

## **Especialidad Post Básica en INMUNOLOGIA PEDIATRICA**

### **Requisitos:**

- Título de Médico.
- Certificado o certificable en Pediatría para el CEP.
- Haber completado un programa de Inmunología Pediátrica a tiempo completo de no menos de 2 años de duración o a tiempo parcial de no menos de 4 años de duración con no menos de 25 horas semanales.

### **1. Definición y Propósito de la Especialidad**

El sistema inmunológico constituye un pilar fundamental para el mantenimiento de la homeostasis corporal al defendernos de las agresiones externas y evitar el desarrollo de enfermedades autoinmunes. En las últimas décadas la inmunología clínica ha tenido un enorme desarrollo, gracias al avance de nuevas técnicas de laboratorio que permiten un estudio detallado del sistema inmune; en consecuencia se incrementó el diagnóstico del número de enfermedades en las que se ha reconocido el mal funcionamiento inmunitario, favoreciendo así la mejor intervención terapéutica. La inmunología clínica tiene como objetivo el estudio detallado de los procesos inmunológicos básicos y de las patologías que pueden originarse por disfunción del mismo: inmunodeficiencias primarias y secundarias, fallos en la defensa contra el desarrollo de neoplasias, hipersensibilidad con desarrollo de alergia, enfermedades autoinmunes y rechazo de órganos trasplantados, entre otras.

### **2. Justificación de la Especialidad**

Desde hace ya algunos años se observó la necesidad de crear en nuestro país la especialidad en Inmunología Pediátrica.

Los avances en el conocimiento, el manejo y la sobrevida de los pacientes con inmunodeficiencias primarias, sus manifestaciones autoinmunes asociadas requieren profesionales con entrenamiento específico en dichas áreas, tanto en el ámbito pediátrico como en adultos.

Resaltamos en este punto la necesidad de contar con servicios de Inmunología de adultos donde poder referir pacientes con inmunodeficiencias primarias que llegan a la adultez, y donde se cuente con las herramientas para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de aquellas inmunodeficiencias primarias de presentación en la edad adulta.

Nuestro país tiene capacidad suficiente para preparar estos profesionales en diversos centros de referencia.

### **3. Importancia de la Especialidad**

La especialidad en Inmunología Pediátrica permite al profesional entrenado un manejo adecuado de aquellas patologías en que el sistema inmune se ve involucrado,

brindando a los pacientes afectados un adecuado tratamiento y posibilitando una mayor expectativa y calidad de vida.

Además de contar con inmunólogos pediatras a nivel hospitalario que asistan pacientes con inmunodeficiencias primarias, estos podrán dar apoyo a otras especialidades que manejan con frecuencia problemas autoinmunes de diferentes órganos, como por ejemplo reumatología, oftalmología, nefrología, etc. El avance vertiginoso que las ciencias básicas están teniendo así como el desarrollo constante de nuevas tecnologías diagnósticas y terapéuticas y de nuevas drogas para la manipulación del sistema inmunológico, hacen necesario contar con un especialista que se mantenga actualizado en estas áreas para brindar las mejores alternativas al paciente y dar apoyo a otras especialidades.

#### **4. Naturaleza de la Especialidad**

El inmunólogo pediatra, a diferencia de otros especialistas, juega un papel dual en la práctica clínica de la medicina. Será el médico tratante de una serie de pacientes con inmunodeficiencias congénitas y de ciertos pacientes con patología autoinmune. Pero además, será un médico consultado por otras especialidades en problemas de autoinmunidad e hipersensibilidad, así como para los equipos de trasplante de órganos sólidos y de médula ósea. La medicina moderna se basa en la integración de equipos interdisciplinarios que brinden una atención integral al portado de diferentes patologías. El inmunólogo pediatra debería ser un integrante fundamental de muchos de estos equipos y el enlace entre la clínica y el laboratorio.

#### **5. El Contexto de la Especialidad**

El especialista en inmunología pediatra es responsable del manejo de pacientes con inmunodeficiencias congénitas, durante la etapa diagnóstica, terapéutica, y a lo largo del seguimiento posterior, tanto durante la infancia y a veces durante la vida adulta. Además, los inmunólogos pediatras de diferentes regiones de nuestro país se encargan, hoy en día, de dar apoyo a otras especialidades en el manejo de enfermedades autoinmunes, y participan en los programas de trasplante de médula ósea y órganos sólidos.

#### **6. Necesidades y Proyección de la Especialidad**

En los últimos años han ocurrido vertiginosos cambios en el conocimiento de las inmunodeficiencias primarias, tanto de sus manifestaciones clínicas como en las posibilidades diagnósticas y terapéuticas. Estos cambios hacen necesario que el profesional a cargo de pacientes con IDP se mantenga constantemente actualizado. Por otro lado, cada día se requerirá de un inmunólogo pediatra más dinámico que dé apoyo a otras especialidades en el manejo de diferentes enfermedades del sistema inmune, especialmente con respecto al uso de nuevos inmunosupresores, así como a los programas de trasplante que se vayan desarrollando en el país.

