

RESIDENCIA DE HEMATOLOGÍA

CEMIC

AÑO DE CREACION 2017

Director

Prof. Dr. Juan Carlos Dupont

Coordinador

Prof. Dr. Dardo Riveros

Av. Galvan 4102 Saavedra Ciudad de Buenos Aires
www.cemic.edu.ar

Fundamentación

La Hematología es una subespecialidad de la Medicina Interna que se dedica al diagnóstico, tratamiento e investigación de las enfermedades hematológicas; para ello estudia e investiga sobre la sangre y sus componentes y los órganos hematopoyéticos (médula ósea, ganglios linfáticos, bazo etc.), tanto en situación de salud como de enfermedad.

Se considera que la hematología surgió en gran medida gracias a los avances de laboratorio y de la biología molecular, aplicados a la clínica. Por lo tanto es una de las primeras especialidades donde el laboratorio y la clínica convergen para la concepción de entidades nosológicas.

Los grupos sanguíneos, descubiertos en 1901 por el Dr. Karl Landstainer, hicieron posible la resolución de problemas clínicos como las anemias a través de las transfusiones de sangre compatible.

El incremento del impacto de la medicina de laboratorio en nuestra especialidad, durante el Siglo XX fue exponencial. Gracias a ello, se pudieron descubrir y realizar diagnósticos definitivos de enfermedades, por ejemplo el estudio de la traslocación de los cromosomas 9 y 22, que dio origen a la leucemia mieloide crónica. El pionero en la descripción y comprensión de las trombosis venosas fue el Dr. Rudolf Virchow, en el año 1858. El comienzo de la oncohematología moderna puede remontarse con los estudios del Dr. Thomas Hodgkin (1832), y posteriormente los estudios de Wilks (1856) y Naegeli (1900) profundizando el estudio de los linfomas y las discrasias plasmáticas.

El uso de la quimioterapia se inició en la década de 1940 con los primeros derivados del gas mostaza y drogas antagónicas al ácido fólico para el tratamiento del cáncer hematológico. La mayor revolución en este campo se produjo gracias a la incorporación de los anticuerpos monoclonales, desarrollados por Niels K. Jerne, Georges Köhler y Cesar Milstein (quienes obtuvieron el premio nobel de medicina en 1984), y al desarrollo de la terapia dirigida a procesos oncogénicos durante los últimos 20 años.

El trasplante de células madre fue iniciado usando derivados de células madre de médula ósea, por un equipo en el Centro de Investigación de Cáncer Fred Hutchinson desde 1950 hasta 1970 por E. Donnall Thomas, cuyo trabajo fue reconocido posteriormente con el premio Nobel de Fisiología o Medicina (1990). Esto permitió por primera vez la curación definitiva de algunas leucemias y de la aplasia de médula ósea.

En este sentido, cabe destacar que el desarrollo clínico de la medicina de laboratorio y farmacéutico permite en la actualidad diagnosticar, clasificar y tratar con potencial curativo a la mayor parte de las enfermedades de la sangre.

En su concepción actual, la especialidad en Hematología está constituida por cinco áreas históricamente relacionadas entre sí:

- Clínica hematológica,
- Morfología y biología hematológica,
- Oncohematología,
- Hemostasia y trombosis,
- Inmunoematología y medicina transfusional.

Los motivos por los que esta especialidad es una de las disciplinas médicas que más han progresado en conocimiento y tecnología en las últimas décadas radican en la integración de conocimientos biológicos y clínicos, que han permitido una mejor comprensión de los mecanismos fisiopatológicos de las enfermedades, facilitando el desarrollo de pautas más adecuadas de acción clínica. En los últimos años se han producido continuos avances que han generado una gran incorporación de conocimientos, tanto de conceptos básicos como de técnicas de laboratorio. Todo ello ha incrementado de manera sustancial el cuerpo teórico de la especialidad, incorporando los aportes de otras áreas tales como la citometría, la citogenética, y la biología molecular. Asimismo, se han desarrollado técnicas terapéuticas muy complejas, como los tratamientos inmunomediados y el trasplante de médula ósea. Estos avances requieren aprendizajes específicos para su adecuado desarrollo y funcionamiento. Cabe destacar además, la creciente informatización y automatización de los laboratorios, el manejo informático de datos clínicos, el incremento de la asistencia hematológica extrahospitalaria, la interrelación con otras especialidades y la necesidad de establecer controles de calidad y una mayor autonomía en la gestión.

La Sección de Hematología, Medicina Transfusional y Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos dependiente del Departamento de Medicina Interna del Hospital Universitario CEMIC fue creada en 1960 y estuvo a cargo de los Dres. Argimiro Suárez y Miguel Angel Etcheverry. Evolucionó con la incorporación inicial de médicos formados dentro de la propia institución (Dr. Cacchione, Dr. Riveros y Dr. José Egozcue, en la década de 1970) y luego con la incorporación de profesionales provenientes de la Academia Nacional de Medicina (Dr. Garay, Dr. Dupont, Dr. Fernández, en la década de 1990). Posteriormente se desarrolló la Unidad de Trasplante de Médula Ósea inicialmente a cargo del Dr. Koziner, y se realizó el primer trasplante en el año 1997. La Sección de Hematología, Medicina Transfusional y Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos se ha consolidado durante los últimos 20 años, con una cantidad en promedio de 16.000 consultas ambulatorias por año y un promedio de 2.200 consultas anuales de pacientes internados. Estas incluyen pacientes en atención clínica, cardiovascular, ginecoobstétrica, perquirúrgica, trauma, oncológica,

renal, y emergentología, que por sí mismas ameritan una formación específica para el desarrollo de un profesional idóneo.

Corresponde indicar, que el área oncohematológica, se ha incrementado paulatinamente con la atención de más de 100 pacientes nuevos por año con leucemias agudas, crónicas, mieloma, linfomas, mielodisplasias y otras enfermedades complejas menos frecuentes. Son parte de la discusión clínica en el período de diagnóstico, en pacientes con enfermedades tumorales y anemia, leucopenia, leucocitosis y trombocitopenia.

El área de trasplante de progenitores hematopoyéticos del CEMIC ha desarrollado en ese período, las capacidades para tener un número anual de procedimientos de trasplante cercano a 50. La discusión de la indicación, su concreción y particularmente el seguimiento del período postrasplante son de un alto contenido formativo clínico hematológico e infectológico, a lo que se le agrega el manejo crónico de la inmunosupresión y sus potenciales consecuencias. Unido al sostén de los pacientes hematológicos en cualesquiera de las áreas, la medicina transfusional ejercida con un criterio fundamentalmente clínico, bien consolidado en la Sección de Hematología, Medicina Transfusional y Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos, permitirá la incorporación de conocimientos inmunohematológicos en forma clínicamente aplicable. En promedio se realizan aproximadamente 7 mil procedimientos transfusionales anuales. Se incluyen aquí las transfusiones de hemoderivados y recolecciones de células progenitoras hematopoyéticas para trasplante auto/alogénico.

Otro capítulo de gran presencia clínico-hematológica es la hemostasia y la trombosis. La participación de la Sección de Hematología, Medicina Transfusional y Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos es central en la mayoría de las decisiones de anticoagulación en enfermedad tromboembólica venosa y cardioembólica. La Sección realiza el diagnóstico y tratamiento de aproximadamente 30 nuevos casos de pacientes con enfermedad tromboembólica al año. En la clínica de seguimiento de pacientes antiacoagulados son atendidos en promedio 2.000 consultas al año.

Además, se elaboran normas de diagnóstico y terapéuticas en continua evolución, que también son fuente de discusión teórico-práctica de importante impacto formativo. La Sección ha desarrollado normas diagnóstico-terapéuticas para las siguientes patologías:

- Enfermedad Tromboembólica
- Mieloma múltiple
- Leucemia mieloide aguda
- Linfoma no Hodgkin indolente
- Linfoma de Hodgkin
- Trasplante de células progenitoras hematopoyéticas

Las enfermedades hemorrágicas congénitas y adquiridas y las complicaciones hemorrágicas clínicas y quirúrgicas, son incorporadas en nuestra institución al cuerpo de las discusiones en las que la Sección de Hematología, Medicina Transfusional y Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos participa doblemente: orientación diagnóstica y utilización de hemoderivados.

Por otra parte, la Sección de Hematología, Medicina Transfusional y Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos del Hospital Universitario CEMIC tiene una participación activa en la investigación clínica con proyectos independientes, otros relacionados a instituciones científicas (Sociedad Argentina de Hematología, CONICET, Instituto de Investigaciones Clínicas UBA "IDIM Alfredo Lanari", Instituto de Investigaciones Hematológicas de la Academia Nacional de Medicina), y estudios clínicos tempranos en desarrollo de drogas con patrocinio de la industria farmacéutica. En los últimos 10 años la Sección de Hematología, Medicina Transfusional y Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos ha desarrollado las siguientes líneas de investigación:

- Prevalencia y tratamiento de linfomas indolentes,
- Inmuno-quimioterapia en leucemia linfática crónica y linfomas indolentes,
- Estudio del microambiente medular en leucemia linfática crónica,
- Prevalencia y tratamiento de linfomas primarios de sistema nervioso central,
- Valor pronóstico de trombocitopenias en unidades de cuidados intensivos,
- Estudio de apoptosis de megacariocitos en púrpura trombocitopénica inmune,
- Uso de radio-inmunoconjugados en el tratamiento de linfomas indolentes,
- Ferritina como marcador pronóstico en el trasplante de células progenitoras hematopoyéticas,
- Estudio de polimorfismos de citoquinas en el trasplante de células progenitoras hematopoyéticas,
- Complicaciones pulmonares en el trasplante de células progenitoras hematopoyéticas,
- Estrategias de movilización de células progenitoras hematopoyéticas en pacientes pobre movilizadores,
- Uso de heparinas de bajo peso molecular durante el embarazo,
- Estudio de trombofilias y su asociación con complicaciones obstétricas,
- Prevalencia y tratamiento de microangiopatías trombóticas,
- Prevalencia de anemia en la sala de internación general,
- Registro epidemiológico de patologías hematológicas de la Institución.

El desarrollo de actividades de investigación y su concreción durante el proceso de formación del residente de la Residencia de Hematología, aumentarán sus capacidades presentes y sus potenciales futuros. Además, CEMIC, como unidad ejecutora del CONICET, favorece la participación en futuros proyectos de investigación, para los residentes de la Residencia de Hematología.

Corresponde considerar además que desde el año 1998 la Sección de Hematología, Medicina Transfusional y Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos del Hospital Universitario CEMIC ha sido ámbito de formación

práctica de los residentes de la carrera de médico especialista en hematología de la Universidad de Buenos Aires. Desde entonces ha colaborado en la formación de 13 médicos hematólogos.

El Instituto Universitario CEMIC (IUC), entiende que el crecimiento de esta especialidad en los últimos años, así como el desarrollo alcanzado por la Sección de Hematología, Medicina Transfusional y Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos del Hospital Universitario CEMIC, así como la experiencia docente adquirida, han generado las condiciones necesarias para la apertura de su propia Carrera de Especialización en Hematología que se dicta bajo la modalidad de la Residencia.

Objetivo general

La Residencia de Hematología tiene como objetivo general capacitar a los futuros especialistas en el diagnóstico, tratamiento e investigación de las enfermedades hematológicas, aplicando conocimientos, habilidades y actitudes propias de la clínica y del laboratorio especializado, en el marco ético que el desarrollo de la profesión requiere.

Objetivos específicos

Que el residente de Hematología:

- Desarrolle la relación médico paciente en el contexto particular del paciente hematológico.
- Adquiera los conocimientos teórico-prácticos necesarios para la toma de decisiones diagnósticas y terapéuticas de las enfermedades hematológicas.
- Incorpore las bases científicas de la epidemiología y de la etiopatogenia de las enfermedades de la sangre y órganos hematopoyéticos.
- Conozca y aplique los tratamientos adecuados para las diferentes patologías hematológicas.
- Adquiera las habilidades y actitudes para realizar e interpretar las técnicas de diagnóstico morfológico/biológico, basándose en evidencias científicas.
- Sitúe a la especialidad en un contexto social, ético y profesional en el que el bienestar de los pacientes sea el objetivo fundamental.
- Incorpore los elementos iniciales de la gestión clínica, el manejo e interpretación crítica de datos científicos, y la investigación básica y clínica.
- Aplique los fundamentos de la investigación científica y sienta las bases para el inicio de un proyecto de investigación.
- Integre los conocimientos globales de la especialidad y los armonice a través del trabajo interdisciplinario.

Perfil del Egresado

El egresado de la Residencia de Hematología será un profesional que, a partir de una sólida formación clínica y un amplio conocimiento de la fisiología de los órganos hematopoyéticos y la fisiopatología de las enfermedades de la sangre, estará capacitado para realizar diagnóstico y tratamiento de las enfermedades hematológicas, incluidas las onco-hematológicas, así como trabajar en equipo, sostener su formación continua y realizar investigación en el área de su competencia, en el marco ético legal que su especialidad requiere.

Requisitos de ingreso

Podrán ser admitidos en la Residencia de Hematología aquellos profesionales que posean título de médico expedido por una institución universitaria argentina de gestión pública o privada legalmente reconocida. También lo podrán hacer los egresados de universidades extranjeras con iguales requisitos y la convalidación del título correspondiente. Además, se requiere que haya completado una Residencia de Clínica Médica o Medicina Interna.

A su vez, tendrán una entrevista con las autoridades de la Residencia de Hematología en la cual se valorarán sus antecedentes académicos y profesionales.

Organización del Programa

El programa de la Residencia de Hematología está estructurado en módulos. Se desarrolla bajo la modalidad didáctica de la residencia, caracterizada por ser un sistema de formación integral de posgrado, con dedicación exclusiva, para el graduado en las disciplinas que integran el equipo de salud, tal como lo establece el Ministerio de Salud de la Nación (Res. Min. N° 303/2008).

El programa se apoya sobre los siguientes ejes:

1. Eje de Clínica hematológica y laboratorio hematológico,
2. Eje de Oncohematología,
3. Eje de Hemostasia y trombosis,
4. Eje de Inmunohematología, medicina transfusional y trasplante de células progenitoras hematopoyéticas,
5. Eje Comunicacional, de Investigación clínica y aspectos éticos y legales.

El **Eje de Clínica hematológica y laboratorio hematológico** focaliza la formación del estudiante en la práctica clínica; la atención integral del paciente hematológico; la realización del diagnóstico, el pronóstico y el tratamiento de pacientes con cualquier tipo de enfermedad no oncológica de la sangre y de los órganos hematopoyéticos, tanto en régimen ambulatorio como en régimen hospitalario.

El **Eje de Oncohematología** incorporará conocimientos sobre la epidemiología de las enfermedades oncohematológicas así como de los métodos diagnósticos y el tratamiento de las enfermedades linfoproliferativas, mieloproliferativas y leucemias agudas.

Al mismo tiempo, capacitará a los estudiantes en el conocimiento de la farmacología y el uso adecuado de los agentes antineoplásicos, incluidos los anticuerpos monoclonales y las terapias moleculares.

El **Eje de Hemostasia y Trombosis** los estudiantes adquirirán y aplicarán conocimientos sobre la fisiología de la hemostasia, trombosis y del sistema fibrinolítico. Además, incorporarán conocimientos sobre la epidemiología, las manifestaciones clínicas, los métodos de diagnóstico, la profilaxis y el tratamiento de las alteraciones de la hemostasia y trombosis.

El **Eje de Inmunoematología, Medicina Transfusional y Trasplante de Células Progenitoras Hematopoyéticas** incorporará los conocimientos relacionados al desarrollo de habilidades sobre las técnicas de inmunoematología; obtención y fraccionamiento de hemocomponentes, selección de donantes y el uso racional de los hemocomponentes. Además, que incorporen conocimientos sobre recolección, almacenamiento y aplicaciones de las células madres hematopoyéticas.

El **Eje Comunicacional, de Investigación Clínica y Aspectos Éticos y Legales** incluye que los estudiantes comprendan y ejerzan la particular relación médico paciente que se establece con el paciente hematológico y su familia; aprendan tabulación de datos y herramientas estadísticas; realicen búsquedas bibliográficas aplicando conceptos sobre medicina basada en la evidencia; adquieran y utilicen conocimiento sobre investigación básica y clínica; apliquen conceptos de bioética, técnicas y métodos de gestión y los aspectos éticos-médico-legales de la especialidad. Finalmente se espera que los egresados produzcan documentos de investigación básica o clínica para su presentación (oral y escrita).

La duración de la Residencia de Hematología es de 3 (tres) años.

Esta Residencia está conformada por actividades teóricas y prácticas que se irán profundizando y complejizando a medida que se avanza en su desarrollo. Estas actividades están comprendidas en actividades estrictamente académicas, ateneos, actividades teóricas, asistenciales, de investigación, de extensión, rotaciones externas y una rotación electiva.

Las **actividades académicas** consisten en la preparación de ateneos, clases, presentación de casos, búsquedas bibliográficas y asistencia a los pases de sala. Los residentes deberán concurrir a los pases de sala diarios (matinal y vespertino), donde el residente de primer año y/o de segundo será el responsable de la descripción de los pacientes. Allí se plantearán los diagnósticos diferenciales y discutirán los procedimientos diagnósticos y terapéuticos de cada caso junto al resto del equipo docente. El residente de tercer año deberá realizar el comentario final integrador de cada caso.

El residente de primer año y/o de segundo deberá presentar los pacientes en los ateneos de la especialidad. Los mismos se realizan 2 veces por semana con la participación de todos los integrantes de la Residencia y muchas veces también de otras Residencia de la Institución, tales como Medicina Interna, Oncología, Ginecología y Obstetricia, Nefrología, Infectología, y las Secciones de Neurología, Cardiología, Laboratorio , etc. Una vez a la semana estarán abocados a pacientes en internación y otro a pacientes ambulatorios. El residente de segundo año deberá plantear los diagnósticos diferenciales y la estrategia diagnóstica/terapéutica y el de tercer año deberá realizar el comentario final integrador.

Ateneos

Se desarrollarán tres ateneos semanales: uno de discusión de casos internados, otro de discusión de casos externos (ambos con soporte bibliográfico) y un tercero con docentes invitados externos a la Residencia sobre temas previamente seleccionados. Los residentes de segundo año y de tercero, deberán presentar 2 (dos) veces en el año, una actualización de un tema a elección tras realizar una adecuada búsqueda bibliográfica. Dicha presentación será en el ateneo general de hematología que se desarrolla de manera mensual con invitados externos e integrantes de otras residencias y carreras de especialización (docentes y residentes).

Actividades teóricas

Se desarrollarán como exposiciones dialogadas tres veces por semana, con una duración de 2 horas. Además, los residentes colaborarán junto a los docentes de la Residencia en la preparación de actividades para alumnos de la Carrera de Medicina del IUC.

En dichos encuentros además de los contenidos estrictamente disciplinares se desarrollarán contenidos relacionados a la metodología de la investigación.

Actividades de aprendizaje en servicio

Con respecto a las actividades de aprendizaje en servicio propiamente dichas, los residentes deberán participar activamente en las que se desarrollan en la sala de internación, la unidad de trasplante de médula ósea, los consultorios externos, el hospital de día y la sala de emergencias.

Sala de Internación y Unidad de trasplante

En sala de internación y en la unidad de trasplante, el residente de primer año, será el encargado de los ingresos y seguimiento de los pacientes internados, siempre supervisado por el docente responsable. Tendrán a su cuidado pacientes con alteraciones hematológicas benignas como anemias o trastornos de la coagulación como así también pacientes con patología onco-hematológica. El residente de segundo año, será el responsable directo de los pacientes internados, supervisado por los médicos de planta que son docentes de la

Residencia. El residente de tercer año, además de sus funciones de aprendizaje directas en servicio, coordinará la actividad en sala de internación y en la unidad de trasplante de los residentes de primer y segundo año. Además colaborará con la confección de los informes médicos, siempre supervisado por el docente responsable.

Consultorios Externos

Durante el primer año, el residente de la Residencia asistirá a consultorios externos de hematología y atenderá a los pacientes en forma conjunta y bajo supervisión directa por médicos internos que son docentes de la Residencia. En segundo año, atenderá los pacientes en forma individual bajo supervisión docente directa. En tercer año atenderá pacientes en forma individual con supervisión indirecta del docente responsable y coordinará la atención de consultorios externos de los residentes de años anteriores.

Hospital de día

La actividad asistencial incluye también el cuidado de pacientes en el hospital de día del CEMIC.

El residente de primer año será el responsable de la confección de las indicaciones médicas, el residente de segundo año hará el seguimiento del paciente durante la estadía en hospital de día y el residente de tercer año coordinará la actividad de los residentes de primer y segundo año. Toda la actividad de los residentes en hospital de día será supervisada por los médicos internos que son docentes de la Residencia.

Sala de Emergencias

Las actividades en sala de emergencias del residente de primer año incluirá la respuesta inicial a la consulta acompañado del médico interno. El residente tendrá así la posibilidad de evaluar las diferentes emergencias hematólogicas, discutir diagnósticos diferenciales, solicitar estudios complementarios y obtener un diagnóstico presuntivo. Además incorporará los criterios de internación y de indicación de tratamientos urgentes. En segundo y tercer año, responderá de manera individual a la consulta en sala de emergencias y comenzará a instaurar tratamientos según el caso supervisado por el médico interno que sea docente de la Residencia.

