**Facultad de Medicina U.B.A**

**Tecnicatura Universitaria en Hemoterapia e Inmunohematología**

**FISIOLOGÍA DE LA SANGRE**

**Fundamentos:**

La Tecnicatura Universitaria en Hemoterapia e Inmunohematología forma profesionales capacitados en el campo de la Hemodonación, la Calificación biológica y el control inmunohematológico de los hemocomponentes y la Terapia transfusional. Esta acotada definición revela el importante lugar que ocupa el tejido sanguíneo en la actividad profesional diaria del Técnico. Dentro de la Carrera, la asignatura Fisiología de la Sangre es independiente del dictado de Fisiología General, poniendo de manifiesto la relevancia esencial que posee el manejo de estos conceptos en la práctica profesional del Técnico. Conocer en profundidad y comprender los mecanismos fisiológicos que subyacen a los procesos de homeostasis vascular, transporte de gases y hemopoyesis permite al profesional una adecuada atención del paciente, resolver problemáticas teórico-prácticas que surjan en el transcurso de sus actividades y participar en el aporte de conocimientos originales.

**Objetivos generales:**

Al terminar la cursada de Fisiología de la Sangre el alumno deberá haber alcanzado los siguientes objetivos generales:

* Integrar los conocimientos aprendidos, reconociendo al ser humano como una unidad biológica para poder aplicarlos en los diferentes contextos clínicos y de laboratorio que se presentan en un Servicio de Medicina Transfusional.
* Adquirir terminología adecuada para lograr la eficiente comunicación interdiscipinaria.
* Describir las funciones de los elementos formes de la sangre.
* Explicar correctamente conceptos generales de la fisiología sanguínea y adquirir niveles de alerta para situaciones patológicas que interesen a la medicina transfusional
* Reconocer e interpretar correctamente los valores normales de laboratorio de variables hematimétricas utilizadas frecuentemente (por ejemplo: hematocrito, recuento de glóbulos rojos, plaquetas y leucocitos, tiempo de tromboplastina parcial activada (aPTT), tiempo de protrombina (TP), relación internacional normalizada (RIN), y en particular parámetros de laboratorio asociados a hemorragia o hemólisis.
* Identificar y comprender los distintos pasos de la hematopoyesis, así como las sustancias capaces de influenciarla.
* Comprender la complejidad detrás de la síntesis de la hemoglobina y de las situaciones capaces de alterar su función.
* Entender la base fisiológica, genética y molecular de los grupos sanguíneos humanos y su relación con las membranas biológicas de las células y los fluidos que los contienen.
* Describir y comprender cómo funcionan los mecanismos destinados a mantener la hemostasia sanguínea.
* Distinguir particularidades de la fisiología sanguínea durante el desarrollo embrionario y en el neonato

**Objetivos específicos:**

Unidad 1. Sangre

* Describir los compartimientos líquidos del organismo y la distribución de solutos en ellos.
* Poseer un conocimiento acabado de la membrana plasmática y el rol de las proteínas que la conforman con sus funciones de integridad, transporte, conformación de canales y receptores para poder relacionar esto, -a posteriori-, con la función biológica de los grupos sanguíneos.
* Conocer los diferentes componentes del tejido sanguíneo y comprender sus funciones.
* Manejar los valores normales de laboratorio que se utilizarán habitualmente en la práctica profesional (Ej.: volemia, hematocrito, hemoglobina, índices hematimétricos, fórmula leucocitaria, plaquetas, parámetros de hemólisis) y correlacionarlos con los conceptos fisiológicos subyacentes.
* Integrar lo aprendido en el marco de las desviaciones patológicas que requieren de terapia transfusional con distintos hemocomponentes: shock hemorrágico, cuadros de deshidratación, hemólisis.

