

Descripció	Tipus	Curs	Semestre
43318 Immunoematologia	OB	1	1

Responsables del mòdul

Nom: Eduardo Muñoz i Masja de Haas

Email: emuniz@bst.cat / m.dehaas@sanquin.nl

Idiomes

Principal idioma de treball: English (Eng)

Comentaris sobre l'idioma

L'idioma serà l'anglès, tot i que és possible fer la comunicació en espanyol. El material estarà en anglès.

Professors

Eduardo Muñoz: Llicenciat en Medicina per la Universitat de Barcelona el 1980. És especialista en hematologia i hemoteràpia des de 1986 i té una tesi doctoral presentada a la Universitat de Barcelona: "Antígens plaquetaris, anticossos plaquetaris i síndromes immunològics clínics", dirigida pel Prof. AEGKr Von dem Born, obtenint la màxima qualificació de "Cum laude". Actualment és el responsable del departament de immunoematologia del Banc de Sang i Teixits (Barcelona, Espanya) i coordinador de les activitats d'hemovigilància del Banc de Sang i Teixits (Barcelona, Espanya). És membre de la Comissió d'Hemoteràpia de la Generalitat de Catalunya (Espanya) i membre del Comitè Científic del Ministeri de Sanitat d'Espanya. És professor associat a la Universitat Autònoma de Barcelona (Departament de Medicina).

Masja de Haas: Doctorada en la Universitat d'Amsterdam. Interessos de recerca a la destrucció de cèl·lules sanguínies intervinguda per processos alo i autoimmunes i tipificació molecular de grups sanguinis. Consultora en medicina transfusional, referent a aloimmunització eritroide i plaquetària en l'embaràs i transfusió sanguínia. És directora dels laboratoris de immunoematologia en Sanquin Diagnostic Services i professora de immunoematologia al Centre Mèdic de la Universitat de Leiden.

Prerequisits

Cal tenir un nivell B2 d'anglès o equivalent.

Objectius i contextualització

En aquest mòdul dedicat a la IH estudiarem els grups sanguinis, la classificació, estructura i funció. També s'estudiaran les complicacions clíniques immunitàries mitjançant anticossos anti-eritròcits (malaltia hemolítica del nou-nat), plaquetes (trombocitopènia aloimmune fetal/neonatal, porpra postransfusional) i granulòcits (neutropènia neonatal aloimmune i autoimmune, TRALI).

Es revisaran les tècniques utilitzades per a la determinació d'anticossos contra diferents cèl·lules sanguínies i per a la tipificació (serològica, molecular) de grups sanguinis. Finalment, el sistema HLA i les implicacions clíniques seran revisats, fonamentalment en l'àrea de la transplantament.

Competències

- Tenir i comprendre el coneixement que proporciona una base o oportunitat per ser original en el desenvolupament i / o aplicació d'idees, sovint, en un context d'investigació.
- Que els estudiants sàpiguen com aplicar els coneixements adquirits i les habilitats de resolució de problemes en entorns nous o desconeguts dins de contextos més amplis (o multidisciplinaris) relacionats amb la seva àrea d'estudi.
- Que els estudiants poden integrar el coneixement i enfrontar la complexitat de fer judicis basats en informació que, incompleta o limitada, inclou reflexions sobre les responsabilitats socials i ètiques relacionades amb l'aplicació dels seus coneixements i judicis.
- Que els estudiants sàpiguen com comunicar les seves conclusions i els últims coneixements i raons que els donen suport a audiències especialitzades i no especialitzades de manera clara i sense ambigüitats.
- Que els alumnes tinguin les habilitats d'aprenentatge que els permetin continuar estudiant d'una manera autodirigida o autònoma.
- Definir estratègies de laboratori per al diagnòstic de malalties hemolítiques, citopènies immunes, i altres efectes hematològics o immunològics (adversos) de la transfusió.
- Dissenyar i desenvolupar investigacions amb metodologies adequades.

