

*Este informe recoge la opinión colectiva de un grupo internacional de especialistas y no representa necesariamente el criterio ni la política de la Organización Mundial de la Salud.*

**ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD  
SERIE DE INFORMES TECNICOS**

Nº 358

**LA ENSEÑANZA  
DE LA INMUNOLOGIA  
EN LAS ESCUELAS  
DE MEDICINA**

**Informe de un Comité de Expertos  
de la OMS**

**ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD**

**GINEBRA**

1967

© Organización Mundial de la Salud 1967

Las publicaciones de la Organización Mundial de la Salud están acogidas a la protección prevista por las disposiciones sobre reproducción de originales del Protocolo 2 de la Convención Universal sobre Derecho de Autor. Ello no obstante, los organismos gubernamentales, las sociedades culturales y científicas y las asociaciones profesionales pueden reproducir ilustraciones, datos o extractos de esas publicaciones sin necesidad de pedir autorización a la Organización Mundial de la Salud.

Las entidades interesadas en reproducir o traducir íntegramente alguna publicación de la OMS deberán solicitar la oportuna autorización de la División de Servicios de Edición y de Documentación, Organización Mundial de la Salud, Ginebra, Suiza. La Organización Mundial de la Salud dará a esas solicitudes consideración muy favorable.

Las denominaciones empleadas en esta publicación y la forma en que se presentan los datos que contiene no implican, por parte del Director General de la Organización Mundial de la Salud, juicio alguno sobre la condición jurídica de ninguno de los países o territorios citados o de sus autoridades, ni respecto de la delimitación de sus fronteras.

La mención de determinadas sociedades mercantiles o del nombre comercial de ciertos productos no implica que la OMS los apruebe o recomiende con preferencia a otros análogos. Salvo error u omisión, las marcas registradas de artículos o productos de esta naturaleza se distinguen en las publicaciones de la OMS por una letra inicial mayúscula.

PRINTED IN SWITZERLAND

## INDICE

	Página
1. Introducción . . . . .	5
2. Objetivos de la enseñanza de la inmunología . . . . .	6
3. Importancia y aplicaciones de la inmunología . . . . .	6
3.1 Biología e inmunología . . . . .	7
3.2 Repercusiones y aplicaciones de la inmunología en la ciencia y en la práctica médicas . . . . .	9
3.3 Perspectivas actuales de la investigación inmunológica . . . . .	13
4. Formas de enseñanza recomendadas . . . . .	14
4.1 La enseñanza en los cursos preclínicos . . . . .	14
4.2 Enseñanza integrada de la inmunología en los estudios clínicos . . . . .	16
4.3 Cursos potestativos . . . . .	19
5. Personal y material necesarios para la aplicación de las recomendaciones formuladas . . . . .	20
6. Conclusiones . . . . .	23
Anexo 1 Memorandum sobre la enseñanza de la inmunología presentado por la British Society for Immunology. . . . .	24
Anexo 2 Ejemplos de cursos para alumnos no graduados . . . . .	27
Anexo 3 Ejemplos de cursos para graduados . . . . .	39

COMITE DE EXPERTOS DE LA OMS EN ENSEÑANZA  
DE LA INMUNOLOGIA EN LAS ESCUELAS DE MEDICINA

Ginebra, 3-8 de octubre de 1966

*Miembros :*

- Profesor A. D. Ado, Presidente del Departamento de Fisiología Patológica, Segundo Instituto Médico de Moscú, Moscú, URSS
- Profesor O. Bier, Departamento de Microbiología y Parasitología, Escola Paulista de Medicina, Universidad Federal de São Paulo, Brasil (*Vicepresidente*)
- Dr. S. Boyden, Escuela de Investigación en Ciencias Sociales, Universidad Nacional de Australia, Canberra, Australia (*Relator*)
- Profesor R. R. A. Coombs, División de Inmunología, Departamento de Patología, Universidad de Cambridge, Inglaterra (*Presidente*)
- Profesor J. J. van Loghem, Director del Laboratorio Central del Servicio de Transfusión de Sangre de la Cruz Roja Holandesa, Amsterdam, Países Bajos
- Profesor R. J. Pautrizel, Laboratorio de Inmunología y Biología parasitaria, Facultad de Medicina y Farmacia, Burdeos, Francia
- Profesor B. H. Waksman, Director del Departamento de Microbiología, Universidad de Yale, New Haven, Conn., Estados Unidos de América
- Profesor R. G. White, Departamento de Bacteriología e Inmunología, Western Infirmary, Glasgow, Escocia

*Secretaría :*

- Dr. C. John, Profesor Adjunto del Departamento de Microbiología e Inmunología, Universidad Charles, Praga, Checoslovaquia (*Asesor temporero*)
- Profesor B. Pernis, Jefe de la Clínica de Medicina del Trabajo, Universidad de Génova, Italia (*Asesor temporero*)
- Profesor N. R. Rose, Departamento de Bacteriología e Inmunología, Universidad del Estado de Nueva York, Buffalo, N.Y., Estados Unidos de América (*Asesor temporero*)
- Profesor A. B. Stavitsky, Departamento de Microbiología de la Escuela de Medicina, Western Reserve University, Cleveland, Ohio, Estados Unidos de América (*Asesor temporero*)
- Dr. Z. Trnka, Servicio de Inmunología, OMS, Ginebra, Suiza (*Secretario*)

## LA ENSEÑANZA DE LA INMUNOLOGÍA EN LAS ESCUELAS DE MEDICINA

### Informe de un Comité de Expertos de la OMS

El Comité de Expertos de la OMS en Enseñanza de la Inmunología en las Escuelas de Medicina se reunió en Ginebra del 3 al 8 de octubre de 1966. El Dr. P. M. Dorolle, Director General Adjunto, abrió la reunión en nombre del Director General. Fue elegido Presidente el Profesor R. R. A. Coombs, Vicepresidente el Profesor O. Bier y Relator el Dr. S. Boyden.

#### 1. INTRODUCCION

El desarrollo extraordinariamente rápido de la inmunología y su importancia cada vez mayor para casi todas las demás ramas de la ciencia médica han obligado a revisar los problemas relacionados con la enseñanza de esta materia en las escuelas de medicina. Teniendo en cuenta esa situación, el Comité ha formulado algunas recomendaciones con objeto de facilitar la labor de los departamentos universitarios y de los decanos de las facultades de medicina que han de modificar los actuales programas de estudios para modernizar la enseñanza de la inmunología y colocarla en la debida perspectiva. En un memorandum de la British Society for Immunology (Anexo 1) se encontrará una interesante serie de recomendaciones sobre el mismo tema.

El Comité sabe muy bien que los planes de estudios de medicina están ya sobrecargados y en sus recomendaciones ha tenido en cuenta esa circunstancia. Resulta ya casi imposible que el estudiante de medicina, en el tiempo limitado de su formación universitaria, asimile la masa cada vez mayor de conocimientos acumulados por las ciencias médicas. Esa situación llevará inevitablemente a someter la enseñanza de la medicina a una revisión a fondo cuyos principios esenciales serán una mejor integración de las materias en los diferentes cursos y el aumento del número de cursos potestativos (voluntarios). Aunque no ha abordado el problema de la revisión general de los planes de estudio, el Comité reconoce la importancia que tiene la integración de la enseñanza de la inmunología en la de las demás disciplinas.

El presente informe trata sobre todo de la enseñanza universitaria, pero también se ha tenido en cuenta la enseñanza postuniversitaria, pues de ella depende la formación de personal docente y de investigadores.

## 2. OBJETIVOS DE LA ENSEÑANZA DE LA INMUNOLOGIA

El Comité estima que la enseñanza de la inmunología a los estudiantes de medicina debe perseguir los siguientes objetivos :

1. Explicar los procesos inmunológicos que intervienen en el mantenimiento de la salud y en la génesis de las enfermedades.
2. Dar al estudiante una base que le permita, cuando ya ejerza como médico, comprender los progresos de la inmunología y apreciar su interés para la medicina.
3. Dar un conocimiento de los métodos inmunológicos que facilite el diagnóstico, haga más firme el juicio clínico y sea útil en otros sectores de la ciencia y de la práctica médicas.
4. Hacer que el alumno comprenda las medidas que han de adoptarse en la práctica para prevenir las enfermedades causadas por agentes infecciosos y por antígenos tóxicos o sensibilizantes, así como los efectos nocivos que pueden acarrear las reacciones inmunitarias consecutivas a las transfusiones de sangre y las reacciones contra componentes de los propios tejidos del organismo.
5. Dar a conocer los métodos inmunológicos de utilidad terapéutica.
6. Llamar la atención sobre las reacciones inmunitarias nocivas que puede originar la administración de ciertos medicamentos y productos biológicos.

Aparte de esos objetivos, que interesan a todos los estudiantes de medicina, la enseñanza de la inmunología debe tratar también de fomentar la especialización en esta materia de las personas con vocación y capacidad para ello. Por eso, aun en caso de limitarse a los elementos básicos indispensables, la enseñanza deberá poner de relieve las cuestiones relacionadas con la investigación a fin de contribuir a la formación de futuros inmunólogos. Las escuelas que dispongan de personal y medios suficientes deben organizar cursos superiores de inmunología para dar a conocer en particular las grandes orientaciones de la investigación.

## 3. IMPORTANCIA Y APLICACIONES DE LA INMUNOLOGIA

La ciencia de la inmunología tuvo su origen en la observación de que las personas que han sufrido una enfermedad infecciosa no suelen volver a padecer la misma enfermedad. Esta observación fue aprovechada, en las epidemias del pasado, para elegir a las personas que podían cuidar sin riesgo a los enfermos.

Los experimentos de Jenner en el siglo XVIII demostraron que un agente afín al virus variólico, como el de la viruela vacuna, podía inmunizar contra los desastrosos efectos de aquél ; se abrió así el camino para abordar de manera general el problema de la prevención de las enfermedades infecciosas. La aplicación de análogos procedimientos por Pasteur permitió llegar rápidamente en la segunda mitad del siglo XIX a la vacunación contra el carbunco del carnero, el cólera de las gallinas y la rabia del hombre. Iniciada antes de la terminación del siglo por von Behring y Kitasato, que utilizaron suero inmune de caballo para el tratamiento de la difteria, la seroterapia se extendió pronto a otras infecciones. Hacia la misma época elaboró Metchnikoff su teoría de la inmunidad celular, según la cual la inmunidad contra las enfermedades infecciosas obedecía fundamentalmente a la acción de las células fagocitarias.

Así pues, a principios del siglo actual, los inmunólogos estaban dedicados a estudiar los mecanismos que confieren a los animales una inmunidad contra las enfermedades infecciosas. Sin embargo, como consecuencia de las investigaciones efectuadas en los últimos decenios, la inmunología abarca ahora una serie mucho más extensa de fenómenos. Importa, por lo tanto, presentar la inmunología al estudiante de medicina como una materia de amplia significación biológica y en función de los procesos fisiológicos necesarios para el mantenimiento de la salud.

### 3.1 Biología e inmunología

Todos los animales multicelulares poseen mecanismos fisiológicos cuya función consiste en descubrir y expulsar del organismo cualquier sustancia que no sea un componente normal de los tejidos sanos. La sustancia « indeseable » que se elimina puede ser 1) de origen interno (por ejemplo, células muertas o caducas, componentes moleculares y partículas de células lesionadas, macromoléculas desnaturalizadas) o 2) de origen externo (por ejemplo, los microorganismos presentes en el medio y sus productos). El buen funcionamiento de estos mecanismos fisiológicos depende de la capacidad de diferenciar con precisión los componentes normales de los tejidos sanos y los componentes indeseables o anormales.

Un sistema especializado de células, el de los fagocitos, desempeña un papel esencial en la eliminación de partículas o macromoléculas indeseables. Hay muchos indicios de que, por lo menos en los animales superiores, el buen funcionamiento del sistema inmunitario depende de la acción recíproca entre factores tanto humorales como celulares y las sustancias indeseadas.

En el hombre y en otros vertebrados, el contacto de los tejidos con moléculas de proteínas y polisacáridos extraños va seguido de la aparición en el suero de anticuerpos, es decir, de moléculas proteínicas que poseen una afinidad específica por la clase de moléculas que provocó su formación.

Pueden aparecer diferentes clases de anticuerpos que reaccionan con el mismo antígeno. Difieren en sus propiedades fisicoquímicas tanto como en sus propiedades biológicas.

Ciertos anticuerpos desempeñan un papel en la « sensibilización » de los tejidos a un antígeno, de modo que el contacto ulterior de los tejidos con el mismo antígeno causa una reacción modificada (alergia) que puede manifestarse en una respuesta inflamatoria más intensa o en otras alteraciones (anafilaxia, por ejemplo). Sin embargo, hay diferentes tipos de respuesta alérgica y no todos ellos pueden ser explicados por la intervención de anticuerpos séricos. Las manifestaciones alérgicas exageradas constituyen la base de ciertos procesos morbosos (por ejemplo, asma y fiebre del heno).