## **7. Perfil Profesional**

- Conocimientos generales en pediatría clínica.
- Conocimientos de inmunología básica.
- Fisiología del sistema inmune. Rol del Sistema Inmune en la regulación y homeostasis de la respuesta inflamatoria frente a diferentes estímulos: propios o externos.
- Mecanismos de defensa que utiliza el sistema inmune contra diferentes tipos de agentes infecciosos: virus, bacterias, hongos, parásitos.
- Mecanismos que han desarrollado los microorganismos para evadir el sistema inmune.
- Función del sistema inmune en la defensa contra los tumores.
- Inmunodeficiencias: primarias y secundarias. Destrezas clínicas para orientar el diagnóstico. Técnicas de laboratorio que orientan o confirman diferentes diagnósticos etiológicos de inmunodeficiencias. Interpretación de estudios realizados por citometría de flujo y biología molecular. Consejo genético. Medidas de higiene. Tratamientos de sostén y curativos. Uso de inmunomoduladores e inmunosupresores.
- Vacunas, su producción y utilización. Efectos deseados y adversos. Esquema de vacunación en inmunodeficientes.
- Trasplantes: compatibilidades entre donante y receptor. Reconocimiento de las situaciones inmunomediadas que participan en los procesos de tolerancia y rechazo. Conocimiento de las técnicas clásicas de histocompatibilidad y avances en el tema. Conocimiento del sistema de procuración de órganos, tejidos y células y reglamentación vigente.
- Conductas, actitudes y valores. Trabajo con los mayores estándares de ética. Respeto hacia el paciente y su familia. Respeto hacia los colegas y otros trabajadores de la salud. Actitud investigativa y colaboradora. Tendencia positiva hacia la autoformación continua.

## **8. Objetivo General de la Especialidad**

Formar profesionales especializados en el área de Inmunología Pediátrica que sean capaces de identificar, diagnosticar, tratar, acompañar en el seguimiento, y dar consejo genético a los pacientes y familias afectados por diferentes patologías relacionadas con esta rama de la medicina.

## **9. Competencias generales**

- Identificar los procesos de fisiopatología básica que permiten comprender las inmunodeficiencias primarias y las enfermedades autoinmunes.
- Identificar y definir los principales grupos de IDP definidos por la IUIS (International Union of Immunological Societies-Expert Committee for Primary Immunodeficiency).
- Asesorar y lograr un adecuado manejo interpretativo de los estudios de valoración

inmune que competen a la situación de pre- y pos-trasplante de órganos, tejidos y células.

-Confeccionar una historia clínica completa, orientadas a obtener información acerca de patrones genéticos de herencia y diagnósticos diferenciales, tanto inmunológicos como no inmunológicos.

-Seleccionar las técnicas de laboratorio necesarias para arribar al diagnóstico etiológico o molecular según el caso, de forma escalonada y acorde a protocolos de estudios vigentes.

-Comunicar de forma adecuada y respetuosa cada diagnóstico al grupo familiar afectado y así también como el consejo genético pertinente en cada caso.

-Determinar la mejor opción terapéutica para cada paciente en particular, acorde al diagnóstico y a la evidencia disponible en la bibliografía médica, al momento de la consulta.

-Coordinar las consultas con diversas especialidades médicas que requiera cada paciente en particular.

-Orientar e interactuar con el equipo de salud y el médico de cabecera del paciente para lograr un óptimo seguimiento.

-Colaborar con las áreas de clínica y distintas especialidades médicas, en aspectos inmunológicos de otras enfermedades.

-Revisar y criticar la literatura médica vigente, en función de actuar según los estándares propuestos por la medicina basada en la evidencia.

-Participar activamente en actividad científica propuesta en hospital de formación, y en reuniones científicas relacionadas a temas de competencia de la especialidad.

-Participar en la elaboración de protocolos de investigación clínica en el campo de inmunología.

-Desarrollar hipótesis acerca de nuevas inmunodeficiencias, posibilidades diagnósticas y opciones terapéuticas

## **10. Competencias específicas**

### **10.1 Deficiencias Combinadas T y B**

-Describir, reconocer y clasificar las Inmunodeficiencias combinadas severas con fenotipo T-B+. Seleccionar las herramientas diagnósticas adecuadas para diagnóstico

precoz. Aplicar herramientas para arribar a diagnóstico molecular. Implementar y priorizar tratamiento oportuno, indicaciones de profilaxis y cuidado higiénico. Reconocer, controlar y anticipar complicaciones a mediano y largo plazo. Comunicar de manera precisa el diagnóstico y las posibilidades de herencia a familiares.

-Describir, reconocer y clasificar las Inmunodeficiencias combinadas severas con fenotipo T-B-. Seleccionar las herramientas diagnósticas adecuadas para diagnóstico temprano. Aplicar herramientas para arribar a diagnóstico molecular. Implementar y priorizar tratamiento oportuno, indicaciones de profilaxis y cuidado higiénico. Reconocer, controlar y anticipar complicaciones a mediano y largo plazo. Comunicar de manera precisa el diagnóstico y las posibilidades de herencia a paciente y/o familiares.

