

Título: Enseñar a investigar: Diseño de una propuesta pedagógica enfocada hacia el aprendizaje autónomo.

Cecilia Fernández-Ponce^{*,1}, Francisco García-Cózar*, Enrique Aguado*

*Departamento de Biomedicina, Biotecnología y Salud Pública. Facultad de Medicina.

1. ceciliamatilde.fernandez@uca.es

RESUMEN: Introducción: El presente proyecto aporta el diseño y la elaboración de una metodología pedagógica enfocada hacia el desarrollo de un aprendizaje autónomo y un pensamiento crítico en los estudiantes que cursan la asignatura de Inmunología, del grado en Medicina.

Materiales y Métodos: Se realizó una investigación bibliográfica exhaustiva de metodologías enfocadas hacia la investigación en el aula y el aprendizaje autónomo, así como también de la estructura de las mismas. Se diseñó un formato de guía didáctica y se elaboraron guías didácticas que se usaron dentro del aula y en un espacio virtual. El trabajo con las guías didácticas y el grado de satisfacción de estudiantes y profesores con las mismas fue evaluado a través de encuestas.

Resultados y Discusión: La satisfacción de los profesores con el uso de las guías didácticas fue alta, y sus opiniones sobre el cumplimiento de los objetivos de las mismas fueron muy positivas. En relación a los estudiantes, un alto porcentaje mostró un grado de satisfacción elevado con el uso de las guías didácticas y la mayoría de los estudiantes piensa que las guías ayudan a la consolidación de los conocimientos adquiridos en clase y que fomentan el uso de diversos recursos didácticos y fuentes de información. Sin embargo, sólo aproximadamente el 50% de los estudiantes, están de acuerdo con que las guías didácticas permiten el cumplimiento de los demás objetivos propuestos en este proyecto.

El presente trabajo constituye una implantación inicial de una nueva metodología de aprendizaje en el área de Inmunología de la Universidad de Cádiz, con un gran potencial para el desarrollo del autoaprendizaje y la retroalimentación continua, que deberá optimizarse en los próximos cursos académicos.

PALABRAS CLAVE: Proyecto, innovación, aprendizaje autónomo, metodología,

INTRODUCCIÓN

Uno de los planteamientos del proceso enseñanza-aprendizaje que prevalece en el Espacio Europeo de Educación Superior (EEES), es la dimensión en que se sitúa al estudiante, ya que este se convierte en el eje y gestor de su propio aprendizaje. En este EEES, los docentes debemos diseñar una estructura del proceso enseñanza-aprendizaje con herramientas nuevas y metodologías que incentiven un autoaprendizaje y retroalimentación continua, así como un pensamiento crítico y la búsqueda del conocimiento por parte del propio estudiante (1)/(2). Debemos otorgar a los estudiantes herramientas que estimulen sus ganas de investigar, de aprender, de formarse autónomamente, de sintetizar y consolidar su conocimiento y de crear un pensamiento creativo y crítico que le permita ser un buen profesional.

El presente proyecto de innovación docente nace de la inquietud de los docentes del área de Inmunología, por diseñar e implantar una metodología educativa que nos permita “enseñar a aprender” y por ende, “enseñar a investigar”. Nuestra área de conocimiento es compleja y se renueva constantemente. Por consiguiente, los docentes necesitamos incentivar en los estudiantes su capacidad para buscar bibliografía científica incluyendo libros y artículos científicos de alto impacto en buscadores especializados, su capacidad para entender el lenguaje científico y para comprender un texto, incluyendo artículos científicos escritos en lengua inglesa. Así mismo debemos estimular su capacidad de expresión verbal y escrita. Todo esto usando una

metodología basada en el autoaprendizaje y en una retroalimentación continua.

Así, en la búsqueda de un rediseño metodológico, con el fin de introducir la Investigación en la Docencia, hemos tenido en cuenta entre otros aspectos:

- El planteamiento de una metodología específica que incentive en los estudiantes el hábito de investigar no sólo para obtener una calificación, si no con el fin de aclarar una duda, resolver un problema, o intentar saber más de lo que se exige en la asignatura.
- El uso de conocimientos previos y de la revisión de contenido estudiado anteriormente, con el fin de ensamblarlo con el conocimiento actual y llegar a la solución adecuada de un determinado problema o al conocimiento profundo de un tema.
- El desarrollo de un pensamiento crítico y evolutivo sobre el tema a tratar, aportando nuevas ideas y sintiéndose lo suficientemente motivados a “saber más” cómo para hacer búsquedas bibliográficas profundas sobre los contenidos de la asignatura (3).

En este proyecto planteamos una propuesta pedagógica enfocada hacia la investigación-acción (4), basada en primer lugar, en el diseño de Guías didácticas de trabajo, dentro y fuera del aula, que concreten la acción del docente como orientador y la acción del estudiante como protagonista principal de su propio aprendizaje, de forma planificada y organizada, y que en paralelo, incentiven la investigación y el desarrollo de un pensamiento evolutivo con la búsqueda de bibliografía actualizada y de alto impacto tanto física como

virtual; y la resolución de problemas relacionados con su quehacer profesional. En segundo lugar, pretendemos ofrecer un espacio dentro del aula y un espacio virtual que genere un ambiente propicio para una investigación grupal colaborativa (5)/(6). En este espacio proponemos que los estudiantes se organicen en equipos de investigación que incentiven la motivación hacia el desarrollo de competencias cognitivas, operativas, personales y sociales. La investigación realizada será discutida dentro del aula, donde se espera que fluya una dinámica donde se expongan las ideas abiertamente y se realice una retroalimentación oportuna.

