

# Guía Itinerario Formativo Tipo (GIFT) de Inmunología



**Fecha de Actualización:** junio de 2020

**Fecha de Aprobación en Comisión de Docencia:** 26 de Junio 2020

**Oscar Cabrera-Marante / Esther Mancebo Sierra**

Tutores de Residentes

**Estela Paz-Artal**

Jefe de Servicio

---

## INDICE

<b>1. RECURSOS Y ACTIVIDADES DEL SERVICIO</b>	
1.1. Introducción.....	3
1.2. Recursos Humanos.....	4
1.3. Recursos Físicos.....	5
1.4. Recursos Técnicos.....	6
1.5. Cartera de Servicios.....	7
<b>2. PROGRAMA DE LA ESPECIALIDAD</b>	
2.1. Programa de Residencia.....	10
2.2. Programa de Rotaciones.....	14
2.3. Guardias.....	21
2.4. Rotaciones Externas.....	21
2.5. Rotantes de otros Servicios u Hospitales.....	21
2.6. Evaluación del Residente.....	22
<b>3. ACTIVIDADES DOCENTES</b>	
3.1. Sesiones del Servicio.....	23
3.2. Sesiones Interhospitalarias sobre Inmunodeficiencias.....	23
3.3. Cursos Generales del Hospital obligatorios.....	24
3.4. Congresos, Jornadas y Cursos organizados por el Servicio.....	24
3.5. Formación en Investigación y Publicaciones.....	24
<b>4. MATERIAL DOCENTE</b>	
4.1. Material Docente del Servicio.....	35
4.2. Revistas de Inmunología en la Biblioteca del Hospital.....	35
4.3. Bases de Datos y otros Recursos Bioinformáticos.....	35

# 1. RECURSOS Y ACTIVIDADES DEL SERVICIO

---

## 1.1. Introducción

El Servicio de Inmunología fue creado en el año 1985. La formación de médicos residentes comenzó el año 1987 y la de biólogos residentes en 1988. Actualmente tiene una capacidad docente de 2 residentes por año (intercalándose entre BIR, FIR o MIR), según la resolución del Ministerio de Educación Deporte y Cultura del 8 de marzo de 1986.

El Servicio está compuesto por las siguientes secciones: Autoinmunidad, Inmunoquímica Inmunología Celular e inmunodeficiencias, Genética Molecular, Histocompatibilidad, Unidad de Inmunología Clínica, Unidad de Inmunoterapia del Cáncer (UNICA). Cada una cuenta con al menos un facultativo responsable, personal técnico a su cargo, recursos tecnológicos e informáticos.

El objetivo fundamental del organigrama de rotaciones de los residentes de Inmunología es el de formar en el conocimiento sobre la patología del sistema inmune, incluyendo las técnicas diagnósticas de aplicación clínica, su correcta interpretación y valoración, el manejo clínico y terapéutico del paciente con infecciones y/o disregulación inmune, las pruebas relativas al trasplante hematopoyético y de órganos sólidos y el desarrollo de terapias avanzadas. Es importante hacer énfasis en los procesos de organización y gestión del laboratorio, con especial hincapié en la automatización e informatización, así como en la gestión de la calidad. Dependiendo de las inclinaciones particulares del residente es también necesaria la formación en temas de creciente interés en el ámbito de proyectos de investigación, así como la promoción de su participación en actividades docentes pre- y post-grado.

El Servicio de Inmunología del Hospital 12 de Octubre realiza una actividad investigadora que se refleja de un modo constante en la presentación de trabajos a Congresos Nacionales e Internacionales de la especialidad, en publicaciones científicas y proyectos de investigación en curso, a los cuales se incorporan los residentes en el momento oportuno.

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

## 1.2. Recursos Humanos

**Responsable del Servicio:** Dra. Estela Paz Artal

**Adjuntos:**

Dr. Luis Allende Martínez	Dr. Luis Álvarez Vallina
Dr. Antonio Serrano Hernández	Dr. Oscar Cabrera-Marante
Dra. M <sup>a</sup> José Castro Panete	Dra. Rocío Laguna Goya
Dra. Esther Mancebo Sierra	Dr. Daniel E. Pleguezuelo Garrote.
Dr. Pablo Morales Pérez	Dr. Edgar Rodríguez Frías
Dra. Paloma Talayero Giménez de Azcárate	

**Profesores de Universidad:** Dr. Luis Allende Martínez (asociado)  
Dra. Estela Paz-Artal (asociado)

**Tutores de Residentes:** Dr. Oscar Cabrera-Marante  
Dra. M<sup>a</sup> Esther Mancebo Sierra

**Supervisor:** D. Francisco Torres Jimeno (DUE)

### **Técnicos superiores especialistas en laboratorio:**

D. Julián Nevado Cestero	Dña. Margarita Sevilla Sánchez
Dña. M <sup>a</sup> Jesús Remondo de Lucas	D. José Luis Peña García-Margallo
D. José Antonio Matías Martín	Dña. Carmen Caballero Polo
Dña. María Ángeles Delgado Martín	Dña. Elisa Gamoneda Gayo
Dña. Juncal Prieto Rey	Dña. María Isabel González Sánchez
Dña. María Pilar Suárez Olivar	Dña. Victoria Rubio Pantoja
Dña. María Josefa Díaz-Madroñero Fernández-Arroyo	

**Personal Administrativo:** Dña. Rosa Bravo Martínez

### 1.3. Recursos Físicos

- **Despachos:** 2 para Adjuntos y uno para Jefe de Servicio.
- **Sala de Reuniones**
- **Archivo**
- **Secretaría**
- **Laboratorios:**
  - Laboratorio de Autoinmunidad (1)
  - Laboratorio de Inmunoquímica (1)
  - Laboratorio de Inmunología Celular e Inmunodeficiencias(1)
  - Laboratorio de Genética Molecular (1)
  - Laboratorio de Histocompatibilidad (1)
  - Laboratorio de HLA/Guardias (1).
  - Laboratorio de Inmunoterapia del Cáncer. (1)
  - Cuarto Pre-PCR (1).
  - Cuarto de Microscopía (1).
  - Cuarto de arcones congeladores.
  - Cuarto de 4°
  - 2 almacenes
  - Cuarto de microscopía
- **Áreas de actuación clínica**
  - Consulta de Inmunología Clínica (1).
  - Hospital de día médico (común a múltiples especialidades medicas)
  - Interconsultas en planta de hospitalización y urgencias.

La sala de espera, extracciones y recogida de muestras, almacén y cuarto de cámara frigorífica de 4°C, se comparten con otros Servicios de Laboratorio ubicados en el área de extracciones.

## 1.4. Recursos Técnicos

### Aparatos de Laboratorio:

- 2 nefelómetros.
- 1 Turbidímetro.
- 1 secuenciador automático de ADN / analizador de fragmentos de DNA
- 2 termociclador de PCR a tiempo real
- 6 termocicladores para PCR
- 4 citómetros tipo Luminex (2 de ellos Bioplex).
- 5 citómetros de flujo.
- 17 arcones congeladores y neveras de entre  $-20^{\circ}$  y  $-80^{\circ}\text{C}$
- 5 campanas de flujo laminar
- 1 sistema de isoelectroenfoque de proteínas
- 10 microscopios
- 2 estufas húmedas  $\text{CO}_2$
- 6 agitadores de tubos
- 2 básculas
- 2 cámaras fotográficas
- 8 centrifugas de sobremesa
- 1 espectrofotómetro
- 2 estufas de calor seco
- 1 máquina de hielo picado
- 5 fuentes para electroforesis de proteínas y DNA
- 1 hornos microondas
- 1 ph-metro
- 1 transiluminadores ultravioleta

### Equipamiento para la Información:

- Programas informáticos de gestión de laboratorio: Infinity, Omnium, y de gestión de historia clínica HCIS, Horus, Receta electrónica y la Intranet del Hospital.
- Las secciones cuentan con ordenadores tipo PC de distintas capacidades, conectados a impresoras.

