunología y el empleo de inmunoterapias, en salud y producción animal. Es por esto que nuestro enfoque de enseñanza intenta

ofrecer un marco de ejemplos del mundo real de la práctica profesional, para el aprendizaje significativo e integrado de la teoría y la práctica de la inmunología aplicada a nuestro campo de acción como profesionales veterinarios.

3- Objetivos

Que los alumnos:

- Conozcan los mecanismos bioquímicos, moleculares, celulares, y fisiológicos que caracterizan las respuestas inmunes en mamíferos y aves.
- Comprendan los mecanismos de su regulación.
- Comparen los mecanismos inmunológicos que se desarrollan en una respuesta inmune normal con los mecanismos de inmunopatogenia de las alteraciones del sistema inmune.
- Identifiquen y sean capaces de medir la respuesta inmune de un individuo.
- Identifiquen los mecanismos de la Respuesta Inmune involucrados en la respuesta inmune a patógenos.
- Conozcan las bases de las distintas formas de inmunoprofilaxis.
- Interpreten los principios de la inmunología a fin de posibilitar, en la futura práctica profesional, la adopción de nuevas técnicas inmunológicas y/o biotecnológicas en diagnóstico e inmunoprofilaxis.

4.-CONTENIDOS

Unidad 1

Mecanismos de defensa

- Órganos, tejidos y células linfoides.
 1. Órganos y tejidos linfoides primarios y secundarios: Estructura.
 2. Diferencias en las especies domésticas. Ganglios linfáticos en cerdos. Glándulas de Harder. Órganos linfoides asociados a mucosas: Bolsa de Fabricio. Placas de Peyer del íleon. Apéndice cecal.
 3. Patrones de migración celular: expresión de moléculas asociadas.
- Sistemas innatos de defensa.
 1. Barreras naturales: piel y mucosas en mamíferos y en aves.
 2. Mecanismos humorales: vía alternativa del complemento, vía de las lectinas; proteínas de fase aguda; interferones.
 3. Moléculas de superficie: concepto de receptor. Receptores de reconocimientos de patrones moleculares ligados a patógenos y sus ligandos (TLR).
 4. Mecanismos celulares: fagocitosis y lisis. Citotoxicidad natural.
 5. Importancia de los LT gama-delta y de los LB1 en las especies domésticas y de producción.
- Sistema inmune adaptativo
 1. Propiedades: especificidad, adaptabilidad y memoria.
 2. Células que reconocen al antígeno en forma específica: Linfocito B (LB), Linfocito T (LT).
 3. Organización clonal. Moléculas de superficie: concepto de receptor específico: BCR y TCR.
 4. Filogenia de los mecanismos de defensa.

Unidad 2

Inmunoquímica

- Antígenos (Ags)
 1. Conceptos de Antigenicidad e Inmunogenicidad.
 2. Estructura físico-química de los Ags. Haptenos, Carriers.
 3. Concepto y tipos de determinantes antigénicos: conformacionales (continuos y discontinuos), secuenciales.
 4. Tipos de Antígenos: propios (de órgano; de grupos sanguíneos; de género H-Y) y extraños (de patógenos, de tumores, de transplantes).
 5. Antígenos timo-dependientes y timo-independientes.
- Anticuerpos (Acs)
 1. Inmunoglobulinas (Igs) de membrana y secretadas.
 2. Estructura físico-química: cadenas pesadas y livianas, dominios constantes y variables.
 3. Características de las Igs en las diferentes especies domésticas y de producción: particularidades en equinos, aves y camélidos.
 4. La Ig como antígeno: isotipo, alotipo e idiotipo.

5. Clases y subclases de Igs. Distribución en el organismo. Transporte transplacentario. Incidencia de los diferentes tipos de placentación en el pasaje de Igs de la madre al feto en las especies domésticas. Receptor Fc del Recién Nacido (FcRn)
6. Resultado de la unión del Ag-Ac: Neutralización de virus y toxinas, inhibición de la adhesión de bacterias. Funciones biológicas de las diferentes clases de Igs: Opsonización. Activación de la vía clásica del Complemento. Citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos (ADCC).