MATERIALES Y MÉTODOS

Los docentes del área de inmunología de la Universidad de Cádiz diseñamos y desarrollamos la presente propuesta metodológica siguiendo la siguiente metodología:

- Se realizó una investigación bibliográfica exhaustiva de metodologías enfocadas hacia la investigación en el aula y el aprendizaje autónomo. Se estudiaron también las características que usualmente tienen las guías didácticas y las metodologías de trabajo relacionadas con las mismas. Se plantearon diferentes propuestas de estructura de las guías didácticas que nos permitió elaborar una versión final de las mismas.
- Teniendo en cuenta la estructura planteada en este proyecto, se elaboraron guías didácticas de los temas que estudiamos en los Seminarios de la Asignatura Inmunología del Grado en Medicina, en las que se divide el grupo de clase en grupos de aproximadamente 20 alumnos. Así, el entorno para la puesta en marcha de este proyecto era el idóneo para la investigación grupal colaborativa. Por otra parte, los temas de los Seminarios engloban muchos de los temas desarrollados en las clases teóricas de Inmunología, y permiten realizar un enfoque global, práctico – clínico.
- Se trabajó durante los seminarios con las guías tanto dentro del aula, como utilizando el campus virtual.
- Se evaluó el grado de satisfacción, con esta metodología, de alumnos y profesores usando una encuesta.

RESULTADOS

1. Se elaboró el formato de guía didáctica que consta de:
 - Nombre de la Guía.
 - Tema
 - Objetivos
 - Indicadores de logros
 - Contenido
 - Interrogantes y problemas.
2. Se elaboraron las guías didácticas para cada uno de los temas que se imparten en los seminarios de la asignatura Inmunología del Grado en Medicina (Anexo 1).

3. Se evaluó el grado de satisfacción de los estudiantes y profesores con una encuesta la cual arrojó los siguientes datos:

En relación a la encuesta realizada a los estudiantes:

El 65% de los estudiantes están “De acuerdo” o “Muy de acuerdo” en que las Guías didácticas les han aportado una mejor consolidación de los conocimientos adquiridos en clase.

El 52% de los estudiantes están “De acuerdo” en que las Guías didácticas les han aportado conocimientos útiles para la vida laboral.

El 56% de los estudiantes están “De acuerdo” o “Muy de acuerdo” en que las Guías didácticas fomentan la motivación para un aprendizaje personal.

El 56% de los estudiantes están “De acuerdo” o “Muy de acuerdo” en que las Guías didácticas permiten a los estudiantes trabajar en equipo con los profesores.

El 56% de los estudiantes están “De acuerdo” o “Muy de acuerdo” en que las Guías didácticas fomentan la capacidad de análisis y síntesis.

El 82% de los estudiantes están “De acuerdo” o “Muy de acuerdo” en que las guías didácticas fomentan el uso de diversos recursos didácticos y fuentes de información.

El 56% de los estudiantes están “De acuerdo” en que las Guías didácticas fomentan la capacidad crítica.

Para el 69% de los estudiantes, la percepción global de la experiencia de realizar las Guías didácticas ha sido satisfactoria.

En relación a las opiniones de los profesores del área de Inmunología de la Universidad de Cádiz, el 100% están “De acuerdo” o “Muy de acuerdo” en que las guías didácticas aportan una mejor consolidación de los conocimientos adquiridos en clase y conocimientos útiles para la vida laboral; fomentan la motivación para un aprendizaje personal, la capacidad de análisis y síntesis; permiten a los estudiantes trabajar en equipo con los profesores, fomentan el uso de diversos recursos didácticos y fuentes de información y la capacidad crítica. Además, para el 100% de los profesores la percepción global de la experiencia de trabajar con las guías didácticas ha sido satisfactoria.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

El presente trabajo constituye una implantación inicial de una nueva metodología de aprendizaje en el área de Inmunología de la Universidad de Cádiz. Hemos realizado la elaboración de guías didácticas para los temas que desarrollamos dentro de los Seminarios de Inmunología del Grado en Medicina, porque el número de alumnos es reducido en estos seminarios (20 estudiantes), en relación al total (140 – 150 estudiantes), lo que facilita la interacción grupal. Además, los temas que tratamos en los seminarios engloban muchos temas desarrollados en las clases teóricas de Inmunología y están enfocados hacia aplicaciones clínicas.

La elaboración del formato y de cada una de las guías ha sido interesante, ya que en las mismas planteamos diferentes problemas e interrogantes que facilitan la labor del profesor y el desarrollo de un autoaprendizaje y un pensamiento crítico tanto para el alumno, cómo para el docente.

La satisfacción de los profesores con el uso de estas guías fue alta, y sus opiniones sobre el cumplimiento de los objetivos del proyecto fueron muy positivas.

En relación a los estudiantes, un alto porcentaje ha mostrado un grado de satisfacción elevado con el uso de las guías didácticas. La mayoría de los estudiantes piensa que las guías ayudan a la consolidación de los conocimientos adquiridos en clase y que fomentan el uso de diversos recursos didácticos y fuentes de información. Sin embargo, sólo aproximadamente el 50% piensan que las Guías didácticas les han aportado conocimientos útiles para la vida laboral, que permiten a los estudiantes trabajar en equipo con los profesores, que fomentan la motivación para un aprendizaje personal y la capacidad de análisis y síntesis, así como también la capacidad crítica.

Por todo esto, concluimos que la metodología que hemos diseñado en este proyecto, aunque aún necesita optimizarse, sobre todo en relación al trabajo dentro del aula; es una metodología que tiene un gran potencial para el desarrollo de un autoaprendizaje eficaz y una evaluación continua exitosa, así como para la estimulación de un pensamiento crítico en los estudiantes.