Los residentes realizarán de manera rotativa la recorrida de sala los días sábados junto al médico especialista de guardia y estarán de guardia pasiva de fin de semana, siempre supervisados por docente responsable.

Unidad Transfusional

La actividad académica en la Unidad Transfusional del Hospital Universitario CEMIC se desarrolla durante el segundo año y como parte del módulo de Medicina Transfusional y Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos. El residente participará en las actividades del Banco de Sangre. Realizará las entrevistas de selección de donantes y participará en el proceso de donación / fraccionamiento de hemocomponentes,

trabajando en conjunto con el docente a cargo. Además colaborará en los procedimientos de aféresis y en los estudios inmunohematológicos, supervisado por los médicos internos docentes de la Residencia.

Las **actividades prácticas** para el residente de primer año comprenderán:

- Observación bajo supervisión de extendidos de sangre periférica.
- Observación bajo supervisión de extendidos de médula ósea.
- Asistir y progresivamente incorporarse en la realización de:
 - o punciones-aspiraciones de médula ósea.
 - o punciones-biopsia de médula ósea.
 - o punciones lumbares con infusión de quimioterapia intratecal.
 - o estudios básicos de coagulación (tiempo de protrombina, tiempo de tromboplastina activada, monitoreo de RIN).
 - o estudios de trombofilia.
 - o procedimientos de trasplante de células progenitoras hematopoyéticas.

Las **actividades prácticas** para el residente de segundo año comprenderán:

- Observación bajo supervisión de extendidos de sangre periférica.
- Observación bajo supervisión de extendidos de médula ósea.
- Realización bajo supervisión de punciones-aspiraciones de médula ósea.
- Realización bajo supervisión de punciones-biopsia de médula ósea.
- Realización bajo supervisión de punciones lumbares con infusión de quimioterapia intratecal.
- Realización bajo supervisión de estudios básicos de coagulación (tiempo de protrombina, tiempo de tromboplastina activada, monitoreo de RIN).
- Realización bajo supervisión de estudios de trombofilia.
- Participación bajo supervisión en procedimientos de trasplante de células progenitoras hematopoyéticas.
- Realización bajo supervisión de entrevistas de selección de donantes de hemocomponentes.
- Participación bajo supervisión en coleccionar hemocomponentes.
- Participación bajo supervisión en donaciones de hemocomponentes.
- Participación bajo supervisión en procedimientos de aféresis.

Las **actividades prácticas** para el residente de tercer año comprenderán:

- Observación individual de extendidos de sangre periférica.
- Observación individual de extendidos de médula ósea.
- Realización con mínima supervisión de punciones-aspiraciones de médula ósea.

- Realización con mínima supervisión de punciones-biopsia de médula ósea.
- Realización con mínima supervisión de punciones lumbares con infusión de quimioterapia intratecal.
- Realización con mínima supervisión de estudios básicos de coagulación (tiempo de protrombina, tiempo de trombolastina activada, monitoreo de RIN).
- Realización con mínima supervisión de estudios de trombofilia.
- Participación con mínima supervisión en procedimientos de trasplante de células progenitoras hematopoyéticas.

Actividades de Investigación

Las actividades de investigación comenzarán en primer año con el desarrollo de búsquedas bibliográficas para los ateneos de la Residencia. En el comienzo del segundo año, cada residente deberá integrarse en alguna de las líneas de investigación de la Residencia y elegir el tema sobre el cual desarrollará un protocolo de investigación. El objetivo de la actividad es que no sólo aprendan las características de los trabajos de investigación sino que también diseñen un protocolo y elaboren un trabajo original durante los años de la Residencia. La evaluación final de la Residencia de Hematología consistirá en la elaboración de un trabajo final integrador de investigación, que deberá desarrollarse de acuerdo a un protocolo previo diseñado y desarrollado durante la Residencia. Su realización es requisito de egreso.

Durante el transcurso de la Residencia también se desarrollarán actividades académicas con formato de clases teóricas sobre los conceptos de investigación. En primer año el residente deberá elegir un médico docente para que sea su tutor. El tutor acompañará al residente durante todo su período de formación y lo guiará en las diferentes etapas de la Residencia. Además se promoverá la presentación de trabajos propios en las Jornadas Anuales de Medicina Interna Norberto Frega (que organiza la Residencia de Medicina Interna) y en otros eventos científicos tales como los Congresos de la Sociedad Argentina de Hematología, la Asociación Argentina de Hemoterapia e Inmunohematología, la Sociedad Americana de Hematología (ASH) o la Asociación Europea de Hematología (EHA).

Actividades de Extensión Universitaria

Se motivará a los residentes que participen en las actividades de extensión universitaria que prevé desarrollar la Residencia de Hematología, entre otras: participación en la promoción de la donación de sangre en el "Día Mundial del donante de sangre" que se realiza anualmente en la Universidad, mediante campaña gráfica y presencial en el Hospital Universitario CEMIC Sede Saavedra y colaborar en la promoción y entrevista de donantes de células madres hematopoyéticas, actividad que se realizará anualmente en el mes de octubre, en el marco del registro internacional de donantes de células madres, también en el Hospital Universitario CEMIC Sede Saavedra.

Actividades de Transferencia

Como actividad de transferencia de conocimientos se participará activamente en las Jornadas Anuales de Medicina Interna Norberto Frega. Además, se organizará anualmente una Jornada científica “Controversias en Hematología. Manejo práctico” en la que participarán docentes y residentes con colegas invitados de otras instituciones tales como la Academia Nacional de Medicina, el Hospital Municipal Prof. Dr. Bernardo A. Houssay, Hospital Italiano de Buenos Aires, FUNDALEU, el Hospital Italiano de La Plata, el Instituto Alexander Fleming, el Hospital Británico de Buenos Aires, el Hospital de Clínicas José de San Martín, Instituto de Investigaciones Médicas Alfredo Lanari, Hospital Angel Roffo, entre otras. En esta Jornada se discutirán temas de controversia en enfermedades de hematología clínica y onco-hematología. Los residentes participarán activamente en la difusión y desarrollo de dicha reunión científica, bajo supervisión de los docentes responsables.

Rotaciones externas

Las actividades en rotaciones externas comprenderán: una rotación de un mes de duración en anatomía patológica en la Academia Nacional de Medicina durante el primer año de la Residencia (enmarcada en el Módulo 1); una rotación de un mes de duración en hemoterapia e inmunohematología en el Hospital Italiano de Buenos Aires durante el segundo año (enmarcada en el Módulo 7) y una rotación también de un mes de duración en hematología pediátrica en el Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez en el último año de la Residencia (enmarcada en el Modulo 14). Al terminar cada rotación, el Director del Servicio donde se realice la misma entregará a cada residente su evaluación, que será entregada al Director de la Residencia y archivada en el correspondiente legajo.

Rotación electiva

Por último, cada residente de la Residencia realizará una rotación electiva de un mes de duración, en tercer año. La rotación electiva se podrá realizar en CEMIC o en otra Institución del país o del exterior y tiene como objetivo que el residente profundice los conocimientos teóricos y prácticos de un área específica de la especialidad que resulte de su interés. En el marco de este módulo, deberá preparar un ateneo relacionado con la rotación específica al finalizar la rotación. Al finalizarla, el residente deberá entregar a su regreso la correspondiente evaluación por parte del Director del Servicio donde rotó.

Primer año: carga horaria total 1720 hs

Módulo 01: Organización del tejido linfohematopoyético Ciclo celular. Señales de transducción. Genética. Hematopoyesis. Inmunidad.

Módulo 02: Principios terapéuticos

Módulo 03: Hematología clínica I

Módulo 04: Neoplasias mieloides I

Módulo 05: Neoplasias Linfoides I

Módulo 06: Hemostasia y trombosis I

Segundo año: carga horaria total 1840 hs

Módulo 07: Medicina transfusional. Trasplante de progenitores hematopoyéticos

Módulo 08: Hematología clínica II

Módulo 09: Neoplasias mieloides II

Módulo 10: Neoplasias Linfoides II

Módulo 11: Hemostasia y trombosis II

Módulo 12: Metodología de la investigación

Módulo 13: Aspectos éticos y legales. Manejo del riesgo médico-legal.

Tercer año: carga horaria total 1800 hs

Módulo 14: Hematología de consulta. Cuidados clínicos del paciente oncohematológico.

Módulo 15: Neoplasias mieloides III

Módulo 16: Neoplasias Linfoides III

Módulo 17: Hemostasia y trombosis III

Módulo 18: Rotación electiva

Módulo 19: Seminario Trabajo Final Integrador

Metodología

La modalidad didáctica de la Residencia implica un modelo de enseñanza con roles establecidos, con una estructura escalonada de supervisión y desarrollo progresivo de autonomía.

Los profesores de la Residencia, que también se desempeñan en tareas asistenciales en el CEMIC, tienen un importante papel en la orientación y supervisión de los residentes generando un seguimiento permanente.

Las actividades académicas de los estudiantes se desarrollan en los ámbitos de práctica del Instituto Universitario CEMIC lo que permite encuentros y un seguimiento permanente para analizar las diferentes etapas del aprendizaje de los residentes.

Los criterios de selección de las metodologías de enseñanza, si bien tienen como referente último el perfil y los objetivos de la Residencia, se desprenden fundamentalmente de la concepción de la enseñanza y del aprendizaje sustentada por la propuesta curricular del Instituto Universitario CEMIC.

En sus aspectos generales, esa concepción considera que la situación educativa es una situación social, un proceso de construcción conjunta en la que profesores y residentes pueden compartir universos de significados más amplios y complejos, de modo que las representaciones que estos construyen sean también progresivamente más adecuadas para comprender la realidad.

A partir de este encuadre, del perfil profesional buscado y de la organización curricular vigente, son los equipos docentes de la Residencia los que seleccionan las propuestas metodológicas que consideran más adecuadas. Para esa selección tienen en cuenta, fundamentalmente, los objetivos planteados, los contenidos seleccionados para el desarrollo de los módulos, las articulaciones horizontales y verticales, los conocimientos previos de los residentes, los recursos con que se cuenta y el tiempo disponible.

El residente de la Residencia de Hematología, durante los 3 (tres) años realizará un número de actividades prácticas estipuladas en horas de formación práctica que estarán distribuidas por año de la siguiente manera:

1º año: 1096 horas de formación práctica

Actividades prácticas mínimas requeridas para primer año:

- Observación bajo supervisión de 200 extendidos de sangre periférica.
- Observación bajo supervisión de 120 extendidos de médula ósea.
- Asistir y progresivamente participar en la realización de 50 punciones-aspiraciones de médula ósea.
- Asistir y progresivamente participar en la realización de 40 punciones-biopsia de médula ósea.
- Asistir en la realización de 20 punciones lumbares con infusión de quimioterapia intratecal.
- Asistir en la realización de 100 estudios básicos de coagulación (tiempo de protrombina, tiempo de tromboplastina activada, monitoreo de RIN).
- Asistir en la realización de 10 estudios de trombofilia.
- Asistir en participación en 30 procedimientos de trasplante de células progenitoras hematopoyéticas.
- Asistir a 190 horas a consultorios externos de hematología bajo supervisión directa
- Concurrir 400 horas a sala de internación de hematología y atender pacientes bajo supervisión

2º año: 1308 horas de formación práctica

Actividades prácticas mínimas requeridas:

- Observación bajo supervisión de 200 extendidos de sangre periférica.
- Observación bajo supervisión de 120 extendidos de médula ósea.
- Realización bajo supervisión de 50 punciones-aspiraciones de médula ósea.

- Realización bajo supervisión de 40 punciones-biopsia de médula ósea.
- Realización bajo supervisión de 20 punciones lumbares con infusión de quimioterapia intratecal.
- Realización bajo supervisión de 100 estudios básicos de coagulación (tiempo de protrombina, tiempo de trombolastina activada, monitoreo de RIN).
- Realización bajo supervisión de 10 estudios de trombofilia.
- Participación bajo supervisión en 30 procedimientos de trasplante de células progenitoras hematopoyéticas.
- Realización bajo supervisión de 50 entrevistas de selección de donantes de hemocomponentes.
- Participación bajo supervisión en 50 colectas de hemocomponentes.
- Participación bajo supervisión en 50 donaciones de hemocomponentes.
- Participación bajo supervisión en 5 procedimientos de aféresis.
- Cumplir 190 horas de atención de pacientes bajo supervisión en consultorios externos de hematología
- Concurrir 400 horas a sala de internación de hematología y atender pacientes bajo supervisión .

3º año: 1260 horas de formación práctica

Actividades prácticas mínimas requeridas:

- Observación individual de 200 extendidos de sangre periférica.
- Observación individual de 120 extendidos de médula ósea.
- Realización con mínima supervisión de 50 punciones-aspiraciones de médula ósea.
- Realización con mínima supervisión de 40 punciones-biopsia de médula ósea.
- Realización con mínima supervisión de 20 punciones lumbares con infusión de quimioterapia intratecal.
- Realización con mínima supervisión de 100 estudios básicos de coagulación (tiempo de protrombina, tiempo de trombolastina activada, monitoreo de RIN).
- Realización con mínima supervisión de 10 estudios de trombofilia.
- Participación con mínima supervisión en 30 procedimientos de trasplante de células progenitoras hematopoyéticas.
- Cumplir 190 horas de atención de pacientes bajo mínima supervisión en consultorios externos de hematología
- Concurrir 400 horas a sala de internación de hematología y atender pacientes bajo mínima supervisión

Evaluación

La evaluación se realizará en forma continua a través del seguimiento del trabajo diario de los futuros especialistas, supervisados por el Director de la Residencia, el Coordinador y/o los docentes respectivos, observando especialmente el cumplimiento y la responsabilidad respecto de las tareas asignadas, así como la capacidad para integrarse a un equipo de trabajo.

Este proceso comprende diferentes momentos:

a) Evaluación formativa:

Permanentemente, se brindará a los futuros especialistas información acerca de la evolución en su proceso de aprendizaje, destacando fortalezas y señalando los aspectos a mejorar en cada una de las instancias teóricas y prácticas.

En esta instancia la evaluación se centrará en la adquisición de los conocimientos, competencias clínicas, procedimientos, destrezas, actitudes y responsabilidad frente a las tareas asignadas, trabajo en equipo, y competencias comunicacionales. Esta evaluación se registrará como evaluación conceptual al terminar cada módulo a cargo de los docentes.

Se confeccionará una lista de cotejo en la que se valorarán estos aspectos que serán analizados en conjunto con el residente en reuniones individuales al finalizar cada módulo, valorando estos encuentros como una instancia más de aprendizaje.

b) Evaluación sumativa:

Esta instancia está conformada por la evaluación sumativa de cada uno de los módulos. Dependiendo del mismo podrá ser evaluado a través de diferentes instrumentos. Se utilizarán listas de cotejo para valorar las competencias y los conocimientos adquiridos, un examen de respuestas múltiples, un examen escrito a desarrollar y un examen oral.

La aprobación de cada módulo requiere, como mínimo, la obtención de 4 (cuatro) puntos en esta evaluación. La calificación de cada examen será asentada en actas en el Departamento de Profesores y Residentes del IUC.

Al finalizar la Residencia los residentes deberán realizar un trabajo final integrador de carácter individual a través de la elaboración de un trabajo de investigación.

Cuadro de articulación vertical y horizontal de las asignaturas por Eje

Ejes	Primer Año	Segundo Año	Tercer Año
Clínica hematológica y laboratorio hematológico	Módulo 1,3	Módulo 8	Módulo 14
Oncohematología.	Módulo 2,4,5	Módulo 9,10	Módulo 15,16
Hemostasia y Trombosis	Módulo 6	Módulo 11	Módulo 17
Inmunoematología, medicina transfusional y trasplante de células progenitoras hematopoyéticas.	Módulo 1	Módulo 7	Módulo 14, 15, 16
Eje Comunicacional, de Investigación clínica y aspectos éticos y legales.	Módulo 1, 3	Módulo 12,13	Módulo 19

Nota: Módulo 18: rotación electiva

Régimen de equivalencias

No se prevé el otorgamiento de equivalencias.

Requisitos Finales de aprobación

Para obtener el título de Especialista en Hematología es necesario haber cumplimentado el programa en cuanto a la aprobación de todos los módulos y haber presentado y aprobado el Trabajo Final de Integración (TFI).

El trabajo final de integración (TFI)

El Trabajo Final de Integración, se centrará en el tratamiento de una problemática acotada derivada del campo de la hematología, bajo el formato de un trabajo de investigación que permita evidenciar la integración de aprendizajes realizados en el proceso formativo.

El tema del trabajo final será elegido por el residente pero deberá ser aprobado por el Director de la Residencia. Este tema puede ser inédito o surgir como una extensión de trabajos anteriores realizados por el propio residente durante sus años de formación.

A su vez, el proyecto deberá ser aprobado por el Comité de Ética del CEMIC.

Para la orientación y el seguimiento de la elaboración del trabajo final cada residente contará con un tutor que elegirá entre los docentes de la misma Residencia.

Para evaluar cada trabajo final se seleccionará un Comité Evaluador integrado por tres personas: el Director, un miembro del plantel docente y un integrante del Comité Académico de la Residencia.

El Trabajo Final de Integración, deberá ser aprobado obligatoriamente dentro de los dos años siguientes a la finalización del cursado de la Residencia. Los residentes tendrán durante esos 2 (dos) años, 4 (cuatro) fechas para rendir el trabajo señalado. La falta de aprobación del trabajo en los términos establecidos determinará la pérdida de la condición de residente de la Residencia y por consiguiente la imposibilidad de obtener el Título de Especialista. Se exceptúa de esta obligación al residente que, por razones justificadas debe completar una formación fuera del país o aquel que por cualquier otra razón extraordinaria solicite la extensión del plazo.

Aquellos residentes que por motivos extraordinarios no pudieran respetar el plazo establecido, podrán solicitar una prórroga para dicha entrega. En cualquier circunstancia el pedido deberá contar con la aprobación del Director de la Residencia y el Decano de la Unidad Académica Escuela de Medicina quien lo elevará al Consejo Superior para su resolución final.

El trabajo final de integración será calificado de acuerdo a la siguiente escala numérica:

0 a 3: Reprobado. 4 y 5: Suficiente. 6 y 7: Bueno. 8 y 9: Distinguido. 10: Sobresaliente

PRIMER AÑO

Código	Asignatura	Régimen de cursada	HC	HTP	HCS	HFP	Correlatividad para cursar
1	Organización del tejido linfohematopoyético Ciclo celular. Señales de transducción. Genética. Hematopoyesis Inmunidad	Cuatrimestral	160	160	10	0	Cumplir con los requisitos de ingreso
2	Principios terapéuticos	Mensual	40	40	10	0	Cumplir con los requisitos de ingreso
3	Hematología clínica I	Anual	380	106	8	274	Cumplir con los requisitos de ingreso
4	Neoplasias mieloides I	Anual	380	106	8	274	Cumplir con los requisitos de ingreso
5	Neoplasias Linfoides I	Anual	380	106	8	274	Cumplir con los requisitos de ingreso
6	Hemostasia y trombosis I	Anual	380	106	8	274	Cumplir con los requisitos de ingreso
Total			1720	624		1096	

El régimen de cursada anual se contabiliza en 48 semanas.

HC: horas curriculares

HTP: horas teórico prácticas

HCS: horas curriculares semanales

HFP: horas de formación práctica

SEGUNDO AÑO

Código	Asignatura	Régimen de cursada	HC	HTP	HCS	HFP	Correlatividad para cursar
7	Medicina transfusional Trasplante de progenitores hematopoyéticos	Trimestral	180	50	15	130	Aprobado el primer año
8	Hematología clínica II	Anual	370	111	8	259	Aprobado el primer año
9	Neoplasias mieloides II	Anual	370	111	8	259	Aprobado el primer año
10	Neoplasias Linfoides II	Anual	380	106	8	274	Aprobado el primer año
11	Hemostasia y trombosis II	Anual	380	106	8	274	Aprobado el primer año
12	Metodología de la investigación	Mensual	60	18	15	42	Aprobado el primer año
13	Aspectos éticos y legales. Manejo del riesgo médico-legal	Semestral	100	30	4	70	Aprobado el primer año
Total			1840	532		1308	

El régimen de cursada anual se contabiliza en 48 semanas.

HC: horas curriculares

HTP: horas teórico prácticas

HCS: horas curriculares semanales

HFP: horas de formación práctica

TERCER AÑO

Código	Asignatura	Régimen de cursada	HC	HTP	HCS	HFP	Correlatividad para cursar
14	Hematología de consulta Cuidados clínicos del paciente oncohematológico	Trimestral	200	52	15	148	aprobado el segundo año
15	Neoplasias mieloides III	Anual	380	106	6	274	aprobado el segundo año
16	Neoplasias Linfoides III	Anual	380	106	6	274	aprobado el segundo año
17	Hemostasia y trombosis III	Anual	380	106	6	274	aprobado el segundo año
18	Rotación Electiva	Mensual	160	60	8	100	aprobado el segundo año
19	Seminario Trabajo Final Integrador.	Anual	300	90	5	210	aprobado el segundo año
Total			1800	520		1260	

El régimen de cursada anual se contabiliza en 48 semanas.

