

**PROGRAMA DE LA ESPECIALIDAD HEMATOLOGIA**

**A) PROGRAMA TEÓRICO**

**Unidad Temática N° 1: SISTEMA HEAMATOPOYÉTICO**

- a) Etapas de la hematopoyesis.
- b) Células pluripotentes y progenitoras hematopoyéticas.
- c) Interacciones celulares y cinética de la proliferación hematopoyética. Rol del microambiente hematopoyético. Moléculas de adhesión.
- d) Control de la proliferación y crecimiento de células pluripotentes y progenitoras: citocinas reguladoras e inhibitoras. Receptores de factores de crecimiento hematopoyéticos.
- e) Expresión de antígenos de membrana durante la hematopoyesis normal.
- f) Caracterización de células primitivas (CD34).
- g) Estructura de los órganos hematopoyéticos y morfología de los elementos formes de las distintas series hemáticas.

**Unidad Temática N° 2: FIOSIOPATOLOGÍA ERITROCITARIA**

**1) Fisiología eritrocitaria**

- a) Eritropoyesis. Factores que regulan la eritropoyesis. Aspectos cuantitativos de la eritropoyesis.
- b) El eritrocito: Estructura y función.
- c) Membrana eritrocitaria.
- d) Hemoglobina: Estructura y función. Control genético de la síntesis de cadenas de globina. Síntesis del hemo. Tipo de hemoglobina.
- e) Metabolismo energético del eritrocito.
- f) Envejecimiento eritrocitario y catabolismo de la hemoglobina.
- g) Pigmentos hemoglobínicos normales y anormales. Su identificación.

**2) Anemias**

- a) Anemias: Concepto. Síntomas y signos clínicos. Clasificación morfológica y fisiopatológica. Métodos generales de diagnóstico.

### **3) Metabolismo del hierro y anemias hipocrómicas**

- a) Metabolismo del hierro. Función y distribución del hierro en el organismo. Ferrocínética.
- b) Anemia ferropénica: Etiopatogenia y manifestaciones clínicas. Diagnóstico de laboratorio. Control de tratamiento.
- c) Anemias de las enfermedades crónicas: Concepto, etiología, clínica y diagnóstico diferencial.
- d) Exceso de hierro y desórdenes relacionados: anemia sideroblástica. Diagnóstico diferencial.
- e) Anemias por autoanticuerpos contra receptor de la transferrina.
- f) Síntesis del hemos y desórdenes relacionados: Porfirias eritropoyéticas. Clasificación y diagnóstico. Intoxicación con plomo.

### **4) Macrocitosis y anemia Megaloblástica**

- a) Metabolismo de la vitamina B12 y ácido fólico.
- b) Hematopoyesis megaloblástica: Alteraciones bioquímicas y morfológicas.
- c) Etiología de la megaloblastosis y manifestaciones clínicas. Diagnóstico de la anemia megaloblástica. Pruebas diagnósticas de la anemia perniciosa.
- d) Anemias megaloblásticas independientes de vitaminas.
- e) Anemias macrocíticas no megaloblásticas.

### **5) Anemia Aplásica**

- a) Anemia aplásica congénita y adquirida: Etiopatogenia, cuadro clínico y hematológico, estudio ferrocínético, diagnóstico diferencial, evolución y pronóstico. Trasplante de médula ósea.
- b) Aplasia selectiva de la serie roja.
- c) Anemias diseritropoyéticas. Clasificación. Características hematológicas. Diagnóstico de laboratorio.