Unidad 3

Moléculas de membrana relacionadas con el reconocimiento antigénico

- Receptor antigénico del linfocito B (BCR)
 1. Estructura, moléculas asociadas (Ig α , Ig β) y otras moléculas co-receptoras.
 2. Mecanismos de generación de diversidad de las Igs: Recombinación somática, hipermutación, conversión génica, diversidad N-Terminal. Mecanismos característicos en las diferentes especies. Órganos de diversificación en artiodáctilos, aves y lagomorfos.
 3. Ontogenia del linfocito B. Mecanismos moleculares asociados: Exclusión alélica, exclusión isotópica. *Splicing* alternativo.
- Moléculas de histocompatibilidad
 1. Moléculas de histocompatibilidad clase I y clase II: Estructura. Localización. Función.
 2. Complejo mayor de histocompatibilidad: nomenclatura y herencia. Mapa genético en las especies domésticas y de producción.
 3. Moléculas de histocompatibilidad no clásicas.
- Procesamiento y presentación antigénica
 1. Vía endocítica y vía biosintética. Presentación cruzada.
- Receptor antigénico del LT (TCR)
 1. Estructura, moléculas asociadas (CD3, CD4, CD8) y otras moléculas de adhesión.
- Maduración de los linfocitos T
 1. Mecanismos de generación de diversidad del TCR.
 2. Ontogenia del LT. Selección positiva y negativa.
 3. Mecanismos de autotolerancia.

Unidad 4

Respuesta Inmune

- Colaboración celular
 1. Activación de los LT, Interleuquinas.
 2. Influencia del antígeno y el microambiente en la cooperación celular: Perfiles Th1, Th 2, Th17, Th3
 3. Colaboración T-B: Activación del LB y producción de Igs: *Switch* isotípico, maduración de la afinidad.

4. Colaboración T-T: Citotoxicidad ejercidas por los LT citotóxicos.
 5. Colaboración T-Macrófagos: Macrófagos activados.
 6. Memoria inmune.
- Cinética de la respuesta inmune sistémica.
 1. Respuesta inmune primaria y secundaria.
 - Respuesta inmune en mucosas.
 1. Componentes, sitios inductores y efectores.
 2. Características diferenciales en las especies domésticas.
 - Regulación de la respuesta inmune.
 1. Mecanismos de regulación intrínseca: Efecto de la desaparición del Ag. Regulación de los niveles de Igs: retroalimentación positiva y negativa. Regulación por linfocitos T reguladores.
 2. Regulación extrínseca: neuroinmunoendócrina.
 3. Regulación en sitios privilegiados: ojo, placenta, sistema nervioso central.

Unidad 5

Alteraciones del Sistema inmune

- Hipersensibilidad tipo I
 1. Inmunopatogenia: Alergia y atopía en los animales domésticos.
 2. Shock anafiláctico: Órganos de choque en las diferentes especies.
 3. Diagnóstico.
- Hipersensibilidad tipo II
 1. Inmunopatogenia: Daños mediados por anticuerpos en enfermedades autoinmunes. Reacciones alogeneicas
 2. Anemia hemolítica del recién nacido en equinos, cerdos y felinos. Reacciones post-transfusionales.
 3. Diagnóstico. Determinación de grupos sanguíneos y pruebas de compatibilidad entre potenciales donantes y receptor.
- Hipersensibilidad tipo III
 1. Inmunopatogenia: Daños mediados por complejos inmunes en enfermedades autoinmunes y en enfermedades infecciosas crónicas. Enfermedad del suero.
 2. Diagnóstico.
- Hipersensibilidad tipo IV
 1. Bases celulares de la hipersensibilidad retardada.
 2. Granuloma tuberculoso. Dermatitis por pulgas en caninos. Hipersensibilidad de contacto.
 3. Diagnóstico.
- Hipersensibilidad tipo V
 1. Anticuerpos anti-receptores: Anticuerpos agonistas y antagonistas.
- Fenómenos de autoinmunidad
 1. Concepto. Ejemplos de enfermedades autoinmunes específicas de órgano y sistémicas.
- Inmunodeficiencias
 1. Inmunodeficiencias primarias y secundarias. Diagnóstico.
- Respuesta inmune a tumores
- Mecanismos de rechazo de injertos

Unidad 6

Respuesta inmune a patógenos

- Mecanismos de respuesta inmune protectora frente a bacterias, virus, parásitos y hongos.
 1. Antígenos involucrados. Mapeo de epitopes.
 2. Ciclo biológico del patógeno y su relación con la respuesta inmune: Inmunidad innata. Inmunidad adaptativa.
 3. Mecanismos de evasión de los diferentes patógenos.
 4. Consecuencias desfavorables de la respuesta inmune a patógenos.

