

Programa regular de asignatura

- **Denominación de la Asignatura: Inmunología (S4022)**
- **Carrera/s a la/s cual/es pertenece: Bioquímica**
- **Plan de estudios: 2011/2015**
- **Ciclo lectivo: 2022**
- **Docente/s: Dra. María de los Ángeles Serradell (Coordinadora); Dr. Federico Jensen**
- **Régimen de dictado y carga horaria semanal: cuatrimestral; 6 horas semanales**
- **Modalidad de cursada: integrada. 40% presencial y 60% a distancia (con soporte virtual sincrónico y asincrónico).**

Fundamentación:

La Carrera de Bioquímica pertenece al Instituto de Ciencias de la Salud, y contempla tres orientaciones posibles: Infectología, Endocrinología, y Química e Inmunología Clínicas. La carrera se creó en el año 2011, y posteriormente, en el año 2015, se actualizó el plan de estudios. En ambos planes, la Asignatura Inmunología se encuentra inserta en el quinto año curricular. Para el plan 2011, la asignatura articula verticalmente con Bioquímica II, Microbiología General y Fisiopatología (correspondientes al cuarto año curricular), así como con Hematología (quinto año) y las asignaturas de las diferentes orientaciones de la carrera. Entre los cambios introducidos al plan de estudio en el año 2015 se encuentran las modificaciones de algunas de las correlatividades con la asignatura, ya que para cursar se requiere de la regularización de Fisiopatología y Bioquímica III y de la aprobación de Microbiología General y Biología Celular y Molecular. Asimismo, la regularización de Inmunología es condición necesaria para cursar Hematología y Microbiología Clínica, mientras que se requiere de su aprobación para poder cursar las asignaturas correspondientes a las diferentes orientaciones. Estos requerimientos demuestran que los conocimientos adquiridos en esta disciplina resultan relevantes tanto para la comprensión e interpretación de fenómenos como para la resolución de situaciones relacionadas a diversas áreas dentro de la biomedicina.

Teniendo en cuenta que la orientación Química e Inmunología Clínicas contempla el dictado de la asignatura Inmunología Clínica, y considerando la necesidad de formar profesionales con una sólida formación básica, la asignatura Inmunología se enfoca en la construcción del conocimiento sobre los aspectos fundamentales de la Inmunología, tanto desde el punto de

vista molecular como fisiológico. En la actualidad, el campo profesional de actuación del Bioquímico es muy amplio, abarcando diferentes áreas como la salud humana y animal, la producción farmacéutica, la biotecnología, la industria alimenticia, la toxicología, la investigación básica y aplicada, etc. De esta manera, una sólida formación en los aspectos básicos de la disciplina permitirá capacitar un profesional no sólo destinado a incorporarse al equipo de salud, sino también idóneo para desempeñarse en un campo mucho más diverso. Asimismo, la capacidad de interpretar el fundamento de las diferentes técnicas inmunoquímicas y el instrumental empleado habilitará a los futuros profesionales para abordar el desarrollo o modificación de técnicas diagnósticas.

Objetivos:

- Lograr una sólida construcción del conocimiento en los aspectos fundamentales de la Inmunología y la Inmunoquímica modernas;
- Brindar las bases y fundamentos metodológicos de la Inmunología básica y clínica;
- Introducir el método científico como herramienta de estudio y trabajo para el desarrollo del conocimiento teórico y experimental;
- Comprender e integrar los conocimientos de la disciplina, con el fin de aplicarlos y adaptarlos a la interpretación y resolución de problemas concretos;
- Estimular la reflexión valorativa y el razonamiento crítico;
- Valorar la importancia de la investigación científica, tanto desde el punto de vista del desarrollo del conocimiento científico, como del desarrollo económico y social;
- Reflexionar sobre la importancia del trabajo colaborativo para la actuación en equipos interdisciplinarios durante el desempeño de la actividad profesional.

Contenidos mínimos:

Introducción al estudio de células y órganos linfoides. Poblaciones celulares. Moléculas de adhesión y co-estimuladoras. Citoquinas. Sistema del complemento. Estructura genética y regulación de la expresión de receptores de antígenos. Procesamiento y presentación de antígenos. Rol del complejo mayor de histocompatibilidad. Vías de presentación de antígenos. Interacciones celulares en la respuesta inmune humoral y celular. Activación y mecanismos efectores. Regulación en infecciones bacterianas, virales, parasitarias y micóticas. Educación

química. Tolerancia. Métodos experimentales para el estudio de las reacciones antígeno-anticuerpo.