REFERENCIAS

1. Delgado, A. M. & Oliver, R.. La evaluación continua en un nuevo escenario docente. *Revista de Universidad y Sociedad del Conocimiento*. **2006**, 3(1), 1-13.
2. Montolio, D. The impact of Continuous Assessment on a temporal perspective: the results of a pioneering experiment at the University of Barcelona (Spain). *Multidisciplinary Journal for Education Social and Technological Sciences*. **2015**, 2(1), 128-140.
3. Izquierdo, M. & Izquierdo, A.M. Enseñar a investigar: una propuesta didáctica colaborativa desde la investigación-acción. *Documentación de las Ciencias de la Información*. **2010**, 33, 107-123
4. Rojas-Betancour, M. & Méndez-Villamizar R. Como enseñar a investigar, un reto para la pedagogía universitaria. **2013**. *Educación y educadores*. 16 (1), 1-8
5. Morales, O.A.; Rincón, A.G.; Romero, J.T. Cómo enseñar a investigar en la universidad. *Educere*. **2005**. 9 (29), 217-224
6. Bravo-Hernández, P.L. & Santos-Smith K.. Propuesta para el diseño de una guía didáctica en la disciplina Bioquímica. *Educación Médica*. **2016**, 18(1), 49-55.

ANEXOS

Sol-201800112635-Tra_Anexo 1.pdf

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a la Unidad de Innovación Docente de la Universidad de Cádiz por estimular la realización de estos proyectos. Agradecemos muy especialmente a los estudiantes de medicina que participaron en el proyecto.

GUÍA DIDÁCTICA
TEMA 1 (SEMINARIOS): BIOINFORMÁTICA (INMUNOLOGÍA)
CURSO 2018/19 BIOTECNOLOGÍA

Nombre: _____

Fecha: _____

Guía de trabajo individual

Recursos didácticos utilizados: Guía didáctica, ordenador, acceso a internet y Power point, listado de proteínas candidatas y secuencia génica.

Objetivos:

- 1.- Aprender a hacer búsquedas de artículos científicos, libros, etc. usando bases de datos (Pubmed, Pubmed books, ISI web of Science).
- 2.- Aprender a usar la base de datos Journal Citation Reports del Isi Web of Knowledge.
- 3.- Realizar búsquedas de secuencias de nucleótidos y proteínas usando el Basic Local Alignment Search Tool (BLAST).
4. Revisar la página web de Kuby 6th Ed.

Objetivo de la guía: Estimular en el alumno el uso de base de datos científicas para la búsqueda de artículos científicos y libros especializados.

Guía de trabajo en clase individual:

Para la realización de esta guía, responda las preguntas y realice las actividades o ejercicios propuestos:

1. NCBI

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/>

- 1.1. ¿Qué es el NCBI Server?

2. Pubmed

- 2.1. ¿Qué es Pubmed?
- 2.2. ¿Para qué lo utilizamos?
- 2.3. Realice las siguientes actividades:
 - 2.3.1. Entrar en PubMed

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>

2.3.1.1. Realizar búsqueda por autor. Ejemplos: Rolf M Zinkernagel, Thomas Magg, Michael L. Dustin, Bernard Malissen, Hong Nie, UCA?

- a) “Abajo” Elección del nº de artículos
- b) “Izquierda” Selección características artículos.
- c) En “Show additional filters”:

2.3.1.2. Realizar una búsqueda por tópico: VDJ recombination, HCV, B lymphocyte, dendritic cells.

- a) Mirar en los “Display settings” - «Sort by relevance» cómo se puede elegir el nº de artículos y las características de lo que se muestra.
- b) Usar los “Limits” para seleccionar el tipo de publicación, periodo de tiempo (Breast cancer)

2.3.1.3. Historial de búsquedas

- a) “Recent activity” Historial de búsquedas: se guarda el historial, pero por un tiempo limitado.
- b) Sign in NCBI (Mirar que existe esta posibilidad)

3. **BOOKS**

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/>

3.1. En NCBI, entrar en base de datos Books

3.1.1. Hacer búsquedas y hojear los libros disponibles:

Browse titles:

Medicine

Biochemistry

Immunology

3.1.2. Hacer una búsqueda en el Janeway. Ejemplo: «Dendritic Cell»

Figuras

Texto

Diferencia en la introducción y partes de los capítulos

4. **ISI web of Science (Antes knowledge)**

<http://www.accesowok.fecyt.es/>

4.1. ¿Qué es el Isi Web of Science?

4.2. ¿Para qué lo utilizamos?

4.3. Realice las siguientes actividades:

4.3.1. Entrar en Isi Web of Science ---- Acceso a WOS

4.3.2. Hacer una búsqueda:

a) Por tópico (Lymphocyte) o por autor.

b) Comprobar las citas de cada artículo.

4.3.3 Click en Pestaña amarilla «Select a Database» « Journal Citation Report»

a) Buscar un grupo de revistas «Immunology», «Allergy»

b) Ordenarlas por índice de impacto.

c) Revisar los parámetros importantes, nº de citas, índice de impacto

d) En el icono “Help” (arriba a la izquierda) nos explica el significado de algunos de los ítems

e) Se pueden ordenar las revistas por índice de impacto, por nombre. Se puede seleccionar año, cuartil, ...

4.4. Responda las siguientes preguntas:

a) ¿Qué es el ISSN?

b) ¿Qué es el Factor de Impacto?