-Describir y reconocer el Síndrome de Ommen. Seleccionar las herramientas diagnósticas adecuadas para diagnóstico temprano. Aplicar herramientas para arribar a diagnóstico molecular. Implementar y priorizar tratamiento oportuno, indicaciones de profilaxis y cuidado higiénico. Reconocer, controlar y anticipar complicaciones a mediano y largo plazo. Comunicar de manera precisa el diagnóstico y las posibilidades de herencia a familiares.

-Describir y reconocer la deficiencia de Ligasa IV y Cernunos. Seleccionar las herramientas diagnósticas adecuadas para diagnóstico temprano. Aplicar herramientas para arribar a diagnóstico molecular. Implementar y priorizar el tratamiento oportuno y las indicaciones de profilaxis y cuidado higiénico. Reconocer, controlar y anticipar complicaciones a mediano y largo plazo. Comunicar de manera precisa el diagnóstico y las posibilidades de herencia a familiares.

-Describir y reconocer las deficiencias de CD40 y CD40L. Seleccionar las herramientas diagnósticas adecuadas para el diagnóstico temprano. Aplicar herramientas para arribar a diagnóstico molecular. Implementar y priorizar el tratamiento oportuno y las indicaciones de profilaxis y cuidado higiénico. Reconocer, controlar y anticipar complicaciones a mediano y largo plazo. Comunicar de manera precisa el diagnóstico y las posibilidades de herencia a familiares.

-Describir, reconocer y clasificar otras Inmunodeficiencias combinadas. Seleccionar las herramientas diagnósticas adecuadas para el diagnóstico temprano. Aplicar herramientas para arribar a diagnóstico molecular. Implementar y priorizar el tratamiento oportuno y las indicaciones de profilaxis y cuidado higiénico. Reconocer, controlar y anticipar complicaciones a mediano y largo plazo. Comunicar de manera precisa el diagnóstico y las posibilidades de herencia a familiares.

-Reconocer, incorporar y adoptar estrategias en cuanto a nuevos diagnósticos a través de la actualización continua de información científica en relación a inmunodeficiencias combinadas T y B.

## 10.2 Síndromes bien definidos con inmunodeficiencias

-Describir y reconocer el Síndrome de Wiskott Aldrich. Seleccionar las herramientas diagnósticas adecuadas para el diagnóstico temprano. Aplicar herramientas para arribar a diagnóstico molecular. Implementar y priorizar un tratamiento oportuno e indicaciones de profilaxis y cuidado higiénico. Reconocer, controlar y anticipar complicaciones a mediano y largo plazo. Comunicar de manera precisa el diagnóstico y las posibilidades de herencia a familiares.

-Describir, reconocer y clasificar los defectos en la reparación del ADN. Seleccionar las herramientas diagnósticas adecuadas para el diagnóstico temprano. Aplicar herramientas para arribar a diagnóstico molecular. Implementar y priorizar el tratamiento oportuno y las indicaciones de profilaxis y cuidado higiénico. Reconocer, controlar y anticipar complicaciones a mediano y largo plazo. Comunicar de manera precisa el diagnóstico y las posibilidades de herencia al paciente y/o familiares.

-Describir y reconocer los defectos tímicos. Seleccionar las herramientas diagnósticas adecuadas para el diagnóstico temprano. Aplicar herramientas para arribar al diagnóstico molecular. Implementar y priorizar el tratamiento oportuno y las indicaciones de profilaxis y cuidado higiénico. Reconocer, controlar y anticipar complicaciones a mediano y largo plazo. Comunicar de manera precisa el diagnóstico y las posibilidades de herencia a familiares.

-Describir, reconocer y clasificar las Displasias óseas con inmunodeficiencia.

Seleccionar las herramientas diagnósticas adecuadas para el diagnóstico temprano. Aplicar herramientas para arribar a diagnóstico molecular. Implementar y priorizar el tratamiento oportuno y las indicaciones de profilaxis y cuidado higiénico. Reconocer, controlar y anticipar complicaciones a mediano y largo plazo. Comunicar de manera precisa el diagnóstico y las posibilidades de herencia a familiares.

-Describir y reconocer el Síndrome de Netherton. Seleccionar las herramientas diagnósticas adecuadas para el diagnóstico temprano. Aplicar herramientas para arribar a diagnóstico molecular. Implementar y priorizar el tratamiento oportuno y las indicaciones de profilaxis y cuidado higiénico. Reconocer, controlar y anticipar complicaciones a mediano y largo plazo. Comunicar de manera precisa el diagnóstico y las posibilidades de herencia a familiares.

-Describir, reconocer, y clasificar los Síndromes de HiperIgE. Seleccionar las herramientas diagnósticas adecuadas para diagnóstico precoz. Aplicar herramientas para arribar a diagnóstico molecular. Implementar y priorizar el tratamiento oportuno y las indicaciones de profilaxis y cuidado higiénico. Reconocer, controlar y anticipar complicaciones a mediano y largo plazo. Comunicar de manera precisa el diagnóstico y las posibilidades de herencia a familiares.