HC: horas curriculares

HTP: horas teórico prácticas

HCS: horas curriculares semanales

HFP: horas de formación práctica

Carga Horaria Total Primer Año: 1720 hs

Carga Horaria Total Segundo Año: 1840 hs

Carga Horaria Total Tercer Año: 1800 hs

Carga Horaria Total de la Residencia: 5360 hs

ASIGNATURAS DEL PROGRAMA Y CONTENIDOS BASICOS

Primer año

Son objetivos generales de primer año de la Residencia que los residentes sean capaces de:

- Comprender la fisiología normal del sistema inmuno-hematopoyético.
- Comprender la fisiología normal de la hemostasia.
- Conocer la epidemiología, fisiopatología y presentaciones clínicas de las enfermedades Hematológicas.
- Adquirir habilidades en el diagnóstico citomorfológico de las enfermedades hematológicas.
- Desarrollar destrezas en los procedimientos intervencionistas diagnósticos. Incorporar prácticas de interacción multidisciplinaria.
- Conocer los principios generales de la terapéutica hematológica.
- Desarrolle progresivamente las competencias comunicacionales considerando las particulares características del paciente hematológico y su entorno social y familiar
- Acceder a los principios básicos de la investigación clínica.
- Desarrollar los conceptos de consentimiento informado, confidencialidad de los datos sensibles, ley de trasplantes, etc.

Actividades prácticas mínimas requeridas:

- Observación bajo supervisión de 200 extendidos de sangre periférica.
- Observación bajo supervisión de 120 extendidos de médula ósea.
- Asistir en realización de 50 punciones-aspiraciones de médula ósea.
- Asistir en realización de 40 punciones-biopsia de médula ósea.
- Asistir en realización de 20 punciones lumbares con infusión de quimioterapia intratecal.
- Asistir en realización de 100 estudios básicos de coagulación (tiempo de protrombina, tiempo de tromboplastina activada, monitoreo de RIN).
- Asistir en realización de 10 estudios de trombofilia.
- Asistir en participación en 30 procedimientos de trasplante de células progenitoras hematopoyéticas.
- Concurrir 190 horas a consultorios externos de hematología en calidad de observador
- Concurrir 400 horas a sala de internación de hematología y atender pacientes bajo supervisión

Módulo 01. Organización del tejido linfohematopoyético. Ciclo celular. Señales de transducción. Genética. Hematopoyesis. Inmunidad.

Ámbito de Practica: Hospital Universitario CEMIC. Laboratorio de Anatomía Patológica. Laboratorio de Genética.

DESCRIPCION

En este módulo se espera que el residente:

- incorpore los conocimientos acerca de la estructura y organización del sistema linfohematopoyético
- Conozca la anatomía, histología y funciones de la médula ósea, el timo, el bazo y los ganglios linfáticos.
- Incorpore los conocimientos acerca del ciclo celular, la biología molecular, la organización genética de las células y las señales de comunicación intra e intercelulares.

- Adquiera los fundamentos acerca de la metodología de los estudios genéticos y de biología molecular.
- Conozca la estructura, función y distribución de las células madres hematopoyéticas.
- Comprenda las relaciones entre las células madres, el estroma medular y las acciones de las citoquinas hematopoyéticas.
- Conozca el desarrollo de las diferentes progenies celulares.
- Comprenda el funcionamiento global del sistema inmune.
- Se familiarice con los mecanismos de respuesta inmune tanto fisiológicos como patológicos.
- Comprenda los mecanismos de autoinmunidad.

En este módulo se incluye una rotación externa en el Servicio de Patología de la Academia Nacional de Medicina.

CONTENIDOS

Anatomía e histología de la médula ósea y su microambiente. Sitios de hematopoyesis a lo largo del desarrollo. Estructura de la médula ósea. Células hematopoyéticas y estromales. Matriz extracelular. Adhesión celular.

Organización y estructura del sistema linfoide. Timo anatomía e histología. Anatomía y fisiología del bazo. Ganglios linfáticos: anatomía e histología.

Ciclo celular. Fases del ciclo celular. Regulación del ciclo celular. Ciclinas y quinasas dependientes de ciclinas. Puntos de control. Oncogenes. Genes supresores de tumores. Apoptosis. Caspasas. Vías de activación de caspasas. Regulación de la apoptosis. Supresores de la apoptosis. El proteosoma.

Introducción a la biología molecular. Conceptos generales. ADN, ARN y proteínas.

Organización de la información genética: genes, estructura y función. Modos de herencia. Alteraciones estructurales y numéricas. Metodología del estudio genético. Citogenética

Metodología de los estudios de biología molecular aplicados a la hematología

Epigenética. Remodelamiento de la cromatina y acceso al ADN. Acetilación y desacetilación de histonas. Metilación y demetilación del ADN. Factores de crecimiento.

Membranas celulares. Comunicación inter e intracelular. Clases de receptores. Señales de transducción intracelular.

Definición de hematopoyesis. Biología de la hematopoyesis. La célula madre hematopoyética: definición funcional, cinética de desarrollo e interacciones con el estroma medular. Fenotipo celular de membrana, integritad, características metabólicas, expresión y transcripción génica. Capacidad de autorrenovación, expansión y diferenciación. Plasticidad. El microambiente de la médula ósea: anatomía, células estromales, citoquinas, proteínas de matriz, interacciones de todos sus componentes. Progenitores hematopoyéticos: ensayos celulares. Características de los progenitores celulares tipo específicos. Progenitores comunes, linfoides y mieloides. Eritropoyesis, megacariocitopoyesis, mielopoyesis y linfopoyesis. La respuesta inflamatoria. Características generales de la inflamación. Inflamación aguda: cambios hemodinámicos, acciones de los leucocitos, moléculas de adhesión, activación y quimiotaxis de leucocitos. Respuesta inflamatoria aguda.

Resolución de la inflamación. Inactivación y secuestro de quimoquinas. Apoptosis celular. Acciones de los macrófagos. Acción regulatorias de los lípidos.

Reguladores de la respuesta inflamatoria. Derivados reactivos del oxígeno. Derivados reactivos del nitrógeno. Contenido de gránulos lisosomales. Citoquinas y quimoquinas. Quininas, aminas vasoactivas y complemento. Inflamación crónica y reparación.

Inmunidad innata: Tipos. Receptores tipo Toll. Estructura y función. Reconocimiento de patógenos. La vía del inflamosoma. La vía de los dominios de unión de nucleótidos. Citoquinas efectoras principales.

Inmunidad adaptativa: Activación. Componentes, células efectoras, citoquinas principales. Comparación con inmunidad innata.

Enfermedades causadas por defectos en sistema inmune. Autoinmunidad.

BIBLIOGRAFÍA

- Davé U, Koury M. Structure of the marrow and the hematopoietic microenvironment. In: Kaushansky K, Prchal J, eds. *Williams Hematology*. 9th Ed. New York: McGraw-Hill. 2016, p53-84.
- Freud AG, Caligiuri MA. The organization and structure of lymphoid tissues. In: Kaushansky K, Prchal J, eds. *Williams Hematology*. 9th Ed. New York: McGraw-Hill. 2016, p85-96.
- Ciriza J, Thompson H, Petrosian R. The migration of hematopoietic progenitors from the fetal liver to the fetal bone marrow: Lessons learned and possible clinical applications. *Exp Hematol*. 41(5):411-423.2013.
- Chan CKF, Lindau P, Jiang W. Clonal precursor of bone, cartilage, and hematopoietic niche stromal cells. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 110(31):12643-12648.2013.
- Wang L, Benedito R, Bixel MG. Identification of a clonally expanding haematopoietic compartment in bone marrow. *EMBO J*. 32(2):219-230.2013.
- Ding L, Morrison SJ. Haematopoietic stem cells and early lymphoid progenitors occupy distinct bone marrow niches. *Nature*. 495(7440):231-235.2013.
- Nombela-Arrieta C, Pivarnik G, Winkel B. Quantitative imaging of haematopoietic stem and progenitor cell localization and hypoxic status in the bone marrow microenvironment. *Nat Cell Biol*. 15(5):533-543.2013.
- Chitteti B, Kobayashi M, Cheng Y. CD166 regulates human and murine hematopoietic stem cells and the hematopoietic niche. *Blood*. 124(4):519-529.2014.
- McClory S, Hughes T, Freud AG. Evidence for a stepwise program of extrathymic T cell development within the human tonsil. *J Clin Invest*. 122:1403-1415.2012.
- Fujihara C, Williams JA, Watanabe M. T cell-B cell thymic cross-talk: maintenance and function of thymic B cells requires cognate CD40-CD40 ligand interaction. *J Immunol*. 193(11):5534-5544.2014.
- Freud AG, Yu J, Caligiuri MA. Human natural killer cell development in secondary lymphoid tissues. *Semin Immunol*. 26:132-137.2014.
- Spits H, Artis D, Colonna M. Innate lymphoid cells-A proposal for uniform nomenclature. *Nat Rev Immunol*. 13:145-149.2013.
- Dai Y, Bose P, Grant S. Cell-cycle regulation and hematologic disorders. In: Kaushansky K, Prchal J, eds. *Williams Hematology*. 9th Ed. New York: McGraw-Hill. 2016, p213-246.
- Jorde LB. Genetic principles and molecular biology. In: Kaushansky K, Prchal J, eds. *Williams Hematology*. 9th Ed. New York: McGraw-Hill. 2016, p145-154.
- Godley LA, Sukhanova M, Raca G. Cytogenetics and genetic abnormalities. In: Kaushansky K, Prchal J, eds. *Williams Hematology*. 9th Ed. New York: McGraw-Hill. 2016, p173-190.
- Reed JC. Apoptosis mechanisms:relevance to the hematopoietic system. In: Kaushansky K, Prchal J, eds. *Williams Hematology*. 9th Ed. New York: McGraw-Hill. 2016, p203-212.
- Cairns BR. Epigenetics. In: Kaushansky K, Prchal J, eds. *Williams Hematology*. 9th Ed. New York: McGraw-Hill. 2016, p165-171.
- Kaushansky K. Signal transduction pathways. In: Kaushansky K, Prchal J, eds. *Williams Hematology*. 9th Ed. New York: McGraw-Hill. 2016, p247-255.
- Trovesi C, Manfrini N, Falcettoni M, Longhese MP: Regulation of the DNA damage response by cyclin-dependent kinases. *J Mol Biol*. 425(23):4756-4766.2013.
- Poss ZC, Ebmeier CC, Taatjes DJ. The Mediator complex and transcription regulation. *Crit Rev Biochem Mol Biol*. 48(6):575-608. 2013.
- Overton KW, Spencer SL, Noderer WL. Basal p21 controls population heterogeneity in cycling and quiescent cell cycle states. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 111(41):E4386-E4393.2014.
- Koboldt DC, Steinberg KM, Larson DE. The next-generation sequencing revolution and its impact on genomics. *Cell*. 155:27-38.2013.
- Dawson MA, Kouzarides T. Cancer epigenetics: From mechanism to therapy. *Cell* 150(1):12-27.2012.
- Davé U, Koury M. The organization of the lymphohematopoietic tissues. In: Kaushansky K, Prchal J, eds. *Williams Hematology*. 9th Ed. New York: McGraw-Hill. 2016, p53-96.
- Ding I, Morrison SJ. Haematopoietic stem cells and early lymphoid progenitors occupy distinct bone marrow niches. *Nature*. 495:231-237. 2013.

- Ellis SL, Grassinger J, Jones A et al. The relation between bone, hemopoietic stem cell and vasculature. *Blood*. 118:1516.2011.
- Mazzo IB, Massberg S, von Adrian UH. Hematopoietic stem and progenitor cell trafficking. *Trends Immunol*. 32:493.2011.
- Bonig H, Papayannopoulou T. Hematopoietic stem cell mobilization: updated conceptual renditions. *Leukemia*. 2013, 27: 24-31
- Appelbaum FR. The current status of hematopoietic cell transplantation. *Annu Rev Med*. 2003, 54:491-512.
- Hoggat J, Speth JM, Pelus LM. Sowing the seeds of a fruitful harvest: Hematopoietic Stem Cell Mobilization. *Stem Cells*.2013, 31:2599-2606.
- Motabi IH, DiPersio JF. Advances in stem cell mobilization. *Blood Rev*. 2012. 26, 267-278.
- Tanhenco YC, Vogl DT, Stadtmayer E y col. The evolving role of plerixafor in hematopoietic progenitor cell mobilization. *Transfusion*.2013; 53:2314-2326.
- Pusic I, Jiang SY, Landua S, y col. Impact of mobilization and remobilization strategies on achieving sufficient stem cell yields for autologous transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2008;14: 1045-1056.
- Davé U, Koury M. The organization of the lymphohematopoietic tissues. In: Kaushansky K, Prchal J, eds. *Williams Hematology*. 9th Ed. New York: McGraw-Hill. 2016, p53-96.
- Spitz H, Artis D, Colona M et al. Innate lymphoid cells. *Nat Rev Immunol*. 13 :145-47-2013
- Crivellato E, Vaca A, Ribatti E. A view of the immune system. *Trends Immunol*. 25:210-17.2004.
- Nikolich-Zugich J, Slifka MK, Messaudi I. The many important facets of t-cell repertoire diversity. *Nat Rev Immunol*. 4: 123-32. 2014
- Mathis B, Benoît C. Back to central tolerance. *Immunity*. 20:509-16.2004.
- Klein U, Dalla-Favera R. B cell physiology and malignancy. *Nat Rev Immunol*. 8:22-33.2008.
- Cooper MA, Fehniger TA, Calliguri MA. The biology of human natural-killer cells. *Trends Immunol*. 22:633-640. 2011.
- Borregard N, Sorensen OE, Theilgaard-Monch K. Neutrophils granules: A library of innate immunity proteins. *Trends Immunol*. 18:340-44. 2007.
- Boscher BS, Buse WW. Allergy and asthma. *J Clin Immunol*. 115:953-960.2005
- Di Scipio RG, Schrauftatter IU. The role of complement in inflammation. *Int Immunopharmacol*. 7:1909-1915.2007

Módulo 02. Principios terapéuticos.

DESCRIPCION

En este módulo se prevé que el residente incorpore los conocimientos relacionados a la terapéutica de las enfermedades hematológicas malignas: las drogas quimioterápicas en todos sus aspectos y los fundamentos de la radioterapia.

Ámbito de Práctica: Hospital Universitario CEMIC. Farmacia Institucional de CEMIC.

CONTENIDOS

Bases farmacológicas de los quimioterápicos. Clasificación de las drogas quimioterápicas. Quimioterápicos y ciclo celular. Resistencia a drogas. Toxicidad. Quimioterápicos más frecuentes en oncohematología. Quimioterapia combinada. Corticoides. Blancos moleculares en oncohematología. Anticuerpos monoclonales y otras terapias inmunológicas. Fundamentos de la radioterapia.

BIBLIOGRAFIA

- Izar B, Dzube D, Cleary JM. Pharmacology and toxicity of antineoplastic drugs. In: Kaushansky K, Prchal J, eds. Williams Hematology. 9th Ed. New York: McGraw-Hill. 2016, p315-352.
- Widemann BC, Schwartz S, Jayaprakash N. Efficacy of glucarpidase (carboxypeptidase2) in patients with acute kidney injury after high-dose methotrexate therapy. *Pharmacotherapy*. 34:427-439.2014.
- Ichikawa Y, Ghanefar M, Bayeva M. Cardiotoxicity of doxorubicin is mediated through mitochondrial iron accumulation. *J Clin Invest*. 124:617-630.2014.
- Dawson MA, Kouzarides T. Cancer epigenetics: From mechanism to therapy. *Cell* 150:12-27.2012.
- Navada SC, Steinmann J, Lübbert M. Clinical development of demethylating agents in hematology. *J Clin Invest*. 124:40-46.2014.
- West AC, Johnstone RW. New and emerging HDAC inhibitors for cancer treatment. *J Clin Invest*. 124:30-39.2014.
- McGraw AL. Romidepsin for the treatment of T-cell lymphomas. *Am J Health Syst Pharm*. 70:1115-1122.2013.
- Iwamoto M, Friedman EJ, Sandhu P. Clinical pharmacology profile of vorinostat, a histone deacetylase inhibitor. *Cancer Chemother Pharmacol*. 72:493-508.2013.
- Byrd JC, Furman RR, Coutre SE. Targeting BTK with ibrutinib in relapsed chronic lymphocytic leukemia. *N Engl J Med*. 369:32-42.2013.
- Varga C, Laubach J, Hideshima T. Novel targeted agents in the treatment of multiple myeloma. *Hematol Oncol Clin North Am*. 28:903-925.2014.
- Epner EM, Saroya BS, Hasanali ZS. Combination epigenetic and immunotherapy overcomes resistance to monoclonal antibodies in hematologic malignancies: A new therapeutic approach. *Exp Hematol*. 44(3):157-60.2016.

Módulo 03. Hematología Clínica I.

DESCRIPCION

En este módulo se espera que el residente adquiera el conocimiento acerca de la patología benigna de los leucocitos y de las inmunodeficiencias. Que comprenda la patología benigna de la serie eritroide incluyendo todos las clases de anemia, su fisiopatología, métodos diagnósticos y terapéutica. Que incorpore los conceptos acerca del estudio de la esplenomegalia y las adenomegalias. Que identifique y diagnostique las principales emergencias hematológicas.

Ámbito de Practica: Hospital Universitario CEMIC. Laboratorio de hematología general, sala de internación, unidades críticas, consultorios externos, hospital de día, sala de emergencias.

CONTENIDOS

Patología de los leucocitos

Leucopenia. Abordaje diagnóstico. Neutropenia adquirida. Agranulocitosis. Neutropenias congénitas. Alteraciones de la función leucocitaria. Síndrome de Chédiak-Higashi. Deficiencia de adhesión leucocitaria I, II y III. Síndrome de hiperinmunoglobulina E. Enfermedad granulomatosa crónica.

Leucocitosis. Neutrofilia, basofilia, linfocitosis y monocitosis. Causas y abordaje diagnóstico.

Eosinofilia. Causas de eosinofilia primaria y secundaria. Enfoque diagnóstico. Síndromes hipereosinofílicos. Síndrome hipereosinofílico idiopático.

Mastocitosis sistémica. Clasificación. Etiología. Patogénesis. Presentación clínica. Diagnóstico. Tratamiento.

Histiocitosis. Clasificación. Histiocitosis de células de Langerhans. Epidemiología. Manifestaciones clínicas. Tratamiento.

Síndrome hemofagocítico. Epidemiología. Etiología. Fisiopatología. Manifestaciones clínicas y de laboratorio. Diagnóstico diferencial. Curso y pronóstico. Tratamiento.

Síndromes de inmunodeficiencia congénitos

Enfermedades de depósito lisosomal. Clasificación. Enfermedad de Gaucher. Epidemiología. Etiología. Fisiopatología. Manifestaciones clínicas y de laboratorio. Diagnóstico diferencial. Curso y pronóstico. Tratamiento

Patología del glóbulo rojo

Anemias. Consideraciones generales. Clasificación. Manifestaciones clínicas del síndrome anémico. Enfoque bioquímico de las anemias. Citomorfología. Enfoque diagnóstico.

Anemia ferropénica. Epidemiología. Etiología. Fisiopatología. Manifestaciones clínicas y de laboratorio. Diagnóstico. Evolución. Pronóstico. Tratamiento.

Sobrecarga de hierro. Hemocromatosis hereditaria. Epidemiología. Etiología. Fisiopatología. Manifestaciones clínicas y de laboratorio. Diagnóstico. Evolución. Pronóstico. Tratamiento. Sobrecarga de hierro secundaria.

Anemia de los procesos crónicos. Epidemiología. Etiología. Fisiopatología. Manifestaciones clínicas y de laboratorio. Diagnóstico. Evolución. Pronóstico. Tratamiento.

Anemia megaloblástica. Deficiencia de cobalamina y ácido fólico. Epidemiología. Etiología. Fisiopatología. Manifestaciones clínicas y de laboratorio. Diagnóstico. Evolución. Pronóstico. Tratamiento. Anemia megaloblástica secundaria a drogas.

Talasemias. Clasificación. Talasemia Alfa. Talasemia Beta. Epidemiología. Modo de herencia. Etiología. Fisiopatología. Manifestaciones clínicas y de laboratorio. Diagnóstico. Evolución. Pronóstico. Tratamiento.

Hemoglobinopatías estructurales. Clasificación. Drepanocitosis. Epidemiología. Modo de herencia. Etiología. Fisiopatología. Manifestaciones clínicas y de laboratorio. Diagnóstico. Evolución. Pronóstico. Tratamiento.

Otras hemoglobinopatías estructurales. Hemoglobinas con alta y baja afinidad por el oxígeno. Hemoglobinas inestables. Metahemoglobinemia.