5. Blast

6. PubMed Clinical Queries

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/clinical>

6.1. Realice las siguientes actividades:

6.1.1. Búsqueda de ensayos clínicos publicados

Ejemplo: Búsqueda de “lymphopenia” el 27/10/2016 - 2910 ensayos clínicos (terapia, búsqueda “amplia”), 43 revisiones sistemáticas y 2016 estudios de Genética Médica

En la misma búsqueda se puede hacer con ámbito (scope) cerrado (narrow) o abierto (broad), o buscar estudios que analicen etiología, diagnóstico,...

7. KUBY sexta ed

<http://www.susanahalpine.com/anim/#kuby>

8.1. Mirar animaciones

8. Otras animaciones de Inmunología, biología molecular, etc.

a) <http://www.blink.biz/immunoanimations/index1.html>

b) http://www.wpunj.edu/sec/vsec/science_courses/bio/BIOimmuANIM.dot

c) <http://www.hhmi.org/biointeractive/immunology-virtual-lab>

d) <http://www.hhmi.org/biointeractive/antigen-presentation-and-ctl>

e) <http://www.hhmi.org/biointeractive/cells-immune-system>

f) <https://www.efis.org/public-outreach/immunology-learning-tools/index.html>

g) <https://www.jove.com/journal/bioengineering>

h) <https://medlineplus.gov/spanish/surgeryvideos.html>

9. Páginas web para análisis de proteína

9.1. Realice un análisis de las proteínas candidatas (Listado en el campus virtual) usando una o más de las siguientes webs.

a) STRING: Functional proteins association networks

<http://string-db.org/>

b) Gorilla pathway: <http://cbl-gorilla.cs.technion.ac.il>

c) Panther: Gene list analysis: <http://www.pantherdb.org/>

10. Búsqueda de artículo científico para presentar en clase.

**ASIGNATURA INMUNOLOGÍA
GRADO EN MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CÁDIZ
GUÍA DIDÁCTICA TEÓRICO – PRÁCTICA
TEMA: VACUNAS**

1. TEMA:

- Inmunización
- Antígenos utilizados como vacunas

2. OBJETIVOS:

- Integración de los conocimientos adquiridos sobre las respuestas inmunes en la inmunización frente a agentes patógenos.

3. INDICADORES DE LOGROS

- Identifica las diferencias entre inmunización pasiva y activa
- Conoce las inmunizaciones que se deben realizar según el estado clínico del paciente.
- Integra los conocimientos adquiridos sobre las respuestas inmunes en la inmunización frente a agentes patógenos.

4. CONTENIDO

4.1. Antígeno e Inmunógeno:

Cualquier sustancia o molécula que pueda inducir una respuesta inmunitaria se denomina inmunógeno y se dice que es inmunogénica. La respuesta inmune inducida puede ser humoral y celular e implicará, por lo general, activación de clones de células B y T cuya inmunoglobulina de superficie o Receptor de la célula T reconocen al inmunógeno.

Los antígenos son cualquier sustancia o molécula que puede unirse específicamente a una molécula de anticuerpo o a un receptor del linfocito T. Los anticuerpos pueden reconocer como antígenos a casi todos los tipos de moléculas biológicas tales como metabolitos intermediarios simples, azúcares, lípidos, hormonas, hidratos de carbono complejos, fosfolípidos, ácidos nucleicos y proteínas. Los linfocitos T, por el contrario, sólo reconocen péptidos procesados y presentados en Moléculas de histocompatibilidad.

De esta manera, cualquier antígeno capaz de estimular una respuesta inmunitaria es un inmunógeno. Sin embargo, no todos los antígenos son inmunógenos. Las sustancias químicas pequeñas, como el dinitrofenol, pueden unirse a los anticuerpos pero no pueden activar una respuesta inmune, es decir, no son inmunógenos. Para generar una respuesta inmune, para sustancias químicas pequeñas (Conocidas también como Haptenos), estas pueden ser fijadas a macromoléculas (Transportador). El complejo hapteno-transportador, a diferencia del hapteno aislado, puede actuar como inmunógeno.

La capacidad de provocar una respuesta inmunitaria y la naturaleza e intensidad de la misma, no depende sólo de las propiedades fisicoquímicas del inmunógeno, sino también de otros factores tales como las características del microorganismo que se inmuniza, de la dosis, la vía mediante la cual penetra al cuerpo y la administración concomitante con otras sustancias, como los adyuvantes.

4.2. Vacunas:

Una vacuna se puede definir como un inmunógeno no patógeno que, al inocularse al huésped, origina inmunidad protectora contra un patógeno específico. Las vacunas han sido en la historia de la medicina, una de las contribuciones más importantes. El desarrollo de las primeras vacunas contra la viruela (Por Edward Jenner, en 1798) y la rabia (Por Louis Pasteur, en 1880) son hitos en la historia de la inmunología. Posteriormente, la implantación de programas eficaces de vacunación y el desarrollo de nuevas vacunas, ha conseguido reducir drásticamente la incidencia de muchas enfermedades infecciosas que antes eran comunes, y en el caso de la viruela, erradicar la enfermedad.

Una vacuna debe ser eficaz y de fácil uso en la práctica médica. En términos de eficiencia, una vacuna debe inducir inmunidad prolongada que actúe en los sitios adecuados del cuerpo y contra el antígeno microbiano apropiado. En términos de practicidad clínica, una vacuna debe ser segura, de costo bajo, así como fácil de almacenar y administrar. Las vacunas actualmente en uso, satisfacen estos criterios. Sin embargo, aún existen enfermedades infecciosas para las que no se han podido desarrollar vacunas, entre ellas se encuentran el SIDA, la infección por el Virus de la Hepatitis C y el paludismo. Además, las vacunas que existen actualmente aún pueden mejorarse con el objetivo de aumentar su eficacia y seguridad. De esta manera, la vacunología continúa siendo un área muy activa de investigación.