Unidad 2. Hematopoyesis

* Describir los pasos de la poyesis en cada linaje celular y los factores que la modifican.
* Diferenciar la hematopoyesis embrionaria de la adulta
* Comprender la importancia de las células madre e interpretar su utilización terapéutica en el marco de los procesos fisiológicos aprendidos
* Disponer de conocimientos, en el marco de su futuro desempeño profesional, que le permitan poner en práctica métodos de obtención y conservación para el uso terapéutico de células madre

Unidad 3. Eritrocitos

* Explicar las funciones de los hematíes y los procesos necesarios para mantenerlas.
* Comprender síntesis, estructura, función y catabolismo de la hemoglobina, también los mecanismos que modifican su afinidad por el oxígeno.
* Conocer las vías metabólicas fisiológicas y aditivos exógenos que mantienen viables los glóbulos rojos tanto en circulación, como durante su conservación fuera de la misma.
* Conocer las particularidades de la eritropoyesis durante el desarrollo embrionario y en el neonato.
* Describir la membrana del glóbulo rojo, comprender su estructura, fluidez, mecanismos de transporte. Integrar estos conceptos con una introducción a los sistemas de grupos sanguíneos, su estudio serológico, genético y molecular, como así también con el rol biológico que cumplen.
* Entender la composición de los antígenos del grupo ABO y Rh
* Integrar lo aprendido en el marco de la terapia transfusional con distintos hemocomponentes tanto en el adulto como en el recién nacido.

Unidad 4. Leucocitos

* Explicar fluidamente los mecanismos de la inmunidad adaptativa y específica
* Poder diferenciar las distintas funciones de los glóbulos blancos, su origen, morfología, conocer sus valores normales y su rol dentro del sistema inmune y en los procesos de hipersensibilidad
* Adquirir nociones de leucopoyesis
* Conocer sobre la existencia de genes del Complejo Mayor de Histocompatibilidad (CMH) y Antígenos Leucocitarios Humanos (HLA)
* Integrar estos conceptos a la terapia transfusional.

Unidad 5. Plaquetas.

* Saber explicar detalladamente estructura y funciones de las plaquetas, su metabolismo, mecanismo de activación y todos los eventos que les permiten cumplir con su función.
* Tener una visión integrada de las múltiples interacciones de sus secreciones con el endotelio vascular y los factores de la coagulación
* Poder describir la trombopoyesis
* Conocer vida media, métodos de recuento plaquetario y factores que alteran su función tanto in vivo como in vitro durante su obtención y conservación.
* Tener el concepto de antígenos plaquetarios específicos para facilitar la comprensión posterior de su correlación con estados refractarios a la transfusión plaquetaria
* Tener un concepto general de plaquetaféresis y otros métodos de obtención.

Unidad 6. Hemostasia.

* El alumno debe demostrar manejo fluido de los mecanismos involucrados en la hemostasia vascular, primaria, secundaria, la fibrinolisis y adquirir la capacidad de asociar sucesos aprendidos en forma esquemática en un enfoque global y dinámico que le permita explicar desde los mecanismos de activación de la coagulación hasta aquellos destinados a inhibirla.
* Debe conocer e interpretar métodos de laboratorio que evalúen la integridad del sistema de coagulación y le posibiliten en su futuro desempeño profesional posicionarse rápidamente en el estado hemostático de un paciente para realizar la terapia médica indicada apoyado en fundamentos sólidos que le aportarán mecanismos de control y de alerta tanto del hemocomponente elaborado como de su correcta conservación y transfusión.
* Estar informado sobre toda la variedad de anticoagulantes y su mecanismo de acción; tanto aquellos que utilizará en la obtención de muestras o sangre donada como los de uso terapéutico. Al igual que las interferencias entre ellos o con sus antagonistas.

**Contenidos:**

**Unidad 1.** Sangre.

Compartimientos líquidos del organismo y sus componentes, Intercambio de sustancias entre la sangre y el líquido intersticial. Microcirculación, control local y humoral de su flujo. Linfa. La membrana plasmática y función de las proteínas que la conforman: integridad, transporte, conformación de canales y receptores. Definición y funciones de la sangre. Composición: Elementos formes. Plasma y sus componentes orgánicos e inorgánicos. Proteínas plasmáticas: separación, medición, síntesis, distribución y catabolismo. Albúmina, globulinas. Viscosidad de la sangre e impacto de sus variaciones. Concepto de volemia. Anemias y policitemia. Análisis minucioso del hemograma: eritrosedimentación, hematocrito, recuento de glóbulos rojos, determinación de hemoglobina, índices hematimétricos: VCM, HCM y CHCM. Fórmula leucocitaria relativa y absoluta. Definición conceptual de frotis sanguíneo, tinción y uso diagnóstico. Parámetros de laboratorio indicadores de hemólisis. Reticulocitos. Abordaje de la necesidad de una transfusión. Concepto de hemocomponentes y aféresis

