

Guía Itinerario Formativo Tipo (GIFT) de Inmunología



Esther Mancebo Sierra

Oscar Cabrera-Marante

Tutores de Residentes de Inmunología

Estela Paz-Artal

Jefe de Servicio de Inmunología

Fecha de Actualización: febrero 2024

Aprobado en Comisión de Docencia el 1 de marzo de 2024

ÍNDICE

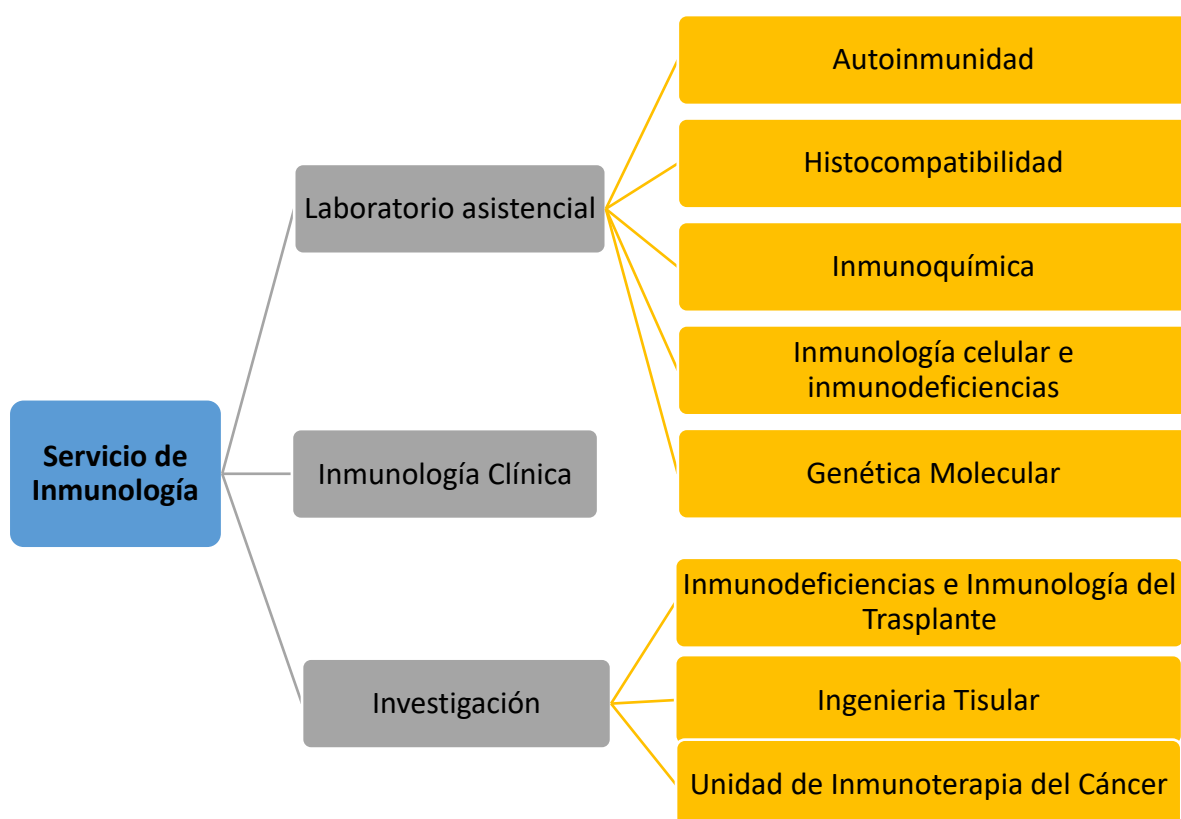
1. RECURSOS Y ACTIVIDADES DEL SERVICIO.....	3
1.1. Organización del Servicio.....	3
1.2. Recursos Humanos	4
1.3. Recursos Físicos.....	5
1.4. Recursos Técnicos	5
1.5. Cartera de Servicios.....	6
2. PROGRAMA DE LA ESPECIALIDAD.....	9
2.1. Definición de la especialidad y de la competencia profesional.....	9
2.2. Programa de rotaciones	9
2.3. Objetivos específicos de cada rotación	13
2.4. Guardias.....	21
2.5. Rotaciones Externas	22
2.6. Rotantes de otros Servicios u Hospitales	22
3. EVALUACIÓN DEL RESIDENTE	23
3.1. Valoración después de cada rotación	23
3.2. Entrevistas de residente y tutor.	27
3.3 Memoria Anual de Actividades.....	28
3.4 Méritos adicionales.....	28
4. ACTIVIDADES DOCENTES	28
4.1. Sesiones del Servicio	28
4.2. Sesiones hospitalarias e Interhospitalarias	28
4.3. Cursos de Formación Común Complementaria para Residentes.....	29
4.4. Asistencia a Congresos, Jornadas y Cursos	30
4.5. Formación en Investigación y Publicaciones	30
5. MATERIAL DOCENTE.....	41
5.1. Material Docente del Servicio	41
5.2. Revistas de Inmunología en la Biblioteca del Hospital	42
5.3. Bases de Datos y otros Recursos Bioinformáticas	42

1. RECURSOS Y ACTIVIDADES DEL SERVICIO

1.1. Organización del Servicio

El Servicio de Inmunología del Hospital Universitario 12 de Octubre fue creado en el año 1985. La formación de médicos residentes comenzó el año 1987 y la de biólogos residentes en 1988. Actualmente tiene una capacidad docente de 2 residentes por año (intercalándose entre BIR, FIR o MIR).

El Servicio está compuesto por las siguientes secciones:



Cada sección del laboratorio asistencial cuenta con al menos un facultativo responsable, personal técnico a su cargo, recursos tecnológicos e informáticos. La actividad investigadora está liderada por varios investigadores principales, todos ellos facultativos del servicio, y cuenta con personal investigador propio.

El objetivo fundamental del organigrama de rotaciones de los residentes de Inmunología es el de formarse en el conocimiento sobre la patología del sistema inmune, incluyendo las técnicas diagnósticas de aplicación clínica, su correcta interpretación y valoración, el manejo clínico y terapéutico del paciente con infecciones y/o disregulación inmune, las pruebas relativas al trasplante hematopoyético y de órganos sólidos y el desarrollo de terapias avanzadas. Es

importante hacer énfasis en los procesos de organización y gestión del laboratorio, con especial hincapié en la automatización e informatización, así como en la gestión de la calidad.

Dependiendo de las inclinaciones particulares del residente es también necesaria la formación en temas de creciente interés en el ámbito de proyectos de investigación, así como la promoción de su participación en actividades docentes pre- y post-grado. El Servicio de Inmunología del Hospital 12 de Octubre realiza una actividad investigadora que se refleja de un modo constante en la presentación de trabajos a Congresos Nacionales e Internacionales de la especialidad, en publicaciones científicas y proyectos de investigación en curso, a los cuales se incorporan los residentes en el momento oportuno.

Nuestro Servicio abarca por lo tanto todas las áreas de una disciplina en constante desarrollo, la Inmunología, y tiene una doble vocación asistencial e investigadora, todo lo cual contribuye a que sea un Servicio óptimo para la docencia de especialistas.

Además, el Servicio de Inmunología apuesta por la Calidad y está acreditado por ENAC-ISO y EFI (*European Federation of Immunogenetics*).

1.2. Recursos Humanos

Responsable del Servicio:

- Dra. Estela Paz Artal. Profesor Titular Universidad Complutense de Madrid (UCM).

Facultativos Especialistas en Inmunología:

- Dr. Antonio Serrano Hernández
- Dr. Pablo Morales Pérez.
- Dr. Luis Álvarez Vallina.
- Dra. M^a José Castro Panete.
- Dr. Luis Allende Martínez. Profesor asociado en ciencias de la salud UCM.
- Dra. Esther Mancebo Sierra. Tutor de Residentes
- Dr. Daniel E. Pleguezuelo Garrote.
- Dr. Oscar Cabrera-Marante. Tutor de Residentes
- Dr. Manuel Del Rey Cerros.
- Dr. Manuel Serrano Blanco
- D. Alejandro Segura Tudela
- Dr. Edgar Rodríguez Frías

Supervisor de laboratorio y personal técnico: 1

Técnicos Especialistas de Laboratorio (TEL): 13

Auxiliar administrativo: 1

1.3. Recursos Físicos

El servicio cuenta con los siguientes **laboratorios**:

- Laboratorio de Autoinmunidad.
- Laboratorio de Inmunoquímica.
- Laboratorio de Inmunología Celular e Inmunodeficiencias.
- Laboratorio de Genética Molecular.
- Laboratorio de Histocompatibilidad.
- Laboratorio de Inmunoterapia del Cáncer.

El servicio cuenta con **Áreas específicas de actuación clínica**:

- Consulta de Inmunología Clínica.
- Hospital de día médico (común a múltiples especialidades médicas).
- Interconsultas en planta de hospitalización y urgencias.

Además, dispone de un cuarto pre-PCR, un cuarto de microscopía, un cuarto de congeladores, una cámara fría (4°C), dos almacenes, un archivo, tres despachos para Adjuntos y uno para Jefe de Servicio, una sala de reuniones y secretaría

Otros recursos como la sala de espera, extracciones, recogida de muestras y almacén se comparten con otros Servicios de Laboratorio ubicados en el área de extracciones.

Para el desarrollo de la actividad investigadora el servicio cuenta con laboratorios propios y comparte estancias y equipamiento destinadas a investigación como cuartos de cultivos, de refrigeración, proteómica y genómica.

1.4. Recursos Técnicos

El laboratorio cuenta con múltiples aparatos de laboratorio propios, permitiendo su independencia a nivel técnico en la práctica totalidad de los ensayos.

Aparatos de Laboratorio: 1 secuenciador MiSeq (Next Generation Sequencing); 1 secuenciador automático de ADN / analizador de fragmentos de DNA (Secuenciación Sanger); 3 termocicladores de PCR a tiempo real; 6 termocicladores para PCR convencional; 4 citómetros tipo Luminex (2 de ellos Bioplex); 4 citómetros de flujo, 1 citómetro sorter; 1 citómetro espectral; 1 sistema de isoelectroenfoque de proteínas; 2 nefelómetros; 1 Turbidímetro; 10 microscopios; 5 campanas de flujo laminar; 2 estufas húmedas CO₂; 1 espectrofotómetro Nanodrop; 1 Qubic.

Además, tiene equipamiento para la Información con programas informáticos de gestión de laboratorio: Infinity, Omnium, y de gestión de historia clínica HCIS, Horus, Receta electrónica y la Intranet del Hospital. Todas las secciones cuentan con ordenadores tipo PC específicos para el trabajo diario de los residentes durante sus rotaciones

1.5. Cartera de Servicios

A continuación, se muestra la cartera de servicios (resumida) del Laboratorio de Inmunología.

Autoinmunidad

- Autoanticuerpos no órgano específico ANA, DNA y ENA
- Anticuerpo anti péptido cíclico citrulinado.
- Anticuerpos en triple tejido (anti-mitocondriales, anti-células parietales, anti-músculo liso y LKM, principalmente diagnóstico de hepatopatías).
- Anticuerpos órgano-específicos (suprarrenales, músculo estriado cardiaco, células parietales, bomba H/K).
- Ac. Anti Miositis.
- Perfil de anticuerpos para la enfermedad celíaca (anti-gliadina, endomisio y transglutaminasa).
- Perfil de anticuerpos para Diabetes Mellitus (Anti Tirosín fosfatasa IA2, Ac. Anti GAD65, Ac. Anti Transportador de Zn8).
- Perfil de anticuerpos para vasculitis (ANCA y ANCA atípicos).
- Anticuerpos anti Neuronales.
- Anticuerpos anti-fosfolípidos típicos y atípicos.
- Detección de Niveles de fármacos y anticuerpos contra los mismos de: Infliximab, Adalimumab, Etarnercept, Rituximab.
- Anticuerpos Anti Sust. Intercelular, Anti Membrana Basal Epitelial y Anti MB18

Inmunoquímica

- Cuantificación de inmunoglobulinas (IgG, A, M).
- Cuantificación de subclases de IgG.
- Caracterización y cuantificación de crioglobulina.
- Cadenas Ligeras Libres.
- Detección y caracterización de paraproteínas.
- Cuantificación de factores de complemento.
- Evaluación funcional del complemento: CH50.
- Detección de Bandas oligoclonales en LCR.
- Cuantificación de citoquinas y receptores solubles.
- Inmunofijación en suero y en orina.
- Hemoepsina y Haptoglobina.