Los mecanismos en virtud de los cuales las diferentes clases de anticuerpos contribuyen a la adquisición de resistencia a ciertos agentes infecciosos son múltiples. Entre las propiedades más importantes de los anticuerpos a este respecto figuran las siguientes :

1) Su capacidad de hacer las partículas muy atractivas para los fagocitos (quimiotaxis, opsonificación). La intervención de los anticuerpos es importante y quizá indispensable para que los fagocitos puedan reconocer las partículas indeseables.

2) La capacidad de ciertos anticuerpos de producir la lisis o la alteración de ciertos tipos de bacterias, espiroquetas y protozoos.

3) Su capacidad de neutralizar macromoléculas tóxicas (por ejemplo toxinas tetánica y diftérica) y de neutralizar el poder infeccioso de muchos virus.

4) La capacidad de algunos anticuerpos de provocar una intensificación de la respuesta inflamatoria de los tejidos en presencia del antígeno.

Cuando ciertas clases de anticuerpos reaccionan con los antígenos *in vivo*, el complejo formado desencadena en el plasma una complicada serie de reacciones en las que pueden intervenir los diferentes componentes del complemento. Muchos de los efectos de los anticuerpos *in vivo* (incluso algunos de los antes mencionados) dependen de esa interacción con el complemento.

En general, la producción de anticuerpos es más rápida y abundante después de un segundo contacto con un determinado antígeno (respuesta secundaria). Los anticuerpos se forman en ciertas células (por ejemplo, células plasmáticas) del bazo y de los ganglios linfáticos. Sin embargo, el verdadero mecanismo de la formación de anticuerpos es todavía desconocido, aunque se han propuesto numerosas teorías para explicar el fenómeno y muchos investigadores estudian el problema en la actualidad.

En algunas enfermedades infecciosas cabe explicar la resistencia adquirida por la acción de los anticuerpos séricos. En otras (la tuberculosis, por

ejemplo), los clásicos anticuerpos del suero no parecen ejercer efecto protector y la resistencia específica que se desarrolla obedece a algún mecanismo todavía desconocido (aunque probablemente celular).

Tiene suma importancia la gran variedad de respuestas inmunitarias posibles del organismo (producción de diferentes tipos de anticuerpos séricos, hipersensibilidad de tipo retardado, etc.). Se ha observado que en algunos casos pueden entrar en conflicto dos tipos distintos de respuesta. Así, la resultante de diferentes tipos de respuesta a un determinado antígeno puede ser lo que decida la evolución final de una situación inmunológica.

Cuando se utilizan pruebas inmunológicas muy sensibles es posible poner de manifiesto la presencia de anticuerpos correspondientes a numerosos antígenos en el suero de animales normales. Estos « anticuerpos naturales » parecen desempeñar un papel importante en el reconocimiento de las partículas extrañas por las células fagocitarias.

En la circulación aparecen anticuerpos no sólo contra macromoléculas « extrañas » sino también contra componentes intracelulares del propio organismo del animal.

En el hombre se observan estados en los que parece haber una producción anormal de autoanticuerpos. En algunos casos, esa respuesta puede tener efectos nocivos para la salud del individuo (por ejemplo, anemia hemolítica adquirida).

En la naturaleza, la respuesta inmunitaria se produce contra cualquier componente que en condiciones normales no se encuentra en los humores. Es posible demostrar experimentalmente que el contacto muy precoz con un antígeno (*in utero* o poco después del nacimiento) puede alterar la capacidad del individuo para responder inmunológicamente a ese antígeno. Ese efecto recibe la denominación de tolerancia inmunológica específica y parece ser el mecanismo por el cual el organismo se hace naturalmente incapaz de reaccionar inmunológicamente a sus propios componentes. La capacidad general de responder inmunológicamente puede ser abolida por ciertos agentes químicos y por la exposición a los rayos X. El conocimiento de las respuestas inmunológicas normales del organismo es indispensable para comprender debidamente las repercusiones y las aplicaciones médicas de la inmunología. De ellas se trata en la sección siguiente.

### **3.2 Repercusiones y aplicaciones de la inmunología en la ciencia y en la práctica médicas**

No obstante su especificidad, la inmunología tiene relación con casi todas las demás ciencias médicas y biológicas y pocas de éstas ofrecen tantas posibilidades de efectuar estudios interdisciplinarios. Se enumeran en lo que sigue algunos sectores de la ciencia y la práctica médicas que permiten ilustrar la observación precedente.

La *immunoprofilaxis* constituye una de las ramas más importantes de la medicina actual, como lo demuestra la importancia de la vacunación en la lucha contra la poliomielitis, la fiebre amarilla, la tuberculosis, la difteria, el tétanos, la viruela, el sarampión, la gripe y la tos ferina. Cabe esperar resultados todavía más satisfactorios cuando se conozcan mejor los mecanismos inmunitarios moleculares y celulares que intervienen en diferentes enfermedades infecciosas. Las investigaciones actuales no se limitan ya a las infecciones causadas por bacterias, espiroquetas y virus, sino que se extienden también a las producidas por protozoos y helmintos, que figuran entre los principales azotes de la humanidad.

La *immunoterapia* suscitó muchas esperanzas en un principio, pero no ha llegado a ser muy utilizada, excepto en las enfermedades provocadas por toxinas, principalmente a causa del peligro de reacciones alérgicas a sueros extraños. No obstante, debe ser considerada, sobre todo cuando se emplean productos humanos, como una forma genuinamente fisiológica de tratamiento. Hay que tener presente que en caso de difusión mundial del factor transformador de la resistencia que hace a las bacterias refractarias a un amplio espectro de antibióticos, habría quizá que recurrir a esa forma de tratamiento.

El restablecimiento de un nivel satisfactorio de inmunoglobulina normal en pacientes agammaglobulinémicos y en pacientes con inmunoglobulinas anormales es una forma de inmunoterapia.

*Enfermedades de componente inmunitario.* El concepto de enfermedades de componente inmunitario, limitado en un principio a las respuestas atópicas a los antígenos ordinarios del medio exterior y a las reacciones desfavorables a los medicamentos y los sueros extraños, ha sido ampliado y comprende ahora diversas reacciones a agentes infecciosos y no infecciosos, a células o tejidos transfundidos o trasplantados e incluso a componentes autógenos del organismo. Conviene familiarizar al estudiante con los métodos de diagnóstico y tratamiento de cada uno de esos tipos de reacción, además de indicarle cuanto todavía se desconoce respecto de los mecanismos correspondientes.

*a) Antígenos exógenos.* Entre las enfermedades causadas por esas sustancias figuran las alergias atópicas (asma, urticaria, eczema y fiebre del heno), las reacciones a sueros extraños y medicamentos, y probablemente ciertas enfermedades de origen desconocido asociadas a una infección (fiebre reumática, glomerulonefritis, encefalomielitis postinfecciosa).

*b) Antígenos homólogos (isoantígenos).* Tienen importancia en la medicina actual dos tipos de reacción inmunitaria ante las células hemáticas: las reacciones postransfusionales y la inmunidad fetomaterna (por ejemplo, en la enfermedad hemolítica del recién nacido). Se emplean en la actualidad

técnicas especiales de serotipia para una diferenciación cada vez más precisa de los anticuerpos de los hematíes, de los leucocitos y de las plaquetas, así como de los anticuerpos patógenos.

c) *Antígenos autólogos*. Al conocerse mejor en los últimos años el fenómeno de la tolerancia inmunitaria específica, estado en el que el organismo es incapaz de responder inmunitariamente a un determinado antígeno, ha sido posible reconocer los estados de autoinmunidad o autoalergia consecutivos a la inmunización contra componentes del propio organismo. Esa inmunización puede ser desencadenada experimentalmente por medio de componentes que están aislados en los tejidos, como los del cristalino o los del sistema nervioso central, que normalmente no provocan tolerancia, por medio de componentes alterados por agentes infecciosos o químicos, o por medio de antígenos exógenos que presentan una reacción cruzada con antígenos de los tejidos. Es probable que en la formación de la autoinmunidad influyan anomalías del aparato inmunitario. Esos procesos desempeñan quizás un papel importante en ciertas enfermedades humanas de origen desconocido (tiroiditis crónica, lupus eritematoso generalizado, anemia hemolítica adquirida).

### *Trasplante*

El injerto de órganos como el riñón, el pulmón o la piel representa una categoría especial de transposición de tejidos homólogos, que en los próximos años llegará a constituir sin duda una de las ramas principales de la cirugía. Los detalles, no sólo de las técnicas quirúrgicas utilizadas sino también del mecanismo inmunitario del rechazo de los injertos, son por ello de considerable importancia. Para resolver los aspectos prácticos del problema será necesario descubrir algún medio que permita suprimir (específicamente, si es posible) o evitar la respuesta alérgica del receptor al tejido genética y antigénicamente distinto del donante. Va siendo posible la determinación de tipos de tejido con objeto de seleccionar los donantes menos incompatibles para los trasplantes de riñón y de otros órganos, labor que requiere la más delicada metodología serológica e inmunológica.

### *Inmunología de los tumores*

Recientes investigaciones muestran que la tolerancia específica permite el crecimiento desenfrenado de ciertos tumores en animales de experimentación. Se ha planteado la cuestión de si el cáncer humano se presenta sólo en sujetos cuyas respuestas inmunitarias son deficientes o están debilitadas. Si ulteriores investigaciones confirman la existencia de antígenos cancerosos específicos, podrían tener importancia terapéutica las técnicas de estimulación o intensificación de las respuestas inmunitarias específicas.

### *Enfermedades de los órganos linfoides*

Los órganos en los que se produce la formación de anticuerpos y otros tipos de respuesta inmunitaria pueden también enfermar. Se sabe actualmente que cierto número de alteraciones bien definidas del tejido linfóide son causa importante de enfermedades, especialmente estados de carencia (por ejemplo, la agammaglobulinemia) y estados neoplásicos (por ejemplo, mieloma, macroglobulinemia). Ciertas enfermedades de origen desconocido (por ejemplo, enfermedad de Hodgkin, sarcoidosis) acaso correspondan también a esta categoría.

### *Agentes físicos y químicos que influyen en la respuesta inmunitaria*

Las técnicas para intensificar la respuesta inmunitaria, como el empleo de coadyuvantes o el trasplante de células o tejidos linfoides idóneos, pueden ser útiles en varias situaciones clínicas, como en casos de enfermedades infecciosas y deficiencias de la función inmunitaria. A la inversa, cuando una determinada respuesta inmunitaria o la hiperactividad de los órganos linfoides es causa de enfermedad, puede requerirse el empleo de agentes que inhiban la respuesta inmunitaria. Se han buscado para ello agentes que lesionan las células linfoides (rayos X, mostazas nitrogenadas), que perturban los procesos moleculares de la síntesis de los anticuerpos (antimetabolitos) o que tienen una acción antiinflamatoria (corticosteroides, antihistamínicos). Diferentes efectos de la respuesta inmunitaria misma pueden impedir otras respuestas o su manifestación (por ejemplo, el bloqueo de los anticuerpos en la alergia atópica o la estimulación del crecimiento tumoral en presencia de anticuerpos), hecho de evidente importancia por lo que se refiere tanto a la intensificación como a la supresión.

### *Técnicas inmunológicas aplicadas al diagnóstico y a la investigación*

A causa de su especificidad, los anticuerpos son reactivos ideales para muchas aplicaciones diagnósticas y para la investigación médica y biológica. Las técnicas serológicas, incluso los métodos inmunoquímicos y de inmunofluorescencia, se utilizan mucho; las pruebas cutáneas quizá lleguen a ser reemplazadas por métodos de cultivo celular *in vitro* para la identificación de ciertos estados de hipersensibilidad. El serodiagnóstico de las enfermedades infecciosas, de eficacia reconocida desde principios de siglo, se utiliza hoy cada vez más en las encuestas epidemiológicas. Es cada vez mayor la importancia de los procedimientos inmunológicos y de determinación de tipos de tejidos. El diagnóstico serológico es indispensable para el diagnóstico de trastornos inmunitarios bien definidos, como el mieloma, y para el estudio de diversas enfermedades de posible etiología inmunitaria, como el lupus eritomatoso generalizado y la artritis reumatoide. Los

métodos de valoración inmunológica para el estudio de los tejidos y de los humores han encontrado considerable aplicación en trastornos no inmunitarios, como las alteraciones endocrinas y las anomalías de las proteínas del suero.

La inmunología sigue siendo uno de los medios científicos auxiliares más útiles en criminología y en medicina legal ; en esta última, su aportación más importante consiste en las posibilidades que ofrece para la identificación del individuo o de sus restos.

Por último, la inmunología aporta técnicas analíticas muy finas para la investigación en sectores tan diversos como la bioquímica, la embriología, la genética y la antropología.