## **6) Anemias Hemolíticas**

- a) Características generales de la hemólisis, manifestaciones clínicas del síndrome hemolítico, diagnóstico de la anemia hemolítica, complicaciones de la hemólisis.
- b) Membranopatías hereditarias: Clasificación, fisiopatología, herencia, formas clínicas. Laboratorio bioquímico – hematológico. Diagnóstico diferencial.
- c) Enzimopatías eritrocitarias: Clasificación, frecuencias, cuadro clínico-hematológico, cuadro clínico no hematológico, diagnóstico de laboratorio.
- d) Hemoglobinopatías estructurales: Clasificación, cuadro clínico, mecanismo molecular, diagnóstico de laboratorio, control de tratamiento.
- e) Talasemias Alfa y Beta: clasificación clínica y genética, mecanismos moleculares, pruebas diagnósticas, diagnóstico diferencial, diagnóstico prenatal.
- f) Hemoglobinuria paroxística nocturna: Etiología y fisiopatología, cuadro clínico, diagnóstico de laboratorio.
- g) Anemias hemolíticas inmunes: mecanismo de hemólisis. Anemias hemolíticas autoinmunes. Tipo de autoanticuerpos. Anemias hemolíticas autoinmunes e inducidas por drogas. Clínica y diagnóstico de laboratorio.
- h) Anemias hemolíticas no inmunes: por infección intracelular y extracelular, mecánicas y por agentes físicos y químicos o metabólicos.

## **7) Poliglobulias**

- a) Concepto, clasificación, fisiopatología.
- b) Poliglobulias relativas y absolutas: Características clínicas y hematológicas. Diagnóstico diferencial.

## **Unidad Temática N° 3: FISIOPATOLOGÍA LEUCOCITARIA**

### **1) Sistema fagocítico mononuclear y polimorfonuclear: Fisiología y desórdenes benignos.**

- a) Sistema fagocítico mononuclear.

a.1) Componentes, origen, cinética de circulación y distribución. Características citomorfológicas, citoquímicas e inmunológicas de los distintos componentes celulares. Función del sistema mononuclear fagocítico. Características bioquímicas y funcionales de los macrófagos activados. Interrelación con elementos implicados en la inmunidad.

a.2.) Enfermedades del sistema fagocítico mononuclear: Histiocitosis no malignas o reactivas e Histiocitosis acumulativas (enfermedad de Gaucher, Nieman Pick y Mucopolisacaridosis). Características hematológicas y diagnóstico diferencial.

b) Sistema fagocítico polimorfonuclear

b.1.) Producción y cinética de circulación de los neutrófilos en condiciones normales y en respuesta a infecciones y otras condiciones. Receptores de superficie y moléculas de adhesión. Características bioquímicas y funcionales de los mecanismos de adherencia, locomoción, fagocitosis y lisis de microorganismos. Eventos bioquímicos relacionados con el proceso de activación de los neutrófilos. Fisiología y respuesta a infecciones de otros tipos de granulocitos (eosinófilos y basófilos).

b.2.) Alteraciones cuantitativas de los granulocitos: Agranulocitosis, granulocitopenias y leucocitosis granulocítica. Reacciones leucemoides. Características hematológicas. Diagnóstico diferencial.

b.3) Alteraciones cualitativas de los granulocitos: Alteraciones funcionales de los neutrófilos (adherencia, reconocimiento, motilidad, fagocitosis, degranulación y peroxidación): Deficiencia de moléculas de adhesión, enfermedad granulomatosa crónica, deficiencia de mieloperoxidasa, deficiencia del metabolismo de glutatión. Diagnóstico diferencial. Anomalías Morfológicas de leucocitos (anomalía de Chédiak - Higashi, de Pelger-Huët, De May-Hegglin, de Alder-Reilly). Características hematológicas y funcionales diferenciales.

## **2) Linfocitos y desórdenes benignos**

a) Ontogenia de células B y T. Producción, circulación y distribución en los distintos órganos linfoides. Mecanismos que intervienen en el tráfico celular. Características funcionales y fenotípicas de las distintas poblaciones linfocitarias.

- b) Linfadenopatías benignas: Reacciones leucemoides linfáticas (mononucleosis infecciosa, linfocitosis de Smith, linfocitosis reactivas asociadas a otras patologías infecciosas). Características hematológicas. Diagnóstico diferencial.
- c) Infección por HIV: mecanismo de citopenias. Características hematológicas en los distintos estadios de la infección.