Histocompatibilidad

- Tipificación HLA para receptores en lista de espera de trasplante de órganos sólidos (riñón, hígado, corazón, páncreas, intestinal, otros)
- Tipificación HLA de alta resolución (Next Generation Sequencing) y estudios familiares para trasplante de médula ósea con donante emparentado
- Tipificación HLA en asociación a enfermedad o respuesta / contraindicación farmacológica.
- Estudio de anticuerpos anti HLA en pacientes incluidos en lista de espera de trasplante, evaluación personalizada para facilitar el acceso al trasplante de pacientes hipersensibilizados.
- Evaluación del desarrollo de anticuerpos anti HLA en el seguimiento postrasplante
- Realización de pruebas cruzadas
- Tipificación HLA de donantes

En esta sección se realiza la atención continuada para trasplante de órganos, que incluye la tipificación HLA de donantes cadáver, la selección de los posibles receptores candidatos a trasplante y la realización de pruebas cruzadas.

El laboratorio de Histocompatibilidad es centro de referencia, prestando asistencia en trasplante al Hospital Universitario La Paz, el Hospital Clínico San Carlos y el Hospital Universitario de Toledo.

Inmunología Celular e Inmunodeficiencias

- Análisis de poblaciones linfocitarias por citometría de flujo para enfermos VIH y otros pacientes con sospecha de inmunodeficiencia primaria y secundaria.
- Fenotipo de linfocitos intraepiteliales intestinales para diagnóstico de enfermedad celiaca.
- Diagnóstico de inmunodeficiencias primarias (incluye análisis de subpoblaciones linfocitarias y específicas y técnicas funcionales diferentes en función del tipo de inmunodeficiencia).
- Estudio de la función granulocítica para screening de la enfermedad granulomatosa crónica.
- Estudios Genéticos para el diagnóstico de Inmunodeficiencias incluyendo paneles de genes por NGS y secuenciación directa por técnica Sanger.

Genética Molecular

- Determinación de presencia o ausencia de mutaciones o polimorfismos por técnicas de PCR a tiempo real (Hemocromatosis, Intolerancia a la lactosa, Déficit de α 1 antitripsina, farmacogenética,)

- Estudio de enfermedades causadas por expansión de tripletes (Distrofia miotónica, Corea de Huntington, Ataxias espino-cerebelares. Síndrome X-frágil,)
- Estudios genéticos con técnicas PCR alelo específica (Fibrosis Quística)
- Estudio de deleciones y carga génica (Distrofias musculares de Duchenne y Becker)
- Estudios de Secuenciación Sanger (Fiebre Mediterránea Familiar, Polineuropatía Amiloidótica Familiar, Diabetes tipo Mody)
- Estudios de Secuenciación de nueva generación (NGS, panel de inmunodeficiencias primarias).
- Determinación de presencia o ausencia de mutaciones por PCR y Digestión con enzimas de restricción (Atrofia muscular espinal)

Unidad de Inmunología Clínica

- Evaluación de pacientes con sospecha de alteraciones del sistema inmunitario.
- Evaluación y manejo de pacientes con Inmunodeficiencias secundarias y primarias, enfermedades autoinmunes, enfermedades autoinflamatorias, Inmunología reproductiva, reacciones de hipersensibilidad.
- Indicación y ajuste de tratamientos con Inmunoglobulinas, inmunomoduladores, terapias biológicas y otras terapias.
- Ampliación de pruebas según la clínica y resultados del paciente dirigiendo las mismas a sospechas diagnósticas determinadas.
- Respuesta a los partes de interconsulta y asistencia en Hospital de día.

2. PROGRAMA DE LA ESPECIALIDAD

2.1. Definición de la especialidad y de la competencia profesional

El ejercicio de la Inmunología en un Hospital incluye el manejo de laboratorios especializados, con tecnología específica, el diagnóstico de enfermedades inmunomediadas y el control de procedimientos inmunoterapéuticos, así como la asistencia en Trasplante de Órgano Sólido y de progenitores hematopoyéticos. Además, los residentes médicos (MIR) se formarán en la asistencia a pacientes en equipos multidisciplinares y en las consultas de Inmunología Clínica.

La especialidad de Inmunología permitirá adquirir las competencias para el 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. El especialista en Inmunología estará capacitado para realizar, interpretar e informar técnicas que estudian patologías de base inmunológica, evaluando los resultados según el contexto clínico. Así, contribuirá a el diagnóstico y a la toma de decisiones terapéuticas. Además, dentro de las competencias que corresponden a un Inmunólogo se incluyen conocimientos básicos de gestión, bioética e investigación

La especialidad de Inmunología se basa 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. El acceso a la especialidad se realiza desde las licenciaturas de Medicina, Biología, Bioquímica y Farmacia. El programa formativo de la especialidad de Inmunología esta publicado en el BOE (Orden SCO/32255/2006 publicada en el BOE del 21 de Octubre 2006).

2.2. Programa de rotaciones

Residente de primer año (R1)

El residente de primer año rotará por Genética Molecular (5 meses), Histocompatibilidad (6 meses) o Autoinmunidad (6 meses) según la disponibilidad de cada sección. El residente médico realizará durante este año una rotación de 5 meses por Medicina Interna y de 1 mes en la Urgencia, rotando el resto del tiempo (6 meses) por alguna de las otras secciones. Durante este periodo de tiempo los residentes MIR iniciarán su participación como observadores en las actividades de asistenciales de Inmunología Clínica.

A partir del segundo semestre el residente comenzará su actividad en investigación involucrándose en uno de los Grupos del Instituto de Investigación del Hospital 12 de Octubre liderados desde el Servicio de Inmunología. Inmunodeficiencias e Inmunología del Trasplante (IP: Estela Paz Artal, IP: Luis Allende Martínez); Ingeniería Tisular (IP: Antonio Serrano Hernández); Inmunoterapia del Cáncer (IP: Luís Álvarez Vallina). El objetivo de esta actividad incluirá la presentación de una tesis doctoral.

En este periodo los residentes iniciarán su participación en las guardias de trasplante. Recibirán formación sobre las técnicas utilizadas en la guardia y participarán activamente como

observadores en las guardias de trasplante. Tras un periodo de 4 meses será evaluada su competencia, de modo que sólo comenzarán a hacer guardias cuando demuestren haber adquirido las habilidades necesarias recogidas en el “Procedimiento técnico para la formación de residentes de guardia para trasplantes”. Aquellos residentes que requieran un periodo de formación mayor serán reevaluados cada 2 meses. Los residentes MIR comenzarán su rotación en Medicina Interna y Urgencia en el 7º mes de residencia, si entonces no han adquirido las habilidades requeridas para la realización de las guardias de trasplante no serán re-evaluados hasta que no concluyan las citadas rotaciones.

Además, los residentes MIR realizarán guardias de urgencias durante sus rotaciones por Medicina Interna y Urgencia.

Tabla 1. Tiempo estimado para cada rotación en residente MIR y residente FIR/BIR

Sección	Tiempo Residente MIR	Tiempo Residente FIR/BIR
Medicina Interna	5 meses	-----
Urgencias	1 mes	-----
Autoinmunidad	6 meses (ampliable 4 meses en el 4º año)	6 meses (ampliable 4 meses en el 4º año)
Inmunoquímica	4 meses	4 meses
Inmunología Celular e Inmunodeficiencias	6 meses (ampliable 4 meses en el 4º año)	6 meses (ampliable 4 meses en el 4º año)
Genética molecular	5 meses	5 meses
Histocompatibilidad	6 meses (ampliable 4 meses en el 4º año)	6 meses (ampliable 4 meses en el 4º año)
Inmunoterapia del Cáncer	4 meses	4 meses
Inmunología Clínica	Participación continua	Observador durante rotación inmunoquímica.
Se dispone de un máximo de 4 meses para otras rotaciones: Oncología, Reumatología, Hematología, Genética, Anatomía Patológica, Infecciosas, entre otras rotaciones externas.		
Se dispone de un máximo de 4 meses para una rotación a un centro internacional de excelencia.		

Residente de segundo año (R2)

El residente de segundo año rotará de 4 a 6 meses dependiendo de la sección o el grado, por las secciones del servicio (Inmunología Celular, Inmunoquímica y Autoinmunidad, Genética Molecular, Histocompatibilidad, Inmunoterapia del Cáncer) en las que no hubiera rotado previamente.

Los residentes MIR continuarán su actividad de guardias de urgencias durante al menos 3 meses, teniendo la opción de prorrogar esta actividad hasta finalizar el año académico, previa solicitud al tutor. Además, iniciarán su actividad en la consulta con interacción directa con el paciente haciendo especial énfasis la anamnesis, examen físico y solicitud de pruebas dirigidas. Desde R2 adquirirá responsabilidades en la organización de las visitas a pacientes del Hospital de día médico. Contarán con la supervisión del adjunto.

Tabla 1. Esquema tipo de rotaciones abarcando todo el periodo de residencia según el programa formativo (BIR/FIR o MIR).

		BIR / FIR	MIR
R1	MES 1	HISTOCOMPATIBILIDAD	GENÉTICA MOLECULAR
	MES 2	HISTOCOMPATIBILIDAD	GENÉTICA MOLECULAR
	MES 3	HISTOCOMPATIBILIDAD	GENÉTICA MOLECULAR
	MES 4	HISTOCOMPATIBILIDAD	GENÉTICA MOLECULAR
	MES 5	HISTOCOMPATIBILIDAD	GENÉTICA MOLECULAR
	MES 6	HISTOCOMPATIBILIDAD	URGENCIAS
	MES 7	AUTOINMUNIDAD	MEDICINA INTERNA
	MES 8	AUTOINMUNIDAD	MEDICINA INTERNA
	MES 9	AUTOINMUNIDAD	MEDICINA INTERNA
	MES 10	AUTOINMUNIDAD	MEDICINA INTERNA
	MES 11	AUTOINMUNIDAD	MEDICINA INTERNA
	MES 12	AUTOINMUNIDAD	AUTOINMUNIDAD
R2	MES 1	INMUNOQUÍMICA / CONSULTA	AUTOINMUNIDAD
	MES 2	INMUNOQUÍMICA / CONSULTA	AUTOINMUNIDAD
	MES 3	INMUNOQUÍMICA / CONSULTA	AUTOINMUNIDAD
	MES 4	INMUNOQUÍMICA / CONSULTA	AUTOINMUNIDAD
	MES 5	GENÉTICA MOLECULAR	AUTOINMUNIDAD
	MES 6	GENÉTICA MOLECULAR	HISTOCOMPATIBILIDAD
	MES 7	GENÉTICA MOLECULAR	HISTOCOMPATIBILIDAD
	MES 8	GENÉTICA MOLECULAR	HISTOCOMPATIBILIDAD
	MES 9	GENÉTICA MOLECULAR	HISTOCOMPATIBILIDAD
	MES 10	GENÉTICA MOLECULAR	HISTOCOMPATIBILIDAD
	MES 11	INMUNOLOGÍA CELULAR	HISTOCOMPATIBILIDAD
	MES 12	INMUNOLOGÍA CELULAR	INMUNOQUÍMICA
R3	MES 1	INMUNOLOGÍA CELULAR	INMUNOQUÍMICA
	MES 2	INMUNOLOGÍA CELULAR	INMUNOQUÍMICA
	MES 3	INMUNOLOGÍA CELULAR	INMUNOQUÍMICA
	MES 4	INMUNOLOGÍA CELULAR	ROTACIÓN EXTERNA
	MES 5	ROTACIÓN EXTERNA	ROTACIÓN EXTERNA
	MES 6	ROTACIÓN EXTERNA	INMUNOLOGÍA CELULAR
	MES 7	INMUNOTERAPIA DEL CANCER	INMUNOLOGÍA CELULAR
	MES 8	INMUNOTERAPIA DEL CANCER	INMUNOLOGÍA CELULAR

	MES 9	INMUNOTERAPIA DEL CANCER	INMUNOLOGÍA CELULAR
	MES 10	INMUNOTERAPIA DEL CANCER	INMUNOLOGÍA CELULAR
	MES 11	ROTACIÓN EXTERNA	INMUNOLOGÍA CELULAR
	MES 12	ROTACIÓN EXTERNA	ROTACIÓN EXTERNA
R4	MES 1	AUTOINMUNIDAD	ROTACIÓN EXTERNA
	MES 2	AUTOINMUNIDAD	INMUNOTERAPIA DEL CANCER
	MES 3	AUTOINMUNIDAD	INMUNOTERAPIA DEL CANCER
	MES 4	AUTOINMUNIDAD	INMUNOTERAPIA DEL CANCER
	MES 5	ROTACIÓN INTERNACIONAL	INMUNOTERAPIA DEL CANCER
	MES 6	ROTACIÓN INTERNACIONAL	ROTACIÓN INTERNACIONAL
	MES 7	ROTACIÓN INTERNACIONAL	ROTACIÓN INTERNACIONAL
	MES 8	ROTACIÓN INTERNACIONAL	ROTACIÓN INTERNACIONAL
	MES 9	INMUNOLOGÍA CELULAR	HISTOCOMPATIBILIDAD
	MES 10	INMUNOLOGÍA CELULAR	HISTOCOMPATIBILIDAD
	MES 11	INMUNOLOGÍA CELULAR	HISTOCOMPATIBILIDAD
	MES 12	INMUNOLOGÍA CELULAR	HISTOCOMPATIBILIDAD

Nota: Este cronograma es orientativo y puede modificarse según las circunstancias y la organización del servicio

Residente de tercer año (R3)

Durante este año el residente continuara con las rotaciones previamente mencionadas dentro del servicio. A partir del segundo semestre, se responsabilizará, de acuerdo con el facultativo responsable de la sección, de la actividad asistencial que se desarrolle en la misma.