### **3.3 Perspectivas actuales de la investigación inmunológica**

Es ya sabido que las respuestas inmunitarias y la tolerancia inmunitaria específica son funciones normales del sistema linfoide. La investigación actual trata de descubrir las relaciones funcionales entre esos órganos (médula ósea, timo, bazo y ganglios linfáticos) y la masa circulante de pequeños linfocitos. Se estudia ahora a escala molecular la formación de anticuerpos como una forma singular de síntesis proteínica y se investiga el papel de las células fagocitarias y de los antígenos en la iniciación del proceso. Temas muy afines de investigación son la función de los ácidos nucleicos en la síntesis de anticuerpos y el fenómeno de la memoria inmunológica, al que obedece la respuesta secundaria de los anticuerpos. También está en estudio el mecanismo en virtud del cual se produce tolerancia después de la respuesta a un antígeno en los primeros tiempos de la vida o, en la edad adulta, después de una exposición considerable o mantenida largo tiempo a un antígeno, después del tratamiento con rayos X, etc. La estructura de la molécula de anticuerpo se conoce ya con cierto detalle, lo que permite incluso emitir hipótesis acerca de su control genético. Una nueva rama de la inmunología, la inmunoquímica, tiene por objeto el estudio físico y químico detallado de los antígenos y de su especificidad, de los anticuerpos, de las cadenas de polipéptidos que los componen y de sus puntos de combinación, de la reacción antígeno-anticuerpo y de mediadores inespecíficos como el complemento. Se efectúan investigaciones de importancia considerable respecto a las células inmunológicamente específicas que intervienen en ciertas respuestas inmunitarias, especialmente en la sensibilidad de tipo tuberculínico y en el rechazamiento de homoinjertos.

Por último, tanto en los departamentos clínicos como en los de ciencias fundamentales se llevan a cabo investigaciones que tienden a establecer una relación entre determinadas afecciones y mecanismos patógenos identificables, y a encontrar el medio de modificar esa patogenia.

#### 4. FORMAS DE ENSEÑANZA RECOMENDADAS

##### 4.1 La enseñanza en los cursos preclínicos

El Comité recomienda un curso mínimo obligatorio de inmunología a cargo de un departamento o servicio de inmunología.

Sería a todas luces ventajoso concentrar esa enseñanza en una serie de lecciones consecutivas, de preferencia hacia el tercer año de los estudios de medicina (primero o segundo año en las escuelas de medicina norteamericanas). Esa fórmula permite al alumno interesarse a fondo por la materia y favorece la lectura de un tratado elemental de inmunología con la debida atención. Además, facilita la organización de lecciones acompañadas de prácticas de laboratorio que continúan de un día a otro.

El Comité reconoce, sin embargo, la posibilidad de distribuir la enseñanza de la inmunología en distintas fases del plan de estudios y de confiarla a profesores de diferentes departamentos. Aunque suele hacerse así en muchas universidades, ese sistema impide a menudo que la enseñanza tenga unidad y coordinación suficientes. Sin embargo, por lo menos una escuela de medicina de los Estados Unidos de América ha adoptado un plan de estudios basado en la formación de grupos de profesores pertenecientes a distintos departamentos y con el que se trata de superar los inconvenientes de la enseñanza discontinua. En ese plan de estudios, la enseñanza de la inmunología está integrada en la de materias afines, como la biología celular, la microbiología, la anatomía patológica y la medicina clínica (Anexo 2 a)). No obstante el interés con que conviene seguir los resultados de dicha experiencia poco habitual, el Comité no desea insistir demasiado en ella en perjuicio de la presentación del curso fundamental de inmunología como una serie consecutiva de lecciones y prácticas de laboratorio.

Antes de llegar al curso principal de inmunología, el estudiante debe haber adquirido nociones suficientes de anatomía e histología de los sistemas hematopoyético y linfopoyético, de bioquímica y de genética. Tendrá así una idea general de la estructura y de la síntesis de las proteínas en relación con la genética y los ácidos nucleicos, así como de los órganos y de las células que participan en las respuestas inflamatoria, fagocitaria e inmunológica. Resulta provechoso introducir, si es posible, conceptos inmunológicos elementales (por ejemplo, fagocitosis, producción de anticuerpos, especificidad y «reconocimiento celular») en el primer año del plan de estudios de medicina o en su equivalente en los cursos de biología general o biología celular.

Para que el estudiante pueda apreciar y comprender debidamente la inmunología se necesitan por lo menos diez lecciones poco espaciadas entre sí. En el Cuadro 1 se propone una lista de los temas que podrían incluirse en el curso mínimo. Es evidente que la distribución de los temas en el curso puede adaptarse a la conveniencia de cada centro.

CUADRO 1  
TEMAS PARA UN CURSO MINIMO DE INMUNOLOGIA

1. Problema de la eliminación de materias extrañas y caducas indeseables. Papel de las células en este proceso en los invertebrados. Desarrollo filogenético de la aptitud inmunológica para la realización de esa tarea. Breve descripción de los fenómenos fundamentales, comprendidos los mecanismos inespecíficos de captación de materias extrañas por las células fagocitarias. Formación de anticuerpos, hipersensibilidad tardía y rechazo de injertos. Relación de esos fenómenos con la resistencia a la infección, la producción de alergia y la lesión de los tejidos. Conceptos de especificidad y distinción entre materias propias y extrañas.

2. Biología de la respuesta inmunitaria. Técnicas de producción de una respuesta inmunitaria. Memoria inmunológica y tolerancia inmunitaria. Naturaleza de las inmunoglobulinas y de los anticuerpos específicos. Conceptos de heterogeneidad y clasificación de las inmunoglobulinas. Relación entre la estructura de la molécula de inmunoglobulina y su función.

3. Naturaleza de los grupos determinantes antigénicos. Condiciones moleculares de los antígenos y de la inmunogenia. Conceptos de hapteno y de portador inespecífico. Coadyuvantes. Reacción antígeno-anticuerpo. Proporciones óptimas. Fases primaria y secundaria de la reacción. Efecto de los electrolitos. Manifestaciones de las reacciones antígeno-anticuerpo: aglutinación, precipitación, hemólisis y fijación del complemento.

4. Mecanismos celulares de producción de anticuerpos. Papel de los macrófagos, los linfocitos y las células plasmáticas. Localización de la síntesis de inmunoglobulinas. La producción de anticuerpos como caso particular de la síntesis de proteínas. Agammaglobulinemia. Mieloma múltiple y macroglobulinemia. Autoinmunización.

5. Papel de los órganos linfoides, con estudios experimentales del timo y de la bolsa de Fabricio. Tolerancia y parálisis inmunitarias. Depresión inespecífica de la respuesta inmunitaria por los rayos X y por medicamentos.

6. Reacciones de hipersensibilidad que dependen de anticuerpos humorales. Anafilaxia. Papel de los complejos antígeno-anticuerpo en la producción del fenómeno de Arthus y de la enfermedad del suero. Atopia. Correlación de las clases de inmunoglobulinas (reaginas) con los fenómenos de hipersensibilidad.

7. Hipersensibilidad tardía. Su papel en los modelos experimentales de enfermedades por autoinmunización. Su papel en los granulomas infecciosos y en las dermatitis por contacto. Valor diagnóstico de la hipersensibilidad tardía, como en la prueba de la tuberculina.

8. Rechazo de injertos. Provocación de tolerancia inmunitaria específica. Reacción del injerto frente al huésped. Formación de quimeras. Papel de la timectomía. Trasplante de tejidos en el hombre, con ejemplos de injertos de piel, riñón y córnea.

9. Isoinmunización. Transfusión de sangre. Antígenos de los eritrocitos, de los leucocitos, de las plaquetas y de los trasplantes. Alotipia. Isoanticuerpos.

10. Inmunidad innata y adquirida. Organización del sistema fagocitario (reticuloendotelial) en relación con el sistema hemático y linfático. Movilización de los granulocitos y de los macrófagos en la inflamación. Quimiotaxis. Efectos protectores de los anticuerpos. Principios de inmunoprofilaxis. Inmunidad activa y pasiva. Métodos prácticos para conseguir inmunidad activa y pasiva contra las enfermedades infecciosas. Papel de los anticuerpos como anti-toxinas y opsoninas y en la neutralización de la infección por virus. Utilización de inmunoglobulinas humanas y animales. Respuesta inmunitaria del lactante y del niño. Paso de anticuerpos a través de la placenta, así como a la leche y a otros humores. Peligros de la seroterapia.

Las sesiones o prácticas de laboratorio tienen gran importancia para familiarizar al estudiante con las técnicas y los aparatos y para facilitar los contactos entre profesores y alumnos. El Comité estima que el mínimo absoluto es de cuatro a seis sesiones de dos a tres horas cada una. Las prácticas de laboratorio deben comprender las técnicas de aglutinación y de determinación de grupos sanguíneos, y las reacciones de precipitación y de fijación del complemento. También deben hacerse demostraciones de técnicas más complicadas, como las de anticuerpos fluorescentes y, si es posible, de opsonificación. Deben estudiarse asimismo fenómenos de hipersensibilidad como la anafilaxia, el fenómeno de Arthus y las reacciones de hipersensibilidad tardía, y deberán examinarse preparaciones macroscópicas o histológicas ilustrativas de enfermedades humanas o experimentales de origen inmunitario.

Es evidente que este curso fundamental mínimo puede ser ampliado o extendido desarrollando algunos de los temas con más amplitud, como se hace ya en algunas escuelas de medicina (Anexo 2 b) y c).

Con algunas modificaciones, esos cursos básicos pueden servir para la enseñanza en las escuelas de veterinaria o de estomatología. En algunas regiones puede ser conveniente exponer los principios fundamentales de la inmunología tomando como base, por ejemplo, enfermedades parasitarias en vez de bacterianas.

#### **4.2 Enseñanza integrada de la inmunología en los estudios clínicos**

El curso fundamental mínimo de inmunología debe ser completado con nuevas enseñanzas inmunológicas durante los años de estudios clínicos.

En muchos programas actuales de educación médica se dedican uno o dos años a la enseñanza integrada, con exposición sucesiva de las enfermedades de los diversos sistemas, aparatos y órganos. Cuando se recurra para ello a la presentación de casos clínicos, el profesor debiera contar con la colaboración de los inmunólogos.

En esos programas de enseñanza integrada pueden utilizarse diversos métodos complementarios, como las discusiones o conferencias sobre un tema determinado (sesiones clínicas de correlación, coloquios clínicobiológicos, coloquios clínicosociales) que pueden ser organizadas por un pequeño grupo de clínicos y especialistas de las ciencias médicas, con inclusión de inmunólogos. Otra forma de esa enseñanza es la conferencia clínicopatológica, en la que se expone la enfermedad de un individuo o de un grupo.

Si el tema elegido corresponde a las enfermedades del aparato respiratorio, la contribución del inmunólogo consistirá, por ejemplo, en una discusión teórica y en demostraciones prácticas acerca de la etiología y patogenia de estados de hipersensibilidad atópica, como el asma y la fiebre del heno; las técnicas para poner de manifiesto la sensibilidad al polen, el polvo y la caspa; la producción de anticuerpos séricos en el síndrome del pulmón

del agricultor y en la aspergilosis ; el fundamento de las medidas destinadas a prevenir y tratar las crisis de asma o el shock anafiláctico ; la producción de autoanticuerpos en la neumonía atípica (causada por el *Mycoplasma pneumoniae*) y el papel de los anticuerpos protectores en las neumonías originadas por el neumococo y diversos virus.

En el Cuadro 2 se enumeran las diversas enfermedades cuyos aspectos inmunológicos pueden ser estudiados en un programa de enseñanza integrada. Puede considerarse que muchas de ellas son más apropiadas para la enseñanza de estudiantes ya graduados. Se han incluido porque es usual que participen tanto estudiantes graduados como no graduados.