-Describir, reconocer y clasificar otros síndromes bien definidos con inmunodeficiencia (Disqueratosis congénita, enfermedad veno-oclusiva hepática, deficiencia de IKAROS). Seleccionar las herramientas diagnósticas adecuadas para diagnóstico precoz. Aplicar

herramientas para arribar a diagnóstico molecular. Implementar y priorizar el tratamiento oportuno y las indicaciones de profilaxis y cuidado higiénico. Reconocer, controlar y anticipar complicaciones a mediano y largo plazo. Comunicar de manera precisa el diagnóstico y las posibilidades de herencia a familiares.

-Reconocer, incorporar y adoptar estrategias en cuanto a nuevos diagnósticos a través de la actualización continua de información científica en relación a síndromes bien definidos con inmunodeficiencia.

### 10.3 Deficiencias predominantemente de Anticuerpos (IDPA)

-Describir y clasificar las Inmunodeficiencias predominante de anticuerpos con disminución severa de todos los isotipos de inmunoglobulinas y disminución o ausencia de células B (Deficiencia de BTK, cadena  $\mu$ ,  $\pi 5$ ,  $Ig\alpha$ ,  $Ig\beta$ , BNLK; Timoma con inmunodeficiencia; Mielodisplasia e Inmunodeficiencia). Implementar y priorizar el tratamiento oportuno y las indicaciones de profilaxis y cuidado higiénico. Reconocer, controlar y anticipar complicaciones a mediano y largo plazo. Comunicar de manera precisa el diagnóstico y las posibilidades de herencia a paciente y/o familiares.

-Describir, reconocer y clasificar las IDPA con disminución de al menos dos tipos de Inmunoglobulinas y con células B presentes o disminuidas (Inmunodeficiencia Común Variable, deficiencia de CD19-CD21-, CD81-ICOS-, TACI-BAFF). Implementar y priorizar tratamiento oportuno, indicaciones de profilaxis y cuidado higiénico. Reconocer, controlar y anticipar complicaciones a mediano y largo plazo. Comunicar de manera precisa el diagnóstico y las posibilidades de herencia a paciente y/o familiares.

-Describir, reconocer y clasificar las IDPA con disminución de IgG e IgA y con IgM valores normales o aumentados y células B presentes (Deficiencia de CD40L, CD40, UNG, AID). Implementar y priorizar tratamiento oportuno, indicaciones de profilaxis y cuidado higiénico. Reconocer, controlar y anticipar complicaciones a mediano y largo plazo. Comunicar de manera precisa el diagnóstico y las posibilidades de herencia a paciente y/o familiares.

-Describir, reconocer y clasificar las deficiencias selectivas de Inmunoglobulinas. Implementar y priorizar cuando sea necesario el tratamiento oportuno y las indicaciones de profilaxis y cuidado higiénico. Reconocer, controlar y anticipar complicaciones a mediano y largo plazo. Comunicar de manera precisa el diagnóstico y las posibilidades de herencia a paciente y/o familiares.

-Describir, reconocer y clasificar las deficiencias específicas de respuesta de Anticuerpos con Inmunoglobulinas y células B normales. Implementar y priorizar el tratamiento oportuno y las indicaciones de profilaxis y cuidado higiénico. Reconocer, controlar y anticipar complicaciones a mediano y largo plazo. Comunicar de manera precisa el diagnóstico y las posibilidades de herencia a paciente y/o familiares.

-Describir, reconocer y definir estados de hipogammaglobulinemia transitoria. Implementar y priorizar en caso de ser necesario el tratamiento oportuno y las indicaciones de profilaxis y cuidado higiénico. Comunicar de manera precisa el diagnóstico y las posibilidades de herencia a paciente y/o familiares.

-Reconocer, incorporar y adoptar estrategias en cuanto a nuevos diagnósticos a través de la actualización continua de información científica en relación a inmunodeficiencias primarias predominantemente de anticuerpos.

-Establecer diagnóstico de las mismas y plantear diagnósticos diferenciales, a través de la solicitud e interpretación de las diferentes determinaciones de laboratorio utilizadas: inmunodifusión radial, turbidimetría, nefelometría, expresión de diferentes proteínas por citometría de flujo, secuenciación genética por biología molecular.

#### 10.4- Enfermedades por Disregulación

-Describir, reconocer, y clasificar las inmunodeficiencias por disregulación que asocian Inmunodeficiencia e Hipopigmentación (Síndrome de Chediak Higashi- Síndrome de Griselli de tipo 2- Síndrome de Hermansky Puddlak tipo 2). Seleccionar las herramientas diagnósticas adecuadas para diagnóstico precoz. Aplicar herramientas para arribar a diagnóstico molecular. Implementar y priorizar el tratamiento oportuno y las indicaciones de profilaxis y cuidado higiénico. Reconocer, controlar y anticipar complicaciones a mediano y largo plazo. Comunicar de manera precisa el diagnóstico y las posibilidades de herencia a familiares.