Existen diferentes tipos de vacunas, algunas vacunas están constituidas por microorganismos vivos que se presentan naturalmente, los cuales comparten antígenos importantes con un patógeno, pero no son patógenas en sí. Por ejemplo, el virus de la vaccinia y la micobacteria no patógena llamada Bacilo Calmette-Guérin (BCG) son microorganismos que causan infecciones subclínicas, de resolución espontánea en personas normales, que al mismo tiempo inducen inmunidad contra la viruela y contra el Mycobacterium tuberculosis, respectivamente. Sin embargo pueden causar patologías graves en individuos inmunodeficientes.

Otras vacunas contienen microorganismos potencialmente patógenos, muertos o atenuados. Las vacunas con organismos muertos inducen inmunidad humoral, pero generalmente no inmunidad mediada por células. Las vacunas atenuadas inducen ambos tipos de inmunidad y, por tanto, son generalmente mucho más potentes y eficaces que las vacunas con patógenos muertos o inactivados. La eficacia es una de las razones por la cual la vacuna original contra la polio con virus muertos, desarrollada por Jonas Salk, se ha sustituido por la vacuna Sabin, que usa poliovirus vivos atenuados. Un problema con las vacunas atenuadas es que, ocasionalmente, mutaciones adicionales a las originadas durante su producción, permiten que el virus revierta a su variedad patógena.

Ciertas vacunas están constituidas por macromoléculas purificadas y no por microorganismos completos. Por ejemplo, las vacunas de tétanos y difteria contienen variantes inactivas de las toxinas bacterianas solubles causantes de estas enfermedades; estas vacunas toxoides inducen anticuerpos antitoxina, pero no inmunidad contra las propias bacterias. La vacuna contra la hepatitis B, contiene subunidades de una proteína inmunógena. Este tipo de vacunas se puede producir usando métodos químicos para romper el microorganismos y recolectar los antígenos de interés, o a partir de técnicas de ADN recombinante que permiten la síntesis de las moléculas inmunogénicas. Las

producidas a partir de este método se denominan vacunas de subunidades recombinantes.

Se han producido también vacunas glicoconjugadas eficaces contra *Haemophilus influenzae* tipo B, usando epítomos de polisacáridos provenientes de la cápsula del microorganismo, fijados a moléculas transportadoras inmunogénicas como el toxoide tetánico previamente detoxificado.

Otras vacunas son las Vacunas de ADN, las cuales se basan en la expresión de la proteína del patógeno, en las células del huésped, tras la administración del ADN codificante de la proteína microbiana. Según la proteína expresada, la vacuna puede inducir inmunidad humoral o celular específica, o de ambos tipos. La eficacia de estas vacunas sigue siendo evaluada en ensayos clínicos.

5. INTERROGANTES Y PROBLEMAS

Caso clínico 1

Tras un accidente de circulación en el que fallecen sus padres, Sergio, un niño de tres años herido en el accidente, es ingresado en el hospital. Una vez ingresado, los médicos diagnostican una rotura de bazo, por lo que, para evitar una hemorragia masiva, deciden extirparlo. Tras la operación, Sergio se recupera satisfactoriamente, pero su pariente más cercano, sabiendo que el bazo es un órgano importante, concierta una cita con el inmunólogo para saber cómo afectará a Sergio, desde el punto de vista inmunológico, la esplenectomía.

- 1. ¿Cuál es el papel inmunológico del bazo? ¿Hacia qué tipo de infecciones estará Sergio especialmente predispuesto?**
- 2. El inmunólogo informa al tutor de Sergio que, a pesar de que antes del accidente había recibido el programa de vacunas completo para su edad, ahora puede ser problemático el simple hecho de cepillarse los dientes o usar la seda dental. ¿Por qué?**
- 3. ¿Qué recomendaríais como profilaxis diaria para este paciente? ¿Por qué? ¿Bajo qué circunstancias aumentaríais este tratamiento farmacológico?**
- 4. La historia clínica de Sergio reflejaba que antes del accidente había recibido todas las vacunas del programa habitual de la Consejería de Salud de la Junta de Andalucía. El inmunólogo recomendó la inmunización con la vacuna antineumocócica polisacárida Pneumovax 23 (la habitual es Prevnar/PCV7). ¿Cuál creéis que es la razón? ¿Qué otras vacunas deberían administrarse?**
- 5. ¿Qué resultado cabría esperar en un hemograma de este niño si sufriese una neumonía neumocócica grave?**

Caso clínico 2

Evelina es una mujer de 26 años muy aficionada a viajar, y acaba de regresar de una estancia en Tailandia de 4 meses. Se negó a recibir vacunas antes de viajar, excepto las obligatorias (fiebre amarilla). Tres semanas después de regresar, sus compañeros de piso notan que tiene la cara amarilla y está muy apática, y tiene náuseas frecuentes. Tras acudir al centro de salud, su médico solicita diversos análisis de sangre, cuyos resultados confirman un cuadro de hepatitis aguda. Las pruebas serológicas son positivas para hepatitis B, y negativas para hepatitis A y C.