### **3) Síndromes Mielodisplásicos primarios y desórdenes preleucémicos secundarios**

- a) Síndromes mielodisplásicos primarios: Etiología y patogénesis. Características clínicas y biológicas. Clasificación FAB. Alteraciones cromosómicas. Biología molecular. Diagnóstico diferencial. Factores pronósticos.
- b) Desórdenes preleucémicos secundarios: Congénitos y adquiridos. Evolución y pronóstico. Pruebas diagnósticas.

### **4) Leucemias agudas**

- a) Etiología. Incidencia. Características clínicas. Cuadro hematológico. Diagnóstico diferencial. Evolución y pronóstico.
- b) Origen celular de las leucemias. Criterios de clonalidad. Oncogenes.
- c) Clasificación citomorfológica y citoquímica (FAB) . Diagnóstico diferencial. Clasificación inmunofenotípica. Hallazgos citogenéticos y marcadores moleculares. Clasificación MIC.
- d) Leucemias agudas bifenotípicas y expresión asincrónica de antígenos. Características citomorfológicas, citoquímicas, citogenéticas e inmunofenotípicas. Estudios moleculares. Diagnóstico diferencial.
- e) Enfermedad mínima residual: concepto, técnicas para su detección.
- f) Mecanismo de resistencia a drogas (MDR).

### **5) Síndromes Mieloproliferativos Crónicos**

- a) Leucemia mieloide crónica: Etiopatogenia. Incidencia. Variantes de leucemia mieloide crónica. Cuadro clínico y hematológico. Diagnóstico diferencial. Evolución y pronóstico. Estudios citogenéticos. Cultivos celulares.

- b) Bases moleculares de la leucemia mieloide crónica.
- c) Otros síndromes mieloproliferativos crónicos: Policitemia Vera, Mielofibrosis y Trombocitosis esencial. Cuadro clínico. Características hematológicas. Diagnóstico diferencial.

#### **6) Síndromes Linfoproliferativos Crónicos**

- a) Leucemia linfática crónica, Leucemia Prolinfocítica, Síndrome de Sézary y Micosis Fungoide: Etiopatogenia. Incidencia. Cuadro clínico y hematológico. Diagnóstico diferencial. Evolución y pronóstico. Características inmunofenotípicas. Clasificación Europea-Americana (REAL). Estudios moleculares y citogenéticas.

#### **7) Gammopatías Monoclonales**

- a) Mieloma múltiple: etiopatogenia. Clasificación. Características clínicas y hematológicas. Diagnóstico de laboratorio. Diagnóstico diferencial.
- b) Otros desórdenes de las células plasmáticas: Gammapatía monoclonal de significado indeterminado, Macroglobulinemia de Waldenström's, Enfermedad de cadenas pesadas: Etiopatogenia. Características hematológicas. Diagnóstico de laboratorio.

#### **8) Linfomas**

- a) Enfermedad de Hodgkin y Linfomas no Hodgkin: Etiología y patogénesis. Clasificaciones comparadas. Semiología de laboratorio para su reconocimiento: histológica, citológica, citoquímica e inmunofenotípica. Factores pronósticos.

#### **Unidad Temática Nº 4: FISIOPATOLOGÍA PLAQUETARIA**

- a) Nociones básicas de los sistemas involucrados en la hemostasia: sistema vascular, sistema de coagulación, sistema fibrinolítico y sistema plaquetario.
- b) Plaquetas: formación, estructura y función.
- c) Anormalidades cuantitativas: Trombocitopenias debidas a producción disminuida, destrucción aumentada y distribución anormal. Pruebas de laboratorio para su evaluación. Trombocitosis: Síndromes

mieloproliferativos y trombocitosis reactivas. Hallazgo de laboratorio. Diagnóstico diferencial.

- d) Anormalidades cualitativas: trombocitopatías congénitas y adquiridas. Mecanismos funcionales involucrados. Hallazgos de laboratorio. Diagnóstico diferencial.

### **Unidad Temática N° 5: TRASPLANTE DE MÉDULA ÓSEA**

- a) Tipos principales de trasplantes. Procedimientos e indicaciones. Complicaciones.