### Programas de acreditación obtenidos por el laboratorio:

- ENAC-ISO.
- EFI.

## 1.5. Cartera de Servicios

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

### Autoinmunidad

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

### Inmunoquímica

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

### **Histocompatibilidad**

- Tipificación HLA para receptores en lista de espera de trasplante de órganos sólidos (riñón, hígado, corazón, páncreas, otros), para trasplante de médula ósea y para diagnóstico de enfermedades.
- Análisis de anticuerpos citotóxicos para pacientes incluidos en lista de espera de trasplante y durante el seguimiento postrasplante
- Pruebas cruzadas.
- Tipificación HLA de donantes cadáver en la atención continuada para trasplante de órganos.

### **Inmunología Celular e Inmunodeficiencias**

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

### **Genética Molecular**

- Determinación de presencia o ausencia de mutaciones o polimorfismos por técnicas de PCR a tiempo real (Hemocromatosis, Intolerancia a la lactosa, Déficit de  $\alpha$ 1 antitripsina, farmacogenética, ....)
- Estudio de enfermedades causadas por expansión de tripletes (Distrofia miotónica, Corea de Huntington, Ataxias espino-cerebelares. Síndrome X-frágil, ....)
- Estudios genéticos con técnicas PCR alelo específica (Fibrosis Quística)
- Estudio de deleciones y carga génica (Distrofias musculares de Duchenne y Becker)
- Estudios de Secuenciación Sanger (Fiebre Mediterránea Familiar, Polineuropatía Amiloidótica Familiar, Diabetes tipo Mody)
- Estudios de Secuenciación de nueva generación (NGS, panel de inmunodeficiencias primarias).
- Determinación de presencia o ausencia de mutaciones por PCR y Digestión con enzimas de restricción (Atrofia muscular espinal)



### **Unidad de Inmunología Clínica**

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

## 2. PROGRAMA DE LA ESPECIALIDAD

### 2.1. Programa de Residencia

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

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

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

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

## R-1:

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

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

En este periodo los residentes iniciarán su participación en las guardias de trasplante. Recibirán formación sobre las técnicas utilizadas en la guardia y participarán activamente como observadores en las guardias de trasplante. Tras un periodo de 4 meses será evaluada su competencia, de modo que sólo comenzarán a hacer guardias cuando demuestren haber adquirido las habilidades necesarias recogidas en el "Procedimiento técnico para la formación de residentes de guardia para trasplantes". Aquellos residentes que requieran un periodo de formación mayor serán reevaluados cada 2 meses. Los residentes MIR comenzarán su rotación en Medicina Interna y Urgencia en el 7º mes de residencia, si entonces no han adquirido las

habilidades requeridas para la realización de las guardias de trasplante no serán re-evaluados hasta que no concluyan las citadas rotaciones.

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

## R-2:

---

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

## R-3:

---

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

Durante este año el residente medico empezará a adquirir independencia en consultas de primera visita. Se evaluarán la capacidad del residente a la hora de realizar el enfoque inicial de los pacientes de Inmunología clínica. En este momento el residente será capaz de evaluar y seguir los principales signos, síntomas y parámetros analíticos de los pacientes en tratamiento en el Hospital de día.

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

- Laboratorio de Alergia.
- Laboratorio de Hematología (Fenotipo de Leucemias y Linfomas).
- Servicios de Oncología, Reumatología, Infecciosas, Consulta VIH (MIR).
- Coordinación de trasplantes y consulta de trasplante renal.
- Servicio de Genética o Anatomía Patológica (FIR/BIR).
- Otras rotaciones externas.

## R-4:

---

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

Durante este año también se recomienda al residente realizar una rotación externa (máximo 4 meses), en un centro de excelencia internacional acreditada en el campo de la Inmunología, que

resulte de mayor interés para el residente. Se realizarán con la intención de potenciar su especialización o la adquisición de habilidades o destrezas en técnicas diagnósticas, tecnología de investigación o manejo terapéutico de reconocida vanguardia.

El residente médico deberá estar capacitado para realizar diagnóstico e iniciar los distintos tratamientos utilizados en la consulta de manera independiente. Así mismo podrá resolver las interconsultas de pacientes ingresados o ajustar los tratamientos previamente iniciados. El adjunto evaluará la ejecución de los mismos.

## Programa de Rotaciones

- **Sección de Autoinmunidad:**

### Objetivos:

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

### Actividades:

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

- **Sección de Inmunoquímica:**

**Objetivos:**

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

**Actividades:**

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

- **Sección de Inmunología Celular e Inmunodeficiencias:**

**Objetivos:**

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

**Actividades:**

- Estudio de poblaciones linfocitarias para el estudio de pacientes con VIH e inmunodeficiencias primarias y secundarias. Técnica: Citometría de flujo: Navios y Aquios (Beckman Coulter); FACSCanto II (BD biosciences); Manejo de paquetes informáticos de citometría de flujo (Kaluza v.1.5) y estadísticos Graphpad Prism. Interpretación de estudio de citometría de flujo realizado. Puesta a punto de nuevos protocolos de citometría de flujo.
- Estudio de poblaciones linfocitarias intraepiteliales. Técnica: Citometría de flujo: Interpretación de los estudios realizados.
- Cuantificación de biomarcadores y factores solubles. Técnica: ELISA: Cuantificación de CD25s, IFN $\gamma$ , FASL, y respuesta vacunal. Interpretación de los estudios funcionales realizados.
- Estudios genéticos para el diagnóstico de inmunodeficiencias primarias: Secuenciación Sanger; Geneious y programas para diseños de primers específicos; Manejo bioinformático NGS (Next Generation Sequencing) y gestión de datos; Extractor y medición de ADN y ARN y manejo de Termocicladores; Interpretación de los estudios genéticos realizados, tanto NGS como Sanger en inmunodeficiencias primarias.
- Gestión de laboratorio: Interpretación Valoración de nuevas técnicas y gestión de pedidos. Valoración de las técnicas de laboratorio a realizar para dirigir el diagnóstico en pacientes con sospecha de inmunodeficiencia primaria.



- **Sección de Histocompatibilidad:**

**Objetivos:**

- Conocer el sistema genético HLA y el significado de su polimorfismo en relación con el diagnóstico de enfermedades y el trasplante de órganos sólidos y hematopoyéticos.
- Aprender a evaluar la segregación familiar de los marcadores HLA.
- Conocimiento de la teoría de las enfermedades con susceptibilidad genética ligada a HLA (ver cartera de servicios ampliada).
- Aprender el manejo de la lista de espera de trasplante renal en el laboratorio de Histocompatibilidad y la indicación y significado del estudio de anticuerpos anti HLA.
- Realización de seguimiento post-trasplante, diagnóstico de rechazo mediado por anticuerpos.
- Conocimiento de la teoría del trasplante de órganos, especialmente de los mecanismos inmunológicos subyacentes.
- Aprender la ejecución de las pruebas de compatibilidad durante la atención continuada para el trasplante de órganos.

