

**Immunohematologia**

Codi: 43318  
Crèdits: 10

| Titulació                                                                                                         | Tipus | Curs | Semestre |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|------|----------|
| 4314643 Medicina Transfusional i Teràpies Cel·lulars Avançades / Transfusion Medicine and Advanced Cell Therapies | OB    | 0    | 1        |

**Professor/a de contacte**

Nom: Eduardo Muñoz Díaz

Correu electrònic: Eduardo.Muniz@uab.cat

**Utilització d'idiomes a l'assignatura**

Llengua vehicular majoritària: anglès (eng)

**Altres indicacions sobre les llengües**

Llidioma de treball serà l'anglès, però serà possible comunicar-se en espanyol. El material de l'assignatura també serà en anglès.

**Equip docent**

Eduardo Muñoz Díaz

Masja de Haas

**Prerequisits**

Cal tenir un nivell B2 d'anglès o equivalent.

**Objectius**

En aquest mòdul dedicat a la IH s'estudiaran els grups sanguinis i la seva classificació, estructura i funció. També s'estudiaran les complicacions clíniques immunitàries mediades per anticossos anti-eritrocítics (malaltia hemolítica del nadó), plaquetes (trombocitopènia al·loimmunitària fetal/neonatal, púrpura posttransfusional) i granulòcits (neutropènia neonatal al·loimmunitària i autoimmunitària, 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 el camp dels trasplantaments.

**Competències**

- Definir estratègies de laboratori per al diagnòstic de la malaltia hemolítica, citopènies immunes, hematològiques i altres immuno - (adversos) efectes de la transfusió.
- Dissenyar i desenvolupar investigacions utilitzant les metodologies adequades.
- Que els estudiants siguin capaços d'integrar coneixements i enfrontar-se a la complexitat de formular judicis a partir d'una informació que, tot i ser incompleta o limitada, inclogui reflexions sobre les responsabilitats socials i ètiques vinculades a l'aplicació dels seus coneixements i judicis.

- Que els estudiants sàpiguin aplicar els coneixements adquirits i la seva capacitat de resolució de problemes en entorns nous o poc coneguts dins de contextos més amplis (o multidisciplinaris) relacionats amb la seva àrea d'estudi.
- Que els estudiants sàpiguin comunicar les seves conclusions, així com els coneixements i les raons últimes que les fonamenten, a públics especialitzats i no especialitzats d'una manera clara i sense ambigüitats.
- Que els estudiants tinguin les habilitats d'aprenentatge que els permetin continuar estudiant, en gran manera, amb treball autònom a autodirigit.
- Tenir coneixements que aportin la base o l'oportunitat de ser originals en el desenvolupament o l'aplicació d'idees, sovint en un context de recerca.

## Resultats d'aprenentatge

1. Comprendre els fonaments de la immunohematologia i les tècniques bàsiques utilitzades per al diagnòstic dels processos immunològics relacionats amb els eritròcits, els granulòcits i les plaquetes.
2. Comprendre la utilització del sistema HLA i les seves relacions en el context de diferents malalties.
3. Crear un algoritme conforme a cada cas.
4. Dissenyar i desenvolupar investigacions utilitzant les metodologies adequades.
5. Que els estudiants siguin capaços d'integrar coneixements i enfrontar-se a la complexitat de formular judicis a partir d'una informació que, tot i ser incompleta o limitada, inclogui reflexions sobre les responsabilitats socials i ètiques vinculades a l'aplicació dels seus coneixements i judicis.
6. Que els estudiants sàpiguin aplicar els coneixements adquirits i la seva capacitat de resolució de problemes en entorns nous o poc coneguts dins de contextos més amplis (o multidisciplinaris) relacionats amb la seva àrea d'estudi.
7. Que els estudiants sàpiguin comunicar les seves conclusions, així com els coneixements i les raons últimes que les fonamenten, a públics especialitzats i no especialitzats d'una manera clara i sense ambigüitats.
8. Que els estudiants tinguin les habilitats d'aprenentatge que els permetin continuar estudiant, en gran manera, amb treball autònom a autodirigit.
9. Tenir coneixements que aportin la base o l'oportunitat de ser originals en el desenvolupament o l'aplicació d'idees, sovint en un context de recerca.

## Continguts

1. Introducció.
  - 1.1. Conceptes clau en immunohematologia.
2. Eritròcit i IH.
  - 2.1. Sistemes de grups sanguinis dels eritròcits.
  - 2.2. Importància biològica dels sistemes de grups sanguinis dels eritròcits.
  - 2.3. Tècniques moleculars en immunohematologia.
  - 2.4. Anèmia hemolítica autoimmunitària.
  - 2.5. Malaltia hemolítica del nadó: diagnòstic i prevenció.
3. Plaqueta i IH.
  - 3.1. Sistemes de grups sanguinis plaquetaris i tècniques d'estudi.
  - 3.2. Trombocitopènia fetal/neonatal al·loimmunitària: diagnòstic i prevenció.
  - 3.3. Púrpura posttransfusional i altres trombocitopènies al·loimmunitàries.
  - 3.4. Refractarietat a la transfusió de plaquetes.