Patología de la membrana eritrocitaria. Esferocitosis hereditaria. Epidemiología. Modo de herencia. Etiología. Fisiopatología. Manifestaciones clínicas y de laboratorio. Diagnóstico. Evolución. Pronóstico. Tratamiento. Eliptocitosis hereditaria. Piroptocitosis. Ovalocitosis del sudeste asiático. Acanthocitosis. Estomatocitosis.

Patología de las enzimas eritrocitarias. Déficit de glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa. Epidemiología. Modo de herencia. Etiología. Fisiopatología. Manifestaciones clínicas y de laboratorio. Diagnóstico. Evolución. Pronóstico. Tratamiento. Déficit de piruvato-quinasa.

Anemia hemolítica autoinmune. Clasificación. Primaria vs. secundaria. Anemia hemolítica por anticuerpos calientes. Anemia hemolítica por anticuerpos fríos. Anemia hemolítica secundaria a drogas. Epidemiología. Modo de herencia. Etiología. Fisiopatología. Manifestaciones clínicas y de laboratorio. Diagnóstico. Evolución. Pronóstico. Tratamiento.

Otras anemias hemolíticas no inmunes. Anemia hemolítica por fragmentación eritrocitaria.

Anemias causadas por agentes físicos y químicos.

Anemias causadas por infecciones.

Anemias diseritropoyéticas congénitas. Clasificación. Epidemiología. Manifestaciones clínicas y de laboratorio. Diagnóstico. Evolución. Pronóstico. Tratamiento.

Aplasia medular adquirida. Epidemiología. Etiología. Fisiopatología. Manifestaciones clínicas y de laboratorio. Diagnóstico. Evolución. Pronóstico. Tratamiento

Síndromes de fallo medular congénitos y hereditarios. Anemia de Fanconi. Disqueratosis congénita. Síndrome de Shwachman-Diamond.

Aplasia pura de serie roja adquirida. Epidemiología. Etiología. Fisiopatología. Manifestaciones clínicas y de laboratorio. Diagnóstico. Evolución. Pronóstico. Tratamiento.

Aplasia pura de serie roja hereditaria. Anemia de Diamond-Blackfan.

Hemoglobinuria paroxística nocturna. Epidemiología. Etiología. Fisiopatología. Manifestaciones clínicas y de laboratorio. Diagnóstico. Evolución. Pronóstico. Tratamiento.

Hiperesplenismo. Etiología. Fisiopatología. Manifestaciones clínicas y de laboratorio. Hipoesplenismo.

Esplenomegalia. Etiología. Algoritmo diagnóstico del paciente con esplenomegalia. Indicaciones de la esplenectomía. Precauciones y complicaciones de la esplenectomía.
Porfirias. Clasificación. Etiología. Fisiopatología. Manifestaciones clínicas y de laboratorio. Diagnóstico. Evolución. Pronóstico. Tratamiento
Algoritmo diagnóstico del adulto con adenomegalias. El hematólogo frente al paciente con gran masa mediastinal.
Diagnóstico y manejo de principales emergencias hematológicas.

BIBLIOGRAFIA

Smith CW. Neutrophils, Eosinophils, Basophils, and Mast Cells. In : Kaushansky K, Prchal J. Ed. Williams Hematology. 9th Ed. New York: McGraw-Hill. p925-1041. 2016.
Douglas SD, Douglas AG. Monocytes and Macrophages. In : Kaushansky K, Prchal J. Ed. Williams Hematology. 9th Ed. New York: McGraw-Hill. p1045-1133. 2016.
Narla M. The Erythrocyte. In : Kaushansky K, Prchal J. Ed. Williams Hematology. 9th Ed. New York: McGraw-Hill. p461-922. 2016.
Klion AD. Eosinophilia: a pragmatic approach to diagnosis and treatment. Hematology Am Soc of Hematol Ed Program 2015:92-97.2015.
Curtis BR. Drug-induced immune neutropenia/agranulocytosis. Immunohematology. 30(2):95-101.2014.
La Rosée P. Treatment of hemophagocytic lymphohistiocytosis in adults. Hematology Am Soc of Hematol Ed Program 2015:190-196.2015.
Camaschella C. Iron deficiency: new insights into diagnosis and treatment. Hematology Am Soc of Hematol Ed Program 2015:8-13.2015.
Pietrangelo A. Genetics, Genetic Testing, and Management of Hemochromatosis: 15 Years Since Heparin. Gastroenterology. 149(5):1240-1251.2015
Fraenkel P. Understanding anemia of chronic disease. Hematology Am Soc of Hematol Ed Program 2015:14-18.2015.
Devalia V, Hamilton MS, Molloy AM; British Committee for Standards in Haematology. Guidelines for the diagnosis and treatment of cobalamin and folate disorders. Br J Haematol. 166(4):496-513.2014.
Rund D. Thalassemia 2016: Modern medicine battles an ancient disease. Am J Hematol. 91(1):15-21.2016.
Da Costa L, Galimand J, Fenneteau O, Mohandas N. Hereditary spherocytosis, elliptocytosis, and other red cell membrane disorders. Blood Rev. 27(4):167-78.2013.
Naik R. Warm autoimmune hemolytic anemia. Hematol Oncol Clin North Am. 29(3):445-53.2015.
Miano M, Dufour C. The diagnosis and treatment of aplastic anemia: a review. Int J Hematol. 101(6):527-35.2015.
Devalet B, Mullier F, Chatelain B. Pathophysiology, diagnosis, and treatment of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria: a review. Eur J Haematol. 95(3):190-8.2015.

Módulo 04. Neoplasias mieloides I.

DESCRIPCION

Este módulo permitirá que el residente adquiera los conocimientos de las enfermedades malignas mieloproliferativas incluyendo su fisiopatología, clasificación, métodos diagnósticos, diagnósticos diferenciales y terapéutica.

Ámbito de Práctica: Hospital Universitario CEMIC. Laboratorio de anatomía patológica, sala de internación, unidades críticas, consultorios externos, hospital de día, sala de emergencias.

CONTENIDOS

Neoplasias mieloproliferativas

Citogenética y biología molecular de los de las neoplasias mieloproliferativas.

Enfoque del paciente con eritrocitosis. Diagnósticos diferenciales.

Policitemia Vera. Epidemiología. Etiología. Histopatología. Fisiopatología. Manifestaciones clínicas y de laboratorio. Diagnóstico. Evolución, progresión a mielofibrosis, mielodisplasia y leucemia aguda. Pronóstico. Tratamiento.

Enfoque del paciente con trombocitosis. Diagnósticos diferenciales.

Trombocitemia esencial. Epidemiología. Etiología. Histopatología. Fisiopatología. Manifestaciones clínicas y de laboratorio. Diagnóstico. Evolución, progresión a mielofibrosis y leucemia aguda. Pronóstico. Tratamiento.

Mielofibrosis primaria. Epidemiología. Etiología. Histopatología. Fisiopatología. Manifestaciones clínicas y de laboratorio. Diagnóstico. Diagnósticos diferenciales. Evolución, progresión a leucemia aguda. Pronóstico. Tratamiento.

Leucemia mieloide crónica. Epidemiología. Etiología. Histopatología. Fisiopatología. Manifestaciones clínicas y de laboratorio. Diagnóstico. Diagnósticos diferenciales. Evolución, progresión a leucemia aguda. Pronóstico. Tratamiento. Monitoreo citogenético y molecular.

Otras enfermedades mieloproliferativas. Leucemia mielomonocítica crónica. Leucemia mieloide crónica atípica. Leucemia neutrofílica crónica. Neoplasias mieloides con eosinofilia.

Alteraciones de la hemostasia en neoplasias mieloproliferativas.

Síndromes mielodisplásicos. Epidemiología. Etiología. Clasificación. Histopatología. Fisiopatología. Manifestaciones clínicas y de laboratorio. Diagnóstico. Diagnósticos diferenciales. Evolución, progresión a leucemia aguda. Pronóstico. Tratamiento.

Leucemia mieloblástica aguda. Epidemiología. Etiología. Clasificación. Histopatología. Fisiopatología. Manifestaciones clínicas y de laboratorio. Diagnóstico. Evolución. Pronóstico. Citogenética y biología molecular como factores pronósticos. Tratamiento.

Leucemias agudas de linaje ambiguo.

BIBLIOGRAFIA

Lichtman MA. Malignant Myeloid Diseases. In : Kaushansky K, Prchal J. Ed. Williams Hematology. 9th Ed. New York: McGraw-Hill. p1275-490. 2016.

Vannucchi AM. How I treat polycythemia vera. Blood.124(22):3212-3220.2014.

Tefferi A, Barbui T. Polycythemia vera and essential thrombocythemia: 2015 update on diagnosis, risk-stratification and management. Am J Hematol. 90(2):162-73.2015.

Reilly JT. Guideline for the diagnosis and management of myelofibrosis. British Journal of Haematology.158:453-471.2012.

Baccarani M. European Leukemia Net recommendations for the management of chronic myeloid leukemia: 2013. Blood.122(6):872-884.2013.

Padron E, Steensma DP. Cutting the cord from myelodysplastic syndromes: chronic myelomonocytic leukemia-specific biology and management strategies. Curr Opin Hematol. 22(2):163-70.2015.

Gotlib J. World Health Organization-defined eosinophilic disorders: 2014 update on diagnosis, risk stratification, and management. Am J Hematol. 89(3):325-37.2014.

Klion AD. How I treat hypereosinophilic syndromes. Blood. 27;126(9):1069-77.2015.

Sekeres MA, Gerds AT. Established and novel agents for myelodysplastic syndromes.

Döhner K, Paschka P. Intermediate-risk acute myeloid leukemia therapy: current and future. Hematology Am Soc of Hematol Ed Program 2014:34-43.2014.

Módulo 05. Neoplasias Linfoides I.

DESCRIPCION

Este módulo prevé que el residente se familiarice con las principales enfermedades malignas linfoproliferativas. Que comprenda su clasificación, métodos diagnósticos, diagnósticos diferenciales y principios terapéuticos.

Ámbito de Práctica: Hospital Universitario CEMIC. Laboratorio de anatomía patológica, sala de internación, unidades críticas, consultorios externos, hospital de día, sala de emergencias.

CONTENIDOS

Clasificación: clasificación de la OMS. Clasificación funcional, neoplasias linfoides indolentes y linfomas agresivos. Síndromes clínicos asociados. Consecuencias de infiltración medular, daño por citoquinas, por inmunoglobulinas, síndromes paraneoplásicos, síntomas B, alteraciones metabólicas.

Leucemia aguda linfoblástica: Definición, epidemiología, etiología, patogénesis, alteraciones genéticas, características clínicas, características de laboratorio, diagnóstico y clasificación, diagnósticos diferenciales, tratamiento. Tratamiento de soporte y anti-leucémico. Evolución y pronóstico. Recaída. Tratamiento de la recaída.

Leucemia linfocítica crónica: Definición, epidemiología, factores ambientales, hereditarios, etiología, patogénesis, rol de la vía del receptor B, alteraciones genéticas, características clínicas, características de laboratorio, diagnóstico y clasificación, estadificación, diagnósticos diferenciales, tratamiento. Tratamiento de soporte y anti-leucémico. Evolución y pronóstico. Recaída. Tratamiento de la recaída.

Leucemia de células vellosas: Definición, epidemiología, etiología, patogénesis, alteraciones genéticas, características clínicas, características de laboratorio, diagnóstico y clasificación, diagnósticos diferenciales, tratamiento. Tratamiento de soporte y anti-leucémico. Evolución y pronóstico. Recaída. Tratamiento de la recaída.

Leucemia de linfocitos grandes granulares: Definición, epidemiología, etiología, patogénesis, alteraciones genéticas, características clínicas, características de laboratorio, diagnóstico y clasificación, diagnósticos diferenciales, tratamiento. Tratamiento de soporte y anti-leucémico. Evolución y pronóstico. Recaída. Tratamiento de la recaída.

Consideraciones generales de los linfomas: epidemiología, etiología, fisiopatología, clasificación, estadificación, heterogeneidad.

Linfomas de Hodgkin: Definición. Aspectos históricos, epidemiología, etiología y patogénesis, subtipos-clasificación, alteraciones genéticas, rol del microambiente, manifestaciones clínicas, estadificación, características de laboratorio, métodos diagnósticos por imágenes, TAC, PET-TC, diagnósticos diferenciales, tratamiento. Evolución y pronóstico. Recaída. Tratamiento de la recaída.

Linfoma difuso de células grandes: Definición, epidemiología, etiología, patogénesis, alteraciones genéticas, características clínicas, características de laboratorio, diagnóstico y clasificación, diagnósticos diferenciales, tratamiento. Tratamiento de soporte y oncológico. Evolución y pronóstico. Índice pronóstico internacional. Recaída. Tratamiento de la recaída.

Linfoma Folicular: Definición, epidemiología, etiología, patogénesis, alteraciones genéticas, características clínicas, características de laboratorio, diagnóstico y clasificación, diagnósticos diferenciales, tratamiento. Tratamiento de soporte y oncológico. Evolución y pronóstico. Índice pronóstico internacional. Recaída. Tratamiento de la recaída.

Linfoma de células del manto: Definición, epidemiología, etiología, patogénesis, alteraciones genéticas, características clínicas, características de laboratorio, diagnóstico y clasificación, diagnósticos diferenciales, tratamiento. Tratamiento de soporte y oncológico. Evolución y pronóstico. Índice pronóstico internacional. Recaída. Tratamiento de la recaída.

Linfomas de la zona marginal B: Definición, epidemiología, etiología, patogénesis, alteraciones genéticas, características clínicas, características de laboratorio, diagnóstico y clasificación, diagnósticos diferenciales, tratamiento. Tratamiento de soporte y oncológico. Evolución y pronóstico. Índice pronóstico internacional. Recaída. Tratamiento de la recaída.

Linfoma de Burkitt: Definición, epidemiología, linfoma asociado a VIH, etiología, patogénesis, alteraciones genéticas, características clínicas, características de laboratorio, diagnóstico y clasificación, diagnósticos

diferenciales, tratamiento. Tratamiento de soporte y oncológico Evolución y pronósticol. Recaída. Tratamiento de la recaída.

Linfomas cutáneos de células T: Definición, epidemiología, etiología, patogénesis, alteraciones genéticas, características clínicas, características de laboratorio, diagnóstico y clasificación, diagnósticos diferenciales, tratamiento. Micosis fungoide. Síndrome de Sézary. Tratamiento de soporte y oncológico. Evolución y pronóstico. Recaída. Tratamiento de la recaída.

Linfomas de células T maduras y de células NK: Definición, epidemiología, etiología, patogénesis, alteraciones genéticas, características clínicas, características de laboratorio, diagnóstico y clasificación, diagnósticos diferenciales, tratamiento. Tratamiento de soporte y oncológico. Evolución y pronóstico. Recaída. Tratamiento de la recaída.

Neoplasias de células plasmáticas: consideraciones generales, clasificación.

Gamopatía monoclonal de origen indeterminado: Definición, epidemiología, etiología, patogénesis, alteraciones genéticas, características clínicas, características de laboratorio, diagnóstico y clasificación, diagnósticos diferenciales. Evolución y pronóstico. Complicaciones neurológicas. Índice pronóstico internacional. Tratamiento.

Mieloma: Definición, epidemiología, etiología, patogénesis, alteraciones genéticas, características clínicas, características de laboratorio, diagnóstico y clasificación, diagnósticos diferenciales, tratamiento. Tratamiento de soporte y oncológico. Evolución y pronóstico. Recaída. Tratamiento de la recaída.

Amiloidosis y otras enfermedades de cadenas livianas: Definición, epidemiología, etiología, patogénesis, alteraciones genéticas, características clínicas, características de laboratorio, diagnóstico y clasificación, diagnósticos diferenciales, tratamiento. Tratamiento de soporte y oncológico. Evolución y pronóstico. Recaída. Tratamiento de la recaída.

Macroglobulinemia: Definición, epidemiología, etiología, patogénesis, alteraciones genéticas, características clínicas, características de laboratorio, diagnóstico y clasificación, diagnósticos diferenciales, tratamiento. Tratamiento de soporte y oncológico. Evolución y pronóstico. Recaída. Tratamiento de la recaída.

Enfermedades de cadenas pesadas: Definición, epidemiología, etiología, patogénesis, alteraciones genéticas, características clínicas, características de laboratorio, diagnóstico y clasificación, diagnósticos diferenciales, tratamiento. Tratamiento de soporte y oncológico. Evolución y pronóstico. Recaída. Tratamiento de la recaída.

BIBLIOGRAFIA

Baiocchi R. Malignant Lymphoid Diseases. In : Kaushansky K, Prchal J. Ed. Williams Hematology. 9th Ed. New York: McGraw-Hill. p1493-1814. 2016.

Chang JK. The world health organization classification of lymphomas: the past, the present and the future. Hematol Oncol, 19:119-150.2001

Strauchen JA: Immunophenotypic and molecular studies in the diagnosis and classification of malignant lymphomas. Cancer Invest 22: 138-148.2004

Piu CI, Robinson L. Acute lymphoblastic leukemia. Lancet 371 :1030-1036. 2008.

Hallek M, Cheson B, Catovsky D et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic lymphocytic leukemia. Blood 111:5446-5456.2008.

Zelenetz AD, Gordon L, Wierda W et al. Non Hodgkin's lymphomas. J Natl Comp Cancer Netw. 12:1282-1303.2014.

Sehn L, Gascoyne R. Diffuse Large cell lymphoma: optimizing outcome in the context of clinical and biologic heterogeneity. Blood 125:22-32.2015.

Hiddemann W, Cheson B. How we manage follicular lymphoma. Leukemia, 28:1388-1395.2014.

Campo E, Rule S. Mantle cell lymphoma: evolving management strategies. Blood, 125:48-55.2015.

Beaven A, Dhiel F. Peripheral T cell Lymphoma, NOS, and anaplastic T cell lymphoma. Hematology Am Soc of Hematol Ed Program 2015: 550-558.2015.

Duvic M. Mycosis fungoides and Sézary syndrome. Hematology Am Soc of Hematol Ed Program 2015, 529-534.2015.

Connors J. Hodgkin Lymphoma: special challenges and solutions. Hematol Oncol 33:21-24.2015.
Fanale M. Lymphocyte predominant hodgkin lymphoma. Hematology. Am Soc Hematol Ed Program 2013 :406-414. 2013
Palumbo A, Anderson K. Multiple Myeloma. N Engl J Med 364:1046-1060.2011.
Treon S. How I treat Waldenstrom Macroglobulinemia. Blood, 126:721-732.2015.

Módulo 06. Hemostasia y Trombosis I.

DESCRIPCION

Este módulo está organizado para que el residente:

- conozca la fisiología de la hemostasia y trombosis
- identifique los componentes del sistema de coagulación.
- se familiarice con las principales patologías hemorrágicas, trombóticas y sus tratamientos
- identifique las trombofilias principales y los principales fenómenos trombóticos.

Ámbito de Practica: Hospital Universitario CEMIC. Laboratorio de hemostasia y trombosis, sala de internación, unidades críticas, consultorios externos, hospital de día, sala de emergencias.

CONTENIDOS

Fisiología del sistema de coagulación. Megacariocitos, plaquetas, función plaquetaria, activación plaquetaria. Factores de la coagulación, vías fisiológicas de la hemostasia. Célula endotelial y hemostasia.

Biología molecular y bioquímica de los factores de la coagulación. Factores K dependientes. Factor von willebrand. Factor tisular, trombomodulina, receptor endotelial de proteína C. Inhibidores naturales de la coagulación, antitrombina, proteína C, proteína S, proteína Z, inhibidor del factor tisular, heparinoides. Fibrina, fibrinógeno, sistema fibrinolítico.

Control de las reacciones de coagulación: vía de la proteína C, deficiencias hereditarias asociadas a trombosis, activación de proteína C, vía del inhibidor del factor tisular. Acción de la antitrombina y heparinoides.

La función vascular en la homeostasis: moléculas trombo regulatorias de la célula endotelial, la vía de los eicosanoides, prostaciclina, óxido nítrico, la vía de la proteína C, fibrinólisis vascular, rol de las moléculas de adhesión, cambios inflamatorios del endotelio.

Clasificación, manifestaciones clínicas y evaluación de las alteraciones de la hemostasia: historia clínica, manifestaciones clínicas de trastornos plaquetarios, déficit de factores de coagulación, alteraciones del sistema fibrinolítico. Examen físico. Pruebas de laboratorio básicas. Estudio pre-operatorio de la hemostasia. Evaluación de riesgo de sangrado pre quirúrgico. Pruebas específicas de laboratorio. Estudio de inhibidores de factores de coagulación.

Trombocitopenia: definición, clasificación, pseudo-trombocitopenia, trombocitopenias congénitas, trombocitopenias adquiridas, trombocitopenia inmune, trombocitopenia durante el embarazo, trombocitopenia inducida por drogas, trombocitopenia inducida por heparina, mecanismos fisiopatogénicos, diagnósticos diferenciales, pruebas diagnósticas, tratamiento.

Trombocitosis: causas, trombocitosis reactiva, trombocitosis en inflamación, citoquinas inflamatorias, fisiopatogenia, déficit de hierro, características clínicas de la trombocitosis.