Unidad 7

Inmunoprofilaxis

- Inmunoprofilaxis pasiva
 1. Natural: Pasaje de Igs de la madre a la cría. Incidencia de los diferentes tipos de placentación en el pasaje de Igs de la madre al feto en las especies domésticas. Composición en Igs de calostro y leche. Importancia de la ingestión de calostro.
 2. Artificial: administración de sueros hiperinmunes.
Elaboración de sueros hiperinmunes. Indicaciones de uso. Ventajas y desventajas de su aplicación. Uso de aves en la elaboración de sueros hiperinmunes.
- Inmunoprofilaxis activa
 1. Ventajas y desventajas de su aplicación.
 2. Tipos de vacunas.
- Vacunas atenuadas.
 1. Vacunas convencionales: Características y ejemplos.
 2. Vacunas de nueva generación: Vacunas a vectores recombinantes, Vacunas deleteadas.
- Vacunas inactivadas.
 1. Vacunas convencionales: Características y ejemplos.
 2. Vacunas de nueva generación: vacunas a subunidades. vacunas a péptidos sintéticos. Vacunas a péptidos recombinantes.
- Vacunas a DNA desnudo.
- Concepto de vacunas que permiten diferenciar animales vacunados de infectados (DIVA)
- Metodología de elaboración de vacunas.
 1. Proceso de producción de inmunógenos a escala industrial.
 2. Requisitos de bioseguridad.
 3. Métodos de inactivación.
 4. Métodos de atenuación.
 5. Formulación de vacunas: Uso de adyuvantes
 6. Controles requeridos durante las diferentes etapas de producción.
- Aprobación de vacunas por organismos oficiales.
 1. Controles de inocuidad, esterilidad y potencia.
 2. Otros controles.
- Administración de vacunas

1. Vías y esquemas de inmunización.
2. Vacunas mixtas, vacunas polivalentes.
3. Consideraciones para establecer esquemas de vacunación en las diferentes especies animales.
4. Fracasos de la vacunación.
5. Reacciones adversas a la vacunación.

Unidad 8

Elaboración de reactivos diagnósticos

- Técnicas de purificación de Igs.
Precipitación salina, cromatografía.
- Técnicas de identificación de Igs.
Electroforesis en acetato de celulosa. Electroforesis en geles de poliacrilamida (PAGE).
- Hibridomas y anticuerpos monoclonales
 1. Hibridomas: Producción y selección.
 2. Anticuerpos monoclonales: Aplicaciones.
 3. Producción de anticuerpos por métodos biotecnológicos. Aplicaciones.

Unidad 9

Técnicas inmunológicas de diagnóstico

- Técnicas de detección primaria de la interacción Ag-Ac
 1. Técnicas inmunoenzimáticas: ELISA. Inmunoblot. Inmunohistoquímica.
 2. Inmunofluorescencia. Citometría de flujo.
 3. Radioinmunoensayo.
- Técnicas de detección secundaria de la interacción Ag-Ac
 1. Inmunodifusión. Inmunoelectroforesis.
 2. Aglutinación.
 3. Lisis por Complemento.
- Técnicas de detección terciaria de la interacción Ag-Ac
 1. Inhibición de la hemoaglutinación.
 2. Seroneutralización. Seroprotección.
 3. Fijación de Complemento.
 4. Intradermorreacción.
- Técnicas de evaluación de la funcionalidad celular
 1. Fagocitosis.
 2. Linfoproliferación.
 3. Intradermorreacción.
 4. Citotoxicidad.
- Aplicación de las técnicas inmunológicas
 1. Evaluación del sistema inmune en un individuo.
 2. Detección de la respuesta inmune frente a patógenos.
 3. Diagnóstico de hipersensibilidades.
 4. Evaluación del resultado de la inmunoprofilaxis.
 5. Diagnóstico de enfermedades infecciosas

5- PROPUESTA METODOLÓGICA

b. Estrategias de enseñanza

Durante las clases teóricas se expondrán en forma dialogada aquellos temas teóricos que consideramos pilares necesarios para construir el conocimiento en esta disciplina.

Durante las clases prácticas se analizarán y resolverán situaciones problemáticas vinculadas a la realidad veterinaria. Los alumnos trabajarán en forma grupal, con la presencia tutorial de los docentes, y también en forma colectiva, ayudando a fortalecer sus competencias de comunicación. Las situaciones problemáticas a utilizar serán seleccionadas con la intención de vincular los temas de los diferentes ejes temáticos con situaciones concretas de la práctica profesional veterinaria.