#### 4. Granulòcit i IH.

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

##### 4.2. Granulocitopènia neonatal al·loimmunitària i granulocitopènia autoimmunitària.

##### 4.3. Lesió pulmonar aguda per transfusió (TRALI).

#### 5. Sistema HLA.

##### 5.1. Molècules d'HLA. Estructura i funció.

##### 5.2. Al·loreconeixement 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, a més cal llegir, reflexionar i aplicar el coneixement a situacions raonablement properes, per crear un aprenentatge significatiu.

Així doncs, es treballarà amb exemples de la vida real i amb estudis de casos, reflexionant sobre situacions complexes i poc estructurades per trobar-hi solucions adequades.

Fidels a la metodologia proposada, els estudiants són el centre del procés d'aprenentatge i generen coneixement interactuant de manera significativa amb els seus companys, amb el material docent i amb l'entorn. 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 o professora presentarà al grup una proposta de planificació de l'aprenentatge amb els objectius específics que s'han d'assolir, les activitats d'aprenentatge que es duran a terme, els recursos necessaris i les dates recomanades per a cada activitat.

Les dates per portar 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 didàctiques. Això significa que els estudiants podran seguir la seva pròpia planificació, però hauran de respectar les dates d'inici i finalització de cada unitat didàctica.

Es recomana treballar de manera contínua i constant i no deixar que les tasques s'acumulin en cada data límit. Acumular tasques per a una sola data pot portar a un treball accelerat, pressionat pel temps, i a no gaudir de l'aprenentatge o de les reflexions addicionals. A més, el curs proporciona activitats de dinàmica de grup i, per portar a terme un treball cooperatiu, cal un mínim de sincronització temporal.

Algunes activitats s'han d'enviar al professor o professora en línia perquè puguin ser valorades, juntament amb l'evolució de l'aprenentatge. El professor o professora tornarà el treball comentat de manera que l'estudiant podrà seguir reflexionant i aprenent. La data límit per a aquestes activitats és la data final de cada unitat didàctica. Altres activitats consistiran a discutir i treballar junts en espais compartits.

## Activitats formatives

| Títol | Hores | ECTS | Resultats d'aprenentatge |
|-------|-------|------|--------------------------|
|-------|-------|------|--------------------------|

Tipus: Dirigides

|                                                 |      |     |                           |
|-------------------------------------------------|------|-----|---------------------------|
| Discussions al Campus Virtual                   | 30   | 1,2 | 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9    |
| Tipus: Supervisades                             |      |     |                           |
| Casos virtuals/Ressolució de problemes          | 22,5 | 0,9 | 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9    |
| Elaboració de treballs                          | 22,5 | 0,9 | 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9    |
| Tipus: Autònomes                                |      |     |                           |
| Estudi personal                                 | 25   | 1   | 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 |
| Lectura d'articles/Reportatges d'interès/Vídeos | 25   | 1   | 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 |
| Prova/Esquema                                   | 25   | 1   | 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 |

## Avaluació

El mòdul s'avaluarà mitjançant les activitats següents:

1. Exercici 1. Establir un estudi comparatiu dels programes profilàctics amb immunoglobulina anti-D en diferents països. Aquesta activitat representarà el 5 % de la puntuació final.
2. Exercici 2. Descriure els procediments de proves prenatales al país de l'estudiant. Aquesta activitat representarà el 9 % de la puntuació final.
3. Exercici 3. Dos casos d'estudi (AIHA i HDN). Aquesta activitat representarà el 13,5 % de la puntuació final.
4. Exercici 4. Prova individual d'opció múltiple. Aquesta prova representarà el 13,5 % de la puntuació final.
5. Exercici 5. Discussió oberta. Aquesta activitat representarà el 9 % de la puntuació final.
6. Exercici 6. Dos casos d'estudi (FNAIT i RPT). Aquesta activitat representarà el 4 % de la puntuació final.
7. Exercici 7. Discussió oberta. Aquesta activitat representarà el 8 % de la puntuació final.
8. Exercici 8. Prova individual d'opció múltiple. Aquesta prova representarà el 4 % de la puntuació final.
9. Exercici 9. Discussió oberta. Aquesta activitat representarà el 4 % de la puntuació final.
10. Exercici 10. Cas d'estudi. Aquesta activitat representarà el 5 % de la puntuació final.
11. Exercici 11. Prova individual d'opció múltiple. Aquesta prova representarà el 5 % de la puntuació final.
12. Exercici 12. Prova individual d'opció múltiple. Aquesta prova representarà el 20 % de la puntuació final.

## Activitats d'avaluació

| Títol                | Pes | Hores | ECTS | Resultats d'aprenentatge |
|----------------------|-----|-------|------|--------------------------|
| Exercici 1, 2, 3 i 4 | 45% | 10    | 0,4  | 1, 4, 5, 6, 7, 8, 9      |
| Exercici 12          | 20% | 20    | 0,8  | 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9      |
| Exercici 5, 6, 7 i 8 | 20% | 40    | 1,6  | 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9   |
| Exercici 9, 10 i 11  | 15% | 30    | 1,2  | 2, 4, 5, 6, 7, 8, 9      |

## 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.: Haemolytic 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, Tantaló 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, Muñoz-Díaz 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.