Alteraciones cualitativas plaquetarias: definición, clasificación, alteraciones hereditarias, alteraciones adquiridas, drogas que afectan la función plaquetaria, disporteinemias, insuficiencia renal, enf de von willebrand adquirida, manifestaciones clínicas, diagnóstico, diagnósticos diferenciales, tratamiento.

Púrpuras vasculares: definición y estrategia diagnóstica. Purpuras palpables no inflamatorias, púrpuras trombóticas, púrpuras embólicas, púrpura inflamatoria, infecciones, Síndrome de Sweet, púrpura de Schölein-Henoch, púrpura senil, púrpura asociada a enf del tejido conectivo, enf de Rendú-Osler.

Hemofilias: Definición y historia. Clasificación. Etiología y fisiopatogénesis. Genética de las hemoafilias. Diagnóstico pre natal. Manifestaciones clínicas. Hemartrosis, hematomas, complicaciones neurológicas, hematuria, hemorragias mucosas, pseudotumores. Características de laboratorio. Diagnósticos diferenciales. Tratamiento. Terapias de reemplazo. Tratamiento preventivo. Tratamiento de hemorragias. Evolución y pronóstico. Inhibidores del FVIII y FIX. Factores de riesgo. Manejo del paciente con inhibidores. Complicaciones del soporte transfusional.

Deficiencias hereditarias de factores II, V, VII, X, XI y XIII: definición, genética, diagnóstico de laboratorio, clasificación, diagnóstico molecular, manifestaciones clínicas, tratamiento.

Alteraciones hereditarias del fibrinógeno: definición, genética, diagnóstico de laboratorio, clasificación, diagnóstico molecular, manifestaciones clínicas, tratamiento.

Enfermedad de Von Willebrand: definición, genética, diagnóstico de laboratorio, clasificación, diagnóstico molecular, diagnósticos diferenciales, manifestaciones clínicas, tratamiento.

Deficiencias de factores de coagulación mediadas por anticuerpos: definición, clasificación, diagnóstico de laboratorio, diagnósticos diferenciales, manifestaciones clínicas, tratamiento.

Alteraciones de la hemostasia en la enfermedad hepática y renal: fisiopatología, diagnóstico de laboratorio, diagnósticos diferenciales, manifestaciones clínicas, tratamiento. Alteraciones de la hemostasia en trasplante hepático y renal.

Coagulación intravascular diseminada: definición, fisiopatogénesis, etiologías, diagnóstico de laboratorio, clasificación, diagnóstico molecular, manifestaciones clínicas, tratamiento. Purpura fulminans, cáncer, trauma, quemaduras, politraumatismo, sepsis, hemangiomas, complicaciones obstétricas.

Trombofilia hereditaria: definición, fisiopatogénesis, etiologías, diagnóstico de laboratorio, clasificación, diagnóstico molecular, manifestaciones clínicas, tratamiento.

Síndrome antifosfolípido: definición, fisiopatogénesis, etiologías, diagnóstico de laboratorio, clasificación, manifestaciones clínicas, tratamiento.

Microangiopatías trombóticas: definición, fisiopatogénesis, etiologías, diagnóstico de laboratorio, clasificación, diagnóstico molecular, manifestaciones clínicas, tratamiento.

Trombosis venosa: definición, fisiopatogénesis, etiologías, factores de riesgo, métodos de diagnóstico, clasificación, manifestaciones clínicas, tratamiento. Tromboembolismo pulmonar: definición, fisiopatogénesis, etiologías, diagnóstico de laboratorio, clasificación, diagnóstico molecular, manifestaciones clínicas, tratamiento.

Aterotrombosis: definición, fisiopatogénesis, etiologías, factores de riesgo, métodos de diagnóstico, clasificación, manifestaciones clínicas, tratamiento.

Fibrinólisis y trombolisis: componentes del sistema fibrinolítico, inhibidores de la fibrinólisis, receptores celulares participantes, acciones de la plasmina, hipofibrinólisis y trombosis, terapia fibrinolítica, selección de pacientes para trombolisis, trombolisis sistémica e intra-arterial, agentes anti-fibrinolíticos.

BIBLIOGRAFIA

Kaushansky K. Hemostasis and Thrombosis. In: Kaushansky K, Prchal J, eds. Williams Hematology. 9th Ed. New York: McGraw-Hill. 2016, p1815-2328.

Machlus KL, Italiano JE. From Megacaryocyte development to platelets formation. J Cell Biol 201;785-893.2013

Jackson SP, Nesbit WS, Westein E. Dynamics of platelet thrombous formation. J Thromb Haemost, S7: 1: 17-20.2009.

Kolev K, Machovich R. Molecular and cellular regulation of fibrinolysis. Thromb Haemost, 89:610-621.2003

Peyvandi F, Bolton-Maggs PH, Batorova A et al. Rare bleeding disorders. Haemophilia 18:148-153.2014.

Zögg T, Brandstetter H: Activation mechanisms of coagulation factor IX. *Biol Chem* 390:391-400.2009.

Mass C, Oschatz C, Renne T. The plasma contact system. *Semin Thromb Hemost* 37:375-381.2011.

Furie B, Furie BC. Mechanisms of thrombous formation. *N Engl J Med* 359: 938-949.2008.

Griffin JH, Zlokovic B, Mosnier L. Activated protein C. *Blood* 125: 2898-2907.2015.

Tosetto A, Castaman G, Rodeghiero F. Evidence-based diagnosis of von Willebrand disease. *Blood* 111:3998-4003.2008.

Balduini CL, Pecci A, Norris P. Diagnosis and management of inherited thrombocytopenias. *Semin Thromb Hemost* 39:161-171.2015.

Neunert C, Lim W, Crowther M et al. The American society of hematology 2011 evidence based practice guideline for immune thrombocytopenia. *Blood* 117:4190-4207.2011.

Tsai H. Thrombotic thrombocytopenic purpura and the atypical uremic hemolytic syndrome: an update. *Hematol Oncol Clin of N Am* 27:565-584.2013.

O'Connell C. How I treat incidental pulmonary embolism. *Blood* 125:1877-1882.2015.

Baglin T. Clinical guidelines for the testing of heritable thrombophilia. *Brit J Hematol* 149:190-210.2011.

Laffan M, Lester W, O'Donnell J et al. The diagnosis and management of von willebrand disease: *Brit J Hematol Guideline* 1-13.2014.

Johansson P, Stensballe J, Oliveri R et al. How I treat patients with massive hemorrhage. *124: 3052-3058.2014.*

Segundo año

Son objetivos generales de segundo año de la Residencia que los residentes sean capaces de:

- Continuar desarrollando progresivamente las competencias comunicacionales considerando las particulares características del paciente hematológico y su entorno social y familiar
- Consolidar los conocimientos y las prácticas adquiridas en el período anterior.
- Adquirir los conocimientos en el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades hematológicas.
- Incorporar los conceptos básicos en medicina transfusional e inmunohematología.
- Profundizar los aspectos ético-legales de la especialidad. Conocer las reglamentaciones que regulan la transfusión de sangre y otros hemoderivados.
- Manejar los principios y prácticas en el tratamiento de soporte hematológico.
- Adquirir los conocimientos y habilidades para el diseño y desarrollo de estudios clínicos.

Actividades prácticas mínimas requeridas:

- Observación bajo supervisión de 200 extendidos de sangre periférica.
- Observación bajo supervisión de 120 extendidos de médula ósea.
- Realización bajo supervisión de 50 punciones-aspiraciones de médula ósea.
- Realización bajo supervisión de 40 punciones-biopsia de médula ósea.
- Realización bajo supervisión de 20 punciones lumbares con infusión de quimioterapia intratecal.
- Realización bajo supervisión de 100 estudios básicos de coagulación (tiempo de protrombina, tiempo de tromboplastina activada, monitoreo de RIN).
- Realización bajo supervisión de 10 estudios de trombofilia.
- Participación bajo supervisión en 30 procedimientos de trasplante de células progenitoras hematopoyéticas.
- Realización bajo supervisión de 50 entrevistas de selección de donantes de hemocomponentes.
- Participación bajo supervisión en 50 colectas de hemocomponentes.
- Participación bajo supervisión en 50 donaciones de hemocomponentes.
- Participación bajo supervisión en 5 procedimientos de aféresis.
- Cumplir 190 horas de atención de pacientes bajo supervisión en consultorios externos de hematología
- Concurrir 400 horas a sala de internación de hematología y atender pacientes bajo menor supervisión que año anterior.

Módulo 07. Medicina transfusional. Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos

DESCRIPCIÓN

En este módulo se prevé que el residente:

- adquiera conocimientos sobre hemodonación, selección de donantes, preparación de hemocomponentes, almacenamiento, enfermedades transmisibles y administración de hemocomponentes.

- Sea capaz de distinguir umbrales apropiados para la transfusión de hemocomponentes y conocer las aplicaciones clínicas de los hemocomponentes.
- Se familiarice con el estudio inmunohematológico.
- Incorpore conocimientos básicos sobre la fisiología de las células madres y su movilización.
- comprenda los diferentes tipos de trasplante y sus indicaciones.
- identifique las principales complicaciones secundarias al trasplante células madres a corto y largo plazo.
- Se familiarice con los tratamientos de las complicaciones secundarias al trasplante.

Ámbito de Practica: Hospital Universitario CEMIC. Laboratorio de histocompatibilidad, sala de internación, unidades críticas, consultorios externos, hospital de día, sala de emergencias, unidad de trasplante de médula ósea y hemoterapia.

Este modulo incluye una rotación externa en Hemoterapia y medicina transfusional en el Hospital Italiano de Buenos Aires.

CONTENIDOS

Antígenos de membrana eritrocitaria. Antígenos de membrana plaquetaria y leucocitaria.

Grupos sanguíneos: clasificación, genética, antígenos del sistema ABO, historia, anticuerpos naturales, sistema RH, sistemas Kell, Kidd, Duffy, MNS, otros sistemas de grupos sanguíneos. Asociaciones con enfermedades sistémicas.

Anticuerpos anti eritrocitarios: definición, clasificación , pruebas diagnósticas, prueba de Coombs directa e indirecta. Detección de anticuerpos irregulares. Aloinmunización por transfusión. Significado clínico de alo-anticuerpos. Técnicas de elución-adsorción. Titulación de anticuerpos. Medios enzimáticos.

Hemodonación: cuestionario de autoexclusión, interrogatorio, selección de donantes, exclusión de donantes. Donantes voluntarios y dirigidos. Colectas públicas. Promoción de la hemodonación.

Preparación de hemocomponentes: extracción, fraccionamiento, traslado, congelamiento, almacenamiento.

Sangre total, concentrado globular, concentrado plaquetario, plasma fresco congelado, crioprecipitados.

Compatibilidad transfusional: selección de hemocomponentes adecuados, pruebas en platina, tubo, gel. Compatibilidad cruzada.

Terapia transfusional: uso racional de hemocomponentes, umbrales transfusionales, transfusión de glóbulos rojos, plaquetas, plasma, crioprecipitados. Complicaciones infecciosas y no infecciosas. Sangre segura. Irradiación y leucodepleción de hemocomponentes. Transfusión de granulocitos. Transfusión masiva. Autotransfusión. Recuperación intraoperatoria.

Incompatibilidad materno-fetal: clasificación, diagnóstico, métodos de diagnóstico, diagnósticos diferenciales, tratamiento, exanguineotransfusión, transfusión intrauterina.

Aféresis: definición, separadores celulares, historia, clasificación, indicaciones, complicaciones. Eritoaféresis, plaquetoféresis, plasmáféresis.

Aspectos básicos de gestión y control de calidad del banco de sangre.

Células progenitoras hematopoyéticas: movilización fisiológica y farmacológica. Recolección de células progenitoras hematopoyéticas: esquemas farmacológicos de movilización, procedimiento de aféresis, fraccionamiento, criopreservación, complicaciones a corto y largo plazo.

Selección de donante: sistema HLA, inmunogenética del trasplante, registros internacionales, donantes autólogos, alogénicos, relacionados, no relacionados, idénticos, haploidentícos.

Indicaciones de trasplante según las diferentes patologías hematológicas. Conceptos básicos sobre los principales regímenes de acondicionamiento.

Complicaciones tempranas y tardías del trasplante. Terapia de soporte y transfusional. Infecciones post trasplante. Enfermedad injerto vs. huésped. Reconstitución inmune post trasplante. Monitoreo molecular de la enfermedad mínima residual. Estudios de quimerismo.

BIBLIOGRAFIA

- Reid M, Lomas-Francis Ch. Transfusion medicine. In: Kaushansky K, Prchal J, eds. Williams Hematology. 9th Ed. New York: McGraw-Hill. 2016, p2329-2351.
- Lögberg L, Reid ME, Zelinsky T. Human Blood Groups and genes. *Transf Med Rev.* 25:36-44.2011.
- Avent ND, Reid ME. The Rh blood group system: A review. *Blood.* 95:375-80-2001.
- Reid ME, Oyen R, Marsh WL. Summary of the clinical significance of blood groups alloantibodies. *Semin Hematol.* 37:197-204.2000
- Poole J, Daniels D. Blood group antibodies and their significance in transfusion medicine. *Transf med rev.* 21:58-62.2007
- Zimrin AB, Hess JR. Current issues relating to the transfusion of red blood cells. *Vox Sang.* 96:93-102.2009
- Stanger S, Yates N, Wilding R et al. Blood inventory management: hospital best practice. *Transf Med Rev.* 26:153-63.2012.
- Spahn DR, Cerny V, Coats TJ et al. Management of bleeding following major trauma. *Crit Care.* 11:R17. 2007.
- British Comitee for Standars in Haematology, Blood Transfusion Task Force Guidelines. *Transf Med.* 14:53-63. 2004
- McLeod BC. Clinical applications of therapeutics apheresis. *J Clin Apheresis.* 15:2-13.2000
- Grathwohl A, Baldomero H. Trends of hematopoietic stem cell transplantation in the third millenium. *Curr Opin Hematol* 2009; 16: 420-426.
- Sureda A, Bader P, Dreger P et al. Indications for allo- and auto-SCT for hematological diseases: Current practice in Europe. *Bone Marow Transplant;* 50:1037-1056. 2015.
- Mazzo IB, Massberg S, von Adrian UH. Hematopoietic stem and progenitor cell trafficking. *Trends Immunol* 201; 32:493-503.
- Bonig H, Papayannopoulou T. Hematopoietic stem cell mobilization: updated conceptual renditions. *Leukemia.* 2013, 27: 24-31
- Gyurkocza B, Sandmaier B. Conditionig regimens for hematopoietic cell transplantation: one size does not fit all. *Blood;* 2014; 124:344-353.
- Holtan S, Pasquini M, Weisdorf D. Acute graft-versus-host-disease: a bench to bedside update. *Blood.* 2014; 124:363-373.
- Socie G, Ritz G. Current issues in Chronic graft-versus-host-disease. *Blood.* 2014; 124:374-384.
- Hiemenz J. Management of infections complicating hematopoietic stem cell transplantation. *Semin Hematol.* 2009; 46: 289-312.
- Chang YJ, Huang X. Haploidentical SCT: the mechanism underlying the crossing of HLA berriers. *Boen Marrow Transplant.* 2014; 49:873-879.
- Ballen K, Koreth J, Chen Y et al. Selection of optimal graft source: mismatched unrelated donor, umbilical cord blood or haploidentical transplant. *Blood;* 2012; 119:1972-1980.

Módulo 08 .Hematología Clínica II.

DESCRIPCION

En este módulo se espera que el residente:

- adquiera el conocimiento acerca de la patología benigna de los leucocitos y de las inmnodeficiencias.
- comprenda la patología benigna de la serie eritroide incluyendo todas las clases de anemia, su fisiopatología, métodos diagnósticos y terapéutica.
- incorpore los conceptos acerca del estudio de la esplenomegalia y las adenomegalias.

- identifique, diagnostique y seleccione el mejor tratamiento para las principales emergencias hematológicas.

Ámbito de Práctica: Hospital Universitario CEMIC. Laboratorio de hematología general, sala de internación, unidades críticas, consultorios externos, hospital de día, sala de emergencias.

CONTENIDOS

Patología de los leucocitos

Leucopenia. Abordaje diagnóstico. Neutropenia adquirida. Agranulocitosis. Neutropenias congénitas. Alteraciones de la función leucocitaria. Síndrome de Chédiak-Higashi. Deficiencia de adhesión leucocitaria I, II y III. Síndrome de hiperinmunoglobulina E. Enfermedad granulomatosa crónica.

Leucocitosis. Neutrofilia, basofilia, linfocitosis y monocitosis. Causas y abordaje diagnóstico.

Eosinofilia. Causas de eosinofilia primaria y secundaria. Enfoque diagnóstico. Síndromes hipereosinofílicos. Síndrome hipereosinofílico idiopático.

Mastocitosis sistémica. Clasificación. Etiología. Patogénesis. Presentación clínica. Diagnóstico. Tratamiento.

Histiocitosis. Clasificación. Histiocitosis de células de Langerhans. Epidemiología. Manifestaciones clínicas. Tratamiento.

Síndrome hemofagocítico. Epidemiología. Etiología. Fisiopatología. Manifestaciones clínicas y de laboratorio. Diagnóstico diferencial. Curso y pronóstico. Tratamiento.

Síndromes de inmunodeficiencia congénitos

Enfermedades de depósito lisosomal. Clasificación. Enfermedad de Gaucher. Epidemiología. Etiología. Fisiopatología. Manifestaciones clínicas y de laboratorio. Diagnóstico diferencial. Curso y pronóstico. Tratamiento

Patología del glóbulo rojo

Anemias. Consideraciones generales. Clasificación. Manifestaciones clínicas del síndrome anémico. Enfoque bioquímico de las anemias. Citomorfología. Enfoque diagnóstico.

Anemia ferropénica. Epidemiología. Etiología. Fisiopatología. Manifestaciones clínicas y de laboratorio. Diagnóstico. Evolución. Pronóstico. Tratamiento.

Sobrecarga de hierro. Hemocromatosis hereditaria. Epidemiología. Etiología. Fisiopatología. Manifestaciones clínicas y de laboratorio. Diagnóstico. Evolución. Pronóstico. Tratamiento. Sobrecarga de hierro secundaria.

Anemia de los procesos crónicos. Epidemiología. Etiología. Fisiopatología. Manifestaciones clínicas y de laboratorio. Diagnóstico. Evolución. Pronóstico. Tratamiento.

Anemia megaloblástica. Deficiencia de cobalamina y ácido fólico. Epidemiología. Etiología. Fisiopatología. Manifestaciones clínicas y de laboratorio. Diagnóstico. Evolución. Pronóstico. Tratamiento. Anemia megaloblástica secundaria a drogas.

Talasemias. Clasificación. Talasemia Alfa. Talasemia Beta. Epidemiología. Modo de herencia. Etiología. Fisiopatología. Manifestaciones clínicas y de laboratorio. Diagnóstico. Evolución. Pronóstico. Tratamiento.

Hemoglobinopatías estructurales. Clasificación. Drepanocitosis. Epidemiología. Modo de herencia. Etiología. Fisiopatología. Manifestaciones clínicas y de laboratorio. Diagnóstico. Evolución. Pronóstico. Tratamiento.

Otras hemoglobinopatías estructurales. Hemoglobinas con alta y baja afinidad por el oxígeno. Hemoglobinas inestables. Metahemoglobinemia.

Patología de la membrana eritrocitaria. Esferocitosis hereditaria. Epidemiología. Modo de herencia. Etiología. Fisiopatología. Manifestaciones clínicas y de laboratorio. Diagnóstico. Evolución. Pronóstico. Tratamiento. Eliptocitosis hereditaria. Piroptocitosis. Ovalocitosis del sudeste asiático. Acantocitosis. Estomatocitosis.

Patología de las enzimas eritrocitarias. Déficit de glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa. Epidemiología. Modo de herencia. Etiología. Fisiopatología. Manifestaciones clínicas y de laboratorio. Diagnóstico. Evolución. Pronóstico. Tratamiento. Déficit de piruvato-quinasa.

Anemia hemolítica autoinmune. Clasificación. Primaria vs. secundaria. Anemia hemolítica por anticuerpos calientes. Anemia hemolítica por anticuerpos fríos. Anemia hemolítica secundaria a drogas. Epidemiología.

Modo de herencia. Etiología. Fisiopatología. Manifestaciones clínicas y de laboratorio. Diagnóstico. Evolución. Pronóstico. Tratamiento.

Otras anemias hemolíticas no inmunes. Anemia hemolítica por fragmentación eritrocitaria.

Anemias causadas por agentes físicos y químicos.

Anemias causadas por infecciones.

Anemias diseritropoyéticas congénitas. Clasificación. Epidemiología. Manifestaciones clínicas y de laboratorio. Diagnóstico. Evolución. Pronóstico. Tratamiento.

Aplasia medular adquirida. Epidemiología. Etiología. Fisiopatología. Manifestaciones clínicas y de laboratorio. Diagnóstico. Evolución. Pronóstico. Tratamiento

Síndromes de fallo medular congénitos y hereditarios. Anemia de Fanconi. Disqueratosis congénita. Síndrome de Shwachman-Diamond.