Durante este año el residente medico empezará a adquirir independencia en consultas, pudiendo asumir la responsabilidad de gestionar la consulta de primeras visitas de pacientes. Se evaluarán la capacidad del residente a la hora de realizar el diagnóstico diferencial de los pacientes de Inmunología clínica. En este momento el residente será capaz de evaluar y seguir los principales signos, síntomas y parámetros analíticos de los pacientes en tratamiento en el Hospital de día.

Además, en este periodo podrá realizar de forma opcional entre 1 y 2 rotaciones externas (tiempo máximo 4 meses). Siempre serán rotaciones por servicios o unidades que amplíen su formación como “especialista en inmunología”, en áreas de capacitación no disponible en nuestro servicio. Durante las rotaciones externas el residente realizará las actividades que le encomiende el facultativo encargado de su supervisión. Posibles rotaciones externas a elegir previa valoración por su tutor y jefatura de servicio:

- Laboratorio de Alergia.
- Laboratorio de Hematología (Fenotipo de Leucemias y Linfomas).
- Servicios de Oncología, Reumatología, Infecciosas, Consulta VIH (MIR).

- Coordinación de trasplantes y consulta de trasplante renal.
- Servicio de Genética o Anatomía Patológica (FIR/BIR).
- Otras rotaciones externas.

Residente de cuarto año (R4)

Durante este año el residente volverá a rotar por dos de las secciones del servicio a elegir de acuerdo con el tutor y la organización del servicio, debiendo profundizar con más intensidad en los conocimientos teóricos y técnicos y co-responsabilizándose con el adjunto de la actividad asistencial, docente (formación de residentes menores) e investigadora de la sección.

El residente medico deberá estar capacitado para desarrollar de manera independiente las actividades relacionadas con la Consulta de Inmunología. Esto implica demostrar el grado de capacitación suficiente como realizar diagnóstico y dirigir el manejo terapéutico. Así mismo podrá resolver las interconsultas de pacientes ingresados o ajustar los tratamientos previamente iniciados. El adjunto evaluará la ejecución de los mismos. La actividad mínima para validar la rotación en la Unidad de Inmunología Clínica será del 35% de las consulta e interconsultas.

Durante este año también se recomienda al residente realizar una rotación externa (máximo 4 meses), en un centro de excelencia internacional acreditada en el campo de la Inmunología, que resulte de mayor interés para el residente. Se realizarán con la intención de potenciar su especialización o la adquisición de habilidades o destrezas en técnicas diagnósticas, tecnología de investigación o manejo terapéutico de reconocida vanguardia.

s

2.3. Objetivos específicos de cada rotación

Sección de Autoinmunidad

En los procesos analíticos de autoinmunidad están incluidas las pruebas que sirven como apoyo diagnóstico en las enfermedades autoinmunes, tanto sistémicas como órgano-específicas.

Objetivos:

- Aprender la lectura al microscopio para interpretar los resultados derivados de la IFI.
- Aprender la evaluación, interpretación y validación de las técnicas de ELISA e Inmunoblot.
- Aprender el manejo de los aparatos de laboratorio, del sistema informático del laboratorio y de la Intranet.
- Adquirir conocimientos teóricos sobre las enfermedades autoinmunes (ver cartera de servicios detallada) y aprender a valorar la indicación de los autoanticuerpos solicitados e indicar los adecuados de acuerdo a la historia clínica.

Actividades:

- Manejo de Bioplex: Anticuerpos antinucleares, anti CCP y antifosfolipídicos. Calibrar el aparato para la metodología descrita. Introducir controles y conocer los criterios de aceptación y control de calidad. Repetir muestras que no cumplan criterios de calidad técnica. Identificar los lotes empleados en el diagnóstico de pacientes estudiados en meses anteriores.
- Inmunofluorescencia (IFI): Manejo básico del equipo PHD. Técnicas utilizadas en IFI. Determinaciones que se realizan con metodología IFI. Identificación de los diferentes portaobjetos para cada técnica y metodología. Determinación de anticuerpos antinucleares, anti DNA y Triple tejido. Determinación de autoanticuerpos de baja demanda (endomiso, sustancia intercelular, acuaporina, etc.). Utilizar el microscopio de fluorescencia con iluminación LED. Conocer y aplicar los principios básicos de la titulación de sueros. Identificar los patrones de fluorescencia básicos. Introducir controles y conocer los criterios de aceptación y control de calidad.
- Manejo de las técnicas de Inmunoensayo: ELISA, Fluoroenzimoinmunoensayo e Inmunoblots.
- Inmuno cap: Diagnóstico de enfermedad celiaca.
- ELISA: Antifosfolipídicos IgA y PSPT. Elis as de baja demanda.
- Inmunoblots: blot hepático, blot de escleros is sistémica, ENA, Autoanticuerpos en enfermedades neuromusculares, etc.
- Realizar las determinaciones de los pacientes y almacenarlas en el sistema informático del laboratorio.
- Calibrar el aparato para la metodología descrita. Introducir controles y conocer los criterios de aceptación y control de calidad. Repetir muestras que no cumplan criterios de calidad técnica. Identificar los lotes empleados en el diagnóstico de pacientes estudiados en meses anteriores.

 **Sección de Inmunoquímica**

En inmunoquímica se estudian los componentes solubles del sistema inmunitario, incluyendo aquellos que ayudan al diagnóstico de gammapatías monoclonales, inmunodeficiencias primarias y secundarias y otras patologías sistémicas (crioglobulinemia, etc) u órgano-específicas como la escleros is múltiple.

Objetivos:

- Aprender técnicas de evaluación de gammapatías e interpretación de resultados.

- Conocer la teoría de las inmunodeficiencias primarias y secundarias (ver cartera de servicios detallada).
- Aprender a indicar las pruebas diagnósticas adecuadas en función de la historia clínica.
- Aprender a interpretar los resultados y a elaborar los informes.

Actividades:

- Manejo de los equipos de nefelometría, turbidimetría, electroforesis, inmunofijación, Inmunodifusión Radial e isoelectroenfoque.
- Crioglobulinas: concepto, tiempo de precipitación, enfermedades relacionadas: infección por VIH, infección por VHC, síndromes linfoproliferativos, enfermedades autoinmunes. Criterios para la caracterización de criocritos.
- Diagnóstico diferencial de la hipogammaglobulinemia: inmunodeficiencias primarias, hipogammaglobulinemia transitoria de la infancia o inmunodeficiencias secundarias.
- Diagnóstico diferencial de la hipergammaglobulinemia: manejar conceptos de monoclonalidad, oligoclonalidad y policlonalidad de las inmunoglobulinas. Conocimiento general y aplicabilidad de los resultados del laboratorio en síndromes que cursan con hipergammaglobulinemia de algún isotipo: “Hiper-IgE”, “Hiper-IgM”, Enfermedad relacionada con IgG-4 o “Hiper-IgG-4”. Conocimiento de las Enfermedades Autoinflamatorias. Gammapatías Monoclonales o Paraproteínas. Proteinuria de Bence-Jones.
- Enfermedades Desmielinizantes como Esclerosis Múltiple: concepto y formas. Aplicabilidad de los resultados del laboratorio al diagnóstico de la Enfermedad: patrones negativo, espejo y “más qué”. Índice de Reiber.
- Sistema del Complemento. Deficiencias del Complemento. Aplicabilidad de los resultados del laboratorio. Nefropatías relacionadas con alteraciones en el sistema del complemento. Angioedema Hereditario. Formas con C1inhibidor truncado, formas con C1inhibidor malfuncionante e idiopáticas. Otras etiologías del cuadro. Anemia Hemolítica. Aplicabilidad de los resultados del laboratorio.
- Validación de precipitados compatibles con crioglobulinas, cuantificación y caracterización del criocrito.
- Lectura de proteinogramas normales y alterados. Identificación de bandas de aspecto monoclonal en suero y en orina. Caracterización de paraproteínas mediante inmunofijación y cuantificación del componente monoclonal.
-

Sección de Inmunología Celular e Inmunodeficiencias

Los procesos analíticos de esta sección se enfocan al estudio de los componentes celulares del sistema inmunitario, tanto de la respuesta innata como de la respuesta específica o adaptativa. Los estudios realizados sirven como apoyo diagnóstico y seguimiento evolutivo de inmunodeficiencias primarias y secundarias y otras patologías con alteración en el número o función las células del sistema inmune. Además, se incluyen procesos de inmunogenética que estudian los genes asociados a inmunodeficiencias primarias. Actualmente la mayoría de los estudios de inmunogenética se realizan por NGS, permitiendo el estudio de más de 400 genes asociados a inmunodeficiencias primarias.

Objetivos:

- Aprender las técnicas para la evaluación cuantitativa y cualitativa del sistema inmune. Comprenden de forma esquemática: citometría de flujo (Inmunofenotipo de subpoblaciones linfocitarias), estimulación y cultivo de linfocitos, y técnicas funcionales específicas en función de cada inmunodeficiencia.
- Conocer la teoría y la clasificación de las inmunodeficiencias primarias y secundarias (ver cartera de servicios detallada).
- Aprender a indicar las pruebas diagnósticas adecuadas en función de la historia clínica.
- Aprender a diseñar y poner a punto una estrategia diagnóstica para las inmunodeficiencias, utilizando la bibliografía y bases de datos genéticos disponibles en la actualidad.
- Aprender a interpretar los resultados y a elaborar los informes.

Actividades:

- Estudio de poblaciones linfocitarias para el estudio de pacientes con VIH e inmunodeficiencias primarias y secundarias. Técnica: Citometría de flujo; Manejo de paquetes informáticos de citometría de flujo (Kaluza v.1.5) y estadísticos Graphpad Prism. Interpretación de estudio de citometría de flujo realizado. Puesta a punto de nuevos protocolos de citometría de flujo.
- Estudio de poblaciones linfocitarias intraepiteliales. Técnica: Citometría de flujo: Interpretación de los estudios realizados.
- Manejo de cultivos de poblaciones linfocitarias, evaluación de la proliferación celular.
- Cuantificación de biomarcadores y factores solubles. Técnica: ELISA: Cuantificación de CD25s, IFNg, FASL, y respuesta vacunal. Interpretación de los estudios funcionales realizados.

- Estudios genéticos para el diagnóstico de inmunodeficiencias primarias: Secuenciación Sanger; Geneious y programas para diseños de primers específicos; Manejo bioinformático NGS (Next Generation Sequencing) y gestión de datos; Extractor y medición de ADN y ARN y manejo de Termocicladores; Interpretación de los estudios genéticos realizados, tanto NGS como Sanger en inmunodeficiencias primarias.
- Gestión de laboratorio: Interpretación Valoración de nuevas técnicas y gestión de pedidos. Valoración de las técnicas de laboratorio a realizar para dirigir el diagnóstico en pacientes con sospecha de inmunodeficiencia primaria.

Sección de Histocompatibilidad

En esta sección realiza la tipificación HLA de receptores y donantes previo al trasplante de órgano sólido y trasplante de progenitores hematopoyéticos; se evalúan los anticuerpos anti HLA pre y post-trasplante; se realizan guardias de trasplante; y se estudian los alelos y/o haplotipos asociados a enfermedades y/o asociados a respuesta a inmunoterapia o a reacciones de hipersensibilidad farmacológica.