**Actividades:**

- Manejo del programa Infinity del SIL: Selección, búsqueda y registro de muestras para tipificación HLA y para estudio de anticuerpos citotóxicos anti-HLA.
- Técnica: Tipaje HLA PCR-SSO Luminex con manejo de programas HLA-Fusion y Programa MachIT.
- Técnica: Citometría de flujo: Pruebas cruzadas por Citometría. Debe leer e interpretar al menos 25 pruebas cruzadas de otros tantos pacientes.
- Técnica: CDC: Prueba cruzada por CDC. Debe leer e interpretar al menos 50 pruebas cruzadas de otros tantos pacientes.
- Técnica: RT-PCR: Determinación de B\*27 y B\*57.
- Manejo del citómetro Luminex para el estudio de anticuerpos anti-HLA: Programa Fusion: Determinación de anticuerpos anti HLA: Screening y determinación de anticuerpos anti HLA antígeno-específicos
- Validación, registro de resultados y emisión de informes.
- Control de Lista de espera: Inclusión de nuevos pacientes, Actualización de la lista de espera, Determinación de PRA en pacientes hiperinmunizados. Programas de intercambio de sueros y pacientes hiperinmunizados (programa PATHI de la ONT).

- **Sección de Genética Molecular:**

**Objetivos:**

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

**Actividades:**

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

- **Sección Unidad de Inmunología Clínica:**

**Objetivos:**

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

**Actividades:**

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

- **Sección Inmunoterapia del Cáncer:**

**Objetivos:**

- Conocer los fundamentos de los procedimientos de inmunoterapia del cáncer clínicamente validados.
- Conocer los modelos celulares básicos para el desarrollo de nuevas estrategias de inmunoterapia del cáncer.
- Familiarizarse con lo estudios de función linfocitaria in vitro e in vivo
- Diseño, expresión y purificación de anticuerpos recombinantes.
- Conocer los fundamentos de modificación génica de células linfoides, usando RNA, vectores plasmídicos y vectores virales.

**Actividades:**

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

**Cronograma de rotaciones**

<b>Sección</b>	<b>Tiempo Residente MIR</b>	<b>Tiempo Residente FIR/BIR</b>
Servicio de Medicina Interna	5 meses	No
Urgencias	1 mes	No
Autoinmunidad	6 meses (ampliable R4)	6 meses (ampliable R4)
Inmunoquímica	4 meses	4 meses
Inmunología Celular	6 meses (ampliable R4)	6 meses (ampliable R4)
Genética molecular	5 meses	5 meses
Histocompatibilidad	6 meses (ampliable R4)	6 meses (ampliable R4)
Inmunoterapia del Cáncer	4 meses (ampliable R4)	4 meses (ampliable R4)
Inmunología Clínica	Participación continua	Observador durante rotación inmunoquímica.
Se dispone de un máximo de 4 meses para otras rotaciones: Oncología, Reumatología, Hematología, Genética, Anatomía Patológica, Infecciosas, entre otras rotaciones externas. Se dispone de un máximo de 4 meses para una rotación a un centro internacional de excelencia		

### 2.3. Guardias

- **Guardias de Histocompatibilidad para trasplante de órganos.** Los residentes se integrarán en el equipo de guardias de Histocompatibilidad a partir del 4º mes de su incorporación. El número mensual de guardias que realice se deducirá del reparto equitativo (o consensuado) con los demás residentes. Realizarán guardias solo después de demostrar encontrarse capacitados en la realización de las mismas (Ver protocolo de supervisión del residente). Para ello es necesaria la formación en las siguientes áreas:
  - Extracción de ADN, medida y ajuste de concentración.
  - Aislamiento de linfocitos en gradiente de ficoll y ajuste de concentración
  - Aislamiento de linfocitos B
  - Preparación de las PCR-SSP para tipaje donantes
  - Tratamiento de sueros con DTT
  - Realización de las pruebas cruzadas donante-receptor
- **Guardias de Medicina Interna.** El MIR puede realizar guardias de Urgencias de Medicina Interna, una vez realizada su rotación por dicho Servicio y según lo programado por el encargado de las mismas.

### 2.4. Rotaciones Externas

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

### 2.5. Rotantes de otros Servicios u Hospitales

- **Rotantes de otros Servicios:** El Servicio de Inmunología acoge en la actualidad a residentes de las siguientes especialidades:
  - Alergología: rotación de 1 mes por las Secciones de Histocompatibilidad, Autoinmunidad, Inmunología Celular e Inmunoquímica.
  - Análisis Clínicos: rotación de 1 mes por las Secciones de Autoinmunidad e Inmunoquímica.
- **Rotantes de otros Hospitales:** El Servicio de Inmunología tiene capacidad docente para recibir 2 residente de Inmunología de otros hospitales por año.

## 2.6. Evaluación del Residente

### 1. Valoración después de cada rotación

La evaluación continuada será efectuada por el Tutor y por el Jefe de Unidad por donde el especialista haya rotado. La evaluación será reflejada en el "Informe Anual de Evaluación del tutor" valorando en una escala de 10 puntos, de la manera siguiente:

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

Cuando la suma de los periodos de suspensión de contrato sea mayor del 25% de la jornada anual, el tutor deberá proponer al Comité de Evaluación una EVALUACIÓN ANUAL NEGATIVA RECUPERABLE o, si el periodo de suspensión es superior a 6 meses podrá proponer la repetición del año de formación.

### 2. Memoria Anual de Actividades

La memoria anual de actividades será obligatoria para el residente y sin ella no será evaluado. Deberá ir firmada por el Tutor y por el Jefe de Servicio y es un modelo estándar para todos los residentes. Se remitirá a la CD el original y una copia. El Jefe de Estudios firmará ambos documentos y la copia será devuelta al Residente. Al finalizar la Residencia, se le entregará al Residente una encuadernación con todas sus memorias anuales, para su Currículum Vitae.

### 3. ACTIVIDADES DOCENTES

---

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

#### 3.1. Sesiones del Servicio

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

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

#### 3.2. Sesiones hospitalarias e Interhospitalarias

- Sesiones de inmunoterapia del cáncer: básicas (segundo martes de cada mes) y clínicas (cuarto martes de cada mes) a las 3.30 en el salón de actos del Materno Infantil.
- Sesiones de Enfermedades Infecciosas: Todos los viernes en el salón de seminarios de Hematología.
- Sesión general: El último viernes de cada mes en el salón de actos del hospital.
- Sesiones Interhospitalarias sobre Inmunodeficiencias: Se celebran con periodicidad aproximadamente mensual el primer miércoles en la Universidad Complutense de Madrid. Se presentan y discuten casos clínicos, por parte de facultativos o residentes de dichos servicios de forma alternativa.

#### 3.3. Cursos de Formación Común Complementaria para Residentes

1. **Curso de Soporte Vital Básico y Avanzado.** Curso de Reanimación Cardio-Pulmonar, **obligatorio para los Residentes de primer año.** Cada curso tiene una capacidad de 16-20 alumnos, con un total de 25 horas docentes. Se imparten 10 cursos al año.
2. **Curso de Protección Radiológica.** **Obligatorio para los residentes de primer año.** Tiene un total de 6 horas docentes. 1 curso al año.

3. **Curso de Urgencias Médico-Quirúrgico.** Para los residentes de primer año, con un total de 16 horas docentes. Se imparte 1 curso al año.
4. **Curso de Biblioteca Virtual. Bases de Datos.** Para cualquier promoción de residentes. Cada curso tiene 20 alumnos, y un total de 20 horas docentes. Se imparten 7 cursos al año.
5. **Medicina Basada en la Evidencia y Lectura Crítica de Artículos.** Para los residentes de tercer año en adelante. Tiene una capacidad de 15 alumnos, y un total de 20 horas docentes. Se imparten 2 cursos al año.
6. **Metodología de la Investigación Clínica.** Para los residentes de tercer año en adelante. Tiene una capacidad de 30-35 alumnos, y un total de 60 horas docentes. Se imparte 1 curso al año.