- 1. Como especialista en Medicina del Aparato Digestivo, pides al laboratorio más información sobre los isotipos de los anticuerpos anti-hepatitis B. ¿Por qué?**
 - Laboratorio → Acs específicos frente al AgHBc, de isotipo IgM e IgG.
 - Las pruebas de Acs vs. AgHBs y AgHBc fueron negativas.
- 2. Se realizan pruebas complementarias para detectar Ags de VHB en sangre periférica, y los resultados mostraron presencia de AgHBs y AgHBc (no existen pruebas ELISA para detectar AgHBc). ¿Cómo se explica esta contradicción?**
- 3. ¿Qué diagnóstico darías a Evelina?**
- 4. ¿Qué tratamiento pondrías?**

Caso clínico 3

Tras varios días de malestar general, fiebre, hinchazón general y hematuria, Norberto, un niño de 7 años es llevado por su padre a urgencias. Norberto no tenía antecedentes de enfermedades renales, ni traumatismos abdominales. Entre los antecedentes de interés figuraba el hecho de que había padecido una faringitis dos semanas antes, de la que se recuperó sin acudir al médico de atención primaria. Norberto había seguido el programa de vacunación obligatoria.

En la consulta, Norberto tenía fiebre de 38.6°C, edema periorbital y en los tobillos, y la tensión arterial era 130/90 mm Hg. La piel del rostro y del tronco estaba descamada, y la lengua enrojecida. Los resultados de la analítica fueron:

Investigación	Resultado (rango normal)
Hemoglobina (g/dl)	10.4 (13.5-18.0)
Nº leucocitos (x 10 ³ /mm ³)	10.1 (4.0-11.0)
Nº plaquetas (x 10 ³ /mm ³)	285 (150-400)
Suero	
Sodio (mM)	139 (135-145)
Potasio (mM)	5.6 (3.5-5.0)
Cloro (mM)	103 (95-105)
Urea (mM)	8.5 (2.5-6.7)
Orina	
Examen macroscópico	Hematuria macroscópica
Glucosa	Negativo
Cuerpos cetónicos	Negativo
Microscopía	~5 leucocitos/ml, eritrocitos, cilindros granulosos
Cultivo exudado faríngeo	Positivo para <i>Streptococcus pyogenes</i>
Anticuerpos antiestreptocócicos	
Estreptolisina O (ASLO)	Positivo
DNasa B	Positivo
Hialuronidasa	Positivo
C3 sérico (mg/ml)	0.35 (0.75-1.65)
C4 sérico (mg/ml)	0.41 (0.20-0.65)

Diagnóstico: Glomerulonefritis

Tratamiento: bencilpenicilina

Evolución:

- Control retención hídrica por restricción ingesta de sal y agua, y administración de diuréticos
- En 7 días tensión arterial a 105/70 mm Hg, desaparición hematuria y proteinuria
- Alta hospitalaria, y nueva analítica a las tres semanas, mostrando normalización concentración de C3. Paciente normal, sin deterioro de la función renal

1. **¿Cuál es la patogénesis de la glomerulonefritis?**
2. **¿Qué se podría observar al teñir una biopsia renal de este paciente con anticuerpos Anti-IgG y anti-C3 marcados con fluoresceína (que produce fluorescencia verde)?**
3. **¿Cuál es el pronóstico a largo plazo de este trastorno?**
4. **¿Son igual de patógenas todas las cepas de estreptococos del grupo A?**

Caso clínico 4

Paciente masculino de 1 mes y 24 días, llamado Randy García, que presenta cuadro febril de 39 °C y 24 horas de evolución, con aumento de volumen cervical izquierdo de 1,5 cm de diámetro, indurado y móvil, sin signos inflamatorios, ni otros hallazgos clínicos relevantes.

El paciente no tiene antecedentes mórbidos perinatales. Entre sus antecedentes familiares destaca que tiene un primo materno con Enfermedad Granulomatosa Crónica diagnosticada y confirmada por estudio genético, con madre portadora de mutación de gp91, por lo que se contraindicó la vacuna BCG al recién nacido.

El médico decide solicitar un hemograma que mostró: Hematocrito 36%, hemoglobina 11,9 g /dl, leucocitos 33100 K/μl, 57% segmentados, plaquetas 404000 K/μl, PCR 25,3 mg/l. Sedimento de orina normal, y radiografía de tórax normal. Se inició tratamiento con cefotaxima y cloxacilina.

Se solicitó ecotomografía Doppler cervical que evidenció un conglomerado de adenopatías de aspecto inflamatorio en la zona cervical izquierda, la mayor de 14 x 7 mm.

El paciente, con el tratamiento inicial, evolucionó afebril, con descenso de los parámetros inflamatorios, hemocultivos y urocultivo negativos, cuantificación de inmunoglobulinas, complemento C3 y C4 normales. Se completó estudio de subpoblaciones linfocitarias normales. Se realizó test de nitroazul de tetrazolio (NBT) y el test de la oxidación de 1, 2, 3 dihidrorodamina (1, 2, 3 DHR), ambos alterados, confirmándose diagnóstico de EGC. Se indicó profilaxis con antibióticos sufametroxazol y trimetropin. A los 3 meses presentó drenaje espontáneo de la adenitis con regresión progresiva y curación. A los 23 meses presentó una evolución favorable y solo dos episodios de impétigo superficial tratados tópicamente.

- 1. ¿En qué consiste la Enfermedad Granulomatosa crónica?**
- 2. ¿Por qué es importante en este caso clínico, conocer los antecedentes familiares y la presencia de la mutación de gp91?**
- 3. ¿En qué consisten los test NBT y DHR, y por qué sirven para confirmar el diagnóstico de EGC?**
- 4. En este paciente está contraindicada la administración de la vacuna BCG, que en muchos países es obligatoria. ¿Por qué?**
- 5. ¿En qué otras inmunodeficiencias se contraindica la administración de algunas vacunas, y por qué?**

Caso clínico 5

Paciente, mujer de 28 años, llamado Gloria Méndez que acude a la Consulta de Enfermedades de Transmisión Sexual, en el año 2013 por presentar condilomas vulvares en labio mayor derecho.