CUADRO 2  
TEMAS QUE PRESENTAN ASPECTOS INMUNOLOGICOS

Enfermedades del corazón y de los vasos sanguíneos	Lupus eritematoso generalizado (síndrome de Libman-Sacks) Cardiopatía reumática Síndrome post-cardiotomía Síndrome consecutivo al infarto del miocardio Vasculitis alérgica ; periarteritis nudosa
Enfermedades de la sangre y de los órganos hematopoyéticos	Técnicas de determinación de grupos sanguíneos y de transfusión de sangre Enfermedad hemolítica del recién nacido Anemia hemolítica adquirida Púrpura trombocitopénica idiopática Leucopenia idiopática (agranulocitosis) Discrasias hemáticas medicamentosas (púrpura por el Sedormid y por la quinidina) Anemia perniciosa Hipogammaglobulinemia
Enfermedades del aparato locomotor y del sistema nervioso	Enfermedades desmielinizantes : esclerosis múltiple, leucoencefalitis desmielinizante aguda ; encefalomyelitis postrábrica ; encefalomyelitis experimental Mioneuropatía carcinomatosa Miastenia grave
Enfermedades del ojo	Síndromes de Sjögren y Mikulicz Endoftalmitis facoanafiláctica Uveítis alérgica crónica
Enfermedades del aparato respiratorio	Enfermedades por hipersensibilidad atópica : asma y fiebre del heno Pulmón del agricultor, pulmón del colombófilo, aspergilosis Muerte súbita del lactante aparentemente sano ( <i>cot death</i> ) Tuberculosis Neumonía por el <i>Mycoplasma pneumoniae</i> Silicosis Sarcoidosis

CUADRO 2 (continuación)

Enfermedades del tejido linforreticular	Mielomatosis múltiple (plasmoma, enfermedad de Kahler) Fiebre ganglionar (mononucleosis infecciosa) Macroglobulinemia (de Waldenström) Reticulosis, incluida la enfermedad de Hodgkin Leucemias Sarcoidosis Granulomatosis Hipogammaglobulinemia
Enfermedades del aparato genitourinario	Glomerulonefritis postestreptocócica (nefritis tipo 1 de Ellis) Nefritis del lupus eritematoso generalizado Enfermedad del suero Síndrome nefrótico Nefrosis diabética (síndrome de Kimmelstiel-Wilson) Azoospermia ; esterilidad
Enfermedades del tejido conectivo	Artritis reumatoide Enfermedad de Sjögren Lupus eritematoso generalizado Lupus eritematoso discoide Esclerodermia
Enfermedades del sistema endocrino	Enfermedad de Hashimoto (estruma linfomatoso) Mixedema primario Enfermedad de Addison no tuberculosa (atrofia suprarrenal idiopática) Tirotoxicosis (enfermedad de Graves) Diabetes mellitus ; resistencia a la insulina Anemia perniciosa
Enfermedades gastrointestinales	Gastritis atrófica y anemia perniciosa Colitis ulcerosa Alergia alimentaria
Enfermedades del hígado	Hepatitis lupoide Cirrosis biliar primaria
Enfermedades de la piel	Sarcoidosis Eritema nudoso Urticaria atópica Eczema infantil Dermatitis por contacto
Enfermedades infecciosas	Fiebre ganglionar Angina estreptocócica y escarlatina
Otros temas	Fenómenos de hipersensibilidad tardía en enfermedades infecciosas

CUADRO 2 (continuación)

	Programas de vacunación profiláctica Hipersensibilidad a la penicilina Seroterapia Hipogammaglobulinemia Inmunodiagnóstico Inmunoprofilaxis Inmunopatología Papel de los mecanismos inmunitarios en la patogenia Inmunología de los estados neoplásicos
--	--

### 4.3 Cursos potestativos

Aunque la finalidad del plan de estudios de medicina sea dar al alumno la preparación de base indispensable para la gran diversidad de carreras médicas posibles, el Comité reconoce la necesidad de ofrecer a ciertos grupos de estudiantes ocasión de familiarizarse con las ramas especiales de la medicina y de reservar, en consecuencia, parte del programa a cursos potestativos. El estudiante tiene así la posibilidad de llegar a conocer más de cerca una rama de la medicina que le atrae especialmente. En lo que se refiere a la inmunología, puede el alumno satisfacer esa necesidad asistiendo a un curso especialmente organizado o participando en trabajos de investigación en un laboratorio. En los Estados Unidos de América pueden asistir a esos cursos tanto estudiantes como médicos.

CUADRO 3  
TEMAS APROPIADOS PARA CURSOS POTESTATIVOS DE INMUNOLOGIA

Inmuoquímica * Inmunopatología * Inmunohematología * Inmunología de los trasplantes * Inmunología de los tumores Inmunología y alergología clínicas * Inmunogenética * Determinación de grupos sanguíneos * y de tipos de tejidos Agentes físicos y químicos que influyen en la respuesta inmunitaria La respuesta inmunitaria en las enfermedades producidas por bacterias, virus y parásitos *
---

\* En ciertas escuelas de medicina se dan ya cursos que corresponden aproximadamente a estas materias.

Los cursos potestativos pueden darse tanto en el periodo preclínico como en el clínico. Los que se dan en el periodo preclínico pueden tener validez, en algunos países, para la obtención del título. Suelen tratar de sectores especiales de la inmunología (inmunoquímica, inmunohematología o inmunobiología) y asisten a ellos no sólo estudiantes de medicina sino también estudiantes de diversas ciencias. Es probable que puedan elegir entre un número cada vez mayor de materias potestativas los estudiantes que deseen prolongar un año más (tercero en algunos países) su preparación en las ciencias médicas fundamentales, antes de abordar las materias clínicas del plan de estudios de medicina (Cuadro 3).

Es lógico que los cursos potestativos del periodo clínico estén basados en sectores de la ciencia médica directamente relacionados con los procesos morbosos, más que en disciplinas científicas distintas.

### **5. PERSONAL Y MATERIAL NECESARIOS PARA LA APLICACION DE LAS RECOMENDACIONES FORMULADAS**

Para alcanzar las metas educativas esbozadas en las secciones anteriores no sólo se requiere un número suficiente de inmunólogos bien preparados entre los profesores de las escuelas de medicina, sino la adopción de disposiciones administrativas y la adquisición de los correspondientes medios materiales.

#### *Dotación de inmunólogos y de técnicos de inmunología*

Tomando como base los datos disponibles, el Comité ha llegado a la conclusión de que ningún país podría ahora reunir íntegramente en todas sus escuelas de medicina las condiciones antes mencionadas. Prueba convincente de ello es el hecho de que en el Reino Unido y en los Estados Unidos de América, países con relativa abundancia de inmunólogos, se considera que por lo menos la mitad de las escuelas de medicina no cuentan con suficiente personal de esa clase. Está generalmente admitido que la escasez es aún mayor en otros países.

Cuando una escuela de medicina no tiene suficiente número de profesores de inmunología, puede recibir ayuda temporal de otras escuelas de medicina o institutos de investigación. Existe también la posibilidad en algunos países de recurrir a profesores de inmunología del exterior por conducto de un organismo internacional como la OMS o mediante acuerdos bilaterales entre universidades.

Para que las futuras necesidades puedan ser atendidas de manera más permanente habrá que fomentar las vocaciones para la inmunología mediante la introducción en el plan de estudios de medicina de cursos

potestativos y de cursos superiores sobre diversos sectores de la inmunología, y ofreciendo a los estudiantes la oportunidad de ampliar sus conocimientos y de realizar investigaciones en departamentos universitarios durante sus vacaciones o periodos de tiempo libre. En el Cuadro 3 se indican temas apropiados para cursos potestativos y en el Anexo 3 se propone una selección de diversos tipos posibles de cursos para graduados.

Además, los estudiantes de ciencias biológicas (como los aspirantes al título de doctor en Filosofía en las universidades norteamericanas y británicas o al título de doctor en Ciencias en ciertas universidades europeas) debieran ser alentados a dedicarse a la inmunología como profesión. Para ello ha de haber cursos en los que se trate de las diversas ramas de la inmunología. Podrían servir como tales muchos de los cursos potestativos antes propuestos para los estudiantes de medicina (Cuadro 3). Las becas costeadas con fondos privados, nacionales o internacionales ayudarían a los jóvenes científicos o médicos interesados a obtener una buena formación en un centro importante de inmunología (Anexo 3).

Como los medios de enseñanza oficial de la inmunología varían considerablemente según los lugares, conviene organizar, con carácter nacional o internacional, cursos intensivos sobre aspectos particulares de dicha disciplina. A esos cursos deben tener acceso tanto los principiantes como los científicos ya experimentados que deseen ampliar sus conocimientos en esa esfera (Anexo 3). De los cursos existentes da noticia el boletín de información del Comité de Enlace para Inmunología del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas. De eficaz comienzo en ese sentido puede calificarse la creación de centros de la OMS de investigación y formación en materia de inmunología en diferentes regiones, así como los cursos que se dan en ellos.

La experiencia de muchos países ha demostrado que para que los profesores puedan mantenerse al día en esta disciplina de tan rápida evolución es preciso que ellos mismos participen activamente en la investigación y que dispongan de tiempo y de medios para hacerlo.

Si los inmunólogos han de desarrollar debidamente un programa de enseñanza de su disciplina, deben contar con la ayuda de personal técnico auxiliar. Debiera prestarse más atención al aprendizaje de los métodos inmunológicos por los técnicos de laboratorio y la inmunología debiera estar reconocida como especialidad por las autoridades competentes.

#### *Organización administrativa*

La enseñanza de la inmunología debe estar a cargo de un grupo de inmunólogos. Pueden éstos constituir un departamento independiente que esté al servicio no sólo de la medicina sino de otras disciplinas relacionadas con la salud y de la universidad en general.

La enseñanza de la inmunología puede estar confiada también a un subdepartamento, división o servicio dentro de un departamento de anatomía patológica, microbiología, parasitología, bioquímica, medicina o biología, bajo la dirección de un inmunólogo que tenga por lo menos la categoría de *senior lecturer*, encargado de curso, profesor adjunto, *agrégé* o *dozent*. La formación de un subdepartamento armoniza bien con el carácter de la inmunología como disciplina relacionada con muchas otras y también con la tendencia actual a eliminar la separación entre los diversos departamentos. De acuerdo con esta misma tendencia, el jefe del subdepartamento o servicio podría tener la categoría de profesor titular.

En las escuelas de medicina o universidades que tienen la suerte de contar con inmunólogos competentes distribuidos entre varios departamentos, la creación de un servicio interdepartamental permitiría reunir a los inmunólogos en un grupo eficaz de enseñanza o investigación. En la Western Reserve University, de Cleveland, Ohio, Estados Unidos de América, por ejemplo, el claustro de profesores de medicina nombra comités que asumen la responsabilidad de determinados cursos.

Una evolución natural de ese sistema podría ser la transformación de esos grupos mixtos en centros o laboratorios de inmunología con participación de profesores de diferentes departamentos preclínicos y clínicos.

Si se adopta el sistema de enseñanza interdepartamental, la escuela (es decir, el claustro de profesores, el decano o el órgano administrativo competente) debe tomar las disposiciones requeridas para financiar la enseñanza, facilitar los medios de laboratorio necesarios y asignar la responsabilidad del programa docente.

#### *Material de enseñanza*

Los libros son, después de los profesores, el recurso más valioso para una enseñanza eficaz. Existen en la actualidad excelentes obras de mayor o menor complejidad sobre diferentes sectores de la inmunología, y se publican además anuarios de recensiones. Por desgracia, se trata en la mayoría de los casos de publicaciones en un solo idioma. Sería muy conveniente que los estudiantes dispusieran de traducciones en diversas lenguas. En su defecto, los profesores de inmunología pueden considerar conveniente la preparación de textos sobre los aspectos teóricos y prácticos del curso que dan. Algunas escuelas han utilizado con éxito considerable reimpresiones de trabajos originales, recensiones y monografías.

La enseñanza práctica de laboratorio requiere diversos reactivos de origen humano, animal, microbiano y parasitario. Aunque algunos de ellos se preparan fácilmente, otros pueden ser difíciles de preparar o de obtener. Todas las disposiciones adoptadas en el plano nacional o internacional para la difusión de datos técnicos relativos a la preparación de ciertos materiales, así como para la distribución de diapositivas y de peque-

ñas cantidades de reactivos de referencia, facilitarían la enseñanza de la inmunología, sobre todo en los cursos para graduados. Es imprescindible también contar con animales de experimentación apropiados.<sup>1</sup>

## 6. CONCLUSIONES

La reunión del presente Comité responde al convencimiento general de que la rápida transformación de las relaciones entre la inmunología y la medicina exige una revisión a fondo de la enseñanza de la inmunología dentro del plan de estudios de medicina. Al formular sus recomendaciones, el Comité no ha olvidado en ningún momento que dicho plan de estudios está ya sobrecargado.

El Comité recomienda que hacia el final de los estudios preclínicos se dé con carácter obligatorio un curso de inmunología elemental y que se organicen cursos optativos para la enseñanza más detenida de esa disciplina. Resulta especialmente apropiada la inserción de un curso concentrado de inmunología en esa fase del plan de estudios de medicina porque el tema constituye una especie de vínculo natural entre las muchas disciplinas diferentes que se enseñan en los periodos clínico y preclínico. En realidad, la inmunología debiera ser considerada como una ciencia integradora, lo que aumenta su valor pedagógico.

El Comité insiste en que la enseñanza de la inmunología debe continuar en el periodo clínico, lo que puede hacerse mediante grupos de discusión sobre un tema determinado, sesiones clínicas de correlación o seminarios organizados por iniciativa de los diversos departamentos clínicos, o mediante nuevos cursos potestativos.

Se recomienda que la enseñanza de la inmunología sea confiada en lo fundamental a un grupo de inmunólogos que constituya una unidad propia dentro de la escuela de medicina o de la universidad. Se indican en el informe varias fórmulas posibles para ello.

Por último, el Comité entiende que es extremadamente necesario formar más inmunólogos para la enseñanza y la investigación.

### NOTA

El Comité agradece al Dr. H. C. Goodman, Jefe del Servicio de Inmunología de la OMS, la colaboración que le ha prestado en el curso de sus deliberaciones. Agradece también al Cuadro de Expertos en Inmunología y a otros inmunólogos sus valiosas observaciones.