Objetivos:

- Conocer el sistema genético HLA y el significado de su polimorfismo en relación con el diagnóstico de enfermedades y el trasplante de órganos sólidos y hematopoyéticos.
- Aprender a evaluar la segregación familiar de los marcadores HLA.
- Conocimiento de la teoría de las enfermedades con susceptibilidad genética ligada a HLA (ver cartera de servicios ampliada).
- Conocimiento de la teoría del trasplante de órganos, especialmente de los mecanismos inmunológicos subyacentes.
- Aprender el manejo de la lista de espera de trasplante renal en el laboratorio de Histocompatibilidad y la indicación y significado del estudio de anticuerpos anti HLA.
- Aprender la ejecución e interpretación de las pruebas de compatibilidad durante la atención continuada para el trasplante de órganos.
- Evaluación de las posibilidades de trasplante en pacientes hiperinmunizados.
- Manejo del programas de priorización nacional PATHI (Plan de acceso al Trasplante para pacientes Hipersensibilizado)
- Realización de seguimiento post-trasplante, diagnóstico de rechazo mediado por anticuerpos.
- Conocer las opciones terapéuticas de inmunosupresión y desensibilización utilizadas en trasplante

Actividades:

- Manejo del programa Infinity del SIL: Selección, búsqueda y registro de muestras para tipificación HLA y para estudio de anticuerpos citotóxicos anti-HLA.
- Técnica de Tipaje HLA PCR-SSO Luminex con manejo de programas HLA-Fusion y Programa MachIT.
- Realización e interpretación de Pruebas cruzadas por Citometría de flujo. Debe leer e interpretar al menos 25 pruebas cruzadas por citometría.
- Realización e interpretación de Prueba cruzada por CDC. Debe leer e interpretar al menos 50 pruebas cruzadas. Conocimiento e interpretación de la información obtenida en paneles de células.
- Técnica de *Real Time* PCR para la determinación de B*27, B*57
- Técnica de *Real Time* PCR para la obtención de tipaje HLA completo en guardias de trasplante.
- Manejo del citómetro Luminex para el estudio de anticuerpos anti-HLA. Utilización de los programas X-Ponent y HLA-Fusion. Determinación de anticuerpos anti HLA: Screening y determinación de anticuerpos anti HLA antígeno-específicos.
- Realización de estudio de fijación de Complemento (Estudio C1q) con la tecnología Luminex, aplicación de los resultados para facilitar el acceso al trasplante de pacientes hipersensibilizados y aplicación en la monitorización post-trasplante
- Control de Lista de espera: Inclusión de nuevos pacientes, actualización de la lista de espera, determinación de PRA en pacientes hiperinmunizados (PRA virtual y PRA por CDC).
- Funcionamiento del programa nacional de intercambio Plan de Acceso al Trasplante para pacientes sensibilizados (PATHI) y del programa regional (LERU: lista de espera renal única).
- Validación, registro de resultados y emisión de informes.
- Participación en sesiones clínicas de pacientes en lista de espera de trasplante con difícil acceso al trasplante y de pacientes trasplantados.

 **Sección de Genética Molecular:**

Objetivos:

- Aprender las técnicas de Genética Molecular para el diagnóstico de enfermedades hereditarias.
- Aprender el manejo y las posibilidades de los analizadores genéticos.

- Aprender a diseñar y poner a punto una estrategia diagnóstica para las enfermedades hereditarias, basada en técnicas de genética molecular y utilizando la bibliografía y bases de datos genéticos disponibles en la actualidad.
- Aprender a evaluar la segregación familiar de los marcadores genéticos.
- Aprender a interpretar los resultados y a elaborar los informes.
- Adquirir conocimientos teóricos sobre las enfermedades hereditarias estudiadas (ver cartera de servicios detallada).

Actividades:

- Registro de muestras entrantes y extracción de DNA: Funcionamiento de las bases de Datos Acces de las enfermedades que estudiamos. Registro de nuevos pacientes y asignación de código. Trazabilidad de las muestras. Registro de pacientes en Infinity. Adición de metodologías y campos de resultados acordes al estudio solicitado.
- Conocimiento de la ubicación de reactivos y almacenamiento provisional y definitivo de muestras una vez concluido el estudio.
- Manejo del DNA: Extracción, medición, ajuste de concentraciones.
- Conocimiento de las enfermedades estudiadas y las herramientas diagnósticas que se utilizan (PCR convencional, RT-PCR, PCR-RFLP, PCR multiplex, Secuenciación Sanger, y NGS).
- Realización / utilización de geles de agarosa y acrilamida. Preparación de muestras para electroforesis. Tinción con plata.
- Diseño de primers para PCR.
- Análisis de resultados, y TP-PCR o Assuragen según corresponda.
- Preparación de muestras para análisis de curvas de fusión. Programación del aparato (LightCycler 2.0 o 480).
- Exportación de datos de resultados a Geneious. Análisis de secuencias. Investigación sobre variantes encontradas (HGMD, Exac, ClinVar, etc) Generación de informes y validación.
- NGS. Generación de amplicones. Digestión con FuPa. Unión de adaptadores. Purificación de librería. Cuantificación de librería / amplificación. PCR de emulsión. Purificación de ISPs y secuenciación.

Sección Unidad de Inmunología Clínica

Objetivos:

- Atención, diagnóstico y tratamiento con técnicas de vanguardia en enfermedades autoinmunes, inmunodeficiencias e inmunología reproductiva.
- Atención continua de paciente en tratamiento en el Hospital de día médico y los partes de interconsulta de la planta.

Actividades:

- Valoración de pacientes referidos por otros servicios en la modalidad de Parte de Interconsulta para hospitalizados y Consulta Externa en el caso de los pacientes ambulatorios.
- Formulación de hipótesis diagnósticas basándonos en los signos y síntomas del paciente.
- Solicitud de pruebas diagnósticas dirigidas a confirmar o descartar las hipótesis iniciales.
- Redacción de historias clínicas y respuesta a los partes de interconsulta.
- Petición de pruebas según la clínica y resultados del paciente dirigiendo las mismas a sospechas diagnósticas determinadas.
- Estudio de los aspectos teóricos y prácticos de las enfermedades mas frecuentemente tratadas en la consulta: Inmunodeficiencias secundarias y primarias, enfermedades autoinmunes, enfermedades autoinflamatorias, Inmunología reproductiva, reacciones de hipersensibilidad.
- Presentación y discusión de casos.
- Participación en seminarios y discusiones de casos clínicos de otros Servicios.
- Descripción y explicación del diagnóstico, resultados y tratamiento a los pacientes.
- Tratamiento y manejo de pacientes con Inmunoglobulinas, inmunomoduladores, terapias biológicas y otras terapias.

Sección Inmunoterapia del Cáncer

Objetivos:

- Conocer los fundamentos de los procedimientos de inmunoterapia del cáncer clínicamente validados.
- Conocer los modelos celulares básicos para el desarrollo de nuevas estrategias de inmunoterapia del cáncer.
- Familiarizarse con los estudios de función linfocitaria in vitro e in vivo

- Diseño, expresión y purificación de anticuerpos recombinantes.
- Conocer los fundamentos de modificación génica de células linfoides, usando RNA, vectores plasmídicos y vectores virales.

Actividades:

- Cultivo de líneas celulares derivadas de mamífero, incluyendo expansión, congelación y descongelación.
- Aislamiento de células inmunes primarias (células T, B y NK) a partir de sangre periférica de donantes sanos, empleando sistemas de selección magnética MACS.
- Transfección de líneas celulares empleando sistema de lipofección y vectores plasmídicos.
- Cultivo de células T primarias para realizar estudios de función linfocitaria: activación, proliferación, secreción de citoquinas y citotoxicidad específica.
- Expresión de anticuerpos recombinantes en células procariotas y eucariotas.
- Purificación de anticuerpos recombinantes a partir de medio condicionado de células procariotas y eucariotas, empleando sistemas de cromatografía de afinidad.
- Caracterización estructural de los anticuerpos recombinantes purificados: SDS-PAGE, SEC-MALS, dicroísmo circular y ensayos de estabilidad en suero.
- Caracterización funcional de los anticuerpos recombinantes purificados: ensayos de interacción con antígenos, mediante ELISA y cartometría de flujo.
- Estudios de multiespecificidad y de activación linfocitaria mediada por anticuerpos biespecíficos.
- Procesamiento estadístico de datos y preparación de graficas científicas empleando el software Graphpad.
- Presentación y discusión de resultados en reuniones de grupo.
- Revisión de literatura científica relevantes para los proyectos a desarrollar.

2.4. Guardias

Guardias de Histocompatibilidad para trasplante de órganos: Los residentes se integrarán en el equipo de guardias de Histocompatibilidad a partir del 4º mes de su incorporación. El número mensual de guardias que realice se deducirá del reparto equitativo (o consensuado) con los demás residentes. Realizarán guardias solo después de demostrar encontrarse capacitados en la realización de las mismas (Ver protocolo de supervisión del residente). Para ello es necesaria la formación en las siguientes áreas:

- Extracción de ADN, medida y ajuste de concentración.

- Preparación de las PCR-SSP para tipaje donantes.
- Aislamiento de linfocitos en gradiente de ficoll y ajuste de concentración
- Aislamiento de linfocitos B
- Tratamiento de sueros con DTT
- Realización de las pruebas cruzadas donante-receptor

Cada residente realizará entre 4 y 6 guardias al mes según las necesidades del servicio. El equipo de guardia de inmunología está formado por un residente y un facultativo localizados cuando no hay alerta de trasplantes. En el caso de haber un posible donante la guardia de residente y adjunto es siempre presencial. Hay que destacar que en nuestro laboratorio, además de la actividad del Hospital 12 de Octubre, se centraliza la actividad de trasplante de órgano sólido del Hospital Clínico San Carlos, Hospital La Paz y Complejo hospitalario de Toledo, por lo que la actividad en la guardia de trasplante es elevada.

Guardias de Medicina Interna. El MIR realizará guardias de Urgencias de Medicina Interna, según lo estipulado por la unidad receptora, obligatorias en el primer año. El residente realizará entre 2 y 4 guardias al mes, adicionales a las específicas de la especialidad.

En general, el residente hará un máximo de 6 guardias al mes. Esta norma sólo se romperá por necesidades del servicio, en situaciones puntuales muy justificadas.

2.5. Rotaciones Externas

A solicitud del interesado o por sugerencia del tutor o de uno de los facultativos del Servicio, se podrá solicitar una rotación por un centro externo, nacional o extranjero, en las condiciones recomendadas por la Comisión Nacional de la Especialidad en el Programa de Residentes. Siempre serán rotaciones que le permitan realizar actividades no presentes en nuestro servicio y que favorezcan su especialización como Inmunólogo. El tutor del residente y la jefa de servicio decidirán si procede la realización de la rotación y el periodo más adecuado para la estancia.

2.6. Rotantes de otros Servicios u Hospitales

Rotantes de otros Servicios: El Servicio de Inmunología acoge en la actualidad a residentes de las siguientes especialidades:

- Alergología: rotación de 1 mes por las Secciones de Autoinmunidad, Inmunología Celular y la Unidad de Inmunología Clínica.
- Análisis Clínicos: rotación de 1 mes por las Secciones de Autoinmunidad e Inmunoquímica.

Rotantes de otros Hospitales: El Servicio de Inmunología tiene capacidad docente para recibir 6 residente de Inmunología de otros hospitales por año, hasta 2 simultáneamente. Se evitará en la

medida de lo posible que haya un máximo 3 residentes (entre propios y externos) rotando en una misma sección.

La sección de Histocompatibilidad tiene convenios para recibir a los residentes de los Servicios de Inmunología de los hospitales: Fundación Jiménez Díaz, G. Gregorio Marañón, Clínico San Carlos y Complejo asistencial Universitario de León. El tiempo mínimo asignado para esta rotación es de cuatro meses.

La sección de Inmunología celular tiene convenios para recibir a un residente al año procedente del Servicio de Inmunología del hospital Fundación Jiménez Díaz.

3. EVALUACIÓN DEL RESIDENTE

3.1. Valoración después de cada rotación

La evaluación continuada será efectuada por el Tutor y por el Jefe de Unidad por donde el especialista haya rotado. Se indicará en el informe los objetivos de la rotación y el grado de cumplimentación (Total / Parcial / No conseguido).

La calificación global se valorará según la puntuación obtenida en la valoración de los conocimientos y habilidades adquiridas (A) y las actitudes (B).

Figura 1. Modelo de Informe de evaluación de rotación



MINISTERIO
DE SANIDAD, CONSUMO
Y BIENESTAR SOCIAL

DIRECCIÓN GENERAL
DE ORDENACION
PROFESIONAL

SUBDIRECCIÓN GENERAL
DE ORDENACION
PROFESIONAL

INFORME DE EVALUACIÓN DE ROTACIÓN

[\(Instrucciones\)](#)

NOMBRE Y APELLIDOS:		DNI/PASAPORTE:		
CENTRO DOCENTE:				
TITULACIÓN:	Seleccionar ▾	ESPECIALIDAD:	Inmunología ▾	AÑO RESIDENCIA: Selecciona ▾
TUTOR: RUTH MIELGO BALLESTEROS				

ROTACIÓN	
UNIDAD:	CENTRO:
COLABORADOR DOCENTE:	DURACIÓN:
Fecha inicio rotación:	Fecha fin Rotación:
OBJETIVOS DE LA ROTACIÓN	GRADO DE CUMPLIMIENTO
	Seleccionar ▾
	Seleccionar ▾
	Seleccionar ▾
	Seleccionar ▾
	Seleccionar ▾
	Seleccionar ▾
	Seleccionar ▾

A.- CONOCIMIENTOS Y HABILIDADES	CALIFICACIÓN	NA
CONOCIMIENTOS ADQUIRIDOS		<input type="checkbox"/>
RAZONAMIENTO/VALORACIÓN DEL PROBLEMA		<input type="checkbox"/>
CAPACIDAD PARA TOMAR DECISIONES		<input type="checkbox"/>
HABILIDADES ADQUIRIDAS		<input type="checkbox"/>
USO RACIONAL DE RECURSOS		<input type="checkbox"/>
SEGURIDAD DEL PACIENTE		<input type="checkbox"/>
MEDIA (A)	0,00	

B.- ACTITUDES	CALIFICACIÓN	NA
MOTIVACIÓN		<input type="checkbox"/>
PUNTUALIDAD/ASISTENCIA		<input type="checkbox"/>
COMUNICACIÓN CON EL PACIENTE Y LA FAMILIA		<input type="checkbox"/>
TRABAJO EN EQUIPO		<input type="checkbox"/>
VALORES ÉTICOS Y PROFESIONALES		<input type="checkbox"/>
MEDIA (B)	0,00	

CALIFICACIÓN GLOBAL DE LA ROTACIÓN (70%A + 30% B)	0,00
---	-------------

Observaciones/Áreas de mejora:

En _____, fecha: _____

EL COLABORADOR DOCENTE DE LA ROTACIÓN

Vº Bº. EL RESPONSABLE
DE LA UNIDAD DE ROTACIÓN

La Calificación Global Anual del Residente incluirá la ponderación de los informes de rotaciones, actividades complementarias y la calificación del tutor, basada en sus conclusiones de la evaluación formativa del periodo anual (entrevistas trimestrales y libro del residente) y, excepcionalmente, de informes de jefes asistenciales que puedan requerirse.

