



Universidad de Buenos Aires



Facultad de Medicina

Facultad de Medicina U.B.A
Tecnicatura Universitaria en Hemoterapia e Inmunohematología

PATOLOGIA INMUNOHEMATOLOGICA

Propósitos:

Resulta esencial para la formación del Técnico Universitario en Hemoterapia e Inmunohematología el cabal conocimiento de la patología de base inmunohematológica porque resulta ineludible para la comprensión de los procesos fisiopatológicos por los que transita muy buena parte de los pacientes destinatarios de su labor profesional.

Esas patologías emergentes se relacionan con aspectos de la atención de los pacientes vinculados al diagnóstico, tratamiento y prevención de entidades cuyo curso y pronóstico ha cambiado sustancial y favorablemente a partir de la intervención y la evolución de disciplinas como la Inmunohematología y la Medicina Transfusional. Algunas de estas enfermedades, como la Enfermedad Hemolítica Feto-Neonatal y otras citopenias aloinmunes son naturales y gracias al mayor conocimiento y a las posibilidades inmunoproliféricas son cada vez menos frecuentes y con mucho menor morbi-mortalidad. Otros pacientes, con enfermedades de origen autoinmune como algunas Anemias Hemolíticas pueden ser sostenidos gracias a las transfusiones cada vez más seguras, durante los lapsos en que los tratamientos de base todavía no pueden ejercer sus efectos deseados. Por último, también existe la patología inmunohematológica de causa iatrogénica, que es necesario conocer para prevenir o reconocer prematuramente aquellos efectos indeseables de la práctica transfusional entre los que se encuentran la Enfermedad Injerto contra Huésped, la refractariedad a las transfusiones de concentrados plaquetarios, la Injuria Pulmonar Aguda Relacionada con Transfusión, la Reacción Hemolítica Postransfusional y la Púrpura PosTransfusional.

Objetivos generales:

Que el alumno pueda:

- Integrar los conocimientos aprendidos, reconociendo la base de la patología inmunohematológica aplicada a cada entidad en el ser humano en los diferentes contextos clínicos y de laboratorio que se presentan en un Servicio de Medicina Transfusional.
- Adquirir terminología adecuada para lograr la eficiente comunicación interdisciplinaria.
- Reconocer los cambios patológicos que se generan en los elementos formes de la sangre.

- Explicar correctamente conceptos generales de la inmunohematología y adquirir niveles de alerta para situaciones patológicas que interesen a la medicina transfusional
- Reconocer e interpretar correctamente los valores normales de laboratorio y sus variables relacionadas con los trastornos inmunohematológicos, en particular parámetros de laboratorio asociados a hemólisis.
- Identificar y comprender los distintos algoritmos que permitan alcanzar el correcto diagnóstico inmunohematológico de la patología.
- Saber aplicar los métodos y procedimientos inmunohematológicos adecuados a cada patología que permitan contribuir a una terapia o sostén transfusional más eficiente y seguro.

Objetivos específicos:

1. Reconocer la importancia de la existencia de anticuerpos antihemáticos en los pacientes de diversas situaciones clínicas. Diferenciar los parámetros que distinguen los anticuerpos entre los clínicamente significativos y los irrelevantes. Conocer la existencia de los ensayos funcionales que permiten diferenciarlos. Interpretar los distintos valores predictivos que tiene la Prueba Antiglobulínica Directa en función de las distintas situaciones clínicas de los pacientes y sus antecedentes.
2. Estudiar la inmunohematología de pacientes embarazadas, puérperas y recién nacidos para contribuir a la prevención y/o el tratamiento de trastornos hemolíticos. Efectuar estudios de compatibilidad sanguínea conyugal. Participar en la indicación de la inmunoprofilaxis anti-D, realizando la cuantificación de la hemorragia fetomaterna. Detectar, identificar y cuantificar anticuerpos irregulares en las pacientes obstétricas, interpretar los resultados laboratoriales, e informar los hallazgos al profesional Médico Especialista. Realizar e interpretar técnicas inmunohematológicas alternativas, bajo algoritmos que surgen de recomendaciones de probado valor científico.
3. Estudiar la inmunohematología de pacientes con Anemia Hemolítica Auto-Immune y efectuar los diagnósticos diferenciales de laboratorio. Saber reconocer e implementar los parámetros de laboratorio que contribuyen al diagnóstico diferencial de los pacientes con un Test Antiglobulínico Directo positivo. Separar in Vitro los glóbulos rojos autólogos de los transfundidos. Saber cuándo y cómo emplear técnicas de elución de anticuerpos antieritrocitarios. Excluir en estos pacientes la existencia de aloanticuerpos subyacentes u ocultos. Saber seleccionar el hemocomponente a transfundir más adecuado a cada caso. Detectar anticuerpos contra fármacos como contribución al diagnóstico de anemias hemolíticas droga-inducidas.
4. Conocer la existencia de antígenos y anticuerpos anti-plaquetarios específicos y los pertenecientes al sistema HLA, en relación a las transfusiones sanguíneas. Reconocer cuál es el rol que estos anticuerpos tienen en el transplante y la responsabilidad que tienen en las reacciones febriles no hemolíticas. Conocer el mecanismo fisiopatológico de la Trombocitopenia Aloimmune Neonatal y la Neutropenia Alo-immune Neonatal y sus posibilidades diagnósticas y terapéuticas.