Contenidos temáticos por unidades:

Sistema linfoide.

Órganos linfoides primarios: médula ósea, timo, bursa de Fabricius. Estructura anatómica y función.

Órganos linfoides secundarios: ganglios, bazo, placas de Peyer, amígdalas. Estructura anatómica y función.

Células que participan en la respuesta inmune: neutrófilos, linfocitos B y T, células dendríticas, monocitos, macrófagos y subpoblaciones, células Natural Killer (NK). Ontogenia. Características fenotípicas. Funciones. Tráfico linfocitario.

Diferencias entre marcador y receptor. Marcadores de superficie; definición y descripción de algunos de ellos en humano y ratón (CD2, CD5, CD4, CD8, CD3). Receptor T de antígeno (TCR), inmunoglobulina de superficie, receptores de Fc, receptores de complemento (CR1, CR2, CR3). Ontogenia de células T y B. Etapas antígeno-independiente y antígeno dependiente. Sitios de maduración. Conceptos de la educación química. Conceptos de células de memoria y efectoras.

Citoquinas, quimioquinas y moléculas de adhesión.

Citoquinas y quimioquinas: definición, características estructurales y funcionales. Nomenclatura. Receptores. Pleiotropismo. Migración de linfocitos B y T, células dendríticas.

Moléculas de adhesión: clasificación, características funcionales. Cadherinas, integrinas, selectinas, superfamilia de las Inmunoglobulinas, sialomucinas. Receptores.

Inmunidad Innata e Inflamación.

Barreras naturales de defensa. Componentes celulares y moleculares. Granulocitos neutrófilos: mecanismos de destrucción de microorganismos e inflamatorios. Macrófagos: activación y mecanismos efectoras. Mastocitos. Células NK: regulación y acción fisiológica. Células dendríticas: activación y regulación.

Sistema del complemento: componentes; funciones. Opsonización. Vías de activación. Puntos de regulación de la cascada.

Respuesta inflamatoria: componentes celulares y humorales; características. Migración y extravasación celular. Proteínas de fase aguda. Shock séptico. Señales endógenas de estrés (DAMPs).

Sistemas de reconocimiento de microorganismos. Función de las células epiteliales. Estructuras características de microorganismos (PAMPs y MAMPs) y receptores específicos de reconocimiento (PRR). Distribución celular y especificidad de receptores tipo Toll (TLR), receptores citoplasmáticos (NOD), receptores tipo lectina, receptores scavenger. Funciones. Vías de señalización.

Receptores antigénicos clonales.

Concepto de clonalidad. Diferencias con receptores no clonales. Importancia como elementos de la respuesta inmune.

Inmunoglobulinas: metodología de análisis, heterogeneidad electroforética. Concepto de monoclonalidad. Mielomas. Estructura de la molécula de inmunoglobulina: cadenas pesadas y livianas. Clases y subclases de cadenas pesadas. Concepto de dominio o unidad de homología, características principales de las estructuras primaria, secundaria, terciaria y cuaternaria. Sitios de glicosilación y puentes disulfuro. Definición de isotipo. Estructura de las IgG, IgM, IgA, IgD e IgE. Inmunoglobulinas poliméricas: péptido J. Definición de alotipo. Marcadores alotípicos de cadenas pesadas y livianas. Características estructurales de las regiones constantes, variables e hipervariables (CDR). Sitio de unión al antígeno o paratope. Concepto de epítipo o determinante antigénico. Definición de idiotipo. Inmunoglobulinas secretorias.

Funciones biológicas de las distintas clases y subclases de inmunoglobulinas. Rol de los diferentes dominios: activación del complemento, interacción con receptores Fc, activación celular, neutralización del antígeno. Receptor antigénico de membrana: asociación a co-receptores (Iga /b, CD19, CR2, etc.); función biológica y ligandos.

Receptor T de antígeno (TCR). Cadenas α , β , γ y δ . Estructura de los heterodímeros. Distribución celular. Características estructurales de los dominios constantes y variables. Receptor antigénico de membrana, asociación a CD3. Co-receptores CD4 y CD8. Función biológica y ligandos.

Mecanismos moleculares en la generación de diversidad de receptores de antígenos.