El conocimiento sobre el sistema inmune de los animales, como ocurre con la mayoría de las disciplinas vinculadas a la formación de los veterinarios, se encuentra en permanente expansión. Esto nos motiva a incluir en nuestra propuesta de enseñanza el trabajo con publicaciones científicas recientes, a fin de lograr que los estudiantes puedan familiarizarse con ellas y empezar a adquirir herramientas para la búsqueda de este tipo de documentos. Algunas clases consistirán entonces en la discusión de trabajos científicos relacionados con los temas tratados durante el curso. Nuestro objetivo es que comprendan la metodología de trabajo y de investigación en Inmunología y que a través de esta discusión puedan integrar contenidos de la materia.

En los trabajos prácticos de laboratorio los estudiantes realizarán en forma directa, supervisados por los docentes, algunas de las técnicas inmunológicas incluidas en este programa. Formarán grupos de trabajo y presentarán un informe por cada trabajo práctico realizado en el laboratorio.

c. Recursos didácticos

Aulas para las clases teóricas y prácticas con recursos audiovisuales como pantalla, cañón de proyección, tiza, pizarrón.

Laboratorios para el desarrollo de los trabajos prácticos: mesada, baño maría, microondas, micropipetas, bandejas para desecho de materiales

Material biológico: sueros, antisueros, antígenos diagnósticos, kits de diagnóstico comerciales, etc.

Materiales descartables: tubos eppendorf, pipetas serológicas, tips, placas de ELISA, placas de petri, tubos hemólisis, guantes, papel, para limpieza de mesadas

d. Actividades propuestas para los estudiantes

Las clases teóricas (que abarcan el 50% del curso) consisten en exposiciones dialogadas para favorecer la participación de los estudiantes.

Los trabajos prácticos (que abarcan el 50% restante del curso) incluyen prácticas de laboratorio inmunológico y la resolución de problemas y Discusión de trabajos científicos.

e. Distribución de tiempos y espacios

6- CRONOGRAMA DE CLASES

Clase 1. Teórico: Mecanismos de defensa. Generalidades. Respuesta Inmune innata.

Clase 2. Práctico: Bioseguridad. Toma de muestras. Evaluación de Inmunidad Innata. Complemento vías de activación. Fagocitosis. Resolución de problemas.

Clase 3. Teórico: Antígenos. Anticuerpos. Anticuerpos monoclonales. Maduración del linfocito B: Origen de la diversidad.

Clase 4. Práctico: Electroforesis, producción de anticuerpos monoclonales. Introducción a las técnicas serológicas. Resolución de problemas.

Clase 5. Teórico: Moléculas de histocompatibilidad. LT, TCR, maduración tímica. Subpoblaciones de LT.

Clase 6. Práctico: Evaluación de subpoblaciones, Citometría de flujo. Resolución de problemas.

Clase 7. Teórico: Procesamiento y presentación antigénica. Colaboración celular. Activación de LB y LT.

Clase 8. Práctico: Evaluación de la respuesta inmune celular. Linfoproliferación. Citotoxicidad. Resolución de problemas.

Clase 9. Teórico: Regulación de la respuesta inmune. Citoquinas reguladoras de la Respuesta Inmune.

Clase 10. Práctico: Cinética de la respuesta inmune. Técnicas de interacción primaria y secundaria.

Clase 11. Teórico: Respuesta inmune en mucosas. Respuesta inmune a bacterias. Mecanismos de evasión.

Clase 12. Práctico: Evaluación del estado inmunitario frente a la infección I. Seroneutralización, Inhibición de hemaglutinación. Fijación de complemento. Resolución de problemas.

Clase 13. Teórico: Respuesta inmune a virus y mecanismos de evasión. Respuesta inmune a parásitos y mecanismos de evasión.

Clase 14. Práctico: Evaluación del estado inmunitario frente a la infección II. Discusión de trabajos científicos.

Clase 15. Teórico: Daños producidos por el Sistema Inmune del individuo: Hipersensibilidades.

Clase 16. Laboratorio I: Diluciones, Toma de muestras, Técnicas de interacción primaria y secundaria ELISA y precipitación. Grupos sanguíneos.

Clase 17. Teórico: Respuesta inmune en feto y neonato. Inmunidad materno-fetal. Inmunoprofilaxis pasiva.

Clase 18. Laboratorio II. Técnicas de interacción secundaria. Aglutinación. Prueba de glutaraldehído. Discusión de trabajos científicos.