-Describir y clasificar los Síndromes de Linfocitosis Hemofagocítica Familiar (Deficiencia de perforina, Munc13-4, Sintaxina, Sintaxina BP2). Establecer diagnóstico de las mismas y plantear diagnósticos diferenciales, a través de la solicitud e interpretación de las diferentes determinaciones de laboratorio utilizadas: expresión de proteínas y estudios funcionales por citometría de flujo, secuenciación genética por biología molecular. Implementar y priorizar el tratamiento oportuno y las indicaciones de profilaxis y cuidado higiénico. Reconocer, controlar y anticipar complicaciones a mediano y largo plazo. Comunicar de manera precisa el diagnóstico y las posibilidades de herencia a paciente y/o familiares.

-Describir, reconocer y clasificar los síndromes linfoproliferativos (Deficiencia de SH2D1A y XIAP) con disminución. Implementar y priorizar el tratamiento oportuno y las indicaciones de profilaxis y cuidado higiénico. Reconocer, controlar y anticipar complicaciones a mediano y largo plazo. Comunicar de manera precisa el diagnóstico y las posibilidades de herencia a paciente y/o familiares.

-Describir, reconocer y clasificar los síndromes linfoproliferativos con autoinmunidad (ALPS, APECED, IPEX, deficiencia de CD25, deficiencia de ITCH). Implementar y priorizar el tratamiento oportuno y las indicaciones de profilaxis y cuidado higiénico. Reconocer, controlar y anticipar complicaciones a mediano y largo plazo. Comunicar de



manera precisa el diagnóstico y las posibilidades de herencia a paciente y/o familiares.

-Establecer diagnóstico de las mismas y plantear diagnósticos diferenciales, a través de la solicitud e interpretación de las diferentes determinaciones de laboratorio utilizadas: expresión de diferentes proteínas por citometría de flujo, secuenciación genética por biología molecular.

-Reconocer, incorporar y adoptar estrategias en cuanto a nuevos diagnósticos a través de la actualización continua de información científica en relación a inmunodeficiencias primarias con disregulación.

#### 10.5 Defectos congénitos de fagocitos.

-Describir, reconocer y clasificar los defectos en la diferenciación de los neutrófilos. Seleccionar las herramientas diagnósticas adecuadas para diagnóstico temprano. Aplicar herramientas para arribar a diagnóstico molecular. Implementar y priorizar el tratamiento oportuno y las indicaciones de profilaxis y cuidado higiénico. Reconocer, controlar y anticipar complicaciones a mediano y largo plazo. Comunicar de manera precisa el diagnóstico y las posibilidades de herencia a familiares.

-Describir, reconocer, y clasificar los defectos en la motilidad de los leucocitos. Seleccionar las herramientas diagnósticas adecuadas para diagnóstico temprano. Aplicar herramientas para arribar a diagnóstico molecular. Implementar y priorizar el tratamiento oportuno y las indicaciones de profilaxis y cuidado higiénico. Reconocer, controlar y anticipar complicaciones a mediano y largo plazo. Comunicar de manera precisa el diagnóstico y las posibilidades de herencia a paciente y/o familiares.

-Describir, reconocer y clasificar los defectos en el estallido respiratorio de los neutrófilos (Enfermedad Granulomatosa Crónica). Seleccionar las herramientas diagnósticas adecuadas para diagnóstico temprano. Aplicar herramientas para arribar a diagnóstico molecular. Implementar y priorizar el tratamiento oportuno y las indicaciones de profilaxis y cuidado higiénico. Reconocer, controlar y anticipar complicaciones a mediano y largo plazo. Comunicar de manera precisa el diagnóstico y las posibilidades de herencia a familiares.

-Describir, reconocer y clasificar los diferentes defectos asociados a Susceptibilidad Mendeliana a Enfermedad por Micobacterias. Seleccionar las herramientas diagnósticas adecuadas para diagnóstico temprano. Aplicar herramientas para arribar a diagnóstico molecular. Implementar y priorizar el tratamiento oportuno y las indicaciones de profilaxis y cuidado higiénico. Reconocer, controlar y anticipar complicaciones a mediano y largo plazo. Comunicar de manera precisa el diagnóstico y las posibilidades de herencia a familiares.

-Describir, reconocer y clasificar otros defectos de los fagocitos. Seleccionar las herramientas diagnósticas adecuadas para diagnóstico temprano. Aplicar herramientas para arribar a diagnóstico molecular. Implementar y priorizar el tratamiento oportuno y

las indicaciones de profilaxis y cuidado higiénico. Reconocer, controlar y anticipar complicaciones a mediano y largo plazo. Comunicar de manera precisa el diagnóstico y las posibilidades de herencia a familiares.

-Reconocer, incorporar y adoptar estrategias en cuanto a nuevos diagnósticos a través de la actualización continua de información científica en relación a defectos congénitos de los fagocitos.