Modelo de reordenamiento de genes de inmunoglobulinas. Sistema RAG1/2. Actividad TdT. Regiones N. Regiones P. Secuencia de reconocimiento. Regla 12-23.

Ontogenia de linfocito B: secuencia de eventos genéticos. Complejo del receptor B, cadena sustituta y receptor del linfocito B maduro. Reordenamientos abortivos. Cadena pesada e inmunoglobulina completa como efectoras de la exclusión alélica.

Eventos Ag-independientes y Ag-dependientes. Cambio de clase ("switch"). "Splicing" diferencial y coexpresión de IgD e IgM. Segmentos μ_{mem} y μ_{sec} . "Enhancers" de transcripción. Maduración de la respuesta inmune: hipermutación somática.

Genes del receptor T: organización y homología con genes de inmunoglobulinas. Existencia de un único mecanismo de recombinación para células T y B. Reordenamiento y expresión en la ontogenia T. Diversidad del repertorio B y T.

Moléculas y genes del complejo mayor de histocompatibilidad (MHC).

Organización del MHC murino (H-2) y humano (HLA). Estructura de las moléculas de clase I y de clase II murinas y humanas. Correlaciones estructurales. Relación con la superfamilia de las inmunoglobulinas. Distribución tisular de las moléculas de clase I y II. Genes de clase I y genes de clase II en humano y en ratón. Bases genéticas del polimorfismo. Biosíntesis de las moléculas de clase I y clase II. Regulación de su expresión. Codominancia.

Mapeo de posiciones conservadas y polimórficas: implicancias. Estructura del sitio de presentación: puntos de anclaje; características de los péptidos unidos a MHC; métodos de estudio.

Moléculas de MHC no clásicas. MIC, CD1, HLA-DM, HLA-DO.

Sistema HLA. Tipificación: técnicas convencionales y modernas. Implicancias del polimorfismo en la función biológica y en el trasplante de tejidos.

Procesamiento y presentación de Antígenos.

Células presentadoras de antígeno (CPA): células dendríticas, macrófagos y linfocitos B; otros tipos celulares. Modulación de la función presentadora por citoquinas, moléculas co-estimuladoras y estado de activación celular. Vías de captación de antígenos: fagocitosis, micropinocitosis.

Mecanismos de procesamiento y presentación de antígenos:

Antígenos exógenos. Endosomas. Eventos metabólicos. Moléculas que participan en el proceso de síntesis y unión de MHC a su ligando específico. Tráfico a membrana plasmática.

Antígenos endógenos. Procesamiento de proteínas en el citosol. Transportadores en membrana del RE. Separación física de ambas vías. Moléculas que participan en el proceso de síntesis y unión de MHC a su ligando específico. Tráfico a membrana plasmática.

Péptidos presentados in vivo por moléculas de clase I y de clase II. Inhibición de la presentación por agentes químicos: cloroquina, brefeldina A. Efecto de la fijación celular en el procesamiento y presentación de antígenos.

Mecanismos de presentación cruzada.

Ontogenia de linfocitos B y T. Tolerancia central.

Estructura anatómica del timo. Células tímicas no-linfoideas. Interacciones celulares.

Selección tímica. Rescate de la MCP: selección positiva. Delección de timocitos autorreactivos: selección negativa. Secuencia de eventos en la selección positiva y selección negativa de timocitos. Hipótesis de avidéz. Regulación de expresión del gen AIRE. Correlación con eventos moleculares en el timocito: reordenamiento de cadenas α , β , γ y δ del TCR; expresión de marcadores.

Tolerancia central en el compartimiento de linfocitos B.

Activación de linfocitos T y B. Mecanismos efectoros de la inmunidad adaptativa.

Interacción linfocito T- CPA: sinapsis inmunológica. Señales de activación (1, 2 y 3). Marcadores de activación. Linfocitos T colaboradores y citotóxicos. Perfiles de activación T: Th1, Th2, Th17. Citoquinas involucradas. Rol de la respuesta innata en la activación de la respuesta T.

Respuesta inmune celular. Activación de macrófagos por LT Th1: mecanismos efectoros, citoquinas involucradas. Citotoxicidad celular mediada por LT citotóxicos: subpoblaciones de LT, moléculas efectoras, mecanismos de acción (lisis osmótica, apoptosis). Citotoxicidad celular mediada por células no linfoides: células NK, eosinófilos, participación de anticuerpos. Métodos in vitro de evaluación. Generalidades de reacción de hipersensibilidad retardada (DTH), reacción injerto contra huésped (GVH), cultivo mixto linfocitario (MLR), linfotoxicidad (CTL), citotoxicidad celular dependiente de anticuerpo (ADCC).