Aplasia pura de serie roja adquirida. Epidemiología. Etiología. Fisiopatología. Manifestaciones clínicas y de laboratorio. Diagnóstico. Evolución. Pronóstico. Tratamiento.

Aplasia pura de serie roja hereditaria. Anemia de Diamond-Blackfan.

Hemoglobinuria paroxística nocturna. Epidemiología. Etiología. Fisiopatología. Manifestaciones clínicas y de laboratorio. Diagnóstico. Evolución. Pronóstico. Tratamiento.

Hiperesplenismo. Etiología. Fisiopatología. Manifestaciones clínicas y de laboratorio. Hipoesplenismo.

Esplenomegalia. Etiología. Algoritmo diagnóstico del paciente con esplenomegalia. Indicaciones de la esplenectomía. Precauciones y complicaciones de la esplenectomía.

Porfirias. Clasificación. Etiología. Fisiopatología. Manifestaciones clínicas y de laboratorio. Diagnóstico. Evolución. Pronóstico. Tratamiento

Algoritmo diagnóstico del adulto con adenomegalias. El hematólogo frente al paciente con gran masa mediastinal.

Diagnóstico y manejo de emergencias hematológicas.

BIBLIOGRAFIA

Smith CW. Neutrophils, Eosinophils, Basophils, and Mast Cells. In : Kaushansky K, Prchal J. Ed. Williams Hematology. 9th Ed. New York: McGraw-Hill. p925-1041. 2016.

Douglas SD, Douglas AG. Monocytes and Macrophages. In : Kaushansky K, Prchal J. Ed. Williams Hematology. 9th Ed. New York: McGraw-Hill. p1045-1133. 2016.

Narla M. The Erythrocyte. In : Kaushansky K, Prchal J. Ed. Williams Hematology. 9th Ed. New York: McGraw-Hill. p461-922. 2016.

Klion AD. Eosinophilia: a pragmatic approach to diagnosis and treatment. Hematology Am Soc of Hematol Ed Program 2015:92-97.2015.

Curtis BR. Drug-induced immune neutropenia/agranulocytosis. Immunohematology. 30(2):95-101.2014.

La Rosée P. Treatment of hemophagocytic lymphohistiocytosis in adults. Hematology Am Soc of Hematol Ed Program 2015:190-196.2015.

Camaschella C. Iron deficiency: new insights into diagnosis and treatment. Hematology Am Soc of Hematol Ed Program 2015:8-13.2015.

Pietrangelo A. Genetics, Genetic Testing, and Management of Hemochromatosis: 15 Years Since Hcpidin. Gastroenterology. 149(5):1240-1251.2015

Fraenkel P. Understanding anemia of chronic disease. Hematology Am Soc of Hematol Ed Program 2015:14-18.2015.

Devalia V, Hamilton MS, Molloy AM; British Committee for Standards in Haematology. Guidelines for the diagnosis and treatment of cobalamin and folate disorders. Br J Haematol. 166(4):496-513.2014.

Rund D. Thalassemia 2016: Modern medicine battles an ancient disease. Am J Hematol. 91(1):15-21.2016.

Da Costa L, Galimand J, Fenneteau O, Mohandas N. Hereditary spherocytosis, elliptocytosis, and other red cell membrane disorders. Blood Rev. 27(4):167-78.2013.

Naik R. Warm autoimmune hemolytic anemia. Hematol Oncol Clin North Am. 29(3):445-53.2015.

Miano M, Dufour C. The diagnosis and treatment of aplastic anemia: a review. Int J Hematol. 101(6):527-35.2015.

Devalet B, Mullier F, Chatelain B. Pathophysiology, diagnosis, and treatment of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria: a review. *Eur J Haematol.* 95(3):190-8.2015.

Módulo 09. Neoplasias mieloides II.

DESCRIPCION

Este módulo permitirá que el residente adquiera los conocimientos de las enfermedades malignas mieloproliferativas incluyendo su fisiopatología, clasificación, métodos diagnósticos, diagnósticos diferenciales y terapéutica.

Ámbito de Practica: Hospital Universitario CEMIC. Laboratorio de anatomía patológica, sala de internación, unidades críticas, consultorios externos, hospital de día, sala de emergencias.

CONTENIDOS

Neoplasias mieloproliferativas

Citogenética y biología molecular de los de las neoplasias mieloproliferativas.

Enfoque del paciente con eritrocitosis. Diagnósticos diferenciales.

Policitemia Vera. Epidemiología. Etiología. Histopatología. Fisiopatología. Manifestaciones clínicas y de laboratorio. Diagnóstico. Evolución, progresión a mielofibrosis, mielodisplasia y leucemia aguda. Pronóstico. Tratamiento.

Enfoque del paciente con trombocitosis. Diagnósticos diferenciales.

Trombocitemia esencial. Epidemiología. Etiología. Histopatología. Fisiopatología. Manifestaciones clínicas y de laboratorio. Diagnóstico. Evolución, progresión a mielofibrosis y leucemia aguda. Pronóstico. Tratamiento.

Mielofibrosis primaria. Epidemiología. Etiología. Histopatología. Fisiopatología. Manifestaciones clínicas y de laboratorio. Diagnóstico. Diagnósticos diferenciales. Evolución, progresión a leucemia aguda. Pronóstico. Tratamiento.

Leucemia mieloides crónica. Epidemiología. Etiología. Histopatología. Fisiopatología. Manifestaciones clínicas y de laboratorio. Diagnóstico. Diagnósticos diferenciales. Evolución, progresión a leucemia aguda. Pronóstico. Tratamiento. Monitoreo citogenético y molecular.

Otras enfermedades mieloproliferativas. Leucemia mielomonocítica crónica. Leucemia mieloides crónica atípica. Leucemia neutrofílica crónica. Neoplasias mieloides con eosinofilia.

Alteraciones de la hemostasia en neoplasias mieloproliferativas.

Síndromes mielodisplásicos. Epidemiología. Etiología. Clasificación. Histopatología. Fisiopatología. Manifestaciones clínicas y de laboratorio. Diagnóstico. Diagnósticos diferenciales. Evolución, progresión a leucemia aguda. Pronóstico. Tratamiento.

Leucemia mieloblástica aguda. Epidemiología. Etiología. Clasificación. Histopatología. Fisiopatología. Manifestaciones clínicas y de laboratorio. Diagnóstico. Evolución. Pronóstico. Citogenética y biología molecular como factores pronósticos. Tratamiento.

Leucemias agudas de linaje ambiguo.

BIBLIOGRAFIA

Lichtman MA. Malignant Myeloid Diseases. In : Kaushansky K, Prchal J. Ed. *Williams Hematology.* 9th Ed. New York: McGraw-Hill. p1275-490. 2016.

Vannucchi AM. How I treat polycythemia vera. *Blood.* 124(22):3212-3220.2014.

Tefferi A, Barbui T. Polycythemia vera and essential thrombocythemia: 2015 update on diagnosis, risk-stratification and management. *Am J Hematol.* 90(2):162-73.2015.

Reilly JT. Guideline for the diagnosis and management of myelofibrosis. *British Journal of Haematology.* 158:453-471.2012.

Baccarani M. European Leukemia Net recommendations for the management of chronic myeloid leukemia: 2013. *Blood.* 122(6):872-884.2013.

Padron E, Steensma DP. Cutting the cord from myelodysplastic syndromes: chronic myelomonocytic leukemia-specific biology and management strategies. *Curr Opin Hematol.* 22(2):163-70.2015.

Gotlib J. World Health Organization-defined eosinophilic disorders: 2014 update on diagnosis, risk stratification, and management. *Am J Hematol.* 89(3):325-37.2014.

Klion AD. How I treat hypereosinophilic syndromes. *Blood.* 27;126(9):1069-77.2015.

Sekeres MA, Gerds AT. Established and novel agents for myelodysplastic syndromes.

Döhner K, Paschka P. Intermediate-risk acute myeloid leukemia therapy: current and future. *Hematology Am Soc of Hematol Ed Program* 2014:34-43.2014.

Módulo 10. Neoplasias Linfoides II.

DESCRIPCION

Este módulo prevé que el residente profundice sus conocimientos de las principales enfermedades malignas linfoproliferativas. Que comprenda su clasificación, métodos diagnósticos, diagnósticos diferenciales y principios terapéuticos.

Ámbito de Practica: Hospital Universitario CEMIC. Laboratorio de anatomía patológica, sala de internación, unidades críticas, consultorios externos, hospital de día, sala de emergencias.

CONTENIDOS

Clasificación: clasificación de la OMS. Clasificación funcional, indolentes y agresivos. Síndromes clínicos asociados. Consecuencias de infiltración medular, daño por citoquinas, por inmunoglobulinas, síndromes paraneoplásicos, síntomas B, alteraciones metabólicas.

Leucemia aguda linfoblástica: Definición, epidemiología, etiología, patogénesis, alteraciones genéticas, características clínicas, características de laboratorio, diagnóstico y clasificación, diagnósticos diferenciales, tratamiento. Tratamiento de soporte y anti-leucémico. Evolución y pronóstico. Recaída. Tratamiento de la recaída.

Leucemia linfocítica crónica: Definición, epidemiología, factores ambientales, hereditarios, etiología, patogénesis, rol de la vía del receptor B, alteraciones genéticas, características clínicas, características de laboratorio, diagnóstico y clasificación, estadificación, diagnósticos diferenciales, tratamiento. Tratamiento de soporte y anti-leucémico. Evolución y pronóstico. Recaída. Tratamiento de la recaída.

Leucemia de células vellosas: Definición, epidemiología, etiología, patogénesis, alteraciones genéticas, características clínicas, características de laboratorio, diagnóstico y clasificación, diagnósticos diferenciales, tratamiento. Tratamiento de soporte y anti-leucémico. Evolución y pronóstico. Recaída. Tratamiento de la recaída.

Leucemia de linfocitos grandes granulares: Definición, epidemiología, etiología, patogénesis, alteraciones genéticas, características clínicas, características de laboratorio, diagnóstico y clasificación, diagnósticos diferenciales, tratamiento. Tratamiento de soporte y anti-leucémico. Evolución y pronóstico. Recaída. Tratamiento de la recaída.

Consideraciones generales de los linfomas: epidemiología, etiología, fisiopatogenia, clasificación, estadificación, heterogeinicidad.

Linfomas de Hodgkin: Definición. Aspectos históricos, epidemiología, etiología y patogénesis, subtipos-clasificación, alteraciones genéticas, rol del microambiente, manifestaciones clínicas, estadificación, características de laboratorio, métodos diagnósticos por imágenes, TAC, PET-TC, diagnósticos diferenciales, tratamiento. Evolución y pronóstico. Recaída. Tratamiento de la recaída.

Linfoma difuso de células grandes: Definición, epidemiología, etiología, patogénesis, alteraciones genéticas, características clínicas, características de laboratorio, diagnóstico y clasificación, diagnósticos diferenciales, tratamiento. Tratamiento de soporte y oncológico. Evolución y pronóstico. Índice pronóstico internacional. Recaída. Tratamiento de la recaída.

Linfoma Folicular: Definición, epidemiología, etiología, patogénesis, alteraciones genéticas, características clínicas, características de laboratorio, diagnóstico y clasificación, diagnósticos diferenciales, tratamiento. Tratamiento de soporte y oncológico. Evolución y pronóstico. Índice pronóstico internacional. Recaída. Tratamiento de la recaída.

Linfoma de células del manto: Definición, epidemiología, etiología, patogénesis, alteraciones genéticas, características clínicas, características de laboratorio, diagnóstico y clasificación, diagnósticos diferenciales, tratamiento. Tratamiento de soporte y oncológico. Evolución y pronóstico. Índice pronóstico internacional. Recaída. Tratamiento de la recaída.

Linfomas de la zona marginal B: Definición, epidemiología, etiología, patogénesis, alteraciones genéticas, características clínicas, características de laboratorio, diagnóstico y clasificación, diagnósticos diferenciales, tratamiento. Tratamiento de soporte y oncológico. Evolución y pronóstico. Índice pronóstico internacional. Recaída. Tratamiento de la recaída.

Linfoma de Burkitt: Definición, epidemiología, linfoma asociado a VIH, etiología, patogénesis, alteraciones genéticas, características clínicas, características de laboratorio, diagnóstico y clasificación, diagnósticos diferenciales, tratamiento. Tratamiento de soporte y oncológico. Evolución y pronóstico. Recaída. Tratamiento de la recaída.

Linfomas cutáneos de células T: Definición, epidemiología, etiología, patogénesis, alteraciones genéticas, características clínicas, características de laboratorio, diagnóstico y clasificación, diagnósticos diferenciales, tratamiento. Micosis fungoide. Síndrome de Sézary. Tratamiento de soporte y oncológico. Evolución y pronóstico. Recaída. Tratamiento de la recaída.

Linfomas de células T maduras y de células NK: Definición, epidemiología, etiología, patogénesis, alteraciones genéticas, características clínicas, características de laboratorio, diagnóstico y clasificación, diagnósticos diferenciales, tratamiento. Tratamiento de soporte y oncológico. Evolución y pronóstico. Recaída. Tratamiento de la recaída.

Neoplasias de células plasmáticas: consideraciones generales, clasificación.

Gamapatía monoclonal de origen indeterminado: Definición, epidemiología, etiología, patogénesis, alteraciones genéticas, características clínicas, características de laboratorio, diagnóstico y clasificación, diagnósticos diferenciales. Evolución y pronóstico. Complicaciones neurológicas. Índice pronóstico internacional. Tratamiento.

Mieloma: Definición, epidemiología, etiología, patogénesis, alteraciones genéticas, características clínicas, características de laboratorio, diagnóstico y clasificación, diagnósticos diferenciales, tratamiento. Tratamiento de soporte y oncológico. Evolución y pronóstico. Recaída. Tratamiento de la recaída.

Amiloidosis y otras enfermedades de cadenas livianas: Definición, epidemiología, etiología, patogénesis, alteraciones genéticas, características clínicas, características de laboratorio, diagnóstico y clasificación, diagnósticos diferenciales, tratamiento. Tratamiento de soporte y oncológico. Evolución y pronóstico. Recaída. Tratamiento de la recaída.

Macroglobulinemia: Definición, epidemiología, etiología, patogénesis, alteraciones genéticas, características clínicas, características de laboratorio, diagnóstico y clasificación, diagnósticos diferenciales, tratamiento. Tratamiento de soporte y oncológico. Evolución y pronóstico. Recaída. Tratamiento de la recaída.

Enfermedades de cadenas pesadas: Definición, epidemiología, etiología, patogénesis, alteraciones genéticas, características clínicas, características de laboratorio, diagnóstico y clasificación, diagnósticos diferenciales,

tratamiento. Tratamiento de soporte y oncológico. Evolución y pronóstico. Recaída. Tratamiento de la recaída.

BIBLIOGRAFIA

- Baiocchi R. Malignant Lymphoid Diseases. In : Kaushansky K, Prchal J. Ed. Williams Hematology. 9th Ed. New York: McGraw-Hill. p1493-1814. 2016.
- Chang JK. The world health organization classification of lymphomas: the past, the present and the future. Hematol Oncol, 19:119-150.2001
- Strauchen JA: Immunophenotypic and molecular studies in the diagnosis and classification of malignant lymphomas. Cancer Invest 22: 138-148.2004
- Piu CI, Robinson L. Acute lymphoblastic leukemia. Lancet 371 :1030-1036. 2008.
- Hallek M, Cheson B, Catovsky D et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic lymphocytic leukemia. Blood 111:5446-5456.2008.
- Zelenetz AD, Gordon L, Wierda W et al. Non Hodgkin's lymphomas. J Natl Cancer Netw. 12:1282-1303.2014.
- Sehn L, Gascoyne R. Diffuse Large cell lymphoma: optimizing outcome in the context of clinical and biologic heterogeneity. Blood 125:22-32.2015.
- Hiddemann W, Cheson B. How we manage follicular lymphoma. Leukemia, 28:1388-1395.2014.
- Campo E, Rule S. Mantle cell lymphoma: evolving management strategies. Blood, 125:48-55.2015.
- Beaven A, Dhiel F. Peripheral T cell Lymphoma, NOS, and anaplastic T cell lymphoma. Hematology Am Soc of Hematol Ed Program 2015: 550-558.2015.
- Duvic M. Mycosis fungoides and Sézary syndrome. Hematology Am Soc of Hematol Ed Program 2015, 529-534.2015.
- Connors J. Hodgkin Lymphoma: special challenges and solutions. Hematol Oncol 33:21-24.2015.
- Fanale M. Lymphocyte predominant Hodgkin lymphoma. Hematology. Am Soc Hematol Ed Program 2013 :406-414. 2013
- Palumbo A, Anderson K. Multiple Myeloma. N Engl J Med 364:1046-1060.2011.
- Treon S. How I treat Waldenström Macroglobulinemia. Blood, 126:721-732.2015

Módulo 11. Hemostasia y Trombosis II.

DESCRIPCION

Este módulo prevé que el residente:

- profundice sus conocimientos la fisiología de la hemostasia y trombosis.
- Sea capaz de realizar las pruebas básicas de laboratorio.
- interprete los resultados de las pruebas de laboratorio del sistema de coagulación.
- comprenda la genética de las patologías hereditarias de la hemostasia
- identifique las trombofilias principales y los principales fenómenos trombóticos.
- incorpore mayores conceptos terapéuticos de las patologías de la hemostasia.

Ámbito de Práctica: Hospital Universitario CEMIC. Laboratorio de hemostasia y trombosis, sala de internación, unidades críticas, consultorios externos, sala de emergencias.

CONTENIDOS

Fisiología del sistema de coagulación. Megacariocitos, plaquetas, función plaquetaria, activación plaquetaria. Factores de la coagulación, vías fisiológicas de la hemostasia. Célula endotelial y hemostasia.

Biología molecular y bioquímica de los factores de la coagulación. Factores K dependientes. Factor von willebrand. Factor tisular, trombomodulina, receptor endotelial de proteína C. Inhibidores naturales de la coagulación, antitrombina, proteína C, proteína S, proteína Z, inhibidor del factor tisular, heparinoides. Fibrina, fibrinógeno, sistema fibrinolítico.

Control de las reacciones de coagulación: vía de la proteína C, deficiencias hereditarias asociadas a trombosis, activación de proteína C, vía del inhibidor del factor tisular. Acción de la antitrombina y heparinoides.

La función vascular en la homeostasis: moléculas tromboregulatorias de la célula endotelial, la vía de los eicosanoides, prostaciclina, óxido nítrico, la vía de la proteína C, fibrinólisis vascular, rol de las moléculas de adhesión, cambios inflamatorios del endotelio.

Clasificación, manifestaciones clínicas y evaluación de las alteraciones de la hemostasia: historia clínica, manifestaciones clínicas de trastornos plaquetarios, déficit de factores de coagulación, alteraciones del sistema fibrinolítico. Examen físico. Pruebas de laboratorio básicas. Estudio pre-operatorio de la hemostasia. Evaluación de riesgo de sangrado pre quirúrgico. Pruebas específicas de laboratorio. Estudio de inhibidores de factores de coagulación.

Trombocitopenia: definición, clasificación, pseudo-trombocitopenia, trombocitopenias congénitas, trombocitopenias adquiridas, trombocitopenia inmune, trombocitopenia durante el embarazo, trombocitopenia inducida por drogas, trombocitopenia inducida por heparina, mecanismos fisiopatogénicos, diagnósticos diferenciales, pruebas diagnósticas, tratamiento.

Trombocitosis: causas, trombocitosis reactiva, trombocitosis en inflamación, citoquinas inflamatorias, fisiopatogenia, déficit de hierro, características clínicas de la trombocitosis.

Alteraciones cualitativas plaquetarias: definición, clasificación, alteraciones hereditarias, alteraciones adquiridas, drogas que afectan la función plaquetaria, disporteinemias, insuficiencia renal, enf de von willebrand adquirida, manifestaciones clínicas, diagnóstico, diagnósticos diferenciales, tratamiento.

Púrpuras vasculares: definición y estrategia diagnóstica. Púrpuras palpables no inflamatorias, púrpuras trombóticas, púrpuras embólicas, púrpura inflamatoria, infecciones, Síndrome de Sweet, púrpura de Schölein-Henoch, púrpura senil, púrpura asociada a enf del tejido conectivo, enf de Rendú-Osler.

Hemofilias: Definición y historia. Clasificación. Etiología y fisiopatogénesis. Genética de las hemoafilias. Diagnóstico pre natal. Manifestaciones clínicas. Hemartrosis, hematomas, complicaciones neurológicas, hematuria, hemorragias mucosas, pseudotumores. Características de laboratorio. Diagnósticos diferenciales. Tratamiento. Terapias de reemplazo. Tratamiento preventivo. Tratamiento de hemorragias. Evolución y pronóstico. Inhibidores del FVIII y FIX. Factores de riesgo. Manejo del paciente con inhibidores. Complicaciones del soporte transfusional.

Deficiencias hereditarias de factores II, V, VII, X, XI y XIII: definición, genética, diagnóstico de laboratorio, clasificación, diagnóstico molecular, manifestaciones clínicas, tratamiento.