#### 10.6 Deficiencias de Inmunidad Innata

-Describir, reconocer y clasificar los cuadros clínicos de Displasia Ectodérmica Anhidrótica con Inmunodeficiencia (con herencia AD y ligadas al X: deficiencia de NEMO). Implementar y priorizar el tratamiento oportuno y las indicaciones de profilaxis y cuidado higiénico. Reconocer, controlar y anticipar complicaciones a mediano y largo plazo. Comunicar de manera precisa el diagnóstico y las posibilidades de herencia a paciente y/o familiares.

-Describir y reconocer las deficiencias de IRAK4. Implementar y priorizar el tratamiento oportuno y las indicaciones de profilaxis y cuidado higiénico. Reconocer, controlar y anticipar complicaciones a mediano y largo plazo. Comunicar de manera precisa el diagnóstico y las posibilidades de herencia a paciente y/o familiares

-Describir y reconocer las deficiencias de MYD88. Implementar y priorizar el tratamiento oportuno y las indicaciones de profilaxis y cuidado higiénico. Reconocer, controlar y anticipar complicaciones a mediano y largo plazo. Comunicar de manera precisa el diagnóstico y las posibilidades de herencia a paciente y/o familiares.

-Describir, reconocer características del síndrome de WHIM y epidermodisplasia verruciforme. Implementar y priorizar tratamiento oportuno, indicaciones de profilaxis y cuidado higiénico. Reconocer, controlar y anticipar complicaciones a mediano y largo plazo. Comunicar de manera precisa el diagnóstico y las posibilidades de herencia a paciente y/o familiares.

-Describir, reconocer y clasificar inmunodeficiencias con susceptibilidad a infecciones encefálicas recurrentes por Herpes simple (Deficiencia de TLR3, UNC9 3B1, TRAF3). Implementar y priorizar el tratamiento oportuno y las indicaciones de profilaxis y cuidado higiénico. Reconocer, controlar y anticipar complicaciones a mediano y largo plazo. Comunicar de manera precisa el diagnóstico y las posibilidades de herencia a paciente y/o familiares.

-Describir, reconocer y clasificar las inmunodeficiencias con susceptibilidad a infecciones fúngicas y candidiasis cutáneo-mucosa crónica (deficiencia de CARD; deficiencia de IL17 RA, IL17F, ganancia de función de STAT1). Implementar y priorizar tratamiento oportuno, indicaciones de profilaxis y cuidado higiénico. Reconocer, controlar y anticipar complicaciones a mediano y largo plazo. Comunicar de manera precisa el diagnóstico y las posibilidades de herencia a paciente y/o familiares.

-Establecer diagnóstico de las mismas y plantear diagnósticos diferenciales, a través de la solicitud e interpretación de las diferentes determinaciones de laboratorio utilizadas: expresión de diferentes proteínas por citometría de flujo, secuenciación genética por biología molecular.

-Reconocer, incorporar y adoptar estrategias en cuanto a nuevos diagnósticos a través de la actualización continua de información científica en relación a deficiencias de componentes de la Inmunidad Innata.

#### 10.7 Desórdenes autoinflamatorios.

-Describir, reconocer y clasificar los defectos que afectan el inflamasoma. Distinguir las características clínicas y de laboratorio de cada uno de ellos. Seleccionar las herramientas diagnósticas adecuadas para diagnóstico temprano. Aplicar herramientas para arribar a diagnóstico molecular. Implementar y priorizar el tratamiento oportuno y las indicaciones de profilaxis y cuidado higiénico. Reconocer, controlar y anticipar complicaciones a mediano y largo plazo. Comunicar de manera precisa diagnóstico y posibilidades de herencia a familiares.

-Describir, reconocer y clasificar aquellos defectos no relacionados con el inflamasoma. Seleccionar las herramientas diagnósticas adecuadas para diagnóstico temprano. Aplicar herramientas para arribar a diagnóstico molecular. Implementar y priorizar el tratamiento oportuno y las indicaciones de profilaxis y cuidado higiénico. Reconocer, controlar y anticipar complicaciones a mediano y largo plazo. Comunicar de manera precisa el diagnóstico y las posibilidades de herencia a familiares.

-Reconocer, incorporar y adoptar estrategias en cuanto a nuevos diagnósticos a través de la actualización continua de información científica en relación a los desórdenes autoinflamatorios.

#### 10.8 Deficiencias de complemento.

-Describir, reconocer y clasificar las deficiencias de sistema de complemento con susceptibilidad a infecciones (Deficiencia de C1q, C1r, C1s, C2, C3, C4, C5, C6, C8, C9, Factor I, factor D, Factor H, Properdina, MASP2, Ficolina3) y causantes de Angioedema (Deficiencia de C1inhibidor) Implementar y priorizar el tratamiento oportuno y las indicaciones de profilaxis y cuidado higiénico. Reconocer, controlar y anticipar complicaciones a mediano y largo plazo. Comunicar de manera precisa el diagnóstico y las posibilidades de herencia a paciente y/o familiares.