A. ROTACIONES^{1, 2}:

La calificación obtenida en cada rotación se ponderará de acuerdo a su duración mediante la siguiente fórmula:

$$\frac{\text{DURACIÓN (en meses)} \times \text{CALIFICACIÓN DE LA ROTACIÓN}}{11 \text{ MESES}}$$

B. SUMATORIO ACTIVIDADES COMPLEMENTARIAS con los siguientes criterios de puntuación

Nivel	Publicaciones	Comunicación Oral	Poster
Internacional	0,3	0,2	0,1
Nacional	0,2	0,1	0,05
Autonómica	0,1	0,05	0,02

Asistencia curso/taller (mínimo 10 horas)	Ponente curso/taller (mínimo 2 horas)	Ponente en Sesiones	Participación en proyectos de investigación
0,02- 0,1 (valorar duración y complejidad)	Hasta 0,2 (valorar duración y complejidad)	*En el servicio/unidad: hasta 0,01 *Generales/Hospitalarias: hasta 0,02	0,05-0,2 (valorar implicación y tipo de proyecto)

C. CALIFICACIÓN DEL TUTOR:

Cuantitativa (1-10)	Cualitativa
1-2	Muy insuficiente. Lejos de alcanzar los objetivos anuales. Deben proponerse áreas de mejora.
3-4	Insuficiente. No alcanza todos los objetivos anuales, pero podrían alcanzarse con un periodo complementario de formación. Deben proponerse áreas de mejora en el apartado correspondiente y sugerir la duración del periodo complementario.
5	Suficiente. Alcanza los objetivos anuales.
6-7	Bueno. Alcanza los objetivos anuales, demostrando un nivel superior en algunos de ellos
8-9	Muy bueno. Domina todos los objetivos anuales.
10	Excelente. Muy alto nivel de desempeño durante el año formativo. Sólo alcanzan esta calificación un número limitado de residentes. Se valorará de acuerdo con la experiencia del tutor con los resultados de la promoción o con otras promociones anteriores de residentes, calificados como muy bueno.

Cuando la suma de los periodos de suspensión de contrato sea mayor del 25% de la jornada anual, el tutor deberá proponer al Comité de Evaluación una EVALUACIÓN ANUAL NEGATIVA RECUPERABLE o, si el periodo de suspensión es superior a 6 meses podrá proponer la repetición del año de formación (Requiere informe de la Comisión de Docencia y Resolución favorable del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad).

Figura 2. Modelo de Informe de evaluación anual del tutor.



MINISTERIO
DE SANIDAD, CONSUMO
Y BIENESTAR SOCIAL

DIRECCIÓN GENERAL
DE ORDENACION
PROFESIONAL

SUBDIRECCIÓN GENERAL
DE ORDENACIÓN
PROFESIONAL

INFORME DE EVALUACIÓN ANUAL DEL TUTOR

[\(Lea las instrucciones\)](#)

NOMBRE Y APELLIDOS:		DNI/PASAPORTE:			
CENTRO DOCENTE:					
TITULACIÓN:	Seleccionar ▾	ESPECIALIDAD:	Seleccionar ▾	AÑO RESIDENCIA:	Seleccionar ▾
TUTOR:					

VACACIONES REGLAMENTARIAS:
PERIODOS DE SUSPENSIÓN DEL CONTRATO:

A. ROTACIONES (incluidas rotaciones externas autorizadas por la Comunidad Autónoma):

CONTENIDO	UNIDAD	CENTRO	DURACIÓN [1]	CALIFICACIÓN DE LA ROTACIÓN	PONDERACIÓN
					0,00
					0,00
					0,00
					0,00
					0,00
					0,00
CALIFICACIÓN TOTAL DE LAS ROTACIONES					0,00

B. ACTIVIDADES COMPLEMENTARIAS:

TIPO	NIVEL	DENOMINACIÓN/REFERENCIA	DURACIÓN [2]	CALIFICACIÓN (0,01 a 0,3)
CALIFICACIÓN TOTAL DE LAS ACTIVIDADES COMPLEMENTARIAS				0,00

C. CALIFICACIÓN ANUAL DEL TUTOR

COMENTARIOS:	
CALIFICACIÓN CUANTITATIVA DEL TUTOR [3]	

3.2. Entrevistas de residente y tutor.

En cada año de formación el tutor y el residente realizarán al menos 4 entrevistas semi-estructuradas. Las entrevistas se realizan en cualquier momento que se considere oportuno del proceso formativo a juicio del tutor y/o residente. Antes de cada entrevista el tutor recoge la opinión de los facultativos con los que ha rotado el residente, el cumplimiento de los objetivos de la rotación, sus relaciones con los compañeros, el grado de competencia alcanzado y si procede qué actividad científica ha desarrollado

Durante la entrevista se seguirá el siguiente guion:

1. Comentario sobre el último periodo formativo (desde la última tutoría realizada):

- a. Valoración del cumplimiento de los objetivos de la rotación (que deben ser previamente conocidos por el residente según protocolo docente y guía de rotación si la hubiere)
- b. Valoración del residente sobre lo positivo y negativo del último periodo formativo
- c. Valoración por el residente de los facultativos y resto de los profesionales de la/s unidad/es por donde ha rotado en su relación asistencial y docente con él.
- d. “Incidentes críticos” experimentados, tanto positivos como negativos, valoración y consecuencias (relato de situaciones clínicas que hayan creado al residente un problema que no ha sabido resolver o un incidente positivo que ha supuesto un aprendizaje significativo; pueden ser tanto situaciones negativas como positivas)
- e. Problemas y/o incidentes organizativos relacionados con la actividad asistencial y docente del residente: guardias, libranza, etc ; organización de las rotaciones; nivel de autonomía y responsabilidad progresiva en la tarea asistencial, nivel de supervisión real, etc.
- f. Autovaloración del proceso de autoformación (estudio personal, aprovechamiento real de cursos y congresos, etc....)
- g. Valoración de la formación transversal: Metodología de la investigación; Aspectos ético-legales de la práctica profesional; Aspectos de gestión y coordinación con otros profesionales (otras especialidades, enfermería, otros profesionales no sanitarios...)
- h. Autocuidado personal / emocional del residente (¡¡sin ser una consulta “psicológica”!!; los buenos profesionales como modelo de identificación; prevención del burn-out)
- i. Qué cambiaría de dicha/s rotación/es (propuestas constructivas)
- j. Otras observaciones

2. Propuestas consensuadas y concretas para mejorar el proceso formativo del residente entrevistado y para ser evaluadas conjuntamente en próxima tutoría (con fecha determinada)

- a. Asistencial (realización de informes, historias clínicas, procedimientos diagnósticos y/o terapéuticos)
- b. Docencia (asistencia a sesiones, propuesta de sesiones en unidades que no existan, ...)
- c. Investigación (publicaciones, comunicaciones a congresos, ...)

3. Propuestas del residente de modificación y mejora de la rotación y/u organización de la Unidad Docente derivadas de la entrevista

3.3 Memoria Anual de Actividades

La memoria anual de actividades será obligatoria para el residente y sin ella no será evaluado. En ella el residente indicará las actividades realizadas en el periodo formativo y la valoración de su proceso formativo y sus propuestas constructivas (apartado “Observaciones” de la Memoria Anual). Deberá ir firmada por el Tutor y por el Jefe de Servicio y es un modelo estándar para todos los residentes. Al finalizar la Residencia, se le entregará al Residente una encuadernación con todas sus memorias anuales, para su Currículum Vitae.

3.4 Méritos adicionales

Se considerarán como méritos adicionales las publicaciones, la asistencia como ponente a congresos y la presentación de casos o sesiones del servicio o interhospitalarias.

Las secciones o unidades pueden disponer de evaluaciones o presentaciones de portafolios que podrás ser ponderadas por el responsable docente.

4. ACTIVIDADES DOCENTES

Las actividades de carácter docente que tienen lugar en el Servicio se anuncian con antelación en el tablón de la entrada del Servicio.

4.1. Sesiones del Servicio

El Servicio organiza un seminario de trabajo con periodicidad semanal, y se imparte los martes a las 9.30 de la mañana en la Sala de reuniones del Servicio. Estos seminarios pueden consistir en:

- Revisiones monográficas de la especialidad, presentadas por un residente o un facultativo del servicio.
- Presentación de casos (adjunto o residente).
- Presentación de resultados de proyectos de investigación en curso (adjunto o residente).
- Resúmenes de Congresos Científicos a los que asistió algún miembro del Servicio (adjunto o residente).
- Presentación de trabajos originales por ponentes invitados.

4.2. Sesiones hospitalarias e Interhospitalarias

- Sesiones de inmunoterapia del cáncer: reunión del laboratorio todos los viernes, para rotantes y personal investigador de la unidad.
- Sesiones de la Unidad de Inmunología Clínica: todos los viernes, con discusión activa de casos.

- Sesiones de Enfermedades Infecciosas: Todos los viernes.
- Sesión general: El último viernes de cada mes en el salón de actos del hospital.
- Sesiones Interhospitalarias sobre Inmunodeficiencias: Se celebran con periodicidad aproximadamente mensual el primer miércoles en la Universidad Complutense de Madrid. Se presentan y discuten casos clínicos, por parte de facultativos o residentes de dichos servicios de forma alternativa.

4.3. Cursos de Formación Transversal para Residentes

- Curso de Soporte Vital Básico (Reanimación Cardiopulmonar). Obligatorio para los Residentes de primer año. Organizado por el hospital al menos una vez al año, habitualmente en el mes de octubre, en dos días presenciales (teoría y práctica). También se imparte con carácter opcional el Curso de Soporte Vital Avanzado.
- Curso de Protección Radiológica básica. Obligatorio para los residentes de primer año. Organizado por la Consejería de Sanidad una vez al año en modalidad presencial o virtual según la convocatoria, de varios días de duración por las tardes. Suele haber una segunda parte del curso en el año del R2/R3 también obligatoria.
- Curso de Detección del Paciente Grave. Iniciativa de inicio en el año 2023 organizada por la Comisión de Docencia del hospital, dentro del programa de formación transversal de la Consejería. Curso presencial obligatorio para los R2, de un día de duración en horario de mañana.
- Curso de Comunicación y Habilidades Interpersonales para Residentes. Iniciativa de inicio en el año 2023 organizada por la Comisión de Docencia del hospital, dentro del programa de formación transversal de la Consejería. Curso presencial obligatorio para los R3, de dos días de duración en horario de mañana.
- Cursos de patología médica general:
 - Escuela de Verano de Medicina Interna. Curso opcional organizado por residentes para los residentes de primer año en el primer trimestre de residencia en el que se repasa de forma práctica la principal patología médica.
 - Curso de introducción a Urgencias Ambulantes (P3). Curso opcional organizado por residentes para los residentes que pasan al segundo año para su preparación a las guardias en el área de ambulantes de Urgencias. Formato mixto presencial o virtual
 - Curso de introducción a las Urgencias Encamados (P2). Curso opcional organizado por residentes para los residentes que pasan al segundo año para su preparación a las guardias en el área de encamados de Urgencias. Formato mixto presencial o virtual.

- Curso de recursos bibliográficos y uso de la biblioteca virtual. Opcional. Online en la plataforma de Formación Continuada del hospital.
- Curso de Bioestadística Aplicada a las Ciencias de la Salud. Opcional. Curso presencial con unas 40 plazas que se organiza anualmente por la Unidad de Soporte Científico del i+12.
- Curso de electrocardiograma. Opcional. Organizado anualmente de forma presencial por el Servicio de Cardiología, de dos días de duración en horario de tarde.