5. Saber reconocer precozmente la aparición clínica de aquellos signos y síntomas que conforman las Reacciones Postransfusionales de tipo Hemolíticas. Saber aplicar las acciones preventivas para evitar los mayores daños en esas circunstancias. Saber definir el diagnóstico de refractariedad plaquetaria causada por anticuerpos anti-HLA y/o anti-plaquetarios y cómo contribuir a la selección de plaquetas para transfundir a un receptor con refractariedad aloinmune. Reconocer aquellas situaciones clínicas que ameritan una prevención de la aloinmunización mediante leucorreducción. Saber reconocer precozmente la aparición clínica de Injuria Pulmonar Aguda Relacionada con Transfusión (TRALI) y Púrpura Postransfusional. Reconocer aquellas situaciones clínicas que ameritan una prevención de la Enfermedad Injerto versus Huésped Postransfusional.

Contenidos:

1. Nociones generales de patología hematológica.

Hematimetría: determinación del hematocrito y dosaje de la hemoglobina. Hematíes: valores normales de acuerdo con edad y sexo. Anemia: definición, fisiopatología. Clasificación morfológica. Nociones de diagnóstico y tratamiento: signos y síntomas de la anemia versus los de la pérdida aguda de sangre. Indicaciones de la transfusión de glóbulos rojos en pacientes con anemia aguda y crónica. Plaquetas: transfusión para corregir una trombocitopatía. La transfusión de plaquetas profiláctica versus preventiva. Variaciones cuali y cuantitativas leucocitarias: Leucopenias y leucocitosis. Enfermedades que las provocan.

El paciente que porta anticuerpos anti-hemáticos y su importancia en diversas situaciones clínicas: la Reacción Hemolítica Transfusional (RHT), la Enfermedad Hemolítica Feto-Neonatal (EHFN) y la Anemia Hemolítica AutoInmune (AHAI). Factores que afectan la significación clínica de los anticuerpos determinando la existencia de anticuerpos clínicamente relevantes y anticuerpos no significativos: subclase, especificidad, concentración, amplitud térmica, actividad del sistema monocito-macrofágico, densidad antigénica, movilidad antigénica en la membrana, volumen transfundido, neutralización del anticuerpo con sustancias solubles de grupo sanguíneo, etc. El rol del Complemento y su contribución en la importancia clínico-transfusional de los anticuerpos. Hemólisis Intra y extra-vascular. La importancia de la detección e identificación de los anticuerpos. Importancia y diferencias entre los alo- y los auto-anticuerpos. Ensayos para evaluar la potencial relevancia de los anticuerpos basados en los mecanismos de destrucción eritrocitaria *in vivo*: test de monocapamonocítica (MMA), quimioluminiscencia (CLT), citotoxicidad mediada por células dependientes de anticuerpos (ADCC), etc. Sangre antígeno-negativo versus pruebas de compatibilidad.

La Prueba de Antiglobulina Directa positiva y hemólisis de causa inmunológica. Estudio e interpretación de una PAD positiva. La contribución del ensayo de elución de anticuerpos. Antecedentes de relevancia en el paciente.