Resultats d'aprenentatge

1. Comprendre els fonaments de la HI i els conceptes bàsics de les tècniques utilitzades en el diagnòstic dels processos immunitaris d'eritròcits, plaquetes i granulòcits.
2. Comprendre la classificació, les bases moleculars i les funcions dels grups sanguinis d'eritròcits.
3. Comprendre els fonaments i aplicacions de les tècniques utilitzades en el diagnòstic dels principals processos d'eritròcits, tant acte com aloimmunes.
4. Interpretar els resultats diagnòstics de les principals patologies eritroides.
5. Comprendre la classificació, les bases moleculars i les funcions dels grups sanguinis plaquetaris.
6. Comprendre els fonaments i aplicacions de les tècniques utilitzades en el diagnòstic de les principals patologies plaquetàries, tant automàtics com aloimmunes.
7. Interpretar els resultats diagnòstics de les principals patologies plaquetàries.
8. Comprendre la classificació, les bases moleculars i les funcions dels grups sanguinis dels granulòcits.
9. Comprendre els usos de la tipificació HLA i la seva relació en el context de diferents malalties.
10. Crear un algoritme d'acord a cada cas.

Contingut

1. Introducció.

1.1 Conceptes clau en immunohematologia.

2. Eritròcit-IH.

2.1 Sistema de grups sanguinis dels eritròcits.

2.2 Importància biològica del sistema de grups sanguinis dels eritròcits.

2.3 Tècniques moleculars en immunohematologia.

2.4 Anèmia hemolítica autoimmune.

2.5 Malaltia hemolítica del nouat; diagnòstic i prevenció.

3. Plaqueta-IH.

3.1 Sistemes de grups sanguinis plaquetaris i tècniques d'estudi.

3.2 Trombocitopènia fetal/neonatal aloimmune; diagnòstic i prevenció.

3.3 Púrpura postransfusió i altres trombocitopènies aloimmunes.

3.4 Refractarietat a la transfusió de plaquetes.

4. Granulòcit-IH.

4.1 Sistemes de grups sanguinis de granulòcits i tècniques d'estudi.

4.2 Granulocitopènia neonatal aloimmune i granulocitopènia autoimmune.

4.3 Lesió pulmonar relacionada amb la transfusió (TRALI).

5. Sistema HLA.

5.1. Molècules de HLA. Estructura i funció.

5.2 Alo-reconeixement i rebuig.

5.3 Tècniques de tipificació.

5.4 HLA i trasplantament.

5.5 HLA i malaltia.

Metodologia

Aquest curs seguirà una metodologia activa i constructiva. No compta només el contingut, s'ha de llegir, reflexionar i aplicar el coneixement a situacions raonablement properes, creant un aprenentatge significatiu.

Per tant, es treballa exemples de la vida real i en estudis de casos, reflexionant sobre situacions complexes i poc estructurades per trobar solucions adequades.

Fidels a la metodologia proposada, els estudiants són el centre del procés d'aprenentatge i generen coneixement interactuant de forma significativa amb els seus companys, amb el material docent i amb el medi ambient. Aquest programa no només ensenya sobre l'entrenament en un mitjà virtual, sinó que l'estudiant també viurà cada dia aquesta experiència d'aprenentatge.

Al començament de la unitat, el professor presentarà al grup una proposta de planificació de l'aprenentatge amb objectius específics que s'han d'assolir, les activitats d'aprenentatge que es realitzaran, els recursos necessaris i les dates recomanades per a cada activitat laboral.

Les dates per a dur a terme aquestes activitats són "recomanades" per al seguiment i ús apropiats del curs. Les úniques dates que es consideren "immòbils" són el principi i el final de les unitats. Això significa que els estudiants poden seguir la seva pròpia planificació, respectant les dates d'inici i finalització.

Es recomana tractar d'actuar de forma contínua i constant i no deixar que les tasques s'acumulin en cada data límit. Per dues raons bàsiques: en primer lloc, acumular tasques per a una sola data pot portar a un treball accelerat, pressionat pel temps i no permetre o gaudir l'aprenentatge, o la realització de reflexions addicionals; d'altra banda, el curs proporciona activitats en dinàmica de grup i, per dur a terme un treball cooperatiu, necessita un mínim de sincronització temporal.

Algunes activitats han de ser enviades al professor en línia perquè puguin ser valorades, juntament amb l'evolució del seu aprenentatge. Per tant, el professor li retornarà el seu treball comentat i, juntament amb ell, pot seguir reflexionant i aprenent. La data límit màxima per a aquestes activitats serà la data final de cada UD. Altres activitats consistiran en discutir i treballar junts en espais compartits.