Clase 19. Teórico: Inmunoprofilaxis activa. Producción y control de vacunas.

Clase 20. Práctico: Inmunoprofilaxis I. Resolución de problemas.

Clase 21. Teórico: Vacunas de nueva generación. Biotecnología. Anticuerpos Monoclonales.

Clase 22. Práctico: Inmunoprofilaxis II. Discusión de trabajos científicos.

Clase 23. Teórico: Respuesta inmune a tumores. Inmunodeficiencias.

Clase 24. Práctico: Integración. Discusión de trabajos científicos.

6.- EVALUACIÓN

Los alumnos serán evaluados a través de:

a) El desempeño en los trabajos prácticos.

b) La aprobación de los informes de laboratorio.

c) Dos parciales obligatorios.

Se podrá recuperar uno solo de los dos parciales, en un parcial recuperatorio en el que se aplicará la misma metodología y tipo de ejercicio correspondiente al respectivo examen parcial.

Los parciales serán escritos, a desarrollar, y podrán consistir en: Preguntas de respuesta breve. Preguntas a completar con una palabra clave. Preguntas de justificación (V-F) Situaciones problemáticas a resolver. Planteo de experimentos, con interpretación de gráficos de resultados.

CONDICIONES PARA PROMOCIONAR

- Haber cumplido con el 75% de asistencia a los teórico-prácticos.
- Aprobar todos los informes (de carácter grupal) correspondientes a los trabajos prácticos de laboratorio.
- Aprobar los parciales con por lo menos el 80% de los contenidos de cada uno.
- Aprobar un coloquio integrador en fecha a convenir con los alumnos.

CONDICIONES PARA REGULARIZAR

- Haber cumplido con el 75% de asistencia a los teórico-prácticos
- Aprobar todos los informes (de carácter grupal) correspondientes a los trabajos prácticos de laboratorio.
- Aprobar los parciales con por lo menos el 60% de los contenidos.

CONDICIONES PARA QUEDAR EN CONDICIÓN DE ASISTENCIA CUMPLIDA

- Haber cumplido con el 75% de asistencia a los teórico-prácticos.
- Aprobar todos los informes (de carácter grupal) correspondientes a los trabajos prácticos de laboratorio.

REQUISITOS PARA DAR EL FINAL

APROBADAS: Fisiología.

Microbiología.

Parasitología.

EVALUACIÓN DEL CURSO:

Encuestas a los alumnos

Además, a través de una encuesta que se les entregará al finalizar la cursada, los estudiantes podrán evaluar a sus docentes y expresar sus opiniones con respecto a diferentes aspectos del curso.

7.- BIBLIOGRAFÍA

FUNDAMENTAL

- TIZARD, I. "Inmunología Veterinaria". 8va. Edic. 2009. Editorial Harcourt Grade de España SA. 592PP.
- Material de las clases teóricas y Guía de Trabajos Prácticos. Cátedra de Inmunología. 2014. Disponible en cartelera web de la FCV UBA.
- DAY, M. J. y SCHULTZ, R.D. "Veterinary Immunology: principles and practice". 1er ed. 2011. Manson Publishing Ltd.
- CALLAHAN G: N, YATES R. M. "Basic Veterinary Immunology" 1er ed. 2014. University Press of Colorado. USA.

AMPLIATORIA

- FAINBOIM, L. y GEFNER, J. "Introducción a la Inmunología Humana". 6ta Edic. 2011. editorial Médica Panamericana.
- ABBAS, A; LICHTMAN, A; PILLAI, S. "Inmunología Celular y Molecular", 6ta. Edic. 2008.Editorial Elsevier.
- DAY M.J. "Clinical Immunology of the Dog and Cat" 2da. ed., Editorial Blackwell. 2008.
- MURPHY K., TRAVERS P., WALPORT M. "Inmunobiología de Janeway", 7ma. ed., Editorial Mc Graw Hill. 2010.
- REGUEIRO GONZALEZ J., LOPEZ LARREA C., GONZALEZ RODRIGUEZ S., MARTINEZ NAVES E. "Inmunología: Biología y Patología del Sistema Inmunitario", 4ta. ed., Editorial Panamericana. 2010
- ROITT I., "inmunología. Fundamentos", 11va. ed., Editorial Panamericana. 2008.
- PARSLOW T., STITES D. "Inmunología Básica y Clínica", 10ma ed., Editorial Manual Moderno. 2005.