2. Enfermedad Hemolítica Feto-Neonatal (EHFN).

Fisiopatología. Clasificación. Causas de aloinmunización materna. Compatibilidad Sanguínea Conyugal. Diagnóstico de anemia, hidropesía fetal y hemólisis feto-neonatal. Diagnóstico y tratamiento: estudios serológicos y moleculares. La titulación de anticuerpos para la detección temprana de la EHFN. Control y manejo.

Tratamientos: La Transfusión Intrauterina (TIU). Técnicas e indicaciones. Selección de sangre para una TIU. Administración de Gammaglobulina IgG Total endovenosa. Exanguinotransfusión. Luminoterapia.

Prevención: Inmunoglobulina Rh (IgGRh): mecanismos de acción postulados y controles serológicos. Administración anteparto y posparto. Dosificación de la IgGRh. Cuantificación de la hemorragia feto-materna: test de la elución ácida de Kleihauer-Betke y otros métodos. Cálculo de la dosis de IgGRh según la magnitud de la hemorragia feto-materna.

EHFN por ABO. EHFN por ABO, Rh y otros anticuerpos: Similitudes y diferencias en la correlación de hallazgos laboratoriales con el diagnóstico, tratamiento, evolución y pronóstico.

3. Anemia Hemolítica Auto-Inmune (AHAI).

Clasificación de anemias hemolíticas inmunes. Definición de AHAI. Incidencia. Fisiopatología. Nociones sobre clínicas y tratamientos. Hallazgos serológicos típicos en las AHAI. El paciente con AHAI transfundido recientemente: métodos de separación de los glóbulos rojos autólogos de los transfundidos.

AHAI Caliente. Problemas serológicos. Elución de anticuerpos. Adsorción con glóbulos rojos autólogos (autoadsorción) en caliente. Adsorción con glóbulos rojos alogénicos. Pruebas del suero adsorbido. Especificidad del auto-anticuerpo. Especificidad relacionada al Sistema Rh. Especificidades que mimetizan aloanticuerpos Rh y otros. Selección de sangre para transfusión. Transfusión en pacientes con auto-anticuerpos calientes. AHAI que cursan con PAD negativa.

La AHAI Fría ó Síndrome de Crioaglutininas. Características serológicas. Problemas serológicos. La auto-aglutinación. Utilización de reactivos sulfhidrilos para dispersar la autoaglutinación. Detección de aloanticuerpos en presencia de crioaglutininas. Empleo de reactivos sulfhidrilo para distinguir los anticuerpos IgM de IgG: 2-mercaptoetanol (2-ME), Ditiotreitól (DTT) o Bromuro de 2-aminoetilisotiuronio (AET). Adsorción con glóbulos rojos autólogos (autoadsorción) en frío. Especificidad de la crioaglutinina. Transfusión de pacientes con Síndrome de Crioaglutininas.

AHAI de tipo Mixto. Características serológicas. Especificidad de los auto-anticuerpos. Transfusión en pacientes con AHAI de tipo mixto. Hemoglobinuria Paroxística a frigore (fría) (HPF). Características serológicas. Especificidad del auto-anticuerpo. Prueba de Donath-Landsteiner. Transfusión en pacientes con HPF.

Anemia hemolítica inmune inducida por Drogas. Mecanismos teóricos para la síntesis de anticuerpos inducidos por drogas. Clasificación serológica y clínica. Anticuerpos droga-dependientes reactivos con los hematíes tratados con la droga. Anticuerpos droga-dependientes reactivos con hematíes no tratados en presencia de la droga. Anticuerpos droga-independientes: producción de auto-anticuerpos. Adsorción proteica no inmunológica. Investigaciones de laboratorio en la hemólisis inducida por drogas. Drogas y medicamentos asociados con una PAD positiva y/o anemia hemolítica inmune.