### **Unidad Temática N° 6: INMUNOHEMATOLOGÍA**

- a) Banco de sangre: Componentes de la sangre. Dadores de sangre. Evaluación del dador.
- b) Grupos sanguíneos: Identificación de antígenos y anticuerpos de los grupos sanguíneos: ABO, MN, P, Rh, Lutheram, Kell, Lewis, Duffy, Kidd, I. Anticuerpos naturales e inmunes.
- c) Transfusión de sangre: Pruebas de compatibilidad. Transfusión de productos sanguíneos y sustitutos sanguíneos.

## **B) PROGRAMA PRÁCTICO**

### **1) Determinaciones hematológicas básicas**

Recuento de elementos formes de sangre periférica. Hematocrito. Hemoglobina. Índices eritrocitarios. Recuento de reticulocitos: reticulograma. Velocidad de sedimentación globular. Métodos para la confección de extensiones sanguíneas. Técnicas generales de coloración de extendidos sanguíneos. Examen de extendidos sanguíneos. Células L.E.

### **2) Automatización en hematología**

Principios. Utilidad de los índices eritrocitarios y plaquetarios.

### **3) Examen de médula ósea**

Aspirado y punción medular. Morfología normal de las distintas series hemáticas. Mielograma normal y patológico.

#### **4) Metodologías para el diagnóstico de patologías eritrocitarias**

- ❖ Morfopatología eritrocitaria de sangre periférica y médula ósea.
- ❖ Determinación de sideremia, transferían e índice de saturación.
- ❖ Cuantificación de hemoglobina fetal.
- ❖ Hemoglobina A2 por columna
- ❖ Electroforesis de hemoglobinas. Separación de cadenas de globina.
- ❖ Prueba de falciformación.
- ❖ Pruebas para la determinación de hemoglobinas inestables.
- ❖ Cuerpos de Heinz: espontáneos e inducidos.
- ❖ Fragilidad osmótica
- ❖ Autohemólisis con y sin ATP y glucosa
- ❖ Test de la sucrosa
- ❖ Prueba de Ham-Dacie
- ❖ Pruebas para el estudio de enzimopatías. Test de Brewer.
- ❖ Prueba de inestabilidad del glutatión.
- ❖ Determinación de hemoglobina en plasma, haptoglobina y hemopexina.
- ❖ Determinación de pigmentos: bilirrubina, urobilina, sangre en materia fecal.
- ❖ Técnicas diagnósticas de anemias hemolíticas inmunes: grupos sanguíneos eritrocitarios: métodos para su determinación. Prueba de Coombs. Detección de crioaglutininas, crioheolisinas y hemolisina bifásica. Técnica de titulación.

#### **5) Metodologías para el diagnóstico de patologías leucocitarias**

- ❖ Morfopatología leucocitaria de sangre periférica y médula ósea
- ❖ Métodos citoquímicos: interpretación de los resultados con vistas al diagnóstico. Selección de baterías de reacciones según la orientación y la finalidad específica. Reacciones para la identificación de: Ácidos nucleicos, proteínas, hidratos de carbono, lípidos simples y fosforados, enzimas, metales.
- ❖ Inmunofenotipificación

Métodos para la separación de células mononucleares y polimorfonucleares. Técnicas de inmunofluorescencia para la caracterización de células linfoides y mieloides. Técnicas inmunocitoquímicas: método de fosfatasa inmunoalcalina (APAAP) e inmunoperoxidasa (PAP).

- ❖ Pruebas funcionales para evaluar células fagocíticas mononucleares y polimorfonucleares: adherencia, quimiotaxis, fagocitosis y lisis.

#### **6) Otros métodos para el diagnóstico hematológico**

- ❖ Citometría de flujo: Principios básicos. Aplicaciones de la citometría en hematología y oncohematología.
- ❖ Citogenética y biología molecular: Principios de las técnicas citogenéticas. Concepto de PCR, Southern blotting, hidrilitación in situ.

#### **7) Plaquetas**

Alteraciones cuali y cuantitativas en sangre periférica.

#### **8) Control de calidad en hematología**

- ❖ Principios generales
- ❖ Control interno de la calidad
- ❖ Evaluación externa de la calidad
- ❖ Control de materiales. Estandarización
- ❖ Estadísticas de control de calidad