Cómo antecedente refiere ser fumadora de 10 cigarrillos al día. Al preguntar sobre la actividad sexual, refiere haber cambiado de pareja hace aprox. 3 meses. No refiere antecedentes familiares de importancia.

Al examen físico, la exploración ginecológica es normal salvo las lesiones descritas. El médico decide realizar dos tomas cérvico-vaginales, una de ellas para tinción de Papanicolau y la otra para detección del virus del papiloma humano (VPH). El resultado de la tinción de Papanicolau es “Citología dentro de los límites de la normalidad” y el resultado de la detección del VPH es “No se detecta ADN del VPH por la técnica de captura de híbridos”. Las serologías de sífilis, VIH, hepatitis B y C también son negativas. Se aconseja tratamiento local con podofilino, desapareciendo las lesiones aproximadamente a las tres semanas. En el año 2018 la paciente acude a revisión a la Consulta de Ginecología. En la exploración clínica se observan genitales externos normales, cuello de útero de nulípara, útero regular y anexos sin patología palpable. Por los antecedentes de la paciente se decide llevar a cabo una colposcopia en la que se observan zonas de epitelio acetoblanco en labio superior de cuello de útero. Se realiza biopsia de estas lesiones con resultado anatomopatológico de “Lesiones escamosas intraepiteliales (SIL) de alto grado, asociadas a cambios característicos de infección por VPH”. En la muestra de exudado cervical enviada al Servicio de Microbiología se detecta VPH de alto riesgo por técnica de captura de híbridos y se identifican los genotipos 16 y 33 por la técnica de PCR. Se aconseja cirugía programada y dos meses después se realiza una conización cervical y vaporización del lecho quirúrgico con Láser CO2. Se programan revisiones en la Consulta de Ginecología a los 3 y a los 6 meses. El postoperatorio transcurre favorablemente y la paciente está en este momento pendiente de revisiones sucesivas.

- 1. En relación a este caso clínico, ¿por qué el médico decidió realizar inicialmente un examen de detección del Virus del Papiloma Humano?**
- 2. ¿En esta paciente está recomendada la vacuna frente al VPH?**
- 3. ¿Cuáles serían los beneficios de la Vacuna frente al VPH en esta paciente?**
- 4. ¿Cuáles son las vacunas que existen hasta ahora frente al VPH?**
- 5. ¿Estas vacunas protegen contra qué tipos de VPH?**
- 6. ¿Las mujeres que ya han sido vacunadas deben seguir haciéndose los exámenes de detección de cáncer cervical?**

**ASIGNATURA INMUNOLOGÍA
GRADO EN MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CÁDIZ
GUÍA DIDÁCTICA TEÓRICO – PRÁCTICA
TEMA: INMUNOLOGÍA TUMORAL**

1. TEMA:

- Inmunología tumoral.
- Vigilancia inmunitaria.
- Antígenos asociados a los tumores.
- Respuesta inmunitaria frente a los tumores.
- Inmunoterapia en tumores

2. OBJETIVOS:

- Conocer el papel del sistema inmune en la defensa frente a tumores.
- Integrar el conocimiento adquirido en inmunología con los tratamientos basados en mecanismos del sistema inmune, que se utilizan actualmente en la terapia frente a tumores.

3. INDICADORES DE LOGROS

- Identifica el papel del sistema inmune en la fisiopatogenia de los tumores.
- Conoce los mecanismos de escape inmunológico de las células tumorales.
- Describe las inmunoterapias usadas actualmente en el tratamiento de tumores.

4. INTERROGANTES Y PROBLEMAS

Caso clínico 1

Carolina es una mujer de 55 años, no tiene antecedentes de cáncer en su familia. Se ha realizado las mamografías indicadas para su edad y el autoexamen de seno regularmente. El 4 de octubre de 2017 ingresa a la consulta de su médico de familia por qué durante un autoexamen se ha sentido un “Bulto pequeño en la mama izquierda”. Al examen físico se palpa en mama izquierda tumor de aproximadamente 4 cms, fijo, de consistencia dura, irregular, no doloroso. Mama izquierda normal. Se palpan adenopatías axilares izquierdas sugestivas de diseminación metastásica ganglionar. No se palpan adenopatías en axila derecha, ni subclaviculares. Se le realiza mamografía y biopsia que permiten hacer el diagnóstico de carcinoma ductal infiltrante de mama HER2 3+ positivo, ER y PR negativos. Se le realiza un TAC Toraco-abdominal que muestra múltiples adenopatías axilares izquierdas. Nódulo hepático de 3,5 cms sugestivo de metástasis.

Usted como residente de ginecología, decide estudiar todas las opciones de tratamiento que puede ofrecerle a esta paciente. Entre las opciones de tratamiento para el cáncer de mama metastásico encuentra la Hormonoterapia, quimioterapia, cirugía y radioterapia. Sin embargo, hay unas opciones que le parecen muy interesantes relacionadas con estimular al Sistema inmune para la defensa contra tumores. Entre estas opciones encuentra la terapia dirigida usando anticuerpos monoclonales.

Responda las siguientes preguntas:

- a) ¿Por qué es tan difícil para el sistema inmune reconocer muchas de las células cancerosas y atacarlas?
- b) ¿Por qué puede ser una buena opción tratar a estos pacientes con la terapia dirigida usando anticuerpos monoclonales? En qué consiste este tratamiento y como estimula al sistema inmune?
- c) Estudiar las mutaciones en las células tumorales de estos pacientes y diseñar inmunoterapias dirigidas podría ser también una buena opción. ¿Por qué?