### 3.4. Congresos, Jornadas y Cursos organizados por el Servicio

- **Reunión Anual del Grupo Español de Inmunoterapia.** Dirigida a profesionales en Inmunología, científicos y residentes en formación.
- **Congreso de la European Federation of Immunogenetics.** Lo organiza el Servicio de Inmunología del Hospital 12 de Octubre en 2024.

### 3.5. Formación en Investigación y Publicaciones

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

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

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

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

A continuación se presenta una tabla-resumen que contiene la actividad investigadora de los residentes actuales del servicio. Se utilizan como indicadores el número de presentaciones a congresos, el número de publicaciones nacionales e internacionales y su participación en proyectos financiados o solicitados.



	PROYECTOS	ARTICULOS	COMUNICACIONES A CONGRESOS
R-2 (residente 1)	0 proyecto FIS concedido	0 publicaciones en revista internacional	6 comunicaciones al Congreso Nacional de la especialidad
R-3 (residente 1)	1 proyecto concedido FIS	3 publicaciones en revista internacional	9 comunicaciones al Congreso Nacional de la especialidad
R-4 (1 residente)	1 proyectos FIS concedidos	1 publicaciones en revista internacional	8 comunicaciones a Congresos Nacionales e Internacionales

#### ✚ Congresos en los que habitualmente participa el Servicio

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

#### ✚ Proyectos de investigación financiados actualmente

- 1.- *“Inmunocomplejos antifosfolipidicos circulantes en la Sangre como factor patogénico de eventos tromboticos y morbilidad gestacional en el Síndrome Antifosfolipidico.”* IP de Grupo: Antonio Serrano Hernández. Agencia Financiadora: Fondo Investigaciones Sanitarias. Instituto de Salud Carlos III. Expediente Contrato/Proyecto: FIS-PI17-00147. Duración: 2018-2020.
- 2.- *“Immunoengineering for Immunotherapy”*. Fundación CRIS contra el cáncer (FCRIS-IFI-2018) 2018-2020. IP: Luis Alvarez-Vallina.
- 3.- *“Immunotherapy of solid tumors by engineered T cells secreting anti-CEA T cell engagers and inactive decoy PD-1 receptors”*. MINECO SAF2017-89437-P. 2018-2020. IP: Luis Alvarez-Vallina.
- 4.- *“Modulación de la respuesta inmune humoral frente al trasplante renal por células T cooperadoras foliculares (Tfh)”* IP de grupo: Estela Paz Artal. Agencia Financiadora: Fondo Investigaciones Sanitarias. Instituto de Salud Carlos III. Expediente Contrato/Proyecto: FIS 18/00969. Duración: 2019-2021.
- 5.- *“Immunotherapy of metastatic epithelial cancers with reprogramed tumor infiltrating T lymphocytes secreting bispecific T cell-engagers (BiTING TILs)”* Asociación Española Contra el Cáncer. IP: Luis Alvarez-Vallina. 2019-2022.

- 6.- ATTACK- Inmunoterapia del cáncer mediante anticuerpos biespecíficos que reclutan linfocitos T. MINECO RETOS COLABORACIÓN RTC-2017-5944-1. IP: Luis Alvarez-Vallina. 2018-2020.
- 7.- "*In vitro evaluation of the inter-center and inter-sample validity and reproducibility in the determination with the Immunobiogram of the sensitivity / resistance to immunosuppressive therapy in renal transplantation*". IP: Esther Mancebo. Agencia Financiadora: Sociedad Madrileña de Trasplantes. Duración: 2019-2020
- 8.- "*Role of tryptophan and its metabolites in cancer-associated cachexia in patients and in murine models*". IP: José Antonio López Martín. Colaborador en Inmunología: Esther Mancebo Sierra. Agencia Financiadora: Fondo Investigaciones Sanitarias. Instituto de Salud Carlos III. FIS 2019. Duración: 2020-2022
- 9.- "*STOP-Coronavirus: clinical, immunological, genomic, virological and bioethical factors*". COVID-19COV20/00181. Principal investigator: Estela Paz Artal.

• **Comunicaciones a Congresos en 2018 a la actualidad** (en negrita los residentes)

1. M. Serrano, D. Pérez, J.A Martínez-Flores, F. García, **L. Naranjo**, **O. Cabrera-Marante**, D. Pleguezuelo, J.M. Morales, A. Serrano.  $\beta$ 2-glicoprotein I/IgA immune complexes: a marker to predict thrombosis after renal transplantation in patients with antiphospholipid antibodies. 16-20 May 2018. Lisbon, Portugal. 11 th International Congress on Autoimmunity. Oral.
2. D. Pérez, B. Gilburd, **O. Cabrera-Marante**, J.A Martínez-Flores, M. Serrano, **L. Naranjo**, D. Pleguezuelo, L. Morillas, O. Shovman, Y. Shoenfeld, A. Serrano. Predictive autoimmunity using autoantibodies: screening for anti-nuclear antibodies. 16-20 May 2018. Lisbon, Portugal. 11 th International Congress on Autoimmunity. Oral
3. **Naranjo L.**, Ostos F., Martinez A., Pérez L., Serrano M., **Cabrera O**, Pleguezuelo D. Serrano A. Anti-phospholipid syndrome behind ischemic strokes. 16-20 May 2018. Lisbon, Portugal. 11 th International Congress on Autoimmunity. Poster.
4. Pérez D., Tortosa C., **Cabrera-Marante O.**, Serrano M., Martínez-Flores J.A., **Naranjo L.**, Pleguezuelo D., Serrano A. Incidence of thromboembolic events in asymptomatic subjects with antiphospholipid autoantibodies. 16-20 May 2018. Lisbon, Portugal. 11 th International Congress on Autoimmunity. Poster.
5. **Gómez-Massa E**, Talayero P, Utrero-Rico A, Laguna-Goya R, Andrés A, Auñón P, Sevillano A, Mancebo E, Castro-Panete MJ, Paz-Artal E. Helper Innate Lymphoid Cells (hILC) resist immunosuppressive therapy: an observation from kidney and liver transplantation. 27th International Congress of The Transplantation Society. Madrid, 4-7 Julio 2018.
6. Laguna Goya R, Utrero Rico A, Cano Romero FL, **Gómez Massa E**, Arroyo D, Auñón Rubio P, Sevillano Prieto AM, Castro Panete MJ, de Andrés A, Paz Artal E. Circulating Follicular Helper T Cells (cTfh) in Renal Transplantation: Utility as Rejection Biomarker. 27th International Congress of The Transplantation Society. Madrid, 4-7 Julio 2018.