Activitats

Títol	Hores	ECTS	Resultats d'aprenentatge
Tipus: Dirigit	37'5	1'5	
Discussions al Campus Virtual			2, 3, 4
Tipus: Supervisat	75	3	
Cas virtual/Resolució de problemes			2, 3, 4, 10
Elaboració de treballs			2, 3, 6, 10
Tipus: Autònom	137'5	5'5	
Prova/Esquema			1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10
Estudi personal			1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10
Lectura articles/Reportatges d'interès/Vídeos			1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10

Avaluació

El Mòdul serà avaluat per:

- Exercici 1: Establir un estudi comparatiu dels programes profilàctics amb immunoglobulina Anti-D en diferents països. Aquest serà el 5% de la puntuació final.
- Exercici 2: Treball individual en el qual l'alumne llegirà alguns articles i descriurà els diferents mètodes que condueixen a desentranyar les bases moleculars dels antígens del grup sanguini. Aquest serà el 9% de la puntuació final.
- Exercici 3: Dos casos d'estudi (AIHA i HDN). Aquest serà el 13'5% de la puntuació final.
- Exercici 4: Prova individual de selecció múltiple. Aquest serà el 13'5% de la puntuació final.
- Exercici 5: Discussió oberta. Aquest serà el 9% de la puntuació final.
- Exercici 6: Dos casos d'estudi (FNAIT i RLT). Aquest serà el 4% de la puntuació final.

7. Exercici 7: Discussió oberta. Aquest serà el 8% de la puntuació final.
8. Exercici 8: Prova individual de selecció múltiple. Aquest serà el 4% de la puntuació final.
9. Exercici 9: Discussió oberta. Aquest serà el 4% de la puntuació final.
10. Exercici 10: Cas d'estudi (ANG). Aquest serà el 3'75% de la puntuació final.
11. Exercici 11: Prova individual de selecció múltiple. Aquest serà el 3'75% de la puntuació final.
12. Exercici 12: Prova individual de selecció múltiple. Aquest serà el 7'5% de la puntuació final.
13. Exercici 13 Test individual de selecció múltiple. Aquest serà el 15% de la puntuació final.

Activitats d'avaluació

Títol	Ponderació	Hores	ECTS	Resultats d'aprenentatge
Exercici 1	5 %	12,5	0,5	1
Exercici 2, 3, 4, 5	45 %	112,5	4,5	2,3,4
Exercici 6, 7, 8, 9	20 %	50	2	5,6,7
Exercici 10, 11, 12	15 %	37,5	1,5	8,9
Exercici 13	15 %	37,5	1,5	10

Bibliografia

- ✓ Daniels G: Blood group antibodies in haemolytic disease of the fetus and newborn; in: Hadley A, Soothill P (eds): Alloimmune disorders of pregnancy. Anaemia, thrombocytopenia and neutropenia in the fetus and newborn. Cambridge, Cambridge university press, 2002.
- ✓ Mollison PL, Engelfriet CP, Contreras M.: Hemolytic disease of the fetus and the newborn; in: Mollison PL, Engelfriet CP, Contreras M (eds): Blood transfusion in clinical medicine, ed 11th ed., Oxford Blackwell Science, 2005
- ✓ Franklin IM: Prevention of rhesus haemolytic disease of the fetus and newborn. Lancet 2009; 373(9669):1082.
- ✓ Moise KJ, Jr.: Management of rhesus alloimmunization in pregnancy. Obstet Gynecol 2008; 112(1):164-176.
- ✓ Moise KJ: Fetal anemia due to non-Rhesus-D red-cell alloimmunization. Semin Fetal Neonatal Med 2008; 13(4):207-214.
- ✓ Koelewijn JM, Vrijkotte TG, van der Schoot CE, Bonsel GJ, de HM: Effect of screening for red cell antibodies, other than anti-D, to detect hemolytic disease of the fetus and newborn: a population study in the Netherlands. Transfusion 2008; 48(5):941-952.
- ✓ Dajak S, Stefanovic V, Capkun V: Severe hemolytic disease of fetus and newborn caused by red blood cell

antibodies undetected at first-trimester screening (CME). *Transfusion* 2011; 51(7):1380-1388.