---

<sup>1</sup> La información sobre las posibilidades de obtener las estirpes puras de animales de laboratorio que se necesitan para los estudios sobre trasplantes y tumores puede solicitarse al International Committee on Laboratory Animals, Cromwell House, Huntingdon, Inglaterra.

### Anexo 1

## MEMORANDUM SOBRE LA ENSEÑANZA DE LA INMUNOLOGIA PRESENTADO POR LA BRITISH SOCIETY FOR IMMUNOLOGY A LA ROYAL COMMISSION ON MEDICAL EDUCATION \*

El empleo generalizado de los antibióticos ha ofrecido la posibilidad de eliminar muchas graves infecciones bacterianas como causa de defunción y enfermedad; ha crecido desde entonces el interés por los mecanismos en virtud de los cuales se mantiene la inmunidad « natural » y por la profilaxis activa contra los microorganismos refractarios a los antibióticos. Al mismo tiempo, las investigaciones sobre la reacción a los homoinjertos hacen que se acerque el día en que el trasplante de tejidos y órganos será cosa corriente. Por otra parte, parece cada vez más probable que las alteraciones patológicas consecutivas a las reacciones antígeno-anticuerpo sean la base de diversos trastornos, como las enfermedades por autoinmunidad, la alergia y otras hipersensibilidades. La inmunología abre nuevos caminos para el estudio de la genética y de la ultraestructura, mientras que las técnicas de valoración inmunológica se utilizan cada vez más para la determinación cuantitativa de hormonas y de otros componentes del organismo. Así pues, en el curso del último decenio, se ha registrado en todo el mundo un creciente interés por la inmunología, que no da señal alguna de disminución.

### La enseñanza en el periodo universitario

#### 1. ¿ Cuándo debe enseñarse la inmunología ?

Hay poderosas razones para que la enseñanza de la inmunología se lleve a cabo en las tres fases siguientes : a) un curso breve en los años preclínicos, seguido en el periodo clínico de b) enseñanza complementaria de la inmunología fundamental, y c) lecciones en las que se expongan más detalladamente los aspectos inmunológicos de las enfermedades clínicas. El curso básico de los años preclínicos y clínicos no puede darse adecuadamente en menos de 9 lecciones.

#### 2. Enseñanza especial de la inmunología

a) *B. Sc.* (grado de *Bachelor of Science*). Es conveniente ofrecer cursos uniformes de inmunología en los estudios para la obtención del título de

---

\* Reproducido con autorización de la British Society for Immunology.

*B. Sc.* Como la inmunología es una disciplina autónoma, resulta indispensable que esos cursos sean en general independientes de los de virología y bacteriología. Como no es de esperar que todos los centros deseen o puedan organizar un curso de inmunología, debe alentarse a los estudiantes a dirigirse a otros centros para sus estudios especializados. Ese principio podría aplicarse también a otras especialidades con objeto de aprovechar plenamente los recursos de los diferentes centros.

b) *Cursos intensivos.* Se pueden organizar cursos intensivos de inmunología (de una semana de duración) que servirán para varios fines : 1) permitir que el estudiante descubra, fuera del curso para la obtención del título de *B. Sc.*, los sectores que más le interesan y facilitar a los que han obtenido ese título con una serie de temas, la extensión de sus conocimientos a otros, desarrollando así intereses que podrían influir en su ulterior labor profesional en medicina clínica y en anatomía patológica ; 2) ofrecer un medio de presentar los conocimientos de adquisición reciente en sectores de evolución rápida, con objeto de dirigir la atención del alumno a nuevos y apasionantes adelantos. Sería más fácil así orientar a los jóvenes médicos hacia problemas especiales relacionados con sectores en plena evolución. El sistema de cursos intensivos podría aplicarse también a otras materias.

### **3. Investigaciones en el periodo de cursos optativos**

Es conveniente que se disponga de medios para que determinados estudiantes lleven a cabo durante el periodo reservado a las materias optativas actividades de investigación limitadas, a fin de que tengan más íntimo contacto con un ambiente de investigación y sea posible evaluar en alguna medida su aptitud para ese tipo de trabajo.

#### **Enseñanza superior**

Es imperiosa la necesidad de organizar conferencias y seminarios para graduados con objeto de que clínicos, anatomopatólogos e inmunólogos puedan mantener al día sus conocimientos en esta materia de rápida evolución.

Debiera haber también mayores oportunidades de cursos prácticos para la enseñanza de técnicas especializadas ; los institutos de investigación se hallan en condiciones particularmente favorables para la organización de esos cursos, tanto sobre inmunología como sobre otras disciplinas científicas.

#### **Investigación clínica**

En general, las investigaciones clínicas adolecen hasta cierto punto en el Reino Unido de una falta de preparación sistemática para la investigación, siendo así que esa preparación adquiere cada vez más importancia

a causa de la creciente complejidad de la medicina y de las ciencias médicas básicas. Cabe formular respecto de esa situación dos conclusiones : 1) que las investigaciones médicas de orientación clínica deben ser en general llevadas a cabo por médicos que hayan recibido una preparación sistemática para ello en el laboratorio ; 2) que la mejor investigación clínica suele ser realizada por médicos que trabajan en estrecha colaboración con los especialistas de las ciencias fundamentales correspondientes y muchas veces en el mismo departamento que ellos. Por consiguiente, convendrá a menudo situar los diversos servicios de investigación de un hospital universitario muy cerca unos de otros y a veces incluso en el mismo edificio.

Convendría estimular más a los *registrars* (médicos residentes adjuntos de los jefes de servicios de los hospitales) a fin de que se preparasen para la obtención de un diploma de investigación sobre temas de laboratorio, a cuyo objeto deberían concedérseles los permisos necesarios.

#### Formación de técnicos

Al técnico que trabaja en un departamento de inmunología le resulta difícil conseguir que se le reconozca la categoría de técnico de laboratorio médico, lo que redundaría en perjuicio de la contratación de personal y de la generalización de métodos inmunológicos indispensables para el diagnóstico y el tratamiento. Aconsejaríamos que el Institute of Medical Laboratory Technology incluyera la inmunología entre las materias que deben estudiar los *fellows* y los *associates* de ese instituto para obtener el diploma de colaborador titular. Sería muy conveniente que el Instituto admitiera a los técnicos que poseen un título apropiado, como el *Higher National Certificate*, y que han trabajado en un laboratorio de inmunología clínica o de investigación.

#### Organización de la enseñanza

Siendo la inmunología una disciplina que evoluciona con particular rapidez, es indispensable que sean personas especialmente interesadas en ella las encargadas de la enseñanza. El mejor medio de favorecer esas vocaciones consiste en la creación de departamentos o subdepartamentos de inmunología. Además, como la inmunología está relacionada con múltiples disciplinas, se requiere la colaboración de distintos tipos de especialistas para crear un ambiente propicio a la aparición, desarrollo y aplicación de ideas nuevas.

En algunas universidades convendrá organizar un departamento independiente de inmunología, mientras que en otras, según los intereses y aptitudes del personal correspondiente, será preferible crear un servicio de inmunología dependiente del departamento de medicina, cirugía, bioquímica, genética, anatomía patológica, microbiología o zoología.

## Anexo 2

### EJEMPLOS DE CURSOS PARA ALUMNOS NO GRADUADOS

#### A. La enseñanza de la inmunología en el plan de estudios de la Escuela de Medicina de la Western Reserve University, Cleveland, Ohio, Estados Unidos de América \*

El programa de enseñanza médica integrada entró en vigor en 1952. La enseñanza, distribuida por materias, está a cargo de comités interdepartamentales. La enseñanza de la inmunología empieza pocos meses después de iniciado el primer año y continúa durante tres de los cuatro años del programa de estudios. Va precedida de lecciones de carácter general y de prácticas de laboratorio sobre biología celular, bioquímica, anatomía e histología. Más adelante se resume la relación de la inmunología con las otras materias del programa.

#### Primer año

El primer año del programa está dedicado al estudio de la anatomía y la fisiología normales. La enseñanza integrada se desarrolla en el siguiente orden: biología celular; biología de los tejidos y sistema neuromuscular; biostatística; sistemas cardiovascular, respiratorio y renal; metabolismo; sistema nervioso central y sistema endocrino.

La preparación para el estudio de la inmunología está a cargo de los comités de biología celular y de biología de los tejidos y abarca la microbiología y la bioquímica generales, comprendida la estructura y la síntesis de las proteínas, la genética, y la estructura y el funcionamiento de los sistemas hematopoyético y linfopoyético.

Además, la inmunología como disciplina especial es presentada por el comité de metabolismo, que expone los aspectos esenciales de todos los fenómenos inmunológicos, pero destacando especialmente las nociones fundamentales de biología y de inmunología necesarias para comprender las aplicaciones de los fenómenos inmunológicos a los problemas clínicos. Esta enseñanza se da en nueve horas de lecciones teóricas sucesivas y en seis horas de prácticas de laboratorio. Los temas de las lecciones y conferencias son los siguientes:

1. Los fenómenos inmunológicos en general
2. Química de las inmunoglobulinas
3. Química de los antígenos

---

\* Reproducido con autorización de la Escuela de Medicina de la Western Reserve University, Cleveland, Ohio, Estados Unidos de América.

- 4-5. Manifestaciones de las reacciones antígeno-anticuerpo
- 6-7. Biosíntesis de los anticuerpos
- 8-9. Conferencia de correlación clínica sobre la inmunización por antígenos bacterianos y virales.

### Segundo año

El segundo año del programa está dedicado al estudio de la anatomía y de la fisiología patológicas. La enseñanza se extiende a las materias siguientes : mecanismos de las lesiones celulares e hícticas ; mecanismos de infección ; agentes químicos (farmacología) ; sistema cardiovascular ; aparato respiratorio ; vías urinarias ; enfermedades gastrointestinales y enfermedades de la sangre. En lo esencial, la inmunología se enseña en los dos primeros cursos mediante lecciones poco espaciadas entre sí. El primero (mecanismos de las lesiones celulares e hícticas) trata de la patología general y abarca los diferentes mecanismos de alteración de los tejidos. El segundo (mecanismos de infección) abarca todos los aspectos de las enfermedades infecciosas y comprende la microbiología, la inmunología, la medicina preventiva, la medicina clínica y la anatomía patológica. Las lecciones y conferencias dedicadas a la inmunología tratan de los siguientes temas :

#### A. Mecanismo de las lesiones celulares e hícticas

- 1. El sistema reticuloendotelial
- 2. Las células reticuloendoteliales
- 3. La función reticuloendotelial
- 4. La estimulación antigénica del sistema reticuloendotelial
- 5. El timo
- 6-9. La reacción inflamatoria
- 10-12. La hipersensibilidad inmediata
- 13. Complemento y permeabilidad
- 14. La hipersensibilidad tardía
- 15-16. El trasplante
- 17. La inmunología de los tumores
- 18. Conferencia clínica sobre la hipersensibilidad
- 19-20. Las reacciones de los tejidos en la hipersensibilidad

(Este curso comprende también seis horas de prácticas y demostraciones de laboratorio.)

#### B. Mecanismo de infección

- 1-2. La relación entre el huésped y el parásito
- 3. La inmunización antitóxica

4. Aspectos de la inmunidad y de la hipersensibilidad en las enfermedades infecciosas
5. Conferencia sobre la hipersensibilidad
6. Hipersensibilidad e inmunidad en la tuberculosis
- 7-8. La relación entre el huésped y el parásito en las micosis
9. La inmunología de los virus y de las virosis.

### Segundo y tercer años

El estudio ulterior de la inmunología en el segundo y en el tercer año puede resumirse del siguiente modo :

<i>Comités</i>	<i>Tema de las lecciones</i>
Sistema cardiovascular	Patogenia y caracteres clínicos de la fiebre reumática
Aparato respiratorio	Afecciones pulmonares alérgicas
Vías urinarias	Modelos de lesión inmunológica del riñón Enfermedades renales de origen inmunitario en el hombre
Tracto gastrointestinal y hematología	Genética de los grupos sanguíneos Grupos sanguíneos, reacciones postransfusionales Disproteinemias Mieloma y macroglobulinemia
Aparato locomotor	Inmunología de la artritis reumatoide y del lupus eritematoso generalizado
Sistema nervioso	Patogenia de las enfermedades desmielinizantes
Sistemas endocrino y genital	Patogenia de la tiroiditis crónica y de la aspermatogenia

La enseñanza descrita se complementa con conferencias clínico-patológicas, lecciones, conferencias y seminarios que pueden tratar de diversos aspectos de la inmunología fundamental y de la inmunología clínica ; unos tienen carácter obligatorio y otros no. Los estudiantes de medicina interesados pueden asistir al curso de inmunoquímica que dan los profesores de los departamentos de microbiología y medicina.

### B. Curso de inmunología para estudiantes de segundo año de la Escuela de Medicina de la Universidad de Nueva York \*

Como en el Departamento de Anatomía Patológica hay más inmunólogos que en otros departamentos, de él depende la enseñanza de la inmunología, pero las lecciones están a cargo de profesores de varios departamentos.