7. Utrero-Rico A, Laguna-Goya R, Cano-Romero F, **Gómez-Massa E**, Suárez P, Ochando J, Paz-Artal E. Dynamics of CD25 positive myeloid derived suppressor cells in solid organ transplanted patients and relationship with rejection. 27th International Congress of The Transplantation Society. Madrid, 4-7 Julio 2018.
8. Utrero-Rico A, Laguna-Goya R, Cano-Romero F, **Gómez-Massa E**, Suárez P, Ochando J., Paz-Artal E. Evolution of CD25-positive myeloid suppressor cells in solid organ transplant recipients and relationship with rejection. Workshop de Mye-Euniter, Creta (Grècia), Abril 2018.
9. Cabrera-Marante O, **Naranjo L**, A. Serrano. Incidence of thromboembolic events in asymptomatic carriers of IgA anti-b2glycoprotein-I antibodies: a 5 year follow-up. Maastrich, Netherlands. 25-septiembre-2018 al 26-septiembre-2018. 11th meeting of the European forum on antiphospholipid antibodies. Oral.
10. Manuel Serrano, **Naranjo L**, O. Cabrera-Marante, A. Serrano Anti-b2glycoprotein I antibodies of the IgA isotype recognize epitopes in domain 3, 4 and 5 that are located in the same lateral zone of the molecule. Maastrich, Netherlands. 25-septiembre-2018 al 26-septiembre-2018. 11th meeting of the European forum on antiphospholipid antibodies. Oral.
11. A. Serrano, M. Serrano, **Naranjo L**, O. Cabrera-Marante. The determination of non-criteria antiphospholipid antibodies makes it possible to relate APS to over one third of patients with ischemic stroke. Maastrich, Netherlands. 25-septiembre-2018 al 26-septiembre-2018. 11th meeting of the European forum on antiphospholipid antibodies. Oral.
12. Manuel Serrano, **Naranjo L**, O. Cabrera-Marante, A. Serrano Immune complexes of b2glycoprotein I in patients with IgA antiphospholipid antibodies identify patients with elevated risk of early mortality after heart transplantation. Maastrich, Netherlands. 25-septiembre-2018 al 26-septiembre-2018. 11th meeting of the European forum on antiphospholipid antibodies. Oral.
13. Daniel E. Pleguezuelo, **Naranjo L**, O. Cabrera-Marante, A. Serrano. Anti-phosphatidylserine/prothrombin IgG and IgM antibodies in unexplained obstetric morbidity. Maastrich, Netherlands. 25-septiembre-2018 al 26-septiembre-2018. 11th meeting of the European forum on antiphospholipid antibodies. Oral.
14. Ljudmila Stojanovich, **Naranjo L**, O. Cabrera-Marante, A. Serrano. Presence of immune complexes of IgG/IgM bound to b2glycoprotein I is associated with non-criteria manifestations in antiphospholipid syndrome. Maastrich, Netherlands. 25-septiembre-2018 al 26-septiembre-2018. 11th meeting of the European forum on antiphospholipid antibodies. Oral.
15. **Ramírez-Fernández A**, Blanco B, Argemi L, Marzal B, Betriu S, Compte M, **Nehme D**, Domínguez-Alonso C, Juan M, Alvarez-Vallina L. Secreción in situ de anticuerpos biespecíficos anti-CD19 x anti-CD3 para el tratamiento de neoplasias hematológicas. VI Reunión científica y técnica ordinaria del Grupo Español de Inmunoterapia (GEIT) (Madrid, Marzo 2019). Oral
16. **Ramírez-Fernández A**, Blanco B, Argemi L, Marzal B, Betriu S, Compte M, **Nehme D**, Domínguez-Alonso C, Juan M, Alvarez-Vallina L. "STAb"bing hematological tumor by in situ secretion of anti-CD19 x anti-CD3 T cell engagers". V Foro de inmunología

traslacional e inmunoterapia del cáncer (FIT-CANCER 5) organizado por el Grupo Español de Terapias Inmuno-Biológicas en cáncer (GETICA) (Madrid, Marzo 2019). Poster

17. **Ramírez-Fernández A**, Blanco B, Argemi L, Marzal B, Betriu S, Compte M, **Nehme D**, Domínguez-Alonso C, Juan M, Alvarez-Vallina L. "STAb"bing hematological tumor by in situ secretion of anti-CD19 x anti-CD3 T cell engagers. V Foro de inmunología traslacional e inmunoterapia del cáncer (SEI) organizado por la Sociedad Española de Inmunología (Sevilla, Mayo 2019). Oral
18. Blanco B, **Ramírez-Fernández A**, Argemí L, Aguilar-Sopeña O, Marzal B, Betriu B, Compte M, **Nehme D**, Domínguez-Alonso C, Roda-Navarro P, Juan M, Álvarez-Vallina L. T cell-redirecting strategy to 'STAb' hematological tumors: beyond CARs and bispecific antibodies. VI foro de inmunología traslacional e inmunoterapia del cáncer (FIT Cáncer 6). Grupo Español de Terapias Inmuno-Biologicas del Cancer (GETICA) (Madrid, Marzo 2020). Poster
19. **L. Naranjo**, F. Lozano, O. Cabrera-Marante, M. Retuerto, P. Lavilla, A. Serrano. Miopatía inflamatoria inmunomediada asociada a anticuerpos anti-glicil-ARNt-sintetasa (anti-EJ). 41 Congreso de la Sociedad Española de Inmunología (SEI2019). 30 Mayo-1 Junio 2019, Sevilla. Caso clínico.
20. Blanco B, **Ramírez-Fernández A**, Argemí L, Aguilar-Sopeña O, Marzal B, Betriu B, Compte M, **Nehme D**, Domínguez-Alonso C, Roda-Navarro P, Juan M, Álvarez-Vallina L. T cell-redirecting strategy to 'STAb' hematological tumors: beyond CARs and bispecific antibodies. VI Foro de Inmunología Traslacional e Inmunoterapia del Cáncer (FIT Cáncer 6). Grupo Español de Terapias Inmuno-Biologicas del Cancer (GETICA) (Madrid, Marzo 2020). Poster
21. **L. Naranjo**, F. Ostos, A. Martínez-Salio, A. Serrano. Antiphospholipid syndrome behind ischemic strokes. 41 Congreso de la Sociedad Española de Inmunología (SEI2019). 30 Mayo-1 Junio 2019, Sevilla. Presentación oral.
22. O. Cabrera-Marante, R. Díaz-Simón, C. Tortosa, M. Serrano, **L. Naranjo**, L. Morillas, D. Pleguezuelo, E. Paz, A. Serrano. Relevance of non-criteria antiphospholipid antibodies in the clinical practice. 41 Congreso de la Sociedad Española de Inmunología (SEI2019). 30 Mayo-1 Junio 2019, Sevilla. Póster.
23. **Francisco Javier Gil Etayo**; Selena Bermúdez; **Angel Ramirez Fernandez**; Paloma Talayero; Esther Mancebo Sierra; María José Castro Panete; Estela Paz Artal. Implication of HLA Mismatches at epitope level in survival and de novo donor specific anti- HLA antibodies generation in a cohort of kidney trasplantation. 42 Congreso de Sociedad Española de Inmunología, Mayo 2019. ORAL
24. C. Loinaz, P. Talayero, M. Grau, **L. Naranjo**, P. Del Pozo, O. Cabrera-Marante, J. Calvo, Ó. Caso, F. Cambra, E. Paz-Artal. Immune response in an experimental model of pig to rabbit abdominal fascia trasplantation. 16th International Congress of the Intestinal Rehabilitation & Transplant Association. 3-6 Julio 2019. París, Francia.
25. D. Pleguezuelo, O. Cabrera-Marante, **L. Naranjo**, L. de la Fuente-Bitaine, A. Serrano. Anti-phosphatidylserine/prothrombin IgG and IgM are associated with miscarriages and implantation failures in otherwise healthy women. 16th International Congress on