4.4. Asistencia a Congresos, Jornadas y Cursos

Congresos en los que habitualmente participa el Servicio

- Congreso de la Sociedad Española de Inmunología (SEI). Anual.
- European Immunogenetics and Histocompatibility Conference (EFI). Anual.
- Meeting of European Society for Immunodeficiencies (ESID). Anual.
- Sociedad Madrileña de Trasplante. Anual.
- Sociedad Española de Trasplante. Anual.
- Sociedad de Inmunología de la Comunidad de Madrid (SICAM). Anual.
- Congreso internacional de Autoinmunidad.

4.5. Formación en Investigación y Publicaciones

El objetivo del Servicio es que el residente se involucre paulatinamente en actividades de investigación, y ello se logra:

- Incluyendo a los residentes que lo deseen en los proyectos de investigación solicitados por el Servicio.
- Facilitando la formación en tercer grado (estudios de doctorado y realización de tesis doctorales).

El sistema de rotaciones que se propone en este documento (un tiempo de rotación global por todas las Secciones del Servicio al principio de la residencia, para luego ir profundizando en los aspectos concretos de cada Sección) permite al residente ir involucrándose en un proyecto de investigación, con más intensidad creciente a lo largo de la residencia.

La actividad investigadora del residente ha de estar orientada fundamentalmente a la realización de su tesis doctoral, para lo cual en el segundo año de residencia debe comenzar sus estudios de doctorado matriculándose en los correspondientes cursos, y es deseable que pueda realizar la lectura de su tesis doctoral uno o dos años después de finalizar su especialidad.

Proyectos de investigación financiados en los últimos 5 años con facultativo especialista en inmunología como investigador principal:

- 1.-“ Inmunocomplejos antifosfolipidicos circulantes en la Sangre como factor patogénico de eventos trombóticos y morbilidad gestacional en el Síndrome Antifosfolipidico.” IP de Grupo: Antonio Serrano Hernández. Agencia Financiadora: Fondo Investigaciones Sanitarias. Instituto de Salud Carlos III. Expediente Contrato/Proyecto: FIS-PI17-00147. Duración: 2018-2020.
- 2.- “Immunoengineering for Immunotherapy”. Fundación CRIS contra el cáncer (FCRIS-IFI-2018) 2018-2020. IP: Luis Alvarez-Vallina.
- 3.- “Immunotherapy of solid tumors by engineered T cells secreting anti-CEA T cell engagers and inactive decoy PD-1 receptors”. MINECO SAF2017-89437-P. 2018-2020. IP: Luis Alvarez-Vallina.
- 4.- ATTACK- Inmunoterapia del cáncer mediante anticuerpos biespecíficos que reclutan linfocitos T. MINECO RETOS COLABORACIÓN RTC-2017-5944-1. IP: Luis Alvarez-Vallina. 2018-2020.
- 5.- “Modulación de la respuesta inmune humoral frente al trasplante renal por células T cooperadoras foliculares (Tfh).” IP de grupo: Estela Paz Artal. Agencia Financiadora: Fondo Investigaciones Sanitarias. Instituto de Salud Carlos III. Expediente Contrato/Proyecto: FIS 18/00969. Duración: 2019-2021.
- 6.- “Immunotherapy of metastatic epithelial cancers with reprogramed tumor infiltrating T lymphocytes secreting bispecific T cell-engagers (BITING TILs)” Asociación Española Contra el Cáncer. IP: Luis Alvarez-Vallina. 2019-2022.
- 7.- "In vitro evaluation of the inter-center and inter-sample validity and reproducibility in the determination with the Immunobiogram of the sensitivity / resistance to immunosuppressive therapy in renal transplantation". IP: Esther Mancebo. Agencia Financiadora: Sociedad Madrileña de Trasplantes. Duración: 2019-2020
- 8.- “ Role of tryptophan and its metabolites in cancer-associated cachexia in patients and in murine models". IP: José Antonio López Martín. Colaborador en Inmunología: Esther Mancebo Sierra. Agencia Financiadora: Fondo Investigaciones Sanitarias. Instituto de Salud Carlos III. FIS 2019. Duración: 2020-2022
- 9.- “STOP-Coronavirus: clinical, immunological, genomic, virological and bioethical factors”. COVID-19COV20/00181. Principal investigator: Estela Paz Artal.
- 10.-Respuesta de las células T cooperadores foliculares (Tfh) frente a aloantígenos y virus relevantes en pacientes con trasplante renal y en nuevos modelos experimentales. Principal investigador: Estela Paz Artal. Research Institute Hospital 12 de Octubre. Agencia Financiadora: Fondo Investigaciones Sanitarias. Instituto de Salud Carlos III. Duración: 2022-2025
- 11 Mutaciones somáticas en pacientes con inmunodeficiencia variable común (IDVC) y sus implicaciones en el diagnóstico y tratamiento. IP: Luis M. Allende Martínez. Entidad financiadora: ISCIII. Duración: 2022-2024

12 Remote controlled therapeutic STAb-T cells for the safe and effective treatment of hematological and solid tumors (ON-switch STAb-T). Funding agency: Ministerio de Ciencia e Innovación. Duration: from 01/09/2021 to 31/10/2024. Alvarez-Vallina L (PI)

13 Development of Next-generation T cell-Redirecting Immunotherapies for Hematological Tumors. Funding agency: Fundacion CRIS contra el Cáncer. Duration: from 01/06/2021 to 31/05/2024. Budget: Alvarez-Vallina L (PI).

14 Optimization and validation of mRNA STAb-T19 cell therapy for hematological tumors. Funding agency: AECC INNOVA 2021. Duration: from 01/12/2021 to 30/11/2023. Alvarez-Vallina L (PI)

15 Optimization and validation of STAb-T19 mRNA-based cell therapy for hematological tumors (STAR). Ministerio de Ciencia e Innovación. Proyectos I+D+i «Pruebas de Concepto» Convocatoria 2021. Duration: from 01/12/2021 to 30/11/2023. Blanco B and Alvarez-Vallina L (PI).

16 Preclinical validation of STAb-T immunotherapy in hematological malignancies. Funding agency: Instituto de Salud Carlos III. Proyecto de Desarrollo Tecnológico en Salud. Duration: from 01/01/2021 to 31/12/2023. Alvarez-Vallina L (PI).

17 IL7R in lung cancer development, metastasis and resistance to immune checkpoint inhibitor therapy. Funding agency: Fundación La Caixa. Duration: from 01/10/2021 to 30/09/2024. Alvarez-Vallina L (PI)

Publicaciones del Servicio en los últimos 5 años (en negrita los residentes)

1. Talayero P, Ramos-Boluda E, **Gómez-Massa E**, Castro-Panete MJ, Prieto-Bozano G, Hernández-Oliveros F, López-Santamaría M, Calvo-Pulido J, Paz-Artal E, Mancebo E. Donor-Specific Antibodies in Pediatric Intestinal and Multivisceral Transplantation: The Role of Liver and Human Leukocyte Antigen Mismatching. *Liver Transpl.* 2018.
2. Pérez D, Gilburd B, Cabrera-Marante Ó, Martínez-Flores JA, **Serrano M**, **Naranjo L**, Pleguezuelo D, Morillas L, Shovman O, Paz-Artal E, Shoenfeld Y, Serrano A. Predictive autoimmunity using autoantibodies: screening for anti-nuclear antibodies. *Clin Chem Lab Med.* 2018 Sep 25;56(10):1771-1777.
3. Maestro de la Calle G, et al. Among authors: Paz-Artal E. Post-transplant hypocomplementemia: A novel marker of cardiovascular risk in kidney transplant recipients? *Atherosclerosis.* 2018 Feb;269:204-210.
4. **Cano-Romero FL**; Laguna-Goya R; Utrero-Rico A; **Gómez-Massa E**; **Arroyo-Sánchez D**; Suárez-Fernández P; Lora D; Andrés A; Castro-Panete MJ; Paz-Artal E. Longitudinal profile of circulating T follicular helper lymphocytes parallels anti-HLA sensitization in renal transplant recipients. *American Journal of Transplantation.* 2018

5. Pérez D, Stojanovich L, **Naranjo L**, Stanisavljevic N, Bogdanovic G, **Serrano M**, Serrano A Presence of Immune Complexes of IgG/IgM Bound to B2-glycoprotein I Is Associated With Non-criteria Clinical Manifestations in Patients With Antiphospholipid Syndrome. *Front Immunol.* 2018.
6. Villafuerte, B.; et al. Among authors: Allende LM. The Brain-Lung-Thyroid syndrome (BLTS): A novel deletion in chromosome 14q13.2-q21.1 expands the phenotype to humoral immunodeficiency. *European journal of medical genetics* 2018.
7. Molina, María; et al. Among authors: Allende LM. CD19+ B-Cells, a New Biomarker of Mortality in Hemodialysis Patients *Frontiers in Immunology* 2018.
8. Dominguez-Pinilla, et al. Among authors: Allende LM. Disseminated abscesses due to *Mycoplasma faucium* in a patient with activated PI3K? syndrome type 2 *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2018
9. Recio, MJ; et al. Among authors: Allende LM, Ruiz Garcia R, Castro Panete MJ. Extreme Phenotypes With Identical Mutations: Two Patients With Same Non-sense [NHEJ1] Homozygous Mutation. *Frontiers in Immunology* 2018.
10. Compte M; et al. Among authors: Alvarez-Vallina L. A tumor-targeted trimeric 4-1BB-agonistic antibody induces potent anti-tumor immunity without systemic toxicity. *Nat Commun.* 2018.
11. Mølgaard K, et al. Last author: Alvarez-Vallina L. Bispecific light T-cell engagers for gene-based immunotherapy of epidermal growth factor receptor (EGFR)-positive malignancies. *Cancer Immunol Immunother.* 2018.
12. Ruiz-García, R, et al. Among authors: Allende LM. Mutations in PI3K110 δ Cause impaired natural killer cell function partially rescued by rapamycin treatment *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2018.
13. Tesch, VK., et al. Among authors: Allende LM. No Overt Clinical Immunodeficiency Despite Immune Biological Abnormalities in Patients With Constitutional Mismatch Repair Deficiency *Frontiers in Immunology* 2018.
14. Rowe Jared H.; et al. Among authors: Allende LM. Patients with CD3G mutations reveal a role for human CD3? in Treg diversity and suppressive function *Blood. American Society of Hematology.* 2018.
15. **Segura Tudela A.** Dos tesis de residentes del Servicio de Inmunología del Hospital 12 de Octubre reciben el premio extraordinario de doctorado. *Inmunología.* 2018; 38 (3): 53-55.
16. Ochando J, Conde P, Utrero-Rico A, Paz-Artal E. Tolerogenic Role of Myeloid Suppressor Cells in Organ Transplantation. *Front Immunol.* 2019 Mar 6; 10:374. Review.

17. Laguna-Goya R, Suárez-Fernández P, Paz-Artal E. Follicular helper T cells and humoral response in organ transplantation. *Transplant Rev (Orlando)*. 2019 Oct; 33(4):183-190. Review.
18. Li Gonzalez-Granado, R. Ruiz-García, J. Blas-Espada, JM. Moreno-Villares, M. Germán-Díaz, M. López-Nevaldo, E. Paz-Artal, O. Toldos, Y. Rodríguez-Gil, J. de Inocencio, N. Domínguez-Pinilla, L.M Allende. Acquired and Innate Immunity Impairment and Severe Disseminated Mycobacterium genavense infection in a patient with a NF-κB1 Deficiency. *Front Immunol*. 2019. Jan 29;9:3148.
19. **Cano-Romero FL**, Laguna Goya R, Utrero-Rico A, **Gómez-Massa E**, **Arroyo-Sánchez D**, Suárez-Fernández P, Lora D, Andrés A, Castro-Panete MJ, Paz-Artal E. Longitudinal profile of circulating T follicular helper lymphocytes parallels anti-HLA sensitization in renal transplant recipients. *Am J Transplant*. 2019.
20. Tometten, I.; et al. Among authors: Allende LM. Increased proportions of ?? T lymphocytes in atypical SCID associate with disease manifestations. *Clinical immunology* 2019.
21. Mendez Echevarria, A.; et al. Among authors: Allende LM. Fatal Pneumocystis jirovecii and Cytomegalovirus Infections in an Infant With Normal TRECs Count: Pitfalls of Newborn Screening for Severe Combined Immunodeficiency. *The Pediatric infectious disease Journal*. 2019. 38-2, p.157-160.
22. Mensa Vilaró, A.; et al. Among authors: Allende LM. Unexpected relevant role of gene mosaicism in patients with primary immunodeficiency diseases. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2019.
23. **Serrano M**, Morán L, Martínez-Flores JA, Mancebo E, Pleguezuelo D, Cabrera-Marante O, Delgado J, Serrano A. Immune Complexes of Beta-2-Glycoprotein I and IgA Antiphospholipid Antibodies Identify Patients With Elevated Risk of Thrombosis and Early Mortality After Heart Transplantation. *Front Immunol*. 2019
24. **Naranjo L**, Shovman O, Pérez D, Infantino M, Cabrera-Marante O, Lozano F, Gilburd B, Manfredi M, **Serrano M**, Morillas L, Shoenfeld Y, Serrano A. Algorithm for antinuclear antibodies in subjects with clinical suspicion of Clin Exp Rheumatol 2019
25. Mikkelsen K, et al. Last author: Álvarez-Vallina L. Carcinoembryonic Antigen (CEA)-Specific 4-1BB-Costimulation Induced by CEA-Targeted 4-1BB-Agonistic Trimerbodies. *Front Immunol*. 2019.
26. Blanco B, Compte M, Lykkemark S, Sanz L, Alvarez-Vallina L. T Cell-Redirecting Strategies to 'STAb' Tumors: Beyond CARs and Bispecific Antibodies. *Trends Immunol* (2019) 40, 243-257.
27. Soldevilla B., et al. Among authors: Alvarez-Vallina L. The correlation between immune subtypes and consensus molecular subtypes in colorectal cancer identifies novel tumour