\* Reproducido con autorización del Dr. Zoltán Óváry, Escuela de Medicina de la Universidad de Nueva York, Estados Unidos de América.

El curso consta de las siguientes lecciones y demostraciones de laboratorio.

*Lección 1.* Introducción  
Estructura y enfermedad

*Lección 2.* Inflamación

*Lección 3.* Naturaleza de la antigenicidad

I. Definición de la respuesta inmunitaria. Definición del antígeno ; naturaleza química. Concepto de determinantes antigénicos ; número de determinantes antigénicos por molécula en los antígenos naturales.

Los haptenos como ejemplo de determinantes antigénicos experimentales (Landsteiner). Diferencias entre un hapteno, capaz de reaccionar con un anticuerpo, pero no de provocar una respuesta inmunitaria, y un antígeno completo. Tamaño de los antígenos ; tamaño del determinante antigénico.

II. ¿ Cuántos determinantes antigénicos diferentes pueden estimular la producción de anticuerpos ? Heterogeneidad de la población de anticuerpos para un mismo determinante antigénico.

III. Problema de las materias propias y las extrañas. ¿ Son antigénicas las moléculas autólogas ? Definición de la parálisis inmunitaria. Las moléculas autólogas pueden ser antigénicas si en el momento del nacimiento están separadas de los tejidos inmunológicos o si son modificadas *in vivo* por medios físicos o químicos.

IV. Metabolismo de los antígenos. Estudios con antígenos marcados con elementos radiactivos. Papel de los macrófagos y de los linfocitos. ¿ Está presente el antígeno en las células productoras de anticuerpos ? Importancia de esta cuestión para las teorías sobre la producción de anticuerpos y la memoria inmunológica.

Estudios experimentales sobre la naturaleza de la antigenicidad mediante poliaminoácidos sintéticos y conjugados hapténicos de esos compuestos.

Determinación genética de la respuesta inmunitaria :

- 1) en la etapa del metabolismo del antígeno ;
- 2) en la etapa del reconocimiento del determinante antigénico.

*Lección 4.* Estructura de los anticuerpos

I. Definición. Clases de inmunoglobulinas. Clasificación electroforética en :  $\gamma_2$ ,  $\gamma_1$ ,  $\gamma_1A$  o  $\beta_2A$ ,  $\gamma_1M$ . Clasificación por el tamaño molecular : 7S, 8-11S y 19S.

Contenido de polisacáridos en los anticuerpos.

Valencia de los anticuerpos.

II. Heterogeneidad de la globulina gamma dentro de una clase determinada como la  $\gamma_2$ . Comparación con las proteínas mielomatosas y los anticuerpos purificados correspondientes a un determinante cuya heterogeneidad es mucho menor.

III. Estudios sobre la estructura :

- 1) Por digestión con enzimas proteolíticas (papaína, pepsina).
- 2) Por reducción en cadenas ligeras y pesadas de polipéptidos (reducción completa o parcial). Aislamiento de las cadenas.
- 3) Modelo de la molécula 7S. Distribución de las propiedades inmunológicas y biológicas de los anticuerpos entre las diferentes partes de la molécula y las diferentes cadenas.
- 4) Heterogeneidad de las cadenas ligeras y pesadas y su significación por lo que se refiere a la función de los anticuerpos.

*Lección 5.* Los fenómenos celulares en la formación de anticuerpos (I)

Histología del tejido linfoide y modificaciones reactivas durante las respuestas inmunitarias primaria y secundaria. Relaciones entre los tipos de células que intervienen, como linfocitos, histiocitos y células plasmáticas. Papel del timo y de la bolsa de Fabricio.

*Lección 6.* Los fenómenos celulares en la formación de anticuerpos (II)

Efectos de los rayos X, de los antimetabolitos y de la cortisona sobre la formación de anticuerpos. Estudios sobre la formación de anticuerpos *in vitro*. Formación de otras proteínas séricas por el tejido linfoide.

Película sobre el comportamiento de los linfocitos, de los histiocitos y de los fibroblastos *in vitro* (20 minutos).

*Lección 7.* Reacción cuantitativa de precipitación

Su descubrimiento, primeras teorías, diversos métodos de medición. Condiciones rigurosas que deben satisfacer los métodos de análisis relativo y absoluto y cómo han sido realizadas. Teoría cuantitativa de la reacción de precipitación ; su formulación matemática ; su extensión a la aglutinación bacteriana.

*Lección 8.* Reacciones antígeno-anticuerpo *in vivo*

Reacciones antígeno-anticuerpo en un medio líquido con antígenos solubles. Reacción antígeno-anticuerpo en un gel. Métodos de Oudin y Ouchterlony. Inmunolectroforesis ; utilización de compuestos marcados en la inmunolectroforesis. Aglutinación, lisis.

*Lección 9.* Tolerancia inmunológica

Fenómenos de falta de reacción inmunitaria a diferentes tipos de sustancias antigénicas : proteínas, polisacáridos y homoinjertos. Provocación de

la tolerancia inmunitaria en animales recién nacidos y adultos. Mecanismo posible. *Runt disease* (reacción del injerto contra el huésped), enfermedad homóloga.

#### *Lección 10.* Complemento

Definición de la actividad del complemento (C'). Naturaleza de los factores C' conocidos hasta ahora por su actividad (componentes). Naturaleza de los factores C' aislados hasta ahora. Naturaleza de la reacción de los factores C' con ciertas globulinas gamma. Orden de adición de los componentes, análisis de observaciones recientes. El complemento en diferentes especies. Efecto del complemento en la lisis : lesión celular, opsonificación (¿ anafilaxia ?) ; mecanismo del efecto letal. La fijación del complemento como medio de diagnóstico y como medio para la determinación de los anticuerpos y de los antígenos.

### DISCUSIÓN

#### *Lecciones 12 y 13.* Hipersensibilidad inmediata

Hipersensibilidad inmediata. Consideraciones históricas. Anafilaxia activa y pasiva. Anafilaxia general y local. Sintomatología en diferentes especies. Tipo especial de anticuerpo que origina la anafilaxia. Reacciones anafilactoides. Complejos solubles. Moléculas 7S en el conejo, el cobaya y el hombre. Anticuerpos globulínicos de movimiento rápido y lento. Anticuerpos de caballo, de vaca y de carnero. Pruebas de la fijación de los anticuerpos. Anticuerpos de Porter digeridos por la papaína (fragmento III de Porter). Liberación de sustancias activas (células cebadas). Los liberadores de histamina como modelos para el estudio de la anafilaxia. La anafilaxia cutánea pasiva como medio para la determinación de anticuerpos y en la investigación. Anafilaxia cutánea pasiva inversa. Relación entre las reacciones anafilácticas y los síndromes alérgicos humanos.

#### *Lección 14.* Grupos sanguíneos y anticuerpos de los grupos sanguíneos.

##### I. Antígenos de los hematíes

- A. Antígenos específicos de la especie
- B. Isoantígenos = factores de los grupos sanguíneos
  1. Determinación genética
  2. Química
  3. Significación biológica
  4. Los grandes sistemas de grupos sanguíneos :
    - i) ABO
    - ii) Lewis
    - iii) Rh
    - iv) Otros, por ejemplo, MNS, P.

- II. Isoanticuerpos
  - A. Origen : « normales », inmunes
  - B. Propiedades : fríos, calientes, tamaño molecular, aglutininas, lisinas, « completos » e « incompletos »
  - C. Importancia para :
    - i) la determinación de los grupos
    - ii) las transfusiones o los trasplantes
    - iii) la eritroblastosis.
- III. Autoanticuerpos  
Anemias hemolíticas por autoinmunidad.
- IV. Antígenos absorbibles, complejos de hematíes y de antígenos extraños.

*Lección 15.* Fenómeno de Arthus, enfermedad del suero y nefritis de Masugi

- I. Fenómeno de Arthus
  - A. Definición del fenómeno de Arthus activo, pasivo e inverso
  - B. Características histológicas
  - C. Patogenia : fenómenos inmunológicos ; papel de los leucocitos, de las plaquetas y de los factores coagulantes
  - D. Diferencias entre el fenómeno de Arthus y las reacciones anafilácticas locales.
- II. Enfermedad del suero : trastornos generales originados por la inyección de grandes cantidades de suero o proteínas extrañas
  - A. Enfermedad del suero experimental en el conejo. Histología de las lesiones : glomerulonefritis, arteritis, endocarditis. Patogenia de las lesiones. Papel de los complejos antígeno-anticuerpo circulantes.
  - B. Enfermedad del suero pasiva provocada en el ratón por la inyección intravenosa de complejos antígeno-anticuerpo solubles. Destino y distribución de los complejos circulantes.
- III. Nefritis de Masugi
  - A. Definición. Afección glomerular producida por la inyección intravenosa de suero heterólogo antimembrana basal
  - B. Caracteres histológicos
  - C. Patogenia : fenómenos inmunológicos. Hipótesis de Kay. Papel de la formación de fibrina y de los leucocitos.

**Lección 16. Hipersensibilidad tardía**

- I. Definición : reacción de tipo tuberculínico, reacciones por contacto. Reacciones tardías a las proteínas.
- II. Caracteres morfológicos, macroscópicos e histológicos.
- III. Transferencia por las células sensibilizadas. Falta de transferencia en los estudios serológicos *in vitro*.
- IV. Estudio por medio de células marcadas con timidina- $H^3$ .
- V. Especificidad inmunológica de las reacciones tardías, en comparación con la especificidad de las reacciones de hipersensibilidad inmediata.
- VI. Teorías sobre el mecanismo de las reacciones tardías. Posible papel de los anticuerpos citófilos y de los macrófagos.

**Lección 17. Enfermedades alérgicas humanas**

Definiciones, diferencia entre inmunidad y alergia. Antígenos causantes de enfermedades alérgicas. Anticuerpos sensibilizantes de la piel y anticuerpos bloqueantes. Estado inmunitario de los alérgicos. Mediadores químicos de las reacciones alérgicas.

**Lección 18. Alergias medicamentosas**

Definición. Diferencia con respecto a las reacciones medicamentosas por idiosincrasia. Antigenicidad de productos químicos y medicamentos simples. Condiciones de la reacción con las proteínas de los tejidos. Mecanismos de la alergia a la penicilina.

**DISCUSIÓN****Lección 20. Enfermedades por autoinmunidad**

Autoinmunidad : estudio de las respuestas inmunitarias de un organismo (reflejadas en los anticuerpos o en la sensibilidad tardía) a sus propios componentes (autoantígenos).

Lesión por autoinmunidad. Enfermedades o alteraciones originadas a consecuencia de respuestas inmunitarias a los autoantígenos.

Se explicará la capacidad de distinguir los antígenos autólogos de los heterólogos como una característica adquirida.

1. Respuestas inmunitarias a autoantígenos alterados. Reacciones del tipo « testigo inocente » en las que la sensibilización a antígenos extraños provoca la destrucción de las células sensibilizadas del propio individuo (púrpura medicamentosa, anemia hemolítica o leucopenia).

2. Respuestas inmunitarias a antígenos inaccesibles. El mecanismo inmunitario es incapaz de reconocer como propios determinados componentes del organismo porque no ha habido exposición al antígeno durante

la maduración del sistema reticuloendotelial (aspermato-genia y tiroiditis experimentales y su equivalente humano, tiroiditis de Hashimoto).

3. Mecanismo inmunitario anormal, autoantígenos normales. Anemia hemolítica en ratones endogámicos; equivalentes humanos: quizá lupus eritematoso generalizado, linfomas.

#### *Lección 21.* Papel del complemento en las reacciones inmunitarias

Hemólisis de origen inmunitario. Acción inmunobactericida del complemento. Glomerulonefritis experimental. Reacción cutánea del tipo Arthus. Rechazamiento de injertos. Opsonificación inmunitaria para la fagocitosis por leucocitos polimorfonucleares. Opsonificación inmunitaria para la depuración hemática por macrófagos fijos del hígado y del bazo.

#### *Lección 22.* Inmunología de los trasplantes

Los tejidos trasplantados de un miembro de una especie a otro miembro de la misma especie elegido al azar (injerto alogénico) son rechazados (reacción de homoinjerto) después de un breve periodo de función normal. El rechazo se produce por una respuesta inmunitaria del receptor a antígenos extraños (isoantígenos — antígenos de trasplante — antígenos de histocompatibilidad — antígenos H) existentes en el injerto y que no se encuentran en el receptor. Cada uno de esos antígenos está determinado por un solo gen codominante, como en el caso conocido de los antígenos eritrocitarios. Excepto en el caso especial de las transfusiones de sangre, no ha sido posible distribuir en tipos una población de donantes para poder así elegir uno que sea histocompatible con un determinado receptor. Experimentalmente, sin embargo, es posible conseguir la histocompatibilidad mediante la endogamia. Se obtienen así poblaciones que presentan las mismas constelaciones de genes (genotipo) y, por consiguiente, los mismos isoantígenos.