- Antiphospholipid antibodies (ICAPA 2019). 18-20 Septiembre 2019. Manchester, UK. Presentación oral.
26. M. Serrano, J.A Martínez-Flores, L. Morán, O. Cabrera-Marante, D. Pleguezuelo, **L. Naranjo**, A. Serrano. Immune-complexes of B2GPI-IgA concentrate the risk of thrombosis and early mortality after heart transplantation. 16th International Congress on Antiphospholipid antibodies (ICAPA 2019). 18-20 Septiembre 2019. Manchester, UK. Presentación oral.
  27. **Naranjo L.**, Stojanovich L., Pérez D., Djokovic A., Stanisavljevic N., Bogdanovic G., Serrano M., Serrano A.: Presence of Immune-Complexes of IgG/IgM bound to B2-glycoprotein I is associated with non-criteria clinical manifestations in patients with thrombotic antiphospholipid syndrome. 16th International Congress on Antiphospholipid antibodies (ICAPA 2019). 18-20 Septiembre 2019. Manchester, UK. Póster.
  28. **Naranjo L**, Ostos F, Martínez-Salio A, Pérez L, Serrano M, Cabrera-Marante O, Pleguezuelo D, Serrano A. Anti-phospholipid syndrome behind ischemic strokes. 16th International Congress on Antiphospholipid antibodies (ICAPA 2019). 18-20 Septiembre 2019. Manchester, UK. Póster.
  29. R. Díaz-Simón, O. Cabrera-Marante, **L. Naranjo**, Y. Revilla-Ostolaza, M.E. Martínez-Chamorro, A. Lalueza-Blanco, C. González-Gómez, M. C. Díaz-Pedroche, R. Ayala, J. C. Lumbreras-Bermejo, A. Serrano. Antiphospholipid screening in the first venous thromboembolic event would identify SAF in 30%. 16th International Congress on Antiphospholipid antibodies (ICAPA 2019). 18-20 Septiembre 2019. Manchester, UK. Póster.
  30. O. Cabrera-Marante, **L. Naranjo**, R. Díaz-Simón, M. Serrano, D. Pleguezuelo, A. Serrano. Redefining the cutoff for ALBIA technique in antiphospholipid syndrome. 16th International Congress on Antiphospholipid antibodies (ICAPA 2019). 18-20 Septiembre 2019. Manchester, UK. Póster.
  31. A. Serrano, O. Cabrera-Marante, **L. Naranjo**, R. Díaz-Simón, D. Pleguezuelo. Inclusion of anti-B2GPI-IgA and anti-Phosphatidylserine/Prothrombin in the classification criteria would double the diagnoses of APS. 16th International Congress on Antiphospholipid antibodies (ICAPA 2019). 18-20 Septiembre 2019. Manchester, UK. Póster.
  32. R. Díaz-Simón, D. Pleguezuelo, O. Cabrera-Marante, **L. Naranjo**, A. Serrano. Resetting humoral immunity by targeting plasma cells as a new Antiphospholipid syndrome therapy. 16th International Congress on Antiphospholipid antibodies (ICAPA 2019). 18-20 Septiembre 2019. Manchester, UK. Póster.
  33. Serrano M, Martínez-Flores JA, Norman GL, **Naranjo L**, Morales JM, Serrano A. Beta-2 glycoprotein-1 domains 3 and 4 contains antigenic zones for IgA and classic antiphospholipid antibodies. 16th International Congress on Antiphospholipid antibodies (ICAPA 2019). 18-20 Septiembre 2019. Manchester, UK. Póster.
  34. O. Cabrera-Marante, **L. Naranjo**, M. Serrano, D. Pleguezuelo, A. Serrano. IgA anti-B2-glycoprotein-I isolated positivity and APS: studies published in the last 5 years support its relevance. 16th International Congress on Antiphospholipid antibodies (ICAPA 2019). 18-20 Septiembre 2019. Manchester, UK. Póster.
  35. A. Martínez-Salio, F. Ostos Moliz, **L. Naranjo Rondán**, M. Ruíz Ortíz, O. Cabrera Marante, J. Hernández Gallego, A. Serrano Hernández. Anticuerpos antifosfolipídicos en

- el ictus isquémico agudo. 71ª Reunión Anual Sociedad Española Neurología (SEN 2019). 19-23 Noviembre 2019, Sevilla. Presentación oral.
36. **Alejandro Segura Tudela, Daniel Arroyo Sanchez**, Rocio Laguna Goya, M<sup>a</sup> José Castro Panete, Estela Paz Artal, Esther Mancebo Sierra. Trasplante cardiaco en paciente hipersensibilizado por implantación de dispositivo de asistencia ventricular. VIII Congreso de la Sociedad Madrileña de Trasplantes. 2019. Poster
  37. **Elena Gómez Massa; María Lasa Lázaro**; Paloma Talayero Gimenez de Azcarate; Esperanza Ulloa Márquez; Iago Justo Alonso; Carmelo Loinaz Seguro; Jorge Calvo Pulido; Rocío Laguna Goya; Estela Paz Artal. Quimerismo de células linfoides innatas en injertos humanos de intestino delgado. VIII Congreso de la SMT. Póster
  38. **Alejandro Segura Tudela, Daniel Arroyo Sánchez**, Roció Laguna Goya, M<sup>a</sup> José Castro Panete, Estela Paz Artal, Esther Mancebo Sierra. Trasplante renal en presencia de anticuerpos donante específicos no fijadores de complemento. VIII Congreso de la Sociedad Madrileña de Trasplantes. 2019. Oral
  39. Serrano M, Martínez-Flores JA, Norman GL, Naranjo L, Morales JM, Serrano A. The IgA Isotype of Anti- $\beta$ 2 Glycoprotein I Antibodies Recognizes Epitopes in Domains 3, 4, and 5 That Are Located in a Lateral Zone of the Molecule (L-Shaped). *Front Immunol.* 2019 May 7;10:1031
  40. Casamayor Polo, L; González-Granado, LI; Rodríguez Vigil, C; Melero, J; Moreno-Pérez, D; Riñón, M; Bilbao-Aburto, A; Bautista, G; Salmón-Rodríguez, N; Gil Niño, J; López-Nevado, M; Blas Espada, J; Dominguez Pinilla, N; Díaz-Madroñero, MJ.; Remondo Lucas MJ; Martín Cabezudo M; Paz Artal, E; Ruiz Contreras, J; Allende, LM. Diagnostic algorithm for autoimmune lymphoproliferative síndrome 4th International Primary Immunodeficiencies Congress. Madrid, Spain, 6-8 November 2019.
  41. Allende LM, López-Nevado M, Salmón-Rodríguez N, Casamayor-Polo L, Blas-Espada J, Martín-Cabezudo M, Granado J, Díaz-Madroñero MJ, Remondo de Lucas MJ, Ruiz-Contreras J, Paz-Artal E, Bustos-Lozano G, González-Granado LI. Newborn screening for severe combined immunodeficiency by quantification of T-cell excision circles and kappa deleting recombination excision circles in Guthrie card: first pilot study in Madrid. 4th International Primary Immunodeficiencies Congress. Madrid, Spain, 6-8 November 2019.
  42. Blas-Espada J, López-Nevado M, Salmón-Rodríguez N, Casamayor-Polo L, Ruiz-García, R, Díaz-Madroñero MJ, Remondo-De Lucas MJ, Rubio-Pantoja MV, Martín-Cabezudo M, Domínguez-Pinilla N, Ruiz-Contreras J, Paz-Artal E, Allende LM, González-Granado LI. Phenotypic heterogeneity in three patients with NF- $\kappa$ B1 deficiency. 4th International Primary Immunodeficiencies Congress. Madrid, Spain, 6-8 November 2019.
  43. **Nehme-Álvarez, D**, Blas Espada, J; Casamayor, L; López-Nevado, M; Dominguez-Pinilla, N; Pleguezuelo, D; Cabrera, O; Salmón-Rodríguez, N; Castro, I; Díez-Madroñero, MJ; Delgado, A; **Naranjo, L**; Talayero, P; Morales, P; Paz-Artal E; González-Granado LI; Allende LM. A 4 years experience in primary immunodeficiencies diagnosis using next-generation sequencing in Hospital 12 Octubre in Madrid. 4th International Primary Immunodeficiencies Congress. Madrid, Spain, 6-8 November 2019. Poster
  44. A. Martínez-Salio, F. Ostos Moliz, **L. Naranjo Rondán**, M. Ruíz Ortíz, O. Cabrera Marante, J. Hernández Gallego, A. Serrano Hernández. Anticuerpos antifosfolípidicos en

el ictus isquémico agudo. 71ª Reunión Anual Sociedad Española Neurología (SEN 2019). 19-23 Noviembre 2019, Sevilla. Oral.