-Establecer diagnóstico de las mismas y plantear diagnósticos diferenciales, a través de la solicitud e interpretación de las diferentes determinaciones de laboratorio utilizadas: estudios cuantitativos y cualitativos de vía clásica-alterna, expresión de diferentes proteínas por citometría de flujo, secuenciación genética por biología molecular.

-Reconocer, incorporar y adoptar estrategias en cuanto a nuevos diagnósticos a través de la actualización continua de información científica en relación a deficiencias de sistema de complemento.

## 10.9 Trasplantes

-Consolidar los conocimientos básicos asociados a la histocompatibilidad y sobre Inmunología en general con el fin de comprender los mecanismos responsables de la aceptación o el rechazo en el trasplante de órganos

-Conocer la normativa vigente que enmarca la actividad de procuración y trasplante de células, tejidos y órganos sólidos a nivel nacional (Ley 24.193 de Trasplante de Órganos y Tejidos; texto actualizado por Leyes 26.066 y 26.636) y sus futuras actualizaciones.

- Ser capaz de asesorar sobre el riesgo inmunológico que conlleva cada modalidad de trasplante, con una adecuada solicitud e interpretación de los estudios de:

a) Fenotipo y genotipo: ABO, HLA, MIC, KIR.

b) Alo-reactividad celular: cultivo mixto linfocitario, inmunofenotipo celulares, ELISpot para interferon gamma.

c) Alo-reactividad humoral: cross-match (microlinfocitotoxicidad, citometría de flujo), panel reactivo antibodies (P.R.A) (microlinfocitotoxicidad, ELISA y plataformas multiplex en fase sólida), especificidad de anticuerpos (plataformas multiplex en fase sólida), ventajas, desventajas y usos complementarios de cada una de ellas.

d) Biomarcadores de injuria, tolerancia y rechazo (séricos y específicos de tejido).

-Comprender y clasificar las formas de rechazo de acuerdo al tipo de trasplante.

-Ser capaz de colaborar en el seguimiento multidisciplinario post trasplante con un adecuado monitoreo de la función inmune: reconstitución inmune después del trasplante de progenitores hematopoyéticos, reconocer tempranamente situaciones favorecedoras de fallo primario del injerto, rechazo o la aparición de enfermedad injerto versus huésped, evitar la sobreinmunosupresión, desafíos que genera el re-trasplante.

-Conocer los mecanismos de acción y asesorar sobre el manejo de terapias inmunosupresoras: anticuerpos policlonales (antilinfocitarios y antitimocitos), inhibidores de calcineurina (ciclosporina, tacrolimus), inhibidores de m-TOR (sirolimus, everolimus), esteroides, antiproliferativos (azatioprina, micofenolato mofetil), anticuerpos monoclonales (anti-receptor de IL2, anti-CD20, anti-proteína C5 del complemento) y drogas venideras.

## 10.11 Vacunas

-Asesorar a los pacientes con inmunodeficiencias primarias o secundarias acerca del uso de vacunas, evitando la administración indebida de las mismas a individuos que no son capaces de montar una adecuada respuesta inmune.

-Evaluar a los pacientes con falta de respuesta a vacunas de uso corriente en la práctica clínica.

-Conocer el uso de nuevas vacunas de tipo celular en profilaxis infecciosa, terapéutica oncológica, sus potenciales efectos adversos, intervalos e inter dosis.

#### 10.12 Farmacología en Inmunología

-Comprender los mecanismos fisiopatológicos por los cuales se produce la enfermedad, así como poder identificar el blanco terapéutico.

-Conocer los mecanismos de acción de las drogas inmunomoduladoras e inmunosupresoras, así como sus riesgos y beneficios.

-Conocer las disposiciones vigentes que enmarcan la solicitud y uso de medicamentos inmunomoduladores e inmunosupresores.

-Conocer los mecanismos de acción de los medicamentos denominados biológicos, así como sus riesgos y beneficios.

-Conocer las disposiciones vigentes que enmarcan la solicitud y uso de medicamentos biológicos.

-Asesorar a otros especialistas en el manejo integral del paciente inmunosuprimido farmacológicamente en el contexto de enfermedad autoinmune e inmunodeficiencias primarias.

#### 10.13 Laboratorio inmunológico:

-Conocer las distintas determinaciones de autoanticuerpos, factores del complemento, técnicas de citometría de flujo y diversas herramientas de la biología molecular útiles en el diagnóstico, pronóstico y seguimiento de las enfermedades del sistema inmune.

-Conocer e interpretar las determinaciones de proteínas del sistema inmune, incluyendo pero no limitado a cuantificación de inmunoglobulinas, sus tipos y subclases e interpretación del proteinograma electroforético.

-Utilizar la herramienta de la citometría de flujo en la determinación del inmunofenotipo, el dosaje de citoquinas, y a través de diversas técnicas de marcación, para conocer el status inmunológico de los pacientes.