Alteraciones hereditarias del fibrinógeno: definición, genética, diagnóstico de laboratorio, clasificación, diagnóstico molecular, manifestaciones clínicas, tratamiento.

Enfermedad de Von Willebrand: definición, genética, diagnóstico de laboratorio, clasificación, diagnóstico molecular, diagnósticos diferenciales, manifestaciones clínicas, tratamiento.

Deficiencias de factores de coagulación mediadas por anticuerpos: definición, clasificación, diagnóstico de laboratorio, diagnósticos diferenciales, manifestaciones clínicas, tratamiento.

Alteraciones de la hemostasia en la enfermedad hepática y renal: fisiopatología, diagnóstico de laboratorio, diagnósticos diferenciales, manifestaciones clínicas, tratamiento. Alteraciones de la hemostasia en trasplante hepático y renal.

Coagulación intravascular diseminada: definición, fisiopatogénesis, etiologías, diagnóstico de laboratorio, clasificación, diagnóstico molecular, manifestaciones clínicas, tratamiento. Púrpura fulminans, cáncer, trauma, quemaduras, politraumatismo, sepsis, hemangiomas, complicaciones obstétricas.

Trombofilia hereditaria: definición, fisiopatogénesis, etiologías, diagnóstico de laboratorio, clasificación, diagnóstico molecular, manifestaciones clínicas, tratamiento.

Síndrome antifosfolípido: definición, fisiopatogénesis, etiologías, diagnóstico de laboratorio, clasificación, manifestaciones clínicas, tratamiento.

Microangiopatías trombóticas: definición, fisiopatogénesis, etiologías, diagnóstico de laboratorio, clasificación, diagnóstico molecular, manifestaciones clínicas, tratamiento.

Trombosis venosa: definición, fisiopatogénesis, etiologías, factores de riesgo, métodos de diagnóstico, clasificación, manifestaciones clínicas, tratamiento. Tromboembolismo pulmonar: definición, fisiopatogénesis, etiologías, diagnóstico de laboratorio, clasificación, diagnóstico molecular, manifestaciones clínicas, tratamiento.

Aterotrombosis: definición, fisiopatogénesis, etiologías, factores de riesgo, métodos de diagnóstico, clasificación, manifestaciones clínicas, tratamiento.

Fibrinólisis y trombolisis: componentes del sistema fibrinolítico, inhibidores de la fibrinólisis, receptores celulares participantes, acciones de la plasmina, hipofibrinólisis y trombosis, terapia fibrinolítica, selección de pacientes para trombolisis, trombolisis sistémica e intra-arterial, agentes anti-fibrinolíticos

BIBLIOGRAFIA

Kaushansky K. Hemostasis and Thrombosis. In: Kaushansky K, Prchal J, eds. Williams Hematology. 9th Ed. New York: McGraw-Hill. 2016, p1815-2328.

Machlus KL, Italiano JE. From Megacaryocyte development to platelets formation. J Cell Biol 201;785-893.2013

Jackson SP, Nesbit WS, Westein E. Dynamics of platelet thrombous formation. J Thromb Haemost, S7: 1: 17-20.2009.

Kolev K, Machovich R. Molecular and cellular regulation of fibrinolysis. Thromb Haemost, 89:610-621.2003

Peyvandi F, Bolton-Maggs PH, Batorova A et al. Rare bleedings disorders. Haemophilia 18:148-153.2014.

Zögg T, Brandstetter H: Activation mechanisms of coagulation factor IX. Biol Chem 390:391-400.2009.

Mass C, Oschatz C, Renne T. The plasma contact system. Semin Thromb Hemost 37:375-381.2011.

Furie B, Furie BC. Mechanisms of thrombous formation. N Engl J Med 359: 938-949.2008.

Griffin JH, Zlokovic B, Mosnier L. Activated protein C. Blood 125: 2898-2907.2015.

Tosetto A, Castaman G, Rodeghiero F. Evidence-based diagnosis of von Willebrand disease. Blood 111:3998-4003.2008.

Balduini CL, Pecci A, Norris P. Diagnosis and management of inherited thrombocytopenias. Semin Thromb Hemost 39:161-171.2015.

Neunert C, Lim W, Crowther M et al. The American society of hematology 2011 evidence based practice guideline for immune thrombocytopenia. Blood 117:4190-4207.2011.

Tsai H. Thrombotic thrombocytopenic purpura and the atypical uremic hemolytic syndrome: an update. Hematol Oncol Clin of N Am 27:565-584.2013.

O'Connell C. How I treat incidental pulmonary embolism. Blood 125:1877-1882.2015.

Baglin T. Clinical guidelines for the testing of heritable thrombophilia. Brit J Hematol 149:190-210.2011.

Laffan M, Lester W, O'Donnell J et al. The diagnosis and management of von willebrand disease: Brit J Hematol Guideline 1-13.2014.

Johansson P, Stensballe J, Oliveri R et al. How I treat patients with massive hemorrhage. 124: 3052-3058.2014.

Módulo 12. Introducción a la Metodología de la Investigación.

DESCRIPCION

En este modulo se prevé que los estudiantes:
- desarrollen actividades vinculadas a la investigación profundizando los conocimientos adquiridos en el año anterior

- adquieran herramientas metodológicas básicas: búsqueda de materiales para la realización de estudios clínicos y/o de laboratorio, seguimiento de paciente, análisis de resultados, confección de bases de datos.

- participen en estudios de investigación con nuevas drogas, conociendo los conceptos de ética en la investigación (Declaración de Helsinki y enmiendas ulteriores) así como los principios de las buenas prácticas clínicas.

Ámbito de Practica: Hospital Universitario CEMIC.

CONTENIDOS

Presentación de pacientes en la revista de sala y ateneos. Participación activa con opiniones y sugerencias en los ateneos y revistas de sala de la especialidad. Lectura y presentación de trabajos científicos simples. Redacción de informe científico. Preparación y exposición en ateneos y encuentros docentes. Realización de búsquedas bibliográficas. Obtención de material académico. Confección de posters y videos para jornadas y congresos.

BIBLIOGRAFIA

Metodología de la investigación. Herramientas para un pensamiento científico complejo / María Marcela Bottinelli. - Buenos Aires: 2003.

Metodología de la investigación / Elia B. Pineda; Eva Luz de Alvarado. - 3a. ed. - Washington D.C.: Organización Panamericana de la Salud, 2008.

Epidemiología / Joseba Kelmendi de Ustaran. - Buenos Aires: Eudeba S.E.M, 1992.

Bioestadística / Alfredo de Jesús Celis de la Rosa. - 1º. ed. - México D. F.: Manual Moderno, 2004.

Manual de bioestadística / Joaquín Paz. - Buenos Aires: Instituto Universitario CEMIC, 2002.

Módulo 13. Aspectos éticos y legales. Manejo del riesgo médico-legal.

DESCRIPCION

Este modulo prevé que el médico en formación profundice sus conocimientos sobre los aspectos éticos y legales vinculados con el ejercicio de la profesión. Asimismo, incluirá la realización por parte de los residentes de la actividad “Taller Vivencial sobre el arte de cuidar y acompañar en el final de la vida”.

Ámbito de Practica: Hospital Universitario CEMIC sede Saavedra

CONTENIDOS

Relación médico paciente de tipo contractual. Competencia y elecciones autónomas. Autonomía plena, parcialmente disminuida y abolida. Significado y justificación del consentimiento informado. Revelación, comprensión y voluntariedad. Aspectos ético-legales del consentimiento informado. Reglas éticas: 1) Consentimiento informado: libertad y consentimiento. Información, riesgos y beneficios. Elementos del consentimiento informado: información al sujeto, capacidad o competencia, comprensión, voluntariedad o no coerción. El paciente como sujeto moral. Respeto por el rechazo de tratamiento. El asentimiento en niños/as. 2) Veracidad: El compromiso de comunicarnos con la verdad. Excepciones a la regla de la confidencialidad: ocultar, engañar y mentir. El dilema entre la verdad absoluta versus la mentira piadosa o benevolente. 3) Intimidad: el deber de respetarla. 4) Confidencialidad: Su relación con el derecho. Secreto médico. Excepciones a la regla. 5) Fidelidad: el significado de la lealtad de un ser humano a otro. Toma de decisiones ético-legales. Ley N° 17.132 (Ejercicio legal e ilegal de la medicina). Ley Básica de Salud del gobierno de la Ciudad de Buenos Aires N° 153/ Decreto reglamentario N° 208. Responsabilidad y secreto médico. Ley N° 26.529 (Derecho de los pacientes, historia clínica y consentimiento informado). Decreto Reglamentario

1089.Ley N° 26.742 (Muerte digna). Documentación médica y certificado (Historia clínica, certificados de defunción y cremación). Aspectos éticos en el paciente. Manejo del paciente y la familia. Comunicación de riesgo beneficio de los tratamientos a implementar. Importancia del consentimiento informado. Normas para la preparación y la administración de citostáticos. Aspectos regulatorios de la especialidad.

BIBLIOGRAFIA

Cookand D. and Rocker G.. Dying with Dignity in the Intensive Care Unit. N Engl J Med 2014; 370:2506-2514

Responsabilidad profesional de los médicos. Cuestiones civiles, penales, médico-legales, deontológicas / Arturo Ricardo Yungano... [et.al.]. - Buenos Aires: Editorial Universidad, 1982.

Fundamentos de medicina legal. Deontología y bioética / Alejandro A. Basile. - 4a. ed. - Buenos Aires: El Ateneo, 2001.

Manual de Fundamentos de Bioética / Delia Outomuro; prólogo de Fernando Lolas Stepke. Buenos Aires: Magister Eos, 2004.

El paciente y su médico / Horacio Jinich. - 2a. ed. - México D. F.: Manual Moderno, 2002.

Tercer año

Son objetivos generales de tercer año de la Residencia que los residentes sean capaces de:

- Incorporar los conceptos básicos sobre el trasplante de células madres hematopoyéticas. Resolver en forma autónoma la consulta hematológica específica o de otras Especialidades. Consolidar los conocimientos en hematología de consulta, oncohematología, hemostasia y trombosis.
- Perfeccionar las prácticas adquiridas en los períodos anteriores.
- Desarrollar un trabajo final integrador.

Actividades prácticas mínimas requeridas:

- Observación individual de 200 extendidos de sangre periférica.
- Observación individual de 120 extendidos de médula ósea.
- Realización con mínima supervisión de 50 punciones-aspiraciones de médula ósea.
- Realización con mínima supervisión de 40 punciones-biopsia de médula ósea.
- Realización con mínima supervisión de 20 punciones lumbares con infusión de quimioterapia intratecal.
- Realización con mínima supervisión de 100 estudios básicos de coagulación (tiempo de protrombina, tiempo de tromboplastina activada, monitoreo de RIN).
- Realización con mínima supervisión de 10 estudios de trombofilia.
- Participación con mínima supervisión en 30 procedimientos de trasplante de células progenitoras hematopoyéticas.
- Cumplir 190 horas de atención de pacientes bajo mínima supervisión en consultorios externos de hematología.
- Concurrir 400 horas a sala de internación de hematología y atender pacientes bajo mínima supervisión.

Módulo 14. Hematología de consulta. Cuidados clínicos del paciente

oncohematológico

DESCRIPCION

En este módulo se prevé que el residente:

- adquiera los conocimientos acerca de la diversidad de manifestaciones hematológicas de los pacientes con patología clínica; su diagnóstico y manejo terapéutico.
- incorpore los conocimientos acerca de las manifestaciones hematológicas del embarazo.
- conozca las enfermedades hematológicas pediátricas.
- incorpore los conocimientos de todo el espectro del cuidado clínico del paciente oncohematológico, incluyendo las emergencias mecánicas y metabólicas, infecciones, los accesos venosos y el manejo sintomático y paliativo.
- profundice sus conocimientos sobre el diagnóstico y manejo de las principales emergencias hematológicas.

Ámbito de Práctica: Hospital Universitario CEMIC. Laboratorio de anatomía patológica, sala de internación, unidades críticas, consultorios externos, hospital de día, sala de emergencias.

Este Módulo incluye una rotación externa en Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutierrez.

CONTENIDOS

Alteraciones hematológicas en las hepatopatías.

Alteraciones hematológicas en las colagenopatías.

Anemia de la insuficiencia renal.

Alteraciones hematológicas en las infecciones virales.

Alteraciones hematológicas en el embarazo. Anemia. Anemia ferropénica. Anemia por déficit de folatos y vitamina B12. Aplasia medular. Aplasia pura de serie roja. Plaquetopenia. Trombocitopenia gestacional. Trombocitopenia inmune. Preeclampsia. Eclampsia. HELLP. Hígado graso agudo del embarazo. Coagulación intravascular diseminada. Enfermedad tromboembólica venosa. Abortos y pérdidas fetales. Trombofilia. Tratamiento de las neoplasias hematológicas durante el embarazo.

Pediatría. Neoplasias linfoides. Neoplasias mieloides. Anemias hereditarias y adquiridas. Trombocitopenia inmune. Alteraciones hematológicas en enfermedades sistémicas en pediatría.

Urgencias en hematología. Neutropenia febril. Síndrome de lisis tumoral. Síndrome de vena cava superior. Leucostasis. Hiperviscosidad. Compresión medular. Coagulación intravascular diseminada. Hipercalcemia.

Infecciones en el huésped inmunocomprometido.

Accesos venosos.

Dolor. Antiemesis. Anorexia. Prurito. Cuidados paliativos.

Efectos tardíos del tratamiento del cáncer en niños y adolescentes

BIBLIOGRAFIA

Marks PW. Hematologic manifestations of liver disease. *Semin Hematol.* 50(3):216-221.2013.

Tripodi A, Mannucci PM. The coagulopathy of chronic liver disease. *N Engl J Med.* 365(2):147-156.2011.

Bashal F. Hematological disorders in patients with systemic lupus erythematosus. *Open Rheumatol J.* 18(7):87-95.2013.

Bockorny B, Dasanu CA. Autoimmune manifestations in large granular lymphocyte leukemia. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk.* 12(6):400-505.2012.

Shi X, Sims MD, Hanna MM. Neutropenia during HIV infection: adverse consequences and remedies. *Int Rev Immunol*. 33(6):511-536.2014.

Gregg XT. Erythropoietic effect of endocrine disorders In : Kaushansky K, Prchal J. Ed. *Williams Hematology*. 9th Ed. New York: McGraw-Hill. p559-562. 2016.

Townsley DM. Hematologic Complications of Pregnancy. *Seminars in Hematology*. 50(3):222–231.2013.

Milojkovic D, Apperley JF. How I treat leukemia during pregnancy. *Blood*. 123(7):974-984.2014.

Brown P. Treatment of infant leukemias: challenge and promise.

Kobos R and Terry W. Advances in therapies for non-Hodgkin lymphoma in children. *Hematology Am Soc of Hematol Ed Program* 2015:522-528.2015.

Beutler L, Babik J. Treatment of infections in the immunocompromised host In: Kaushansky K, Prchal J, eds. *Williams Hematology*. 9th Ed. New York: McGraw-Hill. 2016, p383-392.

White L, Ybarra M. Neutropenic fever. *Emerg Med Clin North Am*. 32(3):549-561.2014.

McBride A, Westervelt P. Recognizing and managing the expanded risk of tumor lysis syndrome in hematologic and solid malignancies. *J Hematol Oncol*. 5:75-85.2012.

Ganzel C, Becker J, Mintz PD. Hyperleukocytosis, leukostasis and leukapheresis: practice management. *Blood Rev*. 26(3):117-122.2012.

Pham HP, Schwartz J. How we approach a patient with symptoms of leukostasis requiring emergent leukocytapheresis. *Transfusion*. 55(10):2306-2311.2015.

Wagner J, Arora S. Oncologic metabolic emergencies. *Emerg Med Clin North Am*. 32(3):509-525.2014.

Khan UA, Shanholtz CB, McCurdy MT. Oncologic mechanical emergencies. *Emerg Med Clin North Am*. 32(3):495-508.2014.

Hock Toh C, Alhamdi Y. Current consideration and management of disseminated intravascular coagulation. *Hematology Am Soc of Hematol Ed Program* 2013:286-291.2013.

Ettinger DS, Armstrong DK, Barbour S. Antiemesis. *J Natl Compr Canc Netw*. 10(4):456-485.2012.

Berger MJ, Bierman PJ, Bradbury B, Ellis G, Kirkegaard S, Kloth DD, Kris MG, Lim D, Michaud LB, Nabati L, Noonan K, Rugo HS, Siler D, Sorscher SM, Stelts S, Stucky-Marshall L, Todaro B, Urba SG; National Comprehensive Cancer Network.

LeBlanc TW, El-Jawahri A. When and why should patients with hematologic malignancies see a palliative care specialist? *Hematology Am Soc of Hematol Ed Program* 2015:471-478.2015.

Sousa B, Furlanetto J, Hutka M. Central venous access in oncology: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol*. 26(5):v152-68.2015.

Módulo 15. Neoplasias mieloides III.

DESCRIPCION

Este módulo permitirá que el residente adquiera los conocimientos de las enfermedades malignas mieloproliferativas incluyendo su fisiopatología, clasificación, métodos diagnósticos, diagnósticos diferenciales y terapéutica.

Ámbito de Práctica: Hospital Universitario CEMIC. Laboratorio de anatomía patológica, sala de internación, unidades críticas, consultorios externos, hospital de día, sala de emergencias.

CONTENIDOS

Neoplasias mieloproliferativas

Citogenética y biología molecular de los de las neoplasias mieloproliferativas.

Enfoque del paciente con eritrocitosis. Diagnósticos diferenciales.

Policitemia Vera. Epidemiología. Etiología. Histopatología. Fisiopatología. Manifestaciones clínicas y de laboratorio. Diagnóstico. Evolución, progresión a mielofibrosis, mielodisplasia y leucemia aguda. Pronóstico. Tratamiento.

Enfoque del paciente con trombocitosis. Diagnósticos diferenciales.

Trombocitemia esencial. Epidemiología. Etiología. Histopatología. Fisiopatología. Manifestaciones clínicas y de laboratorio. Diagnóstico. Evolución, progresión a mielofibrosis y leucemia aguda. Pronóstico. Tratamiento.

Mielofibrosis primaria. Epidemiología. Etiología. Histopatología. Fisiopatología. Manifestaciones clínicas y de laboratorio. Diagnóstico. Diagnósticos diferenciales. Evolución, progresión a leucemia aguda. Pronóstico. Tratamiento.

Leucemia mieloide crónica. Epidemiología. Etiología. Histopatología. Fisiopatología. Manifestaciones clínicas y de laboratorio. Diagnóstico. Diagnósticos diferenciales. Evolución, progresión a leucemia aguda. Pronóstico. Tratamiento. Monitoreo citogenético y molecular.

Otras enfermedades mieloproliferativas. Leucemia mielomonocítica crónica. Leucemia mieloide crónica atípica. Leucemia neutrofílica crónica. Neoplasias mieloides con eosinofilia.

Alteraciones de la hemostasia en neoplasias mieloproliferativas.

Síndromes mielodisplásicos. Epidemiología. Etiología. Clasificación. Histopatología. Fisiopatología. Manifestaciones clínicas y de laboratorio. Diagnóstico. Diagnósticos diferenciales. Evolución, progresión a leucemia aguda. Pronóstico. Tratamiento.

Leucemia mieloblástica aguda. Epidemiología. Etiología. Clasificación. Histopatología. Fisiopatología. Manifestaciones clínicas y de laboratorio. Diagnóstico. Evolución. Pronóstico. Citogenética y biología molecular como factores pronósticos. Tratamiento.

Leucemias agudas de linaje ambiguo.

BIBLIOGRAFIA

Lichtman MA. Malignant Myeloid Diseases. In : Kaushansky K, Prchal J. Ed. Williams Hematology. 9th Ed. New York: McGraw-Hill. p1275-490. 2016.

Vannucchi AM. How I treat polycythemia vera. Blood. 124(22):3212-3220.2014.

Tefferi A, Barbui T. Polycythemia vera and essential thrombocythemia: 2015 update on diagnosis, risk-stratification and management. Am J Hematol. 90(2):162-73.2015.

Reilly JT. Guideline for the diagnosis and management of myelofibrosis. British Journal of Haematology. 158:453-471.2012.

Baccarani M. European Leukemia Net recommendations for the management of chronic myeloid leukemia: 2013. Blood. 122(6):872-884.2013.

Padron E, Steensma DP. Cutting the cord from myelodysplastic syndromes: chronic myelomonocytic leukemia-specific biology and management strategies. Curr Opin Hematol. 22(2):163-70.2015.

Gotlib J. World Health Organization-defined eosinophilic disorders: 2014 update on diagnosis, risk stratification, and management. Am J Hematol. 89(3):325-37.2014.

Klion AD. How I treat hypereosinophilic syndromes. Blood. 126(9):1069-77.2015.

Sekeres MA, Gerds AT. Established and novel agents for myelodysplastic syndromes.

Döhner K, Paschka P. Intermediate-risk acute myeloid leukemia therapy: current and future. Hematology Am Soc of Hematol Ed Program 2014:34-43.2014.