• **Publicaciones del Servicio de 2017 a actualidad** (en negrita los residentes)

1. Pleguezuelo DE, Sánchez-Ramón S. New choices for treatment with subcutaneous immunoglobulins. *Med Clin (Barc)*. 2017.
2. Ivan Noreña; **Oscar Cabrera-Marante**; Mario Fernández-Ruiz. Endocarditis due to *Lactobacillus rhamnosus* in a patient with bicuspid aortic Potential role for the consumption of probiotics? Endocarditis due to *Lactobacillus rhamnosus* in a patient with bicuspid aortic valve: Potential role for the consumption of probiotics? *Medicina Clínica*. 2017.
3. Morales JM, Serrano M, Martínez-Flores JA, **Pérez D**, Castro MJ, Sánchez E, García F, Rodríguez-Antolín A, Alonso M, Gutierrez E, Morales E, Praga M, González E, Andrés A, Paz-Artal E, Martínez MA, Serrano A. The Presence of Pretransplant Antiphospholipid Antibodies IgA Anti- $\beta$ -2-Glycoprotein I as a Predictor of Graft Thrombosis After Renal Transplantation. *Transplantation*. 2017.
4. Speckmann C; et al. Among authors: Allende LM. P-CID study of the Inborn Errors Working Party of the EBMT. A prospective study on the natural history of patients with profound combined immunodeficiency: An interim analysis. *J Allergy Clin Immunol*. 2017
5. Serrano M, Martínez-Flores JA, **Pérez D**, García F, **Cabrera O**, Pleguezuelo D, Paz-Artal E, Morales JM, González E, Serrano A. Immune Complexes of Beta-2-Glycoprotein I Bounded to IgA: A Novel Marker Able to Predict Thrombosis After Renal Transplantation in Patients with Antiphospholipid Antibodies. *Circulation*. 2017.
6. **Pérez D**, Gilburd B, **Cabrera-Marante Ó**, Martínez-Flores JA, Serrano M, Naranjo L, Pleguezuelo D, Morillas L, Shovman O, Paz-Artal E, Shoenfeld Y, Serrano A. Predictive autoimmunity using autoantibodies: screening for anti-nuclear antibodies. *Clin Chem Lab Med*. Jun 2017.
7. **Valero-Hervás DM**, **Sánchez-Zapardiel E**, Castro MJ, **Gallego-Bustos F**, Cambra F, Justo I, Laguna-Goya R, Jiménez-Romero C, Moreno E, López-Medrano F, San Juan R, Fernández-Ruiz M, Aguado JM, Paz-Artal E. Complement C3F allotype synthesized by liver recipient modifies transplantation outcome independently from donor hepatic C3. *Clin Transplant*. 2017 Jan;31(1).
8. Tortosa C, **Cabrera-Marante O**, Serrano M, Martínez-Flores JA, **Pérez D**, Lora D, Morillas L, Paz-Artal E, Morales JM, Pleguezuelo D, Serrano A. 2017. Incidence of thromboembolic events in asymptomatic carriers of IgA anti  $\beta$ 2 glycoprotein-I antibodies. *PLoS One*. 2017 Jul 20;12.
9. **Ruiz-García R**, Rodríguez-Vigil C, Marco FM, **Gallego-Bustos F**, Castro-Panete MJ, **Diez-Alonso L**, Muñoz-Ruiz C, Ruiz-Contreras J, Paz-Artal E, González-Granado LI, Allende LM. Acquired Senescent T-Cell Phenotype Correlates with Clinical Severity in GATA Binding Protein 2-Deficient Patients. *Front Immunol*. 2017 Jul 12;8:802.
10. Talayero P, Alonso-Guirado L, Padilla G, Artaza H, Dopazo A, Sánchez-Cabo F, Rodríguez-Muñoz S, Calvo-Pulido J, Mancebo E, de Lacoba MG, Paz-Artal E. 5-gene differential expression predicts stability of human intestinal allografts. *Exp Mol Pathol*. 2017

11. **Pérez D**, Serrano A. New Biomarker to Predict Thrombosis in Patients with Antiphospholipid Antibodies: Immune Complexes of Beta 2 Glycoprotein 1. *Isr Med Assoc J*. 2017
12. Martín-Gayo E, González-García S, García-León MJ, Murcia-Ceballos A, Alcain J, García-Peydró M, Allende L, de Andrés B, Gaspar ML, Toribio ML. Spatially restricted JAG1-Notch signaling in human thymus provides suitable DC developmental niches. *J Exp Med*. 2017
13. Talayero P, Ramos-Boluda E, **Gómez-Massa E**, Castro-Panete MJ, Prieto-Bozano G, Hernández-Oliveros F, López-Santamaría M, Calvo-Pulido J, Paz-Artal E, Mancebo E. Donor-Specific Antibodies in Pediatric Intestinal and Multivisceral Transplantation: The Role of Liver and Human Leukocyte Antigen Mismatching. *Liver Transpl*. 2018.
14. Cano-Romero FL; Laguna-Goya R; Utrero-Rico A; **Gómez-Massa E**; Arroyo-Sánchez D; Suárez-Fernández P; Lora D; Andrés A; Castro-Panete MJ; Paz-Artal E. Longitudinal profile of circulating T follicular helper lymphocytes parallels anti-HLA sensitization in renal transplant recipients. *American Journal of Transplantation*. 2018
15. Pérez D, Stojanovich L, **Naranjo L**, Stanisavljevic N, Bogdanovic G, Serrano M, Serrano A Presence of Immune Complexes of IgG/IgM Bound to B2-glycoprotein I Is Associated With Non-criteria Clinical Manifestations in Patients With Antiphospholipid Syndrome. *Front Immunol*. 2018.
16. Villafuerte, B.; et al. Among authors: Allende LM. The Brain-Lung-Thyroid syndrome (BLTS): A novel deletion in chromosome 14q13.2-q21.1 expands the phenotype to humoral immunodeficiency. *European journal of medical genetics* 2018.
17. Molina, María; et al. Among authors: Allende LM. CD19+ B-Cells, a New Biomarker of Mortality in Hemodialysis Patients *Frontiers in Immunology* 2018.
18. Dominguez-Pinilla, et al. Among authors: Allende LM. Disseminated abscesses due to *Mycoplasma faucium* in a patient with activated PI3K? syndrome type 2 *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2018
19. Recio, MJ; et al. Among authors: Allende LM, **Ruiz Garcia R**, Castro Panete MJ. Extreme Phenotypes With Identical Mutations: Two Patients With Same Non-sense [NHEJ1] Homozygous Mutation. *Frontiers in Immunology* 2018.
20. Compte M; et al. Among authors: Alvarez-Vallina L. A tumor-targeted trimeric 4-1BB-agonistic antibody induces potent anti-tumor immunity without systemic toxicity. *Nat Commun*. 2018.
21. Mølgaard K, et al. Last author: Alvarez-Vallina L. Bispecific light T-cell engagers for gene-based immunotherapy of epidermal growth factor receptor (EGFR)-positive malignancies. *Cancer Immunol Immunother*. 2018.
22. **Ruiz-García, R**, et al. Among authors: Allende LM. Mutations in PI3K110 $\delta$  Cause impaired natural killer cell function partially rescued by rapamycin treatment *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2018.
23. Tesch, VK.; et al. Among authors: Allende LM. No Overt Clinical Immunodeficiency Despite Immune Biological Abnormalities in Patients With Constitutional Mismatch Repair Deficiency *Frontiers in Immunology* 2018.
24. Rowe Jared H.; et al. Among authors: Allende LM. Patients with CD3G mutations reveal a role for human CD3 $\gamma$  in Treg diversity and suppressive function *Blood*. American Society of Hematology. 2018.