- microenvironment profiles, with prognostic and therapeutic implications.. *Eur J Cancer* (2019), 123, 118-129.
28. Compte M., et al. Last Author: Alvarez-Vallina L. A tumor-targeted trimeric 4-1BB-agonistic antibody induces potent anti-tumor immunity without systemic toxicity. *Nat Commun* (2018) 9, 4809.
 29. Mølgaard K., et al. Last Author: Alvarez-Vallina L. Bispecific light T-cell engagers for gene-based immunotherapy of epidermal growth factor receptor (EGFR)-positive malignancies. *Cancer Immunol Immun* (2018) 67, 1251-1260.
 30. Laguna-Goya R, Suárez-Fernández P, Paz-Artal E. Follicular helper T cells and humoral response in organ transplantation. *Transplant Rev (Orlando)*. 2019 Oct; 33(4):183-190.
 31. Ochando J, Conde P, Utrero-Rico A, Paz-Artal E. Tolerogenic Role of Myeloid Suppressor Cells in Organ Transplantation. *Front Immunol*. 2019 Mar 6; 10: 374.
 32. Utrero-Rico A, Laguna-Goya R, **Cano-Romero F**, Chivite-Lacaba M, Gonzalez-Cuadrado C, Rodríguez-Sánchez E, Ruiz-Hurtado G, Serrano A, Fernández-Ruiz M, Justo I, González E, Andrés A, Paz-Artal E. Early Posttransplant Mobilization of M-MDSC Correlates with Increase in Soluble Immunosuppressive Factors and Predicts Cancer in Kidney Recipients. *Transplantation*. 2020.
 33. **Gómez-Massa E**, Talayero P, Utrero-Rico A, Laguna-Goya R, Andrés A, Mancebo E, Leivas A, Polanco-Fernández N, Justo I, Jimenez-Romero C, Pleguezuelo D, Paz-Artal E. Number and function of circulatory helper innate lymphoid cells are unaffected by immunosuppressive drugs used in solid organ recipients - a single centre cohort study. *Transpl Int*. 2020.
 34. Azcárate IG, et al. Among authors: Paz-Artal E. Plasmodium falciparum immunodominant IgG epitopes in subclinical malaria. *Sci Rep*. 2020.
 35. Villegas C., et al. Among authors: Talayero P, Paz-Artal E. IL-1R blockade is not effective in patients with hematological malignancies and severe SARS-CoV-2 infection. *Ann Hematol*. 2020 Dec;99(12):2953-2956.
 36. **Gómez-Massa E**, **Lasa-Lázaro M**, **Gil-Etayo FJ**, Ulloa-Márquez E, Justo I, Loinaz C, Calvo-Pulido J, Paz-Artal E, Talayero P. Donor helper innate lymphoid cells are replaced earlier than lineage positive cells and persist long-term in human intestinal grafts - a descriptive study. *Transpl Int*. 2020.
 37. Cabrera-Marante O, Rodríguez de Frías E, **Serrano M**, Lozano Morillo F, **Naranjo L**, **Gil-Etayo FJ**, Paz-Artal E, Pleguezuelo DE, Serrano A. The Weight of IgA Anti-β2glycoprotein I in the Antiphospholipid Syndrome Pathogenesis: Closing the Gap of Seronegative Antiphospholipid Syndrome. *Int J Mol Sci*. 2020 Nov 26; 21(23):8972.
 38. Cabrera-Marante O, Rodríguez de Frías E, Pleguezuelo DE, Allende LM, Serrano A, Laguna-Goya R, Mancebo ME, Talayero P, Álvarez-Vallina L, Morales P, Castro-Panete MJ, Paz-Artal

- E. Perforin gene variant A91V in young patients with severe COVID-19. *Haematologica*. 2020 Dec 1;105(12):2844-2846.
39. Christakoudi S., et al. Among authors: Paz-Artal E. Development and validation of the first consensus gene-expression signature of operational tolerance in kidney transplantation, incorporating adjustment for immunosuppressive drug therapy. *EBioMedicine*. 2020 Aug; 58: 102899.
 40. Laguna-Goya R, Utrero-Rico A, **Cano-Romero FL**, **Gómez-Massa E**, González E, Andrés A, Mancebo-Sierra E, Paz-Artal E. Imbalance favoring follicular helper T cells over IL10+ regulatory B cells is detrimental for the kidney allograft. *Kidney Int*. 2020.
 41. Roda-Navarro P, Álvarez-Vallina L. Understanding the Spatial Topology of Artificial Immunological Synapses Assembled in T Cell-Redirecting Strategies: A Major Issue in Cancer Immunotherapy. *Front Cell Dev Biol*. 2020.
 42. Laguna-Goya R, Utrero-Rico A, Talayero P, **Lasa-Lazaro M**, **Ramirez-Fernandez A**, **Naranjo L**, **Segura-Tudela A**, Cabrera-Marante O, Rodriguez de Frias E, Garcia-Garcia R, Fernández-Ruiz M, Aguado JM, Martinez-Lopez J, Lopez EA, Catalan M, Serrano A, Paz-Artal E. IL-6-based mortality risk model for hospitalized patients with COVID-19. *J Allergy Clin Immunol*. 2020 Oct;146(4):799-807.e9.
 43. Snyder TM., et al. Among authors: Paz-Artal E. Magnitude and Dynamics of the T-Cell Response to SARS-CoV-2 Infection at Both Individual and Population Levels. *medRxiv*. 2020 Sep 17.
 44. Zhang Q., et al. Among authors: Estela Paz, Luís Allende. Inborn errors of type I IFN immunity in patients with life-threatening COVID-19. *Science*. 2020 Oct 23;370(6515).
 45. Casamayor-Polo L, López-Nevado M, Paz-Artal E, Anel A, Rieux-Laucat F, Allende LM. Immunologic evaluation and genetic defects of apoptosis in patients with autoimmune lymphoproliferative syndrome (ALPS). *Crit Rev Clin Lab Sci*. 2021 Jun;58(4):253-274.
 46. Rousso-Noori L., et al. Among authors: Alvarez-Vallina L. P32-specific CAR T cells with dual antitumor and antiangiogenic therapeutic potential in gliomas. *Nat Commun* (2021). 12, 3615.
 47. Blanco B, Domínguez-Alonso C, Alvarez-Vallina L. Bispecific Immunomodulatory Antibodies for Cancer Immunotherapy.. *Clin Cancer Res* 2021. 27, 5457-5464.
 48. López-Nevado M, González-Granado LI, Ruiz-García R, Pleguezuelo D, Cabrera-Marante O, Salmón N, Blanco-Lobo P, Domínguez-Pinilla N, Rodríguez-Pena R, Sebastián E, Cruz-Rojo J, Olbrich P, Ruiz-Contreras J, Paz-Artal E, Neth O, Allende LM. Primary Immune Regulatory Disorders With an Autoimmune Lymphoproliferative Syndrome-Like Phenotype: Immunologic Evaluation, Early Diagnosis and Management. *Front Immunol*. 2021 Aug 10;12:671755.

49. Lozano-Ojalvo D., et al. Among authors: Paz-Artal E. Differential effects of the second SARS-CoV-2 mRNA vaccine dose on T cell immunity in naive and COVID-19 recovered individuals. *Cell Rep.* 2021 Aug 24;36(8):109570.
50. Utrero-Rico A, González-Cuadrado C, Chivite-Lacaba M, Cabrera-Marante O, Laguna-Goya R, Almendro-Vázquez P, Díaz-Pedroche C, Ruiz-Ruigómez M, Lalueza A, Folgueira MD, Vázquez E, Quintas A, Berges-Buxeda MJ, Martín-Rodríguez M, Dopazo A, Serrano-Hernández A, Aguado JM, Paz-Artal E. Alterations in Circulating Monocytes Predict COVID-19 Severity and Include Chromatin Modifications Still Detectable Six Months after Recovery. *Biomedicines.* 2021 Sep 17;9(9):1253.
51. Lledó A, Retuerto M, Almendro-Vázquez P, Fernández-Ruiz M, Galindo M, Laguna-Goya R, Paz-Artal E, Lalueza A, Aguado JM, Pablos JL. SARS-CoV-2-specific T-cell responses after COVID-19 recovery in patients with rheumatic diseases on immunosuppressive therapy. *Semin Arthritis Rheum.* 2021 Dec;51(6):1258-1262.
52. Arroyo-Sánchez D, Cabrera-Marante O, Laguna-Goya R, Almendro-Vázquez P, Carretero O, **Gil-Etayo FJ**, Suárez-Fernández P, Pérez-Romero P, Rodríguez de Frías E, Serrano A, Allende LM, Pleguezuelo D, Paz-Artal E. Immunogenicity of Anti-SARS-CoV-2 Vaccines in Common Variable Immunodeficiency. *J Clin Immunol.* 2022 Feb;42(2):240-252.
53. de la Calle C., et al. Among authors: Paz-Artal E. Effectiveness of anakinra for tocilizumab-refractory severe COVID-19: A single-centre retrospective comparative study. *Int J Infect Dis.* 2021 Apr;105:319-325.
54. López-Medrano F., et al. Among authors: Paz-Artal E. Combination therapy with tocilizumab and corticosteroids for aged patients with severe COVID-19 pneumonia: A single-center retrospective study. *Int J Infect Dis.* 2021 Apr;105:487-494.
55. Suárez-Fernández P., et al Among authors: **Arroyo-Sánchez D**, Paz-Artal E. Circulatory follicular helper T lymphocytes associate with lower incidence of CMV infection in kidney transplant recipients. *Am J Transplant.* 2021 Dec; 21(12): 3946-3957.
56. Almendro-Vázquez P., et al Among authors: **Gil-Etayo FJ**, Allende LM. Last author: Paz-Artal E. Longitudinal dynamics of SARS-CoV-2-specific cellular and humoral immunity after natural infection or BNT162b2 vaccination. *PLoS Pathog.* 2021 Dec 28;17(12):e1010211.
57. Cabrera-Marante O, Lora D, **Serrano M**, Rodríguez de Frías EA, **Naranjo L**, Pérez D, Paz-Artal E, Pleguezuelo DE, Serrano A. Antiphospholipid antibodies quantification using ALBIA technology: how to define an optimal cutoff? *Clin Chem Lab Med.* 2021 Jun 23;59(12):e454-e457.
58. Compte M, Harwood SL, Erce-Llamazares A, Tapia-Galisteo A, Romero E, Ferrer I, Garrido-Martin EM, Enguita AB, Ochoa MC, Blanco B, Oteo M, Merino N, **Nehme-Álvarez D**, Hangiu O, Domínguez-Alonso C, Zonca M, **Ramírez-Fernández A**, et al. Last author: Alvarez-Vallina L.