Módulo 16. Neoplasias linfoides III.

DESCRIPCION

Este módulo prevé que el residente adquiera:

- mayor conocimiento de las principales enfermedades malignas linfoproliferativas.
- comprenda su clasificación, métodos diagnósticos, diagnósticos diferenciales y principios terapéuticos.
- desarrolle algoritmos diagnósticos y terapéuticos para cada patología.

Ámbito de Practica: Hospital Universitario CEMIC. Laboratorio de anatomía patológica, sala de internación, unidades críticas, consultorios externos, hospital de día, sala de emergencias.

CONTENIDOS

Clasificación: clasificación de la OMS. Clasificación funcional, indolentes y agresivos. Síndromes clínicos asociados. Consecuencias de infiltración medular, daño por citoquinas, por inmunoglobulinas, síndromes paraneoplásicos, síntomas B, alteraciones metabólicas.

Leucemia aguda linfoblástica: Definición, epidemiología, etiología, patogénesis, alteraciones genéticas, características clínicas, características de laboratorio, diagnóstico y clasificación, diagnósticos diferenciales, tratamiento. Tratamiento de soporte y anti-leucémico. Evolución y pronóstico. Recaída. Tratamiento de la recaída.

Leucemia linfocítica crónica: Definición, epidemiología, factores ambientales, hereditarios, etiología, patogénesis, rol de la vía del receptor B, alteraciones genéticas, características clínicas, características de laboratorio, diagnóstico y clasificación, estadificación, diagnósticos diferenciales, tratamiento. Tratamiento de soporte y anti-leucémico. Evolución y pronóstico. Recaída. Tratamiento de la recaída.

Leucemia de células vellosas: Definición, epidemiología, etiología, patogénesis, alteraciones genéticas, características clínicas, características de laboratorio, diagnóstico y clasificación, diagnósticos diferenciales, tratamiento. Tratamiento de soporte y anti-leucémico. Evolución y pronóstico. Recaída. Tratamiento de la recaída.

Leucemia de linfocitos grandes granulares: Definición, epidemiología, etiología, patogénesis, alteraciones genéticas, características clínicas, características de laboratorio, diagnóstico y clasificación, diagnósticos diferenciales, tratamiento. Tratamiento de soporte y anti-leucémico. Evolución y pronóstico. Recaída. Tratamiento de la recaída.

Consideraciones generales de los linfomas: epidemiología, etiología, fisiopatogenia, clasificación, estadificación, heterogeneidad.

Linfomas de Hodgkin: Definición. Aspectos históricos, epidemiología, etiología y patogénesis, subtipos-clasificación, alteraciones genéticas, rol del microambiente, manifestaciones clínicas, estadificación, características de laboratorio, métodos diagnósticos por imágenes, TAC, PET-TC, diagnósticos diferenciales, tratamiento. Evolución y pronóstico. Recaída. Tratamiento de la recaída.

Linfoma difuso de células grandes: Definición, epidemiología, etiología, patogénesis, alteraciones genéticas, características clínicas, características de laboratorio, diagnóstico y clasificación, diagnósticos diferenciales, tratamiento. Tratamiento de soporte y oncológico. Evolución y pronóstico. Índice pronóstico internacional. Recaída. Tratamiento de la recaída.

Linfoma Folicular: Definición, epidemiología, etiología, patogénesis, alteraciones genéticas, características clínicas, características de laboratorio, diagnóstico y clasificación, diagnósticos diferenciales, tratamiento. Tratamiento de soporte y oncológico. Evolución y pronóstico. Índice pronóstico internacional. Recaída. Tratamiento de la recaída.

Linfoma de células del manto: Definición, epidemiología, etiología, patogénesis, alteraciones genéticas, características clínicas, características de laboratorio, diagnóstico y clasificación, diagnósticos diferenciales, tratamiento. Tratamiento de soporte y oncológico. Evolución y pronóstico. Índice pronóstico internacional. Recaída. Tratamiento de la recaída.

Linfomas de la zona marginal B: Definición, epidemiología, etiología, patogénesis, alteraciones genéticas, características clínicas, características de laboratorio, diagnóstico y clasificación, diagnósticos diferenciales, tratamiento. Tratamiento de soporte y oncológico. Evolución y pronóstico. Índice pronóstico internacional. Recaída. Tratamiento de la recaída.

Linfoma de Burkitt: Definición, epidemiología, linfoma asociado a VIH, etiología, patogénesis, alteraciones genéticas, características clínicas, características de laboratorio, diagnóstico y clasificación, diagnósticos diferenciales, tratamiento. Tratamiento de soporte y oncológico. Evolución y pronóstico. Recaída. Tratamiento de la recaída.

Linfomas cutáneos de células T: Definición, epidemiología, etiología, patogénesis, alteraciones genéticas, características clínicas, características de laboratorio, diagnóstico y clasificación, diagnósticos diferenciales, tratamiento. Micosis fungoide. Síndrome de Sézary. Tratamiento de soporte y oncológico. Evolución y pronóstico. Recaída. Tratamiento de la recaída.

Linfomas de células T maduras y de células NK: Definición, epidemiología, etiología, patogénesis, alteraciones genéticas, características clínicas, características de laboratorio, diagnóstico y clasificación, diagnósticos diferenciales, tratamiento. Tratamiento de soporte y oncológico. Evolución y pronóstico. Recaída. Tratamiento de la recaída.

Neoplasias de células plasmáticas: consideraciones generales, clasificación.

Gamapatía monoclonal de origen indeterminado: Definición, epidemiología, etiología, patogénesis, alteraciones genéticas, características clínicas, características de laboratorio, diagnóstico y clasificación, diagnósticos diferenciales. Evolución y pronóstico. Complicaciones neurológicas. Índice pronóstico internacional. Tratamiento.

Mieloma: Definición, epidemiología, etiología, patogénesis, alteraciones genéticas, características clínicas, características de laboratorio, diagnóstico y clasificación, diagnósticos diferenciales, tratamiento. Tratamiento de soporte y oncológico. Evolución y pronóstico. Recaída. Tratamiento de la recaída.

Amiloidosis y otras enfermedades de cadenas livianas: Definición, epidemiología, etiología, patogénesis, alteraciones genéticas, características clínicas, características de laboratorio, diagnóstico y clasificación, diagnósticos diferenciales, tratamiento. Tratamiento de soporte y oncológico. Evolución y pronóstico. Recaída. Tratamiento de la recaída.

Macroglobulinemia: Definición, epidemiología, etiología, patogénesis, alteraciones genéticas, características clínicas, características de laboratorio, diagnóstico y clasificación, diagnósticos diferenciales, tratamiento. Tratamiento de soporte y oncológico. Evolución y pronóstico. Recaída. Tratamiento de la recaída.

Enfermedades de cadenas pesadas: Definición, epidemiología, etiología, patogénesis, alteraciones genéticas, características clínicas, características de laboratorio, diagnóstico y clasificación, diagnósticos diferenciales, tratamiento. Tratamiento de soporte y oncológico. Evolución y pronóstico. Recaída. Tratamiento de la recaída.

BIBLIOGRAFIA

Baiocchi R. Malignant Lymphoid Diseases. In : Kaushansky K, Prchal J. Ed. Williams Hematology. 9th Ed. New York: McGraw-Hill. p1493-1814. 2016.

Chang JK. The world health organization classification of lymphomas: the past, the present and the future. Hematol Oncol, 19:119-150.2001

Strauchen JA: Immunophenotypic and molecular studies in the diagnosis and classification of malignant lymphomas. Cancer Invest 22: 138-148.2004

Piu CI, Robinson L. Acute lymphoblastic leukemia. Lancet 371 :1030-1036. 2008.

Hallek M, Cheson B, Catovsky D et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic lymphocytic leukemia. Blood 111:5446-5456.2008.

Zelenetz AD, Gordon L, Wierda W et al. Non Hodgkin's lymphomas. J Natl Cancer Netw. 12:1282-1303.2014.

Sehn L, Gascoyne R. Diffuse Large cell lymphoma: optimizing outcome in the context of clinical and biologic heterogeneity. Blood 125:22-32.2015.

Hiddemann W, Cheson B. How we manage follicular lymphoma. Leukemia, 28:1388-1395.2014.

Campo E, Rule S. Mantle cell lymphoma: evolving management strategies. Blood, 125:48-55.2015.
Beaven A, Dhiel F. Peripheral T cell Lymphoma, NOS, and anaplastic T cell lymphoma. Hematology Am Soc of Hematol Ed Program 2015: 550-558.2015.
Duvic M. Mycosis fungoides and Sézary syndrome. Hematology Am Soc of Hematol Ed Program 2015, 529-534.2015.
Connors J. Hodgkin Lymphoma: special challenges and solutions. Hematol Oncol 33:21-24.2015.
Fanale M. Lymphocyte predominant hodgkin lymphoma. Hematology. Am Soc Hematol Ed Program 2013 :406-414. 2013
Palumbo A, anderson K. Multiple Myeloma. N Engl J Med 364:1046-1060.2011.
Treon S. How I treat Waldenstrom Macroglobulinemia. Blood, 126:721-732.2015

Módulo 17.Hemostasia y Trombosis III.

DESCRIPCION

Este módulo prevé que el residente.

- incremente su conocimiento para el correcto diagnóstico y tratamiento de las alteraciones de la hemostasia.
- Se capacite en desarrollar algoritmos de diagnóstico y tratamiento para cada patología.
- sepa distinguir correctamente los factores de riesgo para trombosis venosa y arterial.
- Pueda brindar consejo genético sobre patologías de la hemostasia hereditarias

Ámbito de Practica: Hospital Universitario CEMIC. Laboratorio de hemostasia y trombosis, sala de internación, unidades críticas, consultorios externos, sala de emergencias.

CONTENIDOS

Fisiología del sistema de coagulación. Megacariocitos, plaquetas, función plaquetaria, activación plaquetaria. Factores de la coagulación, vías fisiológicas de la hemostasia. Célula endotelial y hemostasia.

Biología molecular y bioquímica de los factores de la coagulación. Factores K dependientes. Factor von willebrand. Factor tisular, trombomodulina, receptor endotelial de proteína C. Inhibidores naturales de la coagulación, antitrombina, proteína C, proteína S, proteína Z, inhibidor del factor tisular, heparinoides. Fibrina, fibrinógeno, sistema fibrinolítico.

Control de las reacciones de coagulación: vía de la proteína C, deficiencias hereditarias asociadas a trombosis, activación de proteína C, vía del inhibidor del factor tisular. Acción de la antitrombina y heparinoides.

La función vascular en la homeostasis: moléculas trombo regulatorias de la célula endotelial, la vía de los eicosanoides, prostaciclina, óxido nítrico, la vía de la proteína C, fibrinólisis vascular, rol de las moléculas de adhesión, cambios inflamatorios del endotelio.

Clasificación, manifestaciones clínicas y evaluación de las alteraciones de la hemostasia: historia clínica, manifestaciones clínicas de trastornos plaquetarios, déficit de factores de coagulación, alteraciones del sistema fibrinolítico. Examen físico. Pruebas de laboratorio básicas. Estudio pre-operatorio de la hemostasia. Evaluación de riesgo de sangrado pre quirúrgico. Pruebas específicas de laboratorio. Estudio de inhibidores de factores de coagulación.

Trombocitopenia: definición, clasificación, pseudo-trombocitopenia, trombocitopenias congénitas, trombocitopenias adquiridas, trombocitopenia inmune, trombocitopenia durante el embarazo, trombocitopenia inducida por drogas, trombocitopenia inducida por heparina, mecanismos fisiopatogénicos, diagnósticos diferenciales, pruebas diagnósticas, tratamiento.

Trombocitosis: causas, trombocitosis reactiva, trombocitosis en inflamación, citoquinas inflamatorias, fisiopatogenia, déficit de hierro, características clínicas de la trombocitosis.

Alteraciones cualitativas plaquetarias: definición, clasificación, alteraciones hereditarias, alteraciones adquiridas, drogas que afectan la función plaquetaria, disporteinemias, insuficiencia renal, enf de von willebrand adquirida, manifestaciones clínicas, diagnóstico, diagnósticos diferenciales, tratamiento.

Púrpuras vasculares: definición y estrategia diagnóstica. Purpuras palpables no inflamatorias, púrpuras trombóticas, púrpuras embólicas, púrpura inflamatoria, infecciones, Síndrome de Sweet, púrpura de Schölein-Henoch, púrpura senil, púrpura asociada a enf del tejido conectivo, enf de Rendú-Osler.

Hemofilias: Definición y historia. Clasificación. Etiología y fisiopatogénesis. Genética de las hemoafilias. Diagnóstico pre natal. Manifestaciones clínicas. Hemartrosis, hematomas, complicaciones neurológicas, hematuria, hemorragias mucosas, pseudotumores. Características de laboratorio. Diagnósticos diferenciales. Tratamiento. Terapias de reemplazo. Tratamiento preventivo. Tratamiento de hemorragias. Evolución y pronóstico. Inhibidores del FVIII y FIX. Factores de riesgo. Manejo del paciente con inhibidores. Complicaciones del soporte transfusional.

Deficiencias hereditarias de factores II, V, VII, X, XI y XIII: definición, genética, diagnóstico de laboratorio, clasificación, diagnóstico molecular, manifestaciones clínicas, tratamiento.

Alteraciones hereditarias del fibrinógeno: definición, genética, diagnóstico de laboratorio, clasificación, diagnóstico molecular, manifestaciones clínicas, tratamiento.

Enfermedad de Von Willebrand: definición, genética, diagnóstico de laboratorio, clasificación, diagnóstico molecular, diagnósticos diferenciales, manifestaciones clínicas, tratamiento.

Deficiencias de factores de coagulación mediadas por anticuerpos: definición, clasificación, diagnóstico de laboratorio, diagnósticos diferenciales, manifestaciones clínicas, tratamiento.

Alteraciones de la hemostasia en la enfermedad hepática y renal: fisiopatología, diagnóstico de laboratorio, diagnósticos diferenciales, manifestaciones clínicas, tratamiento. Alteraciones de la hemostasia en trasplante hepático y renal.

Coagulación intravascular diseminada: definición, fisiopatogénesis, etiologías, diagnóstico de laboratorio, clasificación, diagnóstico molecular, manifestaciones clínicas, tratamiento. Púrpura fulminans, cáncer, trauma, quemaduras, politraumatismo, sepsis, hemangiomas, complicaciones obstétricas.

Trombofilia hereditaria: definición, fisiopatogénesis, etiologías, diagnóstico de laboratorio, clasificación, diagnóstico molecular, manifestaciones clínicas, tratamiento.

Síndrome antifosfolípido: definición, fisiopatogénesis, etiologías, diagnóstico de laboratorio, clasificación, manifestaciones clínicas, tratamiento.

Microangiopatías trombóticas: definición, fisiopatogénesis, etiologías, diagnóstico de laboratorio, clasificación, diagnóstico molecular, manifestaciones clínicas, tratamiento.

Trombois venosa: definición, fisiopatogénesis, etiologías, factores de riesgo, métodos de diagnóstico, clasificación, manifestaciones clínicas, tratamiento. Tromboembolismo pulmonar: definición, fisiopatogénesis, etiologías, diagnóstico de laboratorio, clasificación, diagnóstico molecular, manifestaciones clínicas, tratamiento.

Aterotrombosis: definición, fisiopatogénesis, etiologías, factores de riesgo, métodos de diagnóstico, clasificación, manifestaciones clínicas, tratamiento.

Fibrinolisis y trombolisis: componentes del sistema fibrinolítico, inhibidores de la fibrinólisis, receptores celulares participantes, acciones de la plasmina, hipofibrinolisis y trombosis, terapia fibrinolítica, selección de pacientes para trombolisis, trombolisis sistémica e intra-arterial, agentes anti-fibrinolíticos.

BIBLIOGRAFIA

Kaushansky K. Hemostasis and Thrombosis. In: Kaushansky K, Prchal J, eds. Williams Hematology. 9th Ed. New York: McGraw-Hill. 2016, p1815-2328.

Machlus KL, Italiano JE. From Megacaryocyte development to platelets formation. J Cell Biol 201;785-893.2013

Jackson SP, Nesbit WS, Westein E. Dynamics of platelet thrombous formation. J Thromb Haemost, S7: 1: 17-20.2009.

Kolev K, Machovich R. Molecular and cellular regulation of fibrinolysis. Thromb Haemost, 89:610-621.2003

Peyvandi F, Bolton-Maggs PH, Batorova A et al. Rare bleedings disorders. Haemophilia 18:148-153.2014.

Zögg T, Brandstetter H: Activation mechanisms of coagulation factor IX. Biol Chem 390:391-400.2009.
Mass C, Oschatz C, Renne T. The plasma contact system. Semin Thromb Hemost 37:375-381.2011.
Furie B, Furie BC. Mechanisms of thrombous formation. N Engl J Med 359: 938-949.2008.
Griffin JH, Zlokovic B, Mosnier L. Activated protein C. Blood 125: 2898-2907.2015.
Tosetto A, Castaman G, Rodeghiero F. Evidence-based diagnosis of von Willebrand disease. Blood 111:3998-4003.2008.
Balduini CL, Pecci A, Norris P. Diagnosis and management of inherited thrombocytopenias. Semin Thromb Hemost 39:161-171.2015.
Neunert C, Lim W, Crowther M et al. The American society of hematology 2011 evidence based practice guideline for immune thrombocytopenia. Blood 117:4190-4207.2011.
Tsai H. Thrombotic thrombocytopenic purpura and the atypical uremic hemolytic syndrome: an update. Hematol Oncol Clin of N Am 27:565-584.2013.
O'Connell C. How I treat incidental pulmonary embolism. Blood 125:1877-1882.2015.
Baglin T. Clinical guidelines for the testing of heritable thrombophilia. Brit J Hematol 149:190-210.2011.
Laffan M, Lester W, O'Donnell J et al. The diagnosis and management of von willebrand disease: Brit J Hematol Guideline 1-13.2014.
Johansson P, Stensballe J, Oliveri R et al. How I treat patients with massive hemorrhage. 124: 3052-3058.2014.

Módulo 18. Rotación Electiva

DESCRIPCION

Este módulo prevé que el residente realice una rotación a elección durante un período de 1 mes. El objetivo es que el residente profundice conocimientos en algún área de interés particular para el mismo. La rotación podrá realizarse en una Institución Nacional o extranjera.

Ámbito de Practica: Institución a elección del residente.

Módulo 19. Seminario Trabajo Final Integrador.

DESCRIPCION

Este modulo se propone que el residente adquiera las herramientas metodológicas necesarias para la elaboración del trabajo final de integración.

Ámbito de Practica: Hospital Universitario CEMIC.

CONTENIDOS

Trabajo de Investigación sobre una temática específica del ámbito de la docencia universitaria. Momentos importantes en el desarrollo del Trabajo Final (TF): Escritura –Defensa. Requisitos para la escritura del TF: Requisitos de fondo y Requisitos de forma. Esquema general del TF. Normas de redacción. Sobre la estructura del TF: Introducción, Marco teórico, Control semántico o Glosario, Objetivos. Diseño metodológico. Tipos de proyectos: Proyectos de intervención, Proyectos de evaluación, Proyectos de desarrollo tecnológico, Proyectos de investigación, Proyectos de investigación acción. Métodos: métodos empíricos, métodos estadísticos, métodos teóricos. Procedimientos. Aspectos éticos.

BIBLIOGRAFIA

- ADELSTEIN, A. & KUGUEL, I. (2004) Los textos académicos en el nivel universitario. Universidad Nacional de General Sarmiento, Los Polvorines.
- DENZIN, N. K. (2001) "The reflexive interview and a performative social science" en Qualitative Research, vol. I, SAGE Pub., Londres.
- FORNI, F., GALLART, M. A. y otros (1993) Métodos cualitativos II. La práctica de la investigación, CEAL, Buenos Aires.
- SAUTÚ, R., (2003) Todo es teoría. Objetivos y métodos de investigación, Lumiere, Buenos Aires.
- Ruiz Olabuénaga, J. I. (2003) Metodología de la investigación cualitativa. 3ra edición Bilbao: Universidad de Deusto.
- TAYLOR, S. J. & BOGDAN, R. (1986) Introducción a los métodos cualitativos de investigación Buenos Aires: Paidós.
- MIGUEL ANGEL ESCOTET, MARTÍN AIELLO, VICTORIA SHEEPSHANDS La actividad científica en la universidad. Una exploración prospectiva e la investigación científica argentina en el contexto de América Latina /
- BUNGE M. (2001) La ciencia. Su método y filosofía. - 4a. ed. - Buenos Aires: Sudamericana.
- PELLEGRINI FILHO A. (2000) Ciencia en pro de la salud. Notas sobre la organización de la actividad científica para el desarrollo de la salud en América Latina y el Caribe /. - Washington, D.C.: Organización Panamericana de la Salud.
- C-SORIGUER ESCOFET F. J. (2005) El médico y el científico. Madrid: Díaz de Santos.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Informe gráfico

Número:

Referencia: Programa de la Residencia de Hematología

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 57 pagina/s.