Es ya posible realizar con éxito el intercambio de injertos (isoinjertos). Lo mismo sucede, por razones genéticamente análogas, con los gemelos idénticos. El rechazo va acompañado de la formación de isoanticuerpos. Muchos de ellos se pueden reconocer en el suero por medio de diversas pruebas practicadas *in vitro*. Los sueros de esa clase pueden determinar, en ciertas circunstancias, el rechazo inmediato de injertos en receptores pasivamente inmunizados. En otros casos, la transferencia de células inmunológicamente activadas de donantes sensibilizados por injertos extraños puede producir el mismo efecto (inmunidad adoptiva). Los injertos de tumores trasplantables pueden ser utilizados en vez de tejidos normales como la piel. Su vigoroso crecimiento y su propensión a sufrir importantes modificaciones antigénicas pueden permitirles superar todas las diferencias de histocompatibilidad con excepción de las más fuertes. La transferencia pasiva de suero inmune puede provocar la des-

trucción inmediata de esos injertos tumorales, pero en algunos casos se produce un efecto paradójico y se facilita el crecimiento del injerto-tumoral (intensificación inmunológica). Ello puede quizá obedecer a la inhibición de la respuesta inmunitaria del receptor por cantidades de anticuerpos que no son suficientes para destruir el injerto sin ayuda.

*Lección 23. Regulación genética de las inmunoglobulinas. Enfermedades con inmunoglobulinas anormales*

La regulación genética de las inmunoglobulinas se estudiará en el hombre y en otras especies, sobre todo en lo que se refiere a su composición antigénica.

Se examinará también la relación entre las inmunoglobulinas anormales de ciertas enfermedades y las inmunoglobulinas normales.

*Lección 24. Inmunología de los tumores*

A veces, un isoinjerto de un tumor deja de desarrollarse en circunstancias en que un isoinjerto de piel es aceptado de modo permanente, según las reglas de trasplante antes señaladas. Esto indica que hay en el tumor un antígeno que no se encuentra en el animal en el que el tumor ha aparecido. Esos antígenos específicos de los tumores son particularmente identificables en los tumores provocados por carcinógenos químicos. Para cada tumor hay un antígeno característico diferente. En cambio, los tumores provocados por el mismo virus poseen el mismo antígeno y son por ello capaces de determinar una protección cruzada *in vivo* y pueden estar asociados a reacciones serológicas cruzadas *in vitro*.

Muchos de los fenómenos de la inmunología de los trasplantes, como la inmunidad activa, la producción de anticuerpos citotóxicos y la transferencia de la inmunidad por células inmunológicamente activas, se han observado ya en varios sistemas estrictamente específicos de tumores. En esos casos, el tumor puede ser considerado como un « homoinjerto logrado » en su huésped primitivo.

*Demostraciones de laboratorio*

I. Reacciones antígeno-anticuerpo *in vitro*

- a) Técnica de las precipitinas, utilización de sistemas de haptenos
- b) Técnicas de difusión en gel, inmunoelectroforesis y sus aplicaciones
- c) Aglutinación y lisis, fijación del complemento
- d) Mecanismos de la inmunolisis. Estudio con el microscopio electrónico de anticuerpos marcados con ferritina
- e) Técnica de los anticuerpos fluorescentes.

**II. Reacciones antígeno-anticuerpo *in vivo***

- a) Anafilaxia cutánea pasiva
- b) Anafilaxia generalizada
- c) Reacciones de hipersensibilidad tardía y reacciones por contacto
- d) Fenómeno de Arthus, enfermedad del suero
- e) Encefalomiелitis alérgica experimental. Tiroiditis experimental.

**C. Curso de inmunología de la State University of New York, Buffalo, N.Y., Estados Unidos de América \***

Es este un curso de bacteriología e inmunología para estudiantes de medicina. A continuación se da una lista de las lecciones y prácticas de laboratorio que tratan especialmente de inmunología, pero que están entremezcladas con las lecciones y prácticas de laboratorio sobre otros temas.

*Lecciones* (una hora cada una, excepto la número 25)

1. Historia de la inmunología
2. Conceptos fundamentales : antígenos y anticuerpos ; antitoxinas ; aglutininas ; precipitinas
3. Fagocitosis
4. Lisis
5. Naturaleza de las reacciones antígeno-anticuerpo
6. Diagnóstico serológico de la sífilis
7. Teorías sobre la formación de anticuerpos
8. Inmunoglobulinas
9. Base de la especificidad serológica
10. Aplicaciones diagnósticas de los procedimientos serológicos
11. Heteroespecificidad y sistema Forssman
12. Anafilaxia y enfermedad del suero
13. Reacciones de hipersensibilidad inmediata en el hombre
14. Fenómenos de Arthus y de Schwartzman
15. Hipersensibilidad tardía
16. Película sobre la alergia y la anafilaxia
17. Grupos sanguíneos — sistema ABO
18. Grupos sanguíneos — sustancias específicas de grupo
19. Grupos sanguíneos — sistema Rh
20. Grupos sanguíneos — variedades de anticuerpos y su determinación

---

\* Reproducido con autorización de la Escuela de Medicina de la State University of New York, Buffalo, N.Y., Estados Unidos de América.

21. Grupos sanguíneos — enfermedad hemolítica del recién nacido
22. Grupos sanguíneos — pruebas pretransfusionales
23. Inmunología de los trasplantes
24. Especificidad de órgano
25. Enfermedades de origen inmunitario (discusión de grupo durante tres horas).

*Laboratorio* (prácticas, salvo cuando se indica que son demostraciones)

1. Aglutinación
2. Precipitación
3. Reacción de Neufeld con sedimento de lavados peritoneales de ratones infectados por el neumococo
4. Reacción de las precipitinas con el sobrenadante de lavados peritoneales de ratones infectados por el neumococo
5. Prueba de aglutinación en portaobjetos para identificación de bacilos tíficos y paratíficos
6. La prueba de Widal como medio auxiliar para el diagnóstico de la fiebre tifoidea
7. Demostración de hipersensibilidad tardía en la tuberculosis experimental
8. La reacción de fijación del complemento para el diagnóstico de la sífilis (Wassermann)
9. Reacciones de floculación en portaobjetos para el diagnóstico de la sífilis
10. Demostración de la prueba de inhibición de las hemoglobulinas para la gripe
11. Examen de cultivos celulares infectados por virus Echo y determinación de la neutralización por antisuero específico
12. Prueba de precipitación de Ouchterlony en agar
13. Determinación del título de antiestreptolisina
14. Determinación del título de aglutininas frías
15. Demostración de la reactividad del antígeno de Forssman con el anticuerpo de Forssman en el embrión de pollo
16. Determinación de anticuerpos heterófilos en la mononucleosis infecciosa
17. Determinación de los grupos sanguíneos ABO por el método de tubos de ensayo
18. Determinación de grupos sanguíneos de los estudiantes por el método del portaobjetos
19. Demostración de variedades completa (en solución salina) e incompleta (en medio albuminoso) de anticuerpos Rh

20. Procedimiento para determinar la compatibilidad antes de las transfusiones de sangre
21. Demostración de la prueba de hemaglutinación con eritrocitos tanzados
22. Reacción de aglutinación de partículas de latex revestidas de globulina gamma humana.

---

### Anexo 3

#### EJEMPLOS DE CURSOS PARA GRADUADOS

##### A. Curso de inmunología para graduados del Institut Pasteur, París \*

Programa del curso de inmunología general y serología dado en el Institut Pasteur, París, en 1965 :

- Generalidades sobre los antígenos y los anticuerpos (cuatro lecciones)
- Precipitación cuantitativa y aplicaciones (tres lecciones)
- Aglutinación. Hemaglutinación
- Precipitación en medio gelificado (dos lecciones)
- Proteínas del plasma
- Análisis inmunolectroforético. Principios y consideraciones generales.  
Aplicaciones. (Medios biológicos humanos normales y patológicos)  
(dos lecciones)
- Complemento. Conglutinina
- Reacción de fijación del complemento
- Reacción toxina-antitoxina
- Enzimas. Antienzimas. Hormonas. Antihormonas
- De la inmunidad a la inmunología
- Naturaleza de los anticuerpos del suero
- Purificación de anticuerpos
- Especificidad de los antígenos proteínicos
- Antígenos polisacáridos (dos lecciones)
- Fuerzas de unión en las reacciones antígeno-anticuerpo
- Destino de los antígenos en el organismo
- Tolerancia y parálisis inmunológicas
- Mesénquima y procesos inmunitarios
- Fagocitosis
- El aspecto celular de la formación de anticuerpos
- Principales funciones celulares en la inmunidad

---

\* Reproducido con autorización del Institut Pasteur, París.

Estudio con el microscopio electrónico de las células que intervienen en el proceso inmunitario (células inmunológicamente activas)  
Origen, formación y destino de los anticuerpos (dos lecciones)  
Hipersensibilidad inmediata  
Hipersensibilidad tardía  
Inmunología y patología  
Alergia en las enfermedades infecciosas  
Reacciones cutáneas alérgicas. Desarrollo e interpretación  
Anticuerpos citófilos y su función en biología  
Inmunopatología  
Autoinmunidad. Autosensibilidad  
Homoinjertos  
Anemia hemolítica de origen inmunitario. Anticuerpos antinucleares  
Inmunidad en la tuberculosis  
Inmunopatología de los trastornos reumáticos inflamatorios crónicos y de las afecciones tiroideas  
Anafilaxia experimental  
Inmunidad inespecífica  
Inmunidad en las enfermedades parasitarias  
Inmunidad natural en las virosis  
Inmunidad provocada en las virosis  
Alergia a sustancias de origen no microbiano  
Vacunas microbianas  
Antígenos vacunantes (dos lecciones)  
Inmunidad en las rickettsiosis  
Venenos y sueros antiveneno  
Empleo de suero de convalecientes  
Sueros terapéuticos (dos lecciones)  
Los grupos sanguíneos ABO  
La herencia de los caracteres antigénicos  
Estructura antigénica de los treponemas (dos lecciones)  
Inmunología de las treponematosis (dos lecciones)  
La resistencia a la infección en los vegetales (dos lecciones)  
Inmunología y parasitología  
La lucha contra las treponematosis  
Los grupos sanguíneos de los animales  
Alotipia  
Los anticuerpos en el estudio de los grupos sanguíneos  
Grupos sanguíneos y medicina forense  
Importancia y desarrollo de la inmunología

**B. Curso de verano de inmunología (dos semanas) organizado por la American Association of Immunologists \***

Métodos inmunológicos	tres medias jornadas
Antígenos	dos medias jornadas
Anticuerpos	tres medias jornadas
Reacción antígeno-anticuerpo	una media jornada
Complemento	una media jornada
Respuestas inmunitarias	dos medias jornadas
Hipersensibilidad	dos medias jornadas
Inmunología de las infecciones	una media jornada
Inmunogenética	dos medias jornadas
Inmunología de los trasplantes	dos medias jornadas
Inmunología de los tumores	una media jornada
Inmunopatología	dos medias jornadas

Además, durante el curso se celebran por las tardes cuatro seminarios dedicados a temas particulares.

**C. Curso de inmunología para la obtención del diploma de «Master of Science» organizado por el Departamento de Patología Experimental de la Universidad de Birmingham, Reino Unido \*\***

## INTRODUCCIÓN

Es muy difícil encontrar personas con suficiente preparación práctica y teórica en inmunología, por lo que tienden a descuidarse en el Reino Unido las posibles aplicaciones de las técnicas inmunológicas en la biología y la bioquímica, no obstante su creciente importancia. El escaso personal que se interesa por esa disciplina y que posee además la experiencia necesaria está hoy absorbido por trabajos médicos y paramédicos, siendo así que las posibles aplicaciones de los métodos inmunológicos rebasan ampliamente la esfera propiamente médica.

Dos razones explican esa extensión del posible campo de aplicación de la inmunología. En primer término, ocupa un lugar preponderante en la bioquímica moderna la actividad de las sustancias de elevado peso molecular (proteínas y polisacáridos), para cuyo análisis son de gran precisión las técnicas inmunológicas pues se trata de productos de naturaleza

\* Reproducido con autorización de la American Association of Immunologists.

\*\* Reproducido con la autorización del Departamento de Patología Experimental de la Universidad de Birmingham, Reino Unido.

antigénica. Es posible, en segundo término, estudiar por métodos inmunológicos la producción de sustancias antigénicas y de anticuerpos en la célula, a fin de esclarecer el problema fundamental de la genética y del metabolismo celulares.

El curso de un año para postgraduados organizado en Birmingham está destinado a proporcionar una formación especializada en inmunología a las personas que vayan a dedicarse a la investigación universitaria o industrial; no se trata de conseguir « inmunólogos de carrera » sino de dar la preparación necesaria a los miembros de los departamentos de química, zoología, botánica, microbiología, bioquímica y ciencias médicas, así como de los departamentos de investigación industrial donde se precisa personal con ese tipo de formación. Conviene incluir en cada curso estudiantes con una formación biológica y con una preparación fisicoquímica, a fin de favorecer la interpenetración de las distintas disciplinas.