**Unidad 2.** Hematopoyesis

Generalidades, estructura funcional de la médula ósea. Hematopoyesis embrionaria y fetal. Regulación de la poyesis e interacciones en el microambiente medular. Citoquinas. Células madre, plasticidad de la génesis celular. Producción de líneas celulares mieloides y linfoides. Liberación de células a la circulación. Importancia transfusional de las células estaminales. Nociones de patologías de las células troncales. Transplante de órganos y tejidos, obtención y conservación. Cluster de diferenciación y otros marcadores.

**Unidad 3.** Eritrocitos.

Características generales de los eritrocitos. Variaciones de forma, volumen y coloración. Hemoglobina su estructura y mecanismo de formación. Diferencias funcionales entre las distintas hemoglobinas, normales y patológicas. Transporte de oxígeno y dióxido de carbono. Curva de disociación de la oxihemoglobina y factores que la modifican. Vida media y destrucción de los eritrocitos, metabolismo del hierro. El ácido fólico y la vitamina B12, su importancia en la maduración de los hematíes. Sistemas energéticos y vías metabólicas del eritrocito. Eritropoyesis. Precursores eritroides y células maduras. Eritropoyetina y citoquinas reguladoras. La membrana del glóbulo rojo, estructura y funciones, su organización, deformabilidad. Proteínas transmembrana. Grupos sanguíneos. ABO, Rh y otros sistemas de grupos sanguíneos, Enfoque de su estudio serológico, genético y molecular. Importancia clínica de sus anticuerpos.

**Unidad 4.** Leucocitos.

Respuesta inmune innata y adaptativa. Características generales de los glóbulos blancos. Variaciones fisiológicas. Células polimorfonucleares y monomorfonucleares. Funciones de cada una en la respuesta inmune. Haptenos. Hipersensibilidad. Sistema Mononuclear Fagocítico. Linfocitos T y B. Reconocimiento antigénico. Inmunoglobulinas: estructura, síntesis y función. Leucopoyesis. Formación de los monocitos-macrófagos, neutrófilos, eosinófilos, basófilos y las células que los preceden. Función de los genes del Complejo Mayor de Histocompatibilidad (CMH) y Antígenos Leucocitarios Humanos (HLA) en el reconocimiento inmune. Leucopenias, leucemias. Estados de inmunodeficiencia. Uso de Inmunoglobulinas endovenosas en Medicina Transfusional

**Unidad 5.** Plaquetas.

Estructura y Funciones de las Plaquetas, mecanismo de acción. Metabolismo. Activación. Gránulos. Adhesión y agregación plaquetarias. Propiedades de cicatrización. Cambio de forma. Interacción con el endotelio vascular. Factor von Willebrand. Tapón plaquetario. Valores normales, métodos de medición de su cantidad y función. Trombopoyesis. Regulación de la génesis plaquetaria, importancia de la trombopoyetina. Megacariocitos. Mediadores de inflamación y factores de crecimiento plaquetarios. Sustancias que inhiben o alteran la función plaquetaria. Antígenos plaquetarios específicos. Vida media plaquetaria y su asociación con la preparación, conservación y sobrevida del hemocomponente correspondiente. Concepto de plaquetaféresis y hemocomponentes plaquetarios.

**Unidad 6.** Hemostasia.

Concepto de hemostasia, nomenclatura, sistemas que la conforman y su regulación. Hemostasia primaria. Interacción plaquetaria con el resto del sistema. Pared vascular. Funciones y comportamiento del endotelio vascular. Hemostasia secundaria. Rol del calcio y el magnesio. Iniciación y amplificación del proceso de coagulación. Cascada de la coagulación, vía extrínseca, vía intrínseca, factores, cofactores y su vida media Factores dependientes de la vitamina K. Inhibidores fisiológicos de la coagulación. Sistema fibrinolítico: componentes y función. Plasmina. Productos de degradación de la fibrina y su utilidad diagnóstica. Rol del sistema fibrinolítico en la patología tromboembólica. Pruebas de coagulación en el laboratorio: tiempo de sangría, aPTT, TP, RIN, dímero D. Dosaje de factores. Valores normales y valores alterados. Anticoagulantes para uso in vitro, mecanismo de acción. Anticoagulantes de uso profiláctico/terapéutico, mecanismo de acción. Concepto general de patologías de la coagulación y trombocitopenias. Coagulación intravascular diseminada. Relación directa del uso de componentes plasmáticos específicos y alteraciones de la coagulación que intentan corregir