Respuesta inmune humoral. Activación de LB: marcadores de superficie, receptores y co-receptores, moléculas accesorias, moléculas de adhesión, distribución tisular de LB1 y LB2, formación del centro germinal. Interacción con linfocitos Th foliculares. Señales de activación. Acción de citoquinas sobre el “switch” de clase.

Conceptos de antígeno T-dependiente y T-independiente: características, mecanismos de acción. Concepto de hapteno y efecto carrier: definición y ejemplos. Conceptos de maduración de afinidad y memoria inmunológica.

Regulación de la respuesta inmune adaptativa.

Mecanismos de tolerancia periférica: linfocitos T reguladores naturales (Treg) e inducibles (Tr1, Th3); delección clonal; anergia clonal; ignorancia clonal. Moléculas y células intervinientes en la regulación de la respuesta: citoquinas, Fas-Fas ligando, células dendríticas, linfocitos B, complejos inmunes, distribución de isotipos de anticuerpos, red idiotipo-antiidiotipo, complemento, etc. Redes inmuno-neuro-endocrinas.

Respuesta inmune en mucosas. Sistema inmune de mucosas: organización y componentes celulares. Tejidos asociados a la mucosa intestinal (GALT) y respiratoria. Ingreso, procesamiento y presentación de antígenos en epitelio. Interacción con la microbiota comensal. Linfocitos

intraepiteliales y células dendríticas de mucosa. Inducción y regulación de la respuesta inmune en mucosas. Sistema de la IgA secretoria. Inducción de Tolerancia oral. Linfocitos T reguladores. Citoquinas reguladoras (IL-10, TGF β) y factores nucleares involucrados en las respuestas mediadas por linfocitos Th1, Th2, Th3 y Treg.

El sistema inmune y el control de la infección.

Respuesta inmune a la infección. Mecanismos efectores que participan en la respuesta inmune innata y en la adaptativa. Características principales, características diferenciales, elementos que las componen y su importancia. Mecanismos de evasión de la respuesta inmune.

Infecciones bacterianas intracelulares (modelos de estudio: infección por *Listeria monocytogenes* y *Mycobacterium* spp). Infecciones bacterianas extracelulares (modelos de estudio: infección por bacterias piógenas). Mecanismos efectores y protectores. Rol de anticuerpos, vías de activación del complemento, opsonización, ADCC, etc. Mecanismos de evasión.

Infecciones virales: virus citopáticos y no citopáticos. Rol de anticuerpos y células efectoras en infecciones virales. Mecanismos de acción de células NK. Mecanismos de evasión.

Infecciones parasitarias: protozoarios y helmintos. Mecanismos de escape de parásitos. Rol de anticuerpos y células efectoras en infecciones parasitarias.

Infecciones micóticas: hongos filamentosos y levaduras. Mecanismos efectores. Rol de la inmunidad celular. Mecanismos de evasión.

Inmunología de la Reproducción.

Mecanismos de tolerancia inmunológica durante el embarazo: Mecanismos de adaptación del sistema inmune innato y adaptativo durante la preñez. Participación de células inmunosupresoras (células T y B reguladoras) en la adquisición de la tolerancia fetal. Función de las citoquinas pro/anti-inflamatorias y los perfiles Th1/Th2/Th17 en embarazos normales y patológicos. Modelos animales para el estudio de la inmunidad materna hacia el feto.

Alteraciones en el funcionamiento del sistema inmune: inmunopatologías.

Reacciones de hipersensibilidad: generalidades. Clasificación según Gell y Coombs. Reacciones de tipo I (alergia atópica): características, mecanismo de acción de la IgE. Reacciones de tipo II (citotóxica), III (mediadas por complejos inmunes) y IV (celular o retardada): mecanismos, ejemplos.

Inmunodeficiencias: clasificación. Generalidades de ID primarias y secundarias.

Autoinmunidad: causas y origen de las enfermedades autoinmunes. Antígenos "ocultos", mimetismo molecular, ruptura de la tolerancia, etc.

Inmunointervención. Vacunación y seroterapia.