- An Fc-free EGFR-specific 4-1BB-agonistic Trimerbody Displays Broad Antitumor Activity in Humanized Murine Cancer Models without Toxicity. *Clin Cancer Res* 2021. 27, 3167-3177.
59. Jiménez-Reinoso A, **Nehme-Álvarez D**, Domínguez-Alonso C, Álvarez-Vallina L. Synthetic TILs: Engineered Tumor-Infiltrating Lymphocytes With Improved Therapeutic Potential. *Front Oncol* 2021. 10, 593848.
 60. Fernández-Ruiz M., et al. Among authors: Talayero P, Paz-Artal E. T cell-mediated response to SARS-CoV-2 in liver transplant recipients with prior COVID-19. *Am J Transplant*. 2021 Aug;21(8):2785-2794.
 61. Mandrup OA., et al. Among authors: Alvarez-Vallina L. Programmable half-life and anti-tumour effects of bispecific T-cell engager-albumin fusions with tuned FcRn affinity. *Commun Biol* 2021. 4, 310.
 62. Fernández-Ruiz M., et al. Among authors: Paz-Artal E. Discordance Between SARS- CoV-2-specific Cell-mediated and Antibody Responses Elicited by mRNA-1273 Vaccine in Kidney and Liver Transplant Recipients. *Transplant Direct*. 2021 Nov 17;7(12):e794.
 63. Utrero-Rico A., et al. Among authors: Serrano A; Last author: Paz-Artal E. Short Corticosteroid Course Reduces Symptoms and Immunological Alterations Underlying Long-COVID. *Biomedicines*. 2021 Oct 26;9(11):1540.
 64. **Serrano M.**, et al. Among authors: **Gil-Etayo J**, **Naranjo L**. Last author: Serrano A; APS-COVID 19 Study Group/European Forum on Antiphospholipid Antibodies. Beta-2-Glycoprotein-I Deficiency Could Precipitate an Antiphospholipid Syndrome-like Prothrombotic Situation in Patients With Coronavirus Disease 2019. *ACR Open Rheumatol*. 2021 Apr;3(4):267-276.
 65. Utrero-Rico A., et al. Among authors: Paz-Artal E. IL-6-based mortality prediction model for COVID-19: Validation and update in multicenter and second wave cohorts. *J Allergy Clin Immunol*. 2021 May;147(5):1652-1661.e1.
 66. Pleguezuelo DE, Díaz-Simón R, Cabrera-Marante O, Lalueza A, Paz-Artal E, Lumbreras C, Serrano Hernández A. Case Report: Resetting the Humoral Immune Response by Targeting Plasma Cells With Daratumumab in Anti-Phospholipid Syndrome. *Front Immunol*. 2021 Apr 12;12:667515.
 67. López-Nevado M., et al. Among authors: Paz-Artal E; Last author: Allende LM. Next Generation Sequencing for Detecting Somatic FAS Mutations in Patients With Autoimmune Lymphoproliferative Syndrome. *Front Immunol*. 2021 Apr 29;12: 656356.
 68. Anton Pampols P., et al. Among authors: Mancebo E. Immunosuppression minimization in kidney transplant recipients hospitalized for COVID-19. *Clin Kidney J*. 2021 Jan 29;14 (4):1229
 69. **Gil-Etayo FJ**, Suárez-Fernández P, Cabrera-Marante O, **Arroyo D**, Garcinuño S, **Naranjo L**, Pleguezuelo DE, Allende LM, Mancebo E, Lalueza A, Díaz-Simón R, Paz-Artal E, Serrano A. T-

- Helper Cell Subset Response Is a Determining Factor in COVID-19 Progression. *Front Cell Infect Microbiol.* 2021 Feb 26; 11: 624483.
70. Cruz R., et al. Among authors: Estela Paz, Esther Mancebo. Novel genes and sex differences in COVID-19 severity. *Hum Mol Genet.* 2022 Jun 16. PMID: 35708486
 71. Nuche J., et al. Among authors: Esther Mancebo. Rationale and Protocol of the Multimodality Evaluation of Antibody-Mediated Injury in Heart Transplantation (LEONE-HT) Observational Cross-Sectional Study. *Methods Protoc.* 2022 Sep 25;5(5):75.
 72. **Gil-Etayo FJ**, Garcinuño S, Utrero-Rico A, Cabrera-Marante O, **Arroyo-Sanchez D**, Mancebo E, Pleguezuelo DE, Rodríguez-Frías E, Allende LM, Morales-Pérez P, Castro-Panete MJ, Lalueza A, Lumbreras C, Paz-Artal E, Serrano A. An Early Th1 Response Is a Key Factor for a Favorable COVID-19 Evolution. *Biomedicines.* 2022 Jan 27;10(2):296. PMID: 35203509
 73. Garcinuño S, **Gil-Etayo FJ**, Mancebo E, López-Nevado M, Lalueza A, Díaz-Simón R, Pleguezuelo DE, **Serrano M**, Cabrera-Marante O, Allende LM, Paz-Artal E, Serrano A. Effective Natural Killer Cell Degranulation Is an Essential Key in COVID-19 Evolution. *Int J Mol Sci.* 2022 Jun 13;23(12):6577.
 74. Retuerto M., et al. Among authors: Estela Paz, Esther Mancebo. Shorter telomere length is associated with COVID-19 hospitalization and with persistence of radiographic lung abnormalities. *Immun Ageing.* 2022 Aug 22;19 (1): 38. PMID: 35996190.
 75. Almendro-Vázquez P; Last author: Paz-Artal E. Cellular and humoral immune responses and breakthrough infections after three SARS-CoV-2 mRNA vaccine doses. *Front Immunol.* 2022 Aug 17;13:981350.
 76. López-Nevado M; Among authors: Gil-Etayo FJ, Rodríguez-Frías E, Cabrera-Marante O, Paz-Artal E, Last author: Allende LM. Novel Germline TET2 Mutations in Two Unrelated Patients with Autoimmune Lymphoproliferative Syndrome-Like Phenotype and Hematologic Malignancy. *J Clin Immunol.* 2023 Jan;43(1):165-180.
 77. López-Rodríguez R., et al. Among authors: Estela Paz, Esther Mancebo. Presence of rare potential pathogenic variants in subjects under 65 years old with very severe or fatal COVID-19. *Sci Rep.* 2022 Jun 20;12 (1):10369. PMID: 35725860.
 78. Schwarz M., et al. Among authors: Estela Paz. Rapid, scalable assessment of SARS-CoV-2 cellular immunity by whole- blood PCR. *Nat Biotechnol.* 2022 Nov;40 (11):1680-1689.
 79. San-Juan R., et al. Among authors: Estela Paz. Analysis of the factors predicting clinical response to tocilizumab therapy in patients with severe COVID-19. *Int J Infect Dis.* 2022 Apr;117:56-64.
 80. Tapia-Galisteo A., et al. Among authors: Álvarez-Vallina L. Trispecific T-cell engagers for dual tumor-targeting of colorectal cancer. *Oncoimmunology* 2022. 11, 2034355.

81. Jiménez-Reinoso A, et al. Among authors: Alvarez-Vallina L. Efficient treatment of cortical T cell acute lymphoblastic leukemia with T lymphocytes secreting anti-CD1a T cell engagers.. *J Immunother Cancer* 2022. 10.
82. Blanco B, **Ramírez-Fernández A**, Bueno C, et al. Overcoming CAR-mediated CD19 downmodulation and leukemia relapse with T lymphocytes secreting anti-CD19 T cell engagers. *Cancer Immunol Res* 2022. 10, 498-511.
83. **Ramírez-Fernández A**, Aguilar-Sopeña O, **Díez-Alonso L**, **Segura-Tudela A**, Domínguez-Alonso C, Álvarez-Vallina L, Blanco B. Synapse topology and downmodulation events are determinant for the functional outcome of anti-CD19 T cell-redirecting strategies.. *Oncoimmunology* (2022) 11, 2054106.
84. Rubio-Pérez L., et al. Among authors: **Ramírez-Fernández Á**, **Díez-Alonso L**, **Segura-Tudela A**; Last author: Álvarez-Vallina L. A PD-L1/EGFR bispecific antibody combines immune checkpoint blockade and direct anti-cancer action for an enhanced anti-tumor response. *Oncoimmunology* 2023. 12, 2205336.
85. Esparcia-Pinedo L., et al. Among authors: Estela Paz. Development of an Effective Immune Response in Adults With Down Syndrome After Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Vaccination. *Clin Infect Dis.* 2023 Feb 8;76(3):e155-e162.
86. López-Rodríguez R, Among authors: Estela Paz, Esther Mancebo. STOP_Coronavirus Study Group; Paz-Artal E, Guillén-Navarro E, Ayuso C. Androgen receptor polyQ alleles and COVID-19 severity in men: A replication study. *Andrology.* 2023 Jan;11(1):24-31. PMID: 36375449
87. Castro-Santos P., et al. Among authors: Estela Paz, Esther Mancebo. HLA-A*11:01 and HLA-C*04:01 are associated with severe COVID-19. *HLA.* 2023 Aug 1.
88. Pairo-Castineira E., et al. Among authors: Estela Paz, Esther Mancebo. GWAS and meta-analysis identifies 49 genetic variants underlying critical COVID-19. *Nature.* 2023 Jul;619(7971):E61.
89. **Lasa-Lázaro M**, Ramos-Boluda E, Mancebo E, Castro-Panete MJ, González-Sacristán R, Serradilla J, Andrés-Moreno AM, Hernández-Oliveros F, Paz-Artal E, Talayero P. Antibody-removal therapies for de novo DSA in pediatric intestinal recipients: Why, when, and how? A single-center experience. *Front Pediatr.* 2023 Feb 2;10.
90. Almendro-Vázquez P, Laguna-Goya R, Paz-Artal E. Defending against SARS-CoV-2: The T cell perspective. *Front Immunol.* 2023 Jan 27;14.
91. Del Pozo-Valero M., et al. Among authors: Estela Paz, Esther Mancebo. Age-dependent association of clonal hematopoiesis with COVID-19 mortality in patients over 60 years. *Geroscience.* 2023 Feb;45(1):543-553.
92. Tapia-Galisteo A, Compte M, Álvarez-Vallina L, Sanz L. When three is not a crowd: trispecific antibodies for enhanced cancer immunotherapy. *Theranostics* (2023) 13, 1028-1041.

93. Pascual J., et al. Among authors: Estela Paz Artal. Immunity in a Patient Presented with Hemophagocytic. The Immunobiogram, a novel in vitro diagnostic test to measure the pharmacodynamic response to immunosuppressive therapy in kidney transplant patients. *Transpl Immunol.* 2022 Dec;75.
94. González-Cuadrado C., et al. Among authors: **Gil-Etayo FJ**, Allende-Martínez L. Last author: Paz-Artal E. Hemodialysis-Associated Immune Dysregulation in SARS-CoV-2-Infected End-Stage Renal Disease Patients. *Int J Mol Sci.* 2023 Jan 15;24(2):1712.
95. López-Nevado M., et al. Among authors: **Gil-Etayo FJ**, Paz-Artal E. Last author: Allende LM. Inborn Error of STAT2-Dependent IFN-I Immunity in a Patient Presented with Hemophagocytic Lymphohistiocytosis and Multisystem Inflammatory Syndrome in Children. *J Clin Immunol.* 2023 Aug;43(6):1278-1288.
96. Horndler L., et al. Among authors: Paz-Artal E. Decreased breadth of the antibody response to the spike protein of SARS-CoV-2 after repeated vaccination. *Front Immunol.* 2023 Apr 3;14.
97. **Arroyo-Sánchez D**, Luczkowiak J, Delgado R, Cabrera-Marante O, Paz-Artal E. Immune Response Against SARS-CoV-2 Infection and Vaccination in a CD8 α -Deficient Patient. *J Clin Immunol.* 2023 Aug;43(6):1072-1074.
98. Fernández-Ruiz M., et al. Among authors: Paz-Artal E. Cell-mediated and Neutralizing Antibody Responses to the SARS-CoV-2 Omicron BA.4/BA.5-adapted Bivalent Vaccine Booster in Kidney and Liver Transplant Recipients. *Transplant Direct.* 2023 Sep 20;9 (10):e1536.
99. Tapia-Galisteo A, Álvarez-Vallina L, Sanz L. Bi- and trispecific immune cell engagers for immunotherapy of hematological malignancies. *J Hematol Oncol* (2023) 16, 83.
100. M. Teresa Agulló-Ortuño[†], Esther Mancebo[†] ([†] equally contribution). Tryptophan Modulation in Cancer-Associated Cachexia Mouse Models. *Int. J. Mol. Sci.* 2023, 24(16).

5. MATERIAL DOCENTE

5.1. Material Docente del Servicio

Libros:

- Fundamental Immunology (Paul)
- Primary Immunodeficiency Diseases (Ochs, Smith and Puck)
- Histocompatibility Testing
- Leukocyte Typing
- Inmunopatología
- Enfermedades Autoinmunes Sistémicas (Font, Cervera, Ingelmo)
- Prontuario de Enfermedades Autoinmunes

- Inmunología Clínica. Bases Moleculares y Celulares (J. Peña)
- Slide atlas of Essential Immunology (Roitt)
- Current Protocols in Immunology
- Current Protocols in Molecular Biology

5.2. Revistas de Inmunología en la Biblioteca del Hospital

Desde el entorno virtual de la Biblioteca del Hospital se puede acceder a las principales bases de datos de revistas en formato electrónico. La Biblioteca del Hospital tiene su propia página en la que se puede consultar las “suscripciones” con las que cuenta para el acceso a las revistas electrónicas.

5.3. Bases de Datos y otros Recursos Bioinformáticas

UpToDate

Clinical Key

Cochrane

Cuiden

Embase

PubMed

Web Of Science