4. Antígenos y anticuerpos de Plaquetas y Granulocitos.

Antígenos y anticuerpos anti-plaquetarios. Los antígenos ABO en las plaquetas. El sistema HLA. Características, función biológica y papel de las moléculas de antígenos HLA de Clase I y de Clase II. Antígenos HLA en plaquetas. El sistema HLA y la transfusión. Reacciones febriles no hemolíticas. Prueba cruzada y detección de anticuerpos HLA. Tipificación HLA y trasplante. Trasplantes de Células Progenitoras Hematopoyéticas (CPH): trasplante con CPH ABO compatibles y con incompatibilidad ABO mayor, menor o bidireccional. Complicaciones en los trasplantes ABO-incompatibles. Incompatibilidad relacionada con antígenos distintos al ABO. Receptores de CPH con anticuerpos anti-HLA y/o anti-plaquetarios. Trasplante renal y otros trasplantes de órganos sólidos. Otros aspectos clínicamente significativos del HLA. Enfermedades asociadas al sistema HLA. Antígenos específicos de plaquetas. Trombocitopenia Aloimmune Neonatal: fisiopatología, diagnóstico y tratamiento. Pruebas para detección de anticuerpos y antígenos específicos en plaquetas. Auto-anticuerpos plaquetarios. Trombocitopenia inducida por Heparina. Antígenos y anticuerpos anti-granulocitos. Neutropenia Aloimmune Neonatal. Neutropenia auto-inmune.

5. Reacciones Postransfusionales de base inmunohematológica.

Reacciones Hemolíticas Postransfusionales Agudas: Incompatibilidad sanguínea por ABO y por otros anticuerpos. Presentación. Diagnóstico diferencial. Fisiopatología. Frecuencia. Tratamiento y consecuencias. Reacciones Hemolíticas Postransfusionales Tardías o Retardadas: Presentación. Diagnóstico diferencial. Fisiopatología. Frecuencia. Tratamiento. Prevención. Refractariedad a las transfusiones de concentrados plaquetarios (refractariedad plaquetaria): Diagnóstico de la refractariedad aloimmune causada por anticuerpos Anti-HLA y/o Anti-Plaquetarios. Selección de plaquetas para transfundir a un receptor con refractariedad aloimmune. Prevención de la aloimmunización. Leucorreducción. Injuria Pulmonar Aguda Relacionada con Transfusión (TRALI): Presentación. Diagnóstico diferencial. Fisiopatología. Frecuencia. Tratamiento. Prevención. Enfermedad Injerto versus Huésped Postransfusional: Presentación. Diagnóstico diferencial. Fisiopatología. Tratamiento. Prevención. Púrpura Postransfusional: Presentación. Diagnóstico diferencial. Fisiopatología. Tratamiento. Prevención.

Carga Horaria:

- Horas 80

Bibliografía:

Bibliografía de lectura obligatoria:

- Narváez Hernández, José Antonio. "Teoría de la comunicación. Unidad 1", Secretaria de la educación de Veracruz, México, 2009, Pág. 11- 23. -Mattelart, Armand&Mattelart, Michelle. "Historia de las Teorías de la Comunicación"., Paidós (Paidós comunicación 91), Barcelona 1997, Pag. 23-47.

- -Ley N° 22.990, “Ley Nacional de Sangre”. Disponible en <http://infoleg.mecon.gov.ar/infolegInternet/anexos/45000-49999/49103/norma.htm> (consulta 14-05- 2015).
- -Resoluciones del Ministerio de Salud de la Nación N° 1508/2015 y 1509/2015 <http://marisaaizenberg.blogspot.com.ar/2015/09/texto-de-las-ultimas-resoluciones-del.html>
- -Sociedad Internacional de Transfusión de Sangre (SITS) – “Código de Ética para la Donación y Transfusión de Sangre”, en Organización Panamericana de la Salud “Elegibilidad para la Donación de Sangre: Recomendaciones para la Educación y la Selección de Donantes Potenciales de Sangre” Washington, D.C.: OPS, 2009. ANEXO.
- -Organización Panamericana de la Salud. “Hagamos la Diferencia”. (2005). Módulos 2-3. Páginas 27-70. Disponible en <http://www.aahi.org.ar/publicaciones/ops-oms/hagamos-la-diferencia-2005/>
- -Elisabeth Noëlle-Neumann. La espiral del silencio. Extraído de VV.AA.. El nuevo espacio público, Gedisa, Barcelona, 1992. y NOËLLENEUMANN, Elisabeth. La espiral del silencio.
- Opinión pública: nuestra piel social, Paidós.Barcelona, 1995 (capítulos 20,21).

Bibliografía de lectura optativa:

- Plan Nacional de Sangre. Guías de trabajo de Promoción. Disponibles en: http://www.msal.gov.ar/plan-nacionalsangre/index.php?option=com_content&view=article&id=324&Itemid=45