**ASIGNATURA INMUNOLOGÍA
GRADO EN MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CÁDIZ
GUÍA DIDÁCTICA TEÓRICO – PRÁCTICA
TEMA: HIPERSENSIBILIDAD**

1. TEMA:

- Mecanismos inmunológicos capaces de producir daño tisular y enfermedades.
- Comprensión de los mecanismos moleculares que provocan daño tisular.
- Clasificación de los distintos tipos de hipersensibilidad.

2. OBJETIVOS:

- Conocer los mecanismos inmunológicos que producen daño tisular y enfermedades.
- Integrar el conocimiento adquirido en inmunología en el aprendizaje de los diferentes tipos de hipersensibilidad.

3. INDICADORES DE LOGROS

- Identifica los diferentes tipos de hipersensibilidad y las patologías que causan.
- Conoce los mecanismos moleculares implicados en los diferentes tipos de hipersensibilidad.

4. INTERROGANTES Y PROBLEMAS

Caso clínico 1

Paciente masculino de 9 años de edad que ingresa a la Consulta de pediatría, acompañado por sus padres. Los padres refieren que fue diagnosticado de Asma a los 6 años, en base a la historia clínica, examen físico, resultados de espirometría y pruebas de provocación bronquial. Actualmente el paciente se encuentra con tratamiento pero con muy poco control de la enfermedad y muy mala calidad de vida. Refieren consultas al Servicio de Urgencia por crisis de asma, en promedio 6 veces por año, con curas de corticoides sistémicos en promedio 6 por año y con 2 hospitalizaciones, en promedio, por año. Además de las exacerbaciones, los padres del paciente refieren que presenta tos persistente y disnea tanto de día como de noche, con despertares nocturnos, uso de salbutamol e incapacidad para realizar actividad física. Al examen físico como hallazgos positivos se auscultan sibilancias espiratorias difusas y bilaterales. También, se evidencia el uso de músculos respiratorios, retracción intercostal y aleteo nasal. No presenta cianosis, ni taquicardia, ni otros signos patológicos.

Según los test de sensibilización a alérgenos, el paciente presenta sensibilización a 3 alérgenos en el test cutáneo, ácaros, pólenes de Gramíneas (pastos) y de maleza. Niveles de IgE de 82000 UI/L. En relación a la función pulmonar, valores absolutos de Volumen Espiratorio forzado en 1 segundo (VEF₁) inferiores al 80%. El paciente recibe tratamiento diario con corticoides inhalados más Agonistas beta2 de acción prolongada (LABA) y Montelukast.

Usted como pediatra del paciente, decide subir en la escala terapéutica y adicionar Omalizumab.

Después de 4 meses, el paciente vuelve a consulta, y los padres refieren una mejoría del control de la enfermedad, con ausencia de crisis y disminución de los síntomas, lo que

le permitió volver a realizar actividad física. Después de un año, los padres refieren una disminución en el número de consultas al Servicio de Urgencia, curas con corticoides orales, hospitalizaciones y mejoría de los síntomas y de la calidad de vida.

Responda las siguientes preguntas:

- 1- En relación al fármaco Montelukast, ¿qué es? ¿Cuál es su mecanismo de acción? ¿Para qué se utiliza?
- 2- En relación al fármaco Omalizumab, ¿qué es? ¿Cuál es su mecanismo de acción? ¿Para qué se utiliza?

Caso clínico 2

Mujer de 19 años, previamente sana, sin antecedentes patológicos, personales y familiares de importancia. Inició su cuadro clínico 8 meses antes del ingreso al hospital con dolor y tumefacción en ambas rodillas, que se intensificaban luego de realizar actividad física y progresó a limitación funcional de ambas rodillas, dificultad para la marcha, poliartralgias y artritis de grandes y pequeñas articulaciones. La paciente además presentaba compromiso de columna cervical, con dolor y limitación funcional a la flexión, extensión y rotación lateral.

Cuatro meses antes del ingreso, las artralgias se intensificaron, llevando a la paciente a la postración en cama, motivo por el cual es internada en el hospital. A la exploración física además de presentar edema en varias articulaciones, se evidencia erupción malar o eritema en alas de mariposa. En mucosa bucal, presentaba lesiones ulceradas no dolorosas. En la analítica se observa anemia (Hb 7,2 g/dL, Hto 22,5%), trombopenia (39.000 plaquetas/ μ L) y proteinuria no nefrótica compatible con LES, ANA positivo (título 1/640) y Ac. anti dsDNA positivo 114 IU/mL. La paciente desarrolló lesiones purpúricas en miembros inferiores, tomándose biopsia de la piel afectada, donde se observaron lesiones compatibles con vasculitis de vasos pequeños.

Se le realizó el diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico, según los criterios diagnósticos utilizados por el Colegio Americano de Reumatología que incluyen: aftas orales dolorosas, trastornos renales, historia de poliartralgias/poliartritis, anticuerpos anti dsDNA y ANA positivos.

Durante su hospitalización se inicia tratamiento inmunosupresor con corticoterapia intravenosa alcanzando parámetros hematológicos y renales próximos a la normalidad (Hb 11,3g/dL, Hto 35,4%, 193.000 plaquetas/ μ L, 0,31g proteínas/orina 24h). Al alta mantiene terapia oral con corticoides y azatioprina.

Responda las siguientes preguntas:

- 1.- En relación a la anemia que presenta esta paciente, ¿cuál es la fisiopatogenia más común de este signo clínico en LES?
2. ¿Cuál es la causa de la trombocitopenia?
3. Describa la fisiopatogenia de la glomerulonefritis y la vasculitis asociadas al LES.