25. Maestro de la Calle G, et al. Among authors: Paz-Artal E. Post-transplant hypocomplementemia: A novel marker of cardiovascular risk in kidney transplant recipients? *Atherosclerosis*. 2018.
26. **Segura Tudela A**. Dos tesis de residentes del Servicio de Inmunología del Hospital 12 de Octubre reciben el premio extraordinario de doctorado. *Inmunología*. 2018; 38 (3): 53-55.
27. Ochando J, Conde P, Utrero-Rico A, Paz-Artal E. Tolerogenic Role of Myeloid Suppressor Cells in Organ Transplantation. *Front Immunol*. 2019 Mar 6; 10:374. Review.
28. Laguna-Goya R, Suárez-Fernández P, Paz-Artal E. Follicular helper T cells and humoral response in organ transplantation. *Transplant Rev (Orlando)*. 2019 Oct; 33(4):183-190. Review.
29. LI Gonzalez-Granado, **R. Ruiz-García**, J. Blas-Espada, JM. Moreno-Villares, M. Germán-Díaz, M. López-Nevado, E. Paz-Artal, O. Toldos, Y. Rodríguez-Gil, J. de Inocencio, N. Domínguez-Pinilla, L.M Allende. Acquired and Innate Immunity Impairment and Severe Disseminated Mycobacterium genavense infection in a patient with a NF- $\kappa$ B1 Deficiency. *Front Immunol*. 2019.
30. Cano-Romero FL, Laguna Goya R, Utrero-Rico A, Gómez-Massa E, Arroyo-Sánchez D, Suárez-Fernández P, Lora D, Andrés A, Castro-Panete MJ, Paz-Artal E. Longitudinal profile of circulating T follicular helper lymphocytes parallels anti-HLA sensitization in renal transplant recipients. *Am J Transplant*. 2019.
31. Tometten, I.; et al. Among authors: Allende LM. Increased proportions of ?? T lymphocytes in atypical SCID associate with disease manifestations. *Clinical immunology* 2019
32. Mendez Echevarria, A.; et al. Among authors: Allende LM. Fatal Pneumocystis jirovecii and Cytomegalovirus Infections in an Infant With Normal TRECs Count: Pitfalls of Newborn Screening for Severe Combined Immunodeficiency. *The Pediatric infectious disease Journal*. 2019. 38-2, p.157-160.
33. Mensa Vilaró, A.; et al. Among authors: Allende LM. Unexpected relevant role of gene mosaicism in patients with primary immunodeficiency diseases. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2019.
34. Serrano M, Morán L, Martínez-Flores JA, Mancebo E, Pleguezuelo D, Cabrera-Marante O, Delgado J, Serrano A. Immune Complexes of Beta-2-Glycoprotein I and IgA Antiphospholipid Antibodies Identify Patients With Elevated Risk of Thrombosis and Early Mortality After Heart Transplantation. *Front Immunol*. 2019
35. **Naranjo L**, Shovman O, Pérez D, Infantino M, Cabrera-Marante O, Lozano F, Gilburd B, Manfredi M, Serrano M, Morillas L, Shoenfeld Y, Serrano A. Algorithm for antinuclear antibodies in subjects with clinical suspicion of *Clin Exp Rheumatol* 2019
36. Mikkelsen K, et al. Last author: Álvarez-Vallina L. Carcinoembryonic Antigen (CEA)-Specific 4-1BB-Costimulation Induced by CEA-Targeted 4-1BB-Agonistic Trimerbodies. *Front Immunol*. 2019.
37. Blanco B, Compte M, Lykkemark S, Sanz L, Alvarez-Vallina L. T Cell-Redirecting Strategies to 'STAb' Tumors: Beyond CARs and Bispecific Antibodies. *Trends Immunol*. 2019.

38. Utrero-Rico A, Laguna-Goya R, Cano-Romero F, Chivite-Lacaba M, Gonzalez-Cuadrado C, Rodríguez-Sánchez E, Ruiz-Hurtado G, Serrano A, Fernández-Ruiz M, Justo I, González E, Andrés A, Paz-Artal E. Early Posttransplant Mobilization of M-MDSC Correlates with Increase in Soluble Immunosuppressive Factors and Predicts Cancer in Kidney Recipients. Transplantation. 2020.
39. **Gómez-Massa E**, Talayero P, Utrero-Rico A, Laguna-Goya R, Andrés A, Mancebo E, Leivas A, Polanco-Fernández N, Justo I, Jimenez-Romero C, Pleguezuelo D, Paz-Artal E. Among authors: Paz-Artal E. Number and function of circulatory helper innate lymphoid cells are unaffected by immunosuppressive drugs used in solid organ recipients - a single centre cohort study. Transpl Int. 2020.
40. Azcárate IG, et al. Among authors: Paz-Artal E. Plasmodium falciparum immunodominant IgG epitopes in subclinical malaria. Sci Rep. 2020.
41. **Gómez-Massa E**, **Lasa-Lázaro M**, **Gil-Etayo FJ**, Ulloa-Márquez E, Justo I, Loinaz C, Calvo-Pulido J, Paz-Artal E, Talayero P. Donor helper innate lymphoid cells are replaced earlier than lineage positive cells and persist long-term in human intestinal grafts - a descriptive study. Transpl Int. 2020.
42. Laguna-Goya R, Utrero-Rico A, Cano-Romero FL, **Gómez-Massa E**, González E, Andrés A, Mancebo-Sierra E, Paz-Artal E. Imbalance favoring follicular helper T cells over IL10+ regulatory B cells is detrimental for the kidney allograft. Kidney Int. 2020.
43. Roda-Navarro P, Álvarez-Vallina L. Understanding the Spatial Topology of Artificial Immunological Synapses Assembled in T Cell-Redirecting Strategies: A Major Issue in Cancer Immunotherapy. Front Cell Dev Biol. 2020.

## 4. MATERIAL DOCENTE

---

### 4.1. Material Docente del Servicio







#### Libros:

- Fundamental Immunology (Paul)
- Primary Immunodeficiency Diseases (Ochs, Smith and Puck)
- Histocompatibility Testing
- Leukocyte Typing
- Inmunopatología
- Enfermedades Autoinmunes Sistémicas (Font, Cervera, Ingelmo)
- Prontuario de Enfermedades Autoinmunes
- Inmunología Clínica. Bases Moleculares y Celulares (J. Peña)
- Slide atlas of Essential Immunology (Roitt)
- Current Protocols in Immunology
- Current Protocols in Molecular Biology

### 4.2. Revistas de Inmunología en la Biblioteca del Hospital

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

### 4.3. Bases de Datos y otros Recursos Bioinformáticos

-  UpToday
-  Clinical Key
-  Cochrane
-  Cuiden
-  Embase
-  PubMed
-  Web Of Science