Vacunas. Características generales. Definición. Clasificación: vacunas con agentes vivos o atenuados, vacunas con agentes muertos o inactivados. Vacunas de primera, segunda, tercera y cuarta generación. Vacunas monovalentes y polivalentes. Controles y conservación de vacunas. Vacunación. Riesgos. Planes de vacunación vigentes en nuestro país.

Sueros terapéuticos. Sueros heterólogos y homólogos. Obtención y preparación de los inmunógenos, y del plasma y gamaglobulina inmunes. Seroterapia. Sueros antitetánico y antiofídico. Consecuencias de la seroterapia heteróloga y homóloga. Inmunoterapia con anticuerpos monoclonales y moléculas sintéticas.

Métodos experimentales

Estudio de la interacción Antígeno-Anticuerpo.

Conceptos de epitope, paratope. Univalencia, bivalencia, multivalencia. Interacción primaria y secundaria: definiciones. Concepto de especificidad. Afinidad y Avidéz. Diferencias entre IgM e IgG. Significación biológica.

Interacción secundaria. Reacciones de precipitación: curvas, concentración de equivalencia, disolución por exceso de Ag, efecto prozona. Métodos: Doble difusión de Ouchterlony. Inmunoelectroforesis analítica, Inmunodifusión radial. Reacciones de aglutinación: directa e indirecta; hemaglutinación e inhibición de la hemaglutinación. Definición de título.

Interacción primaria. Métodos en fase líquida y en fase sólida. Determinación de constante de afinidad (K_a). Análisis de Scatchard. Heterogeneidad de sitios de unión. Afinidad promedio. Especificidad y reacción cruzada. Reacción cruzada tipo I y tipo II.

Radioinmunoensayo (RIA): métodos en fase líquida y sólida. Optimización de las distintas etapas. Aplicaciones.

ELISA: clasificación; ensayos competitivos y no competitivos. Sensibilidad, detectabilidad, especificidad. Enzimas utilizadas en inmunoensayos de amplificación. Inmovilización de inmunorreactantes en fase sólida. Técnicas inmunoenzimáticas cuantitativas. Procesamiento y análisis de resultados en ELISA. Estudios de serología diagnóstica. Determinación del valor de corte. Parámetros de eficiencia del sistema.

Inmunoblotting: separación electroforética y transferencia de proteínas a membranas. Técnicas de revelado. Sensibilidad. Dot-blot. Aplicaciones.

Inmunofluorescencia: características. Inmunofluorescencia directa e indirecta. Fluorocromos. Sensibilidad. Aplicaciones.

Citometría de flujo: fundamentos y aplicaciones. Análisis de poblaciones celulares. Determinación de citoquinas intra y extracelulares. Estudio de apoptosis. Separación de poblaciones celulares (“cell sorting”).

Anticuerpos monoclonales.

Hibridomas y anticuerpos monoclonales. Aspectos generales de la producción de hibridomas por hibridación somática. Inmunización. Fusión: elección del mieloma; protocolos de fusión; agentes fusogénicos. Procedimiento de selección: medio HAT (hipoxantina-aminoptericina-timidina). Mantenimiento y monitoreo de hibridomas. Clonación. Producción y purificación de anticuerpos monoclonales.

Producción de anticuerpos monoclonales por ingeniería genética: expresión en bacterias y en células eucarióticas. Anticuerpos quiméricos y humanizados. Anticuerpos monoclonales humanos en ratones transgénicos. Hibridomas T.

Aplicaciones y utilidades de los anticuerpos monoclonales. Ventajas y desventajas frente a los sueros convencionales.

Métodos de estudio de la funcionalidad celular en la respuesta inmune.

Métodos de separación de poblaciones celulares: adhesión diferencial; técnicas inmunomagnéticas; gradiente de Ficoll-hypaque; gradiente de Percoll.

Determinación de la proliferación celular: técnica de incorporación de ³H-Timidina; por citometría de flujo (marcación con CFSE). Proliferación antígeno-específica. Controles.

Ensayos de activación celular: determinación de citoquinas empleando ELISA, PCR en tiempo real y citometría de flujo. Estudio de la expresión de marcadores específicos por citometría de flujo.

Ensayos de citotoxicidad antígeno-específica: técnica de incorporación de ⁵¹Cr. Controles de lisis.