-Interpretar las pruebas de respuesta funcional in vitro para determinar la competencia

de neutrófilos y linfocitos T y B, que informan el status del sistema inmune y son claves en el estudio de las inmunodeficiencias.

-Conocer los métodos de diagnóstico molecular y su utilidad, ofreciendo cuando corresponda consejo genético a los pacientes.

-Comprender las ventajas y limitaciones de las técnicas que se utilizan en las determinaciones de laboratorio inmunológico.

**Es importante recalcar que en el ámbito pediátrico las incubencias estarán fuertemente dirigidas al reconocimiento, diagnóstico y manejo clínico de las inmunodeficiencias primarias,**

## 11. Programa teórico

### Inmunidad innata:

Tipos celulares. Células fagocíticas.  
Células asesinas naturales (NK)  
Inflamación. Citoquinas y respuesta inflamatoria.  
Sistema complemento. Receptores "Toll-like".

### Inmunidad adquirida o específica:

Células presentadoras de antígenos. Ontogenia de los linfocitos T y B. Función de linfocitos T y B. El receptor del linfocito T. Estructura. Diversidad. Presentación antigénica. Activación linfocitaria. Tolerancia.  
Mecanismos efectores y regulación de la respuesta inmune.  
Órganos linfáticos primarios y secundarios.  
Anticuerpos. Estructura y función. Clases y subclases de inmunoglobulinas.  
Genética de la diversidad de anticuerpos.  
Estructura y función del Complejo Mayor de Histocompatibilidad.

Técnicas de laboratorio aplicadas a la inmunología clínica: aplicación, utilidad clínica e interpretación de resultados, valor diagnóstico, utilidad en el seguimiento de las siguientes técnicas:

-Evaluación cuantitativa y cualitativa de anticuerpos: Inmunodifusión radial, turbidimetría, nefelometría, ELISA. Inmunofluorescencia, plataformas de fase sólida multiplex.

-Evaluación cuantitativa y cualitativa de la respuesta celular: identificación de poblaciones linfocitarias por citometría de flujo, receptores de superficie, moléculas intracelulares, cultivos celulares.

-Sistema complemento: CH50, AP50 componentes e inhibidores.

-Función fagocítica: NBT, DHR, estudios de adhesión leucocitaria.

-Citocinas y de sus receptores solubles.

-Valoración de citotoxicidad de células linfoides: actividad NK, CD107a.

-Evaluación de apoptosis: células doble negativas, FAS, sFASL, ensayo de apoptosis in vitro.

-Interpretación de fenotipo y genotipificación HLA (de baja y alta resolución) por diferentes metodologías.

-Biología molecular: Western-blot, Southern blot, PCR, SSCP, secuenciación.

### Inmunodeficiencias Primarias:

Generalidades. Etiología y patogenia. Clasificación. Manifestaciones clínicas. Diagnóstico y tratamiento. Seguimiento y consejo genético.

De los siguientes grupos de inmunodeficiencias:

- 1- Deficiencias Combinadas T y B.

- 2- Síndromes bien definidos con inmunodeficiencia.
- 3- Deficiencias predominantemente de anticuerpos.
- 4- Enfermedades por inmunodisregulación.
- 5- Defectos congénitos de fagocitos.
- 6- Deficiencias de inmunidad innata.
- 7- Desordenes autoinflamatorios.
- 8- Deficiencias de complemento.

Nota: La expuesta es la clasificación vigente de las inmunodeficiencias primarias, publicadas por IUIS (International Union of Immunological Societies-Expert Committee for Primary Immunodeficiency) en 2011. Este comité publica periódicamente (cada 2 años) actualizaciones de la clasificación, incluyendo a las nuevas inmunodeficiencias descritas durante ese periodo. Dada la velocidad con la que se producen los cambios en inmunología, sugerimos que este punto quede sujeto a dichas actualizaciones.

Inmunodeficiencias secundarias: reconocimiento de condiciones de inmunodeficiencia secundarias como diagnóstico diferencial de inmunodeficiencias primarias.

#### Trasplantes:

Aspectos históricos.

Trasplante de precursores hematopoyéticos.

Histocompatibilidad.

Selección y evaluación de la pareja donante receptor

Preparación del trasplante: diferenciar según tipo de injerto las formas de llevar a cabo el procedimiento.

Cuidados generales del paciente trasplantado. Inmunosupresión.

Formas de participación en un equipo multidisciplinario.

Infecciones en el paciente trasplantado. Reconocimiento. Manejo clínico. Profilaxis primaria y secundaria.

Evolución inmediata y alejada del injerto.

Recurrencia de la enfermedad de base.

Situaciones especiales: trasplante en pediatría, trasplantes combinados (secuenciales o simultáneos).

## **12. Actividad académica**

El médico en formación participará en las actividades docentes y científicas del Servicio y del Hospital donde desempeñe sus funciones (ateneos de presentación y discusión de pacientes; ateneos de actualización bibliográfica. Ateneos interdisciplinarios), así también como en diferentes congresos y reuniones científicas relacionados a la especialidad.