- ✓ Koelewijn JM, de HM, Vrijkotte TG, Bonsel GJ, van der Schoot CE: One single dose of 200 microg of antenatal RhIG halves the risk of anti-D immunization and hemolytic disease of the fetus and newborn in the next pregnancy. *Transfusion* 2008; 48(8):1721-1729.
- ✓ NICE: NICE issues guidance for RhD-negative women during pregnancy. 2002. Report No.: 2002/024 ed.
- ✓ Joy SD, Rossi KQ, Krugh D, O'Shaughnessy RW: Management of pregnancies complicated by anti-E alloimmunization. *Obstet Gynecol* 2005; 105(1):24-28.
- ✓ Hackney DN, Knudtson EJ, Rossi KQ, Krugh D, O'Shaughnessy RW: Management of pregnancies complicated by anti-c isoimmunization. *Obstet Gynecol* 2004; 103(1):24-30.
- ✓ McKenna DS, Nagaraja HN, O'Shaughnessy R: Management of pregnancies complicated by anti-Kell isoimmunization. *Obstet Gynecol* 1999; 93(5 Pt 1):667-673.
- ✓ Alcock GS, Liley H: Immunoglobulin infusion for isoimmune haemolytic jaundice in neonates. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;(3):CD003313.
- ✓ Mainie P: Is there a role for erythropoietin in neonatal medicine? *Early Hum Dev* 2008; 84(8):525-532.
- ✓ Crowther C, Middleton P: Anti-D administration after childbirth for preventing Rhesus alloimmunisation. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(2):CD000021.
- ✓ Engelfriet CP, Reesink HW, Judd WJ, Ulander VM, Kuosmanen M, Koskinen S, Rouger P, Morelati F, Tantalo V, Fujii T, de HM, van der Schoot CE, Overbeeke M, Koelewijn J, Bonsel G, Vrijkotte T, Zupanska B, Martin-Vega C, Parra LR, de SM, Contreras M, Panzer S, Ulm B, Mayr WR: Current status of immunoprophylaxis with anti-D immunoglobulin. *Vox Sang* 2003; 85(4):328-337.
- ✓ Kumpel BM: On the immunologic basis of Rh immune globulin (anti-D) prophylaxis. *Transfusion* 2006; 46(9):1652-1656.
- ✓ Clausen FB, Christiansen M, Steffensen R, Jorgensen S, Nielsen C, Jakobsen MA, Madsen RD, Jensen K, Krog GR, Rieneck K, Sprogøe U, Homburg KM, Grønnet N, Dziegiel MH: Report of the first nationally implemented clinical routine screening for fetal RHD in D- pregnant women to ascertain the requirement for antenatal RhD prophylaxis. *Transfusion* 2012; 52(4):752-758.
- ✓ West K, Anderson D, McAlister V et al. Alloimmune thrombocytopenia after organ transplantation. *N Engl J Med* 1999;341:1504-1507.
- ✓ Lubenow N, Eichler P, Albrecht D. et al. Very low platelet counts in post-transfusion purpura falsely diagnosed as Heparin-induced thrombocytopenia: report of four cases and review of literature. *Thrombosis Research* 2000; 100: 115-125.
- ✓ Metcalfe P, Watkins NA, Ouwehand WH et al. Nomenclature of human platelet antigens. *Vox Sanguinis* 2003; 85: 240-245.
- ✓ Welling KL, Taaning E, Lund BV, Rosenkvist J, Heslet L. Post-transfusion purpura (PPT) and disseminated intravascular coagulation (DIC). *Eur J Haematol* 2003; 71: 68-71.
- ✓ Morishita K, Wakamoto S, Miyazaki T et al. Life-threatening adverse reaction followed by thrombocytopenia after passive transfusion of fresh frozen plasma containing anti-CD-36 (Nak) isoantibody. *Transfusion* 2005;45:803-806.
- ✓ Pavensky K, Webert KE, Goldman M. Consequences of transfusion platelet antibody: A case report and literature review. *Transfusion* 2008;48:1981-1989.

- ✓ Barba P, Pallarés P, Nogués N, Canals C, Gracia M, Vinyets I, Muñiz-Diaz E. Post-transfusion purpura caused by anti-HPA-3a antibodies that are only detectable using whole platelets in the platelet immunofluorescence test. *Transfus Med* 2009; 20: 200-202.
- ✓ Lynce F, Yin F, Alcorn K, Malkosvka V. Post-transfusion purpura in an African-American man due to human platelet antigen-5b alloantibody: a case report. *J of Case Med Reports* 2012 6: 420.