Bibliografía general:

- Abbas AK, Lichtman AH, Pillai S. Inmunología Celular y Molecular, 7^{ma} edición. Elsevier Saunders; 2009.
- Delves P, Martin S, Burton D, Roitt I. Roitt – Inmunología, 12^a edición. Editorial Panamericana; 2014.
- Fainboim L, Geffner L. Introducción a la Inmunología Humana, 6^{ta} edición. Editorial Panamericana; 2011.

- Harlow E, Lane D. Using Antibodies: a laboratory manual, 2nd edition. Cold Spring Harbor Laboratory; 1999.
- Kindt J, Osborne BA, Goldsby RA. Kuby Immunology, 6th edition. W.H. Freeman & Co; 2006.
- Margni RA. Inmunología e Inmunoquímica: Fundamentos, 5ta edición. Ed. Médica Panamericana; 1996.
- Murphy K. Janeway's Immunobiology 8th edition. Garland Science Publishing; 2011.
- Murphy K, Weaver C. Janeway's Immunobiology 9th edition. Garland Science Publishing; 2017.

Propuesta Pedagógico-Didáctica:

La asignatura tiene una carga horaria semanal de 6 horas, y la misma se cumple con dos encuentros semanales de 2 y 4 horas, respectivamente.

En cuanto a la metodología del trabajo áulico, los diferentes encuentros se distribuyen en:

- **Clases teóricas (a distancia y presenciales)**, en las que se introducen los contenidos de mayor complejidad y relevancia del tema a desarrollar, intentando generar un espacio dinámico y participativo, y estimulando la lectura de la bibliografía recomendada de manera de reforzar y ampliar los conceptos desarrollados durante la clase. Todo el material didáctico que se utiliza durante las clases está disponible en el Campus Virtual UNAJ con anterioridad a cada encuentro.
- **Seminarios de discusión y resolución de problemas (presenciales)**, en los que se contemplan tanto aspectos teóricos como experimentales y su aplicación a la interpretación y resolución de situaciones concretas. Los problemas/consignas que se discutirán en cada clase están disponibles en el Campus Virtual UNAJ con anterioridad a cada encuentro.
- **Trabajos prácticos (presenciales)**, en los que se desarrollan, en el laboratorio, algunas de las técnicas inmunoquímicas más utilizadas. Actualmente, se llevan a cabo 2 trabajos prácticos. Asimismo, y en la medida que resulte posible, se realizan visitas a diferentes sectores (Laboratorio de Citometría de Flujo y Laboratorio de Inmunología y Autoinmunidad) del Laboratorio del Hospital de Alta Complejidad El Cruce “Dr. Néstor Kirchner”, donde tenemos la oportunidad de interactuar con los profesionales bioquímicos de cada sector, ver en marcha equipamiento sofisticado, y presenciar el desarrollo de técnicas inmunoquímicas de aplicación en el diagnóstico de enfermedades autoinmunes y de origen tumoral.

Asimismo, se realizan actividades a través del Campus Virtual:

- **Resolución de cuestionarios**, enfocados en los temas más relevantes que se desarrollan durante la cursada (actividad asincrónica)
- **Interpretación y análisis de artículos científicos** de la disciplina (2 o 3 publicaciones científicas; actividad sincrónica)

Adicionalmente, se prevé la realización de clases de consulta (a distancia o presenciales) previas a las actividades de evaluación.

Régimen de aprobación:

La asignatura puede aprobarse por **Promoción sin examen final**, para lo cual el/la alumno/a debe asistir a más del 75% de las clases y aprobar dos exámenes parciales con una calificación no menor a 6 (seis) puntos, con un promedio mayor o igual a 7 (siete) puntos entre ambas calificaciones, teniendo la posibilidad de una instancia de recuperación para cada evaluación. Las evaluaciones parciales serán en modalidad escrita y de carácter presencial, y contemplarán todos los conceptos teóricos y prácticos desarrollados durante el curso. Las actividades realizadas en el campus virtual permitirán realizar un seguimiento de cada estudiante durante el periodo de cursada y contribuirán a su evaluación conceptual. En caso de considerarse pertinente, se incorporará una evaluación oral integradora al finalizar la cursada como instancia de evaluación para acceder a la promoción de la asignatura o con el objetivo de mejorar la calificación final. En caso de no aprobar la promoción, los/as alumnos/as que logren regularizar la asignatura, deberán rendir el **examen final oral**.