Para inscribirse en el curso, es necesario en principio ser titular de un título de licenciado en química o en una de las ciencias biológicas. El periodo de estudios comprende tres trimestres de diez semanas, con cinco días de trabajo por semana, y un trimestre de vacaciones.

*Enseñanza.* No se admiten más de 4 a 6 alumnos por año. La enseñanza consiste sobre todo en trabajos de grupo orientados por un director de estudios; los estudios teóricos y prácticos están estrechamente relacionados. El curso comprende dos « corrientes », una fisicoquímica y otra biológica, que progresan paralelamente. El primer trimestre (otoño) se dedica a la exposición de los conocimientos básicos para la comprensión de la inmunología con el doble enfoque mencionado; el contenido de la enseñanza puede variar según la preparación previa de los estudiantes, pero siempre comprende la microbiología, la química de las proteínas y la serología elemental.

El segundo trimestre (primavera) y una parte del tercero (verano) se dedican al estudio de la inmunología, con un examen escrito en el mes de mayo; el resto de este trimestre y el periodo de vacaciones (julio, agosto y septiembre) se consagran a un trabajo personal de investigación, que el estudiante debe exponer en una breve tesis y que se tiene en cuenta para la concesión del título.

Los formularios de inscripción pueden solicitarse del Assistant Registrar (Science and Engineering), The University of Birmingham, P.O. Box 363, Birmingham 15, Inglaterra.

#### PROGRAMA

- I. *Química de las proteínas*: Composición química y estudio quimicofísico de las proteínas, principios a que obedece la elaboración de las proteínas, análisis del plasma y de otras mezclas, criterios de pureza, naturaleza de diversas proteínas (gammaglobulinas, fibrinógeno, etc.), estructuras primaria y secundaria de las proteínas. Progresos recientes en la química de las inmunoglobulinas.

II. *Ácidos nucleicos y nucleoproteínas* : Estructura y análisis de las desoxirribo y ribonucleoproteínas, conservación y transmisión de la información en la célula.

III. *Microbiología* : Biología general elemental y clasificación de las bacterias y los virus.

IV. *Radiobiología* : Efectos de las radiaciones sobre las células, los tejidos y los organismos : marcado con isótopos radiactivos y estudio de los ciclos de las proteínas.

V. *Biología celular* :

Métodos histológicos elementales y técnicas de tinción de las células y los tejidos. Las células reactivas, la inflamación y las reacciones celulares en los organismos inferiores y en los mamíferos.

Histología y reactividad del sistema reticuloendotelial.

Funciones del sistema reticuloendotelial, captación de colorantes vitales, de partículas y de productos radiactivos.

Manipulación de las células vivas y técnicas de cultivo de los tejidos y de las células.

VI. *Inmunología*

*Resumen de las materias que se han de estudiar en grupo con la orientación de un director de estudios (no necesariamente en el orden indicado)*

Mecanismos inmunitarios y respuestas de los animales a la inmunización ; respuestas primaria y secundaria ; coadyuvantes.

*Prácticas* : Preparación de antígenos y de vacunas, vías intravenosa y otras, pruebas cutáneas.

La reacción de precipitación : proporciones óptimas y teorías fisico-químicas de la precipitación, « valencia » inmunológica, técnicas de determinación cuantitativa de los antígenos y los anticuerpos, técnicas de difusión en gel.

*Prácticas* : métodos fundamentales *in vitro*, comprendida la difusión en gel ; precipitación de anticuerpos marcados con isótopos radiactivos y construcción de una curva completa de precipitación, con cálculo de la valencia teórica del antígeno ; análisis de « complejos solubles » en un exceso de antígeno.

La reacción de aglutinación : antígenos de superficie de las células y los microorganismos ; clasificación diferencial de las células y bacterias ; mecanismo de las reacciones ; el fenómeno de zona.

*Prácticas* : clasificación de las bacterias con inmunosueros específicos, determinación elemental de los grupos sanguíneos. Experiencias sobre el fenómeno de zona ; formación de aglutinados bacterianos mixtos o diferenciados. Producción de « sistemas de aglutinación artificial ».

Complemento : reacción fundamental y química de los componentes del complemento ; actividad esterásica de los componentes del complemento.

*Prácticas* : Separación de los componentes del complemento mediante técnicas clásicas y modernas ; determinación cuantitativa del sistema reactivo.

Aplicaciones microbiológicas : bases de la clasificación bacteriana ; extracción de antígenos de los microorganismos.

*Prácticas* : serotipia y fagotipia de las salmonelas ; extracción de antígenos estreptocócicos.

Aplicaciones virológicas : cultivo de virus, principios generales del estudio serológico de los virus.

*Prácticas* : medición de los anticuerpos antiviricos.

**Especificidad inmunológica :** grupo determinante, determinantes múltiples en los antígenos « naturales », reacciones de los inmunosueros con antígenos modificados químicamente y « haptinizados ».

*Prácticas :* unión de las proteínas con grupos químicos simples mediante cloruros acidificados, sales de diazonio, etc. Inhibición con haptenos libres.

**Análisis inmunológicos de líquidos y extractos ricos en proteínas :** aplicaciones médicas y biológicas.

*Prácticas :* análisis del plasma humano y de un extracto vegetal con antisueros específicos.

**Inmunogenética :** transmisión hereditaria de los determinantes antigénicos en los sistemas de grupos sanguíneos y de proteínas plasmáticas.

*Prácticas :* investigación del sistema alotípico de las gammaglobulinas del conejo.

**Antígenos celulares :** extracción de antígenos de las células, comprendidos los antígenos de homoinjerto, antígeno de Forssmann.

*Prácticas :* demostración de la presencia del antígeno de Forssmann en células y tejidos de distintas especies.

**Hipersensibilidad :** la hipersensibilidad tardía como fenómeno biológico, reconocimiento de los antígenos extraños por las células, el problema de los auto-antígenos, naturaleza de la célula reactiva. Otros tipos de hipersensibilidad de base « hormonal ». La hipersensibilidad interpretada como una respuesta inflamatoria excesiva.

*Prácticas :* hipersensibilidad de las reacciones a las proteínas, los haptenos y las sustancias de contacto en el cobayo.

**Transferencia de células :** problemas y límites de la transferencia por células de la hipersensibilidad y la producción de anticuerpos.

*Prácticas :* transferencia de la reactividad de contacto, hipersensibilidad tardía y formación de anticuerpos en las células del cobayo.

**Injertos :** aspectos generales de la reacción de homoinjerto, mecanismo del rechazo, tolerancia de los injertos e « inmunidad adoptiva ».

*Prácticas :* demostración del rechazo del homoinjerto en conejos y ratones. Hipersensibilidad a los extractos tisulares en animales sensibilizados.

**Tolerancia :** tolerancia inmunitaria de proteínas simples y células, relación con la parálisis inmunitaria, teorías sobre la tolerancia.

*Prácticas :* tolerancia de las proteínas simples y los injertos en animales inmaduros, parálisis inmunitaria ; desviación inmunitaria.

**Marcado de células y antígenos :** técnicas de inmunofluorescencia y sus aplicaciones, marcado de antígenos con isótopos radiactivos y autorradiografía de las células.

*Prácticas :* transferencia de células marcadas de animales sensibilizados a animales normales, seguida de la realización de pruebas cutáneas.

Utilización de los anticuerpos fluorescentes por las técnicas directa y de los anticuerpos intercalados para demostrar la presencia de antígenos y de anticuerpos en los frotis de células y tejidos.

**Cultivo de células inmunológicamente activas :** transformación blástica de linfocitos con fitohemaglutinina y otros estimulantes ; síntesis del ADN, del ARN y de las proteínas en la célula e inhibidores de esos procesos ; medición por incorporación de isótopos radiactivos (con trabajos prácticos).

**Formación de anticuerpos *in vitro* :** respuestas primaria y secundaria *in vitro* medidas por la síntesis del ADN y la formación de placas (con trabajos prácticos).

**D. Curso de la OMS para graduados, organizado en la Escola Paulista de Medicina, São Paulo, Brasil \***

Se trata de un curso completo de un año, que versa sobre los siguientes temas :

- Métodos físicos
- Inmunofluorescencia
- Métodos químicos
- Reacción de precipitación
- Proteínas en general ; proteínas plasmáticas
- Precipitación en gel ; reacciones de inhibición ; alotipos
- Inmunoelectroforesis
- Enzimas
- Origen y estructura de los anticuerpos ; antigenicidad e inmunogenicidad
- Complemento ; fijación del complemento
- Hipersensibilidad
- Medición de la actividad del sistema reticuloendotelial

Durante este periodo cada estudiante ha de efectuar un trabajo de investigación bajo la dirección de un profesor.

**E. Curso facultativo sobre inmunoquímica elemental, organizado en la Universidad del Estado, State University of New York, Buffalo, Nueva York, Estados Unidos de América \*\***

<i>Lección N°</i>	<i>Tema</i>
1	Introducción. Fundamentos de la antigenicidad
2	Base estructural de la especificidad antigénica
3	Naturaleza serológica de los anticuerpos
4	Naturaleza fisicoquímica de los anticuerpos (I)
5	Naturaleza fisicoquímica de los anticuerpos (II)
6	Naturaleza fisicoquímica de los anticuerpos (III)
7	Precipitación cuantitativa (I)
8	Precipitación cuantitativa (II)

\* Reproducido con autorización de la Escola Paulista de Medicina, São Paulo, Brasil.

\*\* Reproducido con autorización de la Escuela de Medicina de la State University of New York, Buffalo, Nueva York, Estados Unidos de América.

<i>Lección N°</i>	<i>Tema</i>
9	Mecanismo y estudio teórico elemental de la reacción de precipitación
10	Valencia de los anticuerpos
11	La molécula del anticuerpo : estructura física y química
12	La molécula del anticuerpo : pesos moleculares y movilidad electroforética
13	Precipitación en gel : una dimensión
14	Precipitación en gel : dos dimensiones
15	Inmunolectroforesis e inmunoglobulinas
16	Teorías modernas sobre la precipitación
17	Purificación de anticuerpos (I)
18	Purificación de anticuerpos (II)
19	Repaso, lección complementaria o examen Examen
20	Naturaleza química del complemento
21	Fijación del complemento
22	Estudio de los complejos solubles : enlace del hapteno
23	Serie de fenómenos en la respuesta de las moléculas de anticuerpos
24	La molécula del anticuerpo : ruptura de la cadena peptídica (I)
25	La molécula del anticuerpo : ruptura de la cadena peptídica (II)
26	Bases químicas de la especificidad tisular (I)
27	Bases químicas de la especificidad tisular (II) Examen final

**F. Curso facultativo sobre los principios de la inmunología, organizado en la State University of New York, Buffalo, Nueva York, Estados Unidos de América \***

<i>Lección N°</i>	<i>Tema</i>
1-2	Mecanismo de la formación de los anticuerpos
3	Células formadoras de anticuerpos
4	Antígenos y haptenos

\* Reproducido con autorización de la Escuela de Medicina de la State University of New York, Buffalo, Nueva York, Estados Unidos de América.

<i>Lección N°</i>	<i>Tema</i>
5	Inmunoglobulinas
6	Aglutinación
7	Precipitación
8	Lisis producida por intervención del complemento
9	Citotoxicidad
10	Fijación del complemento y conglutinación
11	Neutralización de toxinas
12	Neutralización de virus
13	Aglutinación pasiva
14	Aglutinación mixta, adherencia inmunitaria, inmovilización de antígenos móviles
15	Inmunofluorescencia
16	Antígenos marcados con isótopos radiactivos
17-18	Anticuerpos naturales
19	Hipersensibilidad inmediata
20	Hipersensibilidad tardía
21-22	Enfermedades por hipersensibilidad en el hombre
23-24	Antígenos bacterianos
25	Inmunidad antibacteriana
26	Antígenos micóticos e inmunidad antimicótica
27	Antígenos rickettsiales e inmunidad antirickettsial
28-29	Antígenos víricos e inmunidad antivírica
30	Repaso de los temas tratados en las lecciones 1 a 29
31	Primer examen
32-33	Principios del serodiagnóstico de las enfermedades infecciosas
34	Especificidad de especies
35-36	Especificidad orgánica y tisular
37	Antígenos y anticuerpos heterófilos
38	Antígenos de los cultivos tisulares
39-40	Inmunohistología
41-42	Inmunología de los tumores
43-44-45	Grupos sanguíneos
46	Grupos leucocitarios y trombocíticos
47	Grupos de gammaglobulinas
48-49	Inmunidad de trasplante

<i>Lección N°</i>	<i>Tema</i>
50	Tolerancia adquirida
51	Estudio experimental de las enfermedades por autoinmunidad
52	Serología de la anemia hemolítica adquirida
53	Serología de la tiroiditis crónica, la anemia perniciosa y la colitis ulcerosa
54	Serología del lupus eritematoso, la miastenia grave y el pénfigo vulgar
55	Serología de la artritis reumatoide
56	Repaso de los temas tratados en las lecciones 32 a 55
57	Repaso general
58	Examen final

---