**Carga Horaria:**

* Horas cátedras teóricas: 60 hs.
* horas reloj prácticas profesionalizante: 20 hs.

**Evaluación:**

El proceso de enseñanza-aprendizaje tendrá una modalidad presencial: clases teóricas seguidas de una mesa de discusión ó de un trabajo práctico en los que se hará una aproximación transversal de los contenidos mediante la implementación de talleres con presentación de casos clínicos de resolución colectiva o en grupos y/o experiencias prácticas básicas laboratoriales /hospitalarias.

Los teóricos serán abordados en su mayoría a través de instancias mixtas que consistirán en presentaciones multimediales interactivas con exhibición de imágenes y en los casos pertinentes, también videos.

El alumno deberá estar presente y aprobar el 80% de las mesas de discusión y actividades prácticas realizadas para ser considerado alumno regular en la materia.

Evaluación:

a) Criterios de evaluación:

Se impartirán clases teóricas y se estimulará la participación activa en mesas de discusión posteriores a las mismas, poniendo énfasis en la utilización fluida por parte del alumno de la terminología adecuada propia de la asignatura.

Durante el examen parcial y el examen final se evaluarán los conceptos presentes en la bibliografía obligatoria, los marcos teórico-prácticos enseñados en el transcurso de la materia y especialmente la incorporación y manejo satisfactorios de los conceptos fisiológicos necesarios para la práctica en un Servicio de Medicina Transfusional.

b) Pautas de evaluación

Habrá 1 (un) examen parcial que el alumno deberá aprobar para poder rendir el examen final como alumno regular. Si resultara desaprobado, -o no se hubiere presentado-, tendrá la oportunidad de volver a rendir en una sola de las fechas anunciadas para la recuperación.

Tanto en evaluaciones parciales como finales, el alumno aprobará el examen con una nota igual o mayor a 4, donde nota 4 equivale a un 60% de respuestas correctas del máximo posible considerado.

La modalidad de estos exámenes, tanto parciales como finales, será escrita de respuesta cerrada (selección múltiple).

Si el número de alumnos, -en una fecha determinada- fuera inferior a veinte (20) la modalidad de evaluación podrá ser estructurada escrita de respuesta libre u oral, según disponga la mesa examinadora.

Podrá considerarse adjudicar una nota de concepto en forma sistemática durante las mesas de discusión o trabajos prácticos basada en la valoración docente de habilidades comunicacionales del alumno, como así también su participación en grupos de trabajo, precisión en la ejecución de procedimientos y capacidad para aplicar, en situaciones concretas, los conocimientos teóricos adquiridos. De implementarse esta metodología, los alumnos serán informados de tal decisión durante la primera semana de iniciadas las clases.

Si se considerara pertinente la implementación de evaluaciones parciales adicionales, esto será debidamente anunciado por la Unidad Académica al alumnado en la primera semana de clases.

**Bibliografía:**

**Bibliografía de lectura obligatoria:**

* GUYTON, C.G. & HALL, J.E. Tratado de Fisiología Médica. 11ª Edición. Elsevier, 2006.
	+ Unidades 1-5. Capítulos 32, 33,35 y 40.
	+ Unidad 6. Capítulo 36

**Bibliografía de lectura optativa:**

* AMERICAN ASSOCIATION OF BLOOD BANKS. Manual Técnico. 17ª Edición. Buenos Aires: Asociación Argentina de Hemoterapia e Inmunohematología, 2012.
* REYES TOSO, C. F. y LINARES, L. M. Fisiología Aplicada a las Ciencias de la Salud. 2ª Edición. Librería de la Ciencia, 2008.
* HOUSSAY, A y CINGOLANI, H.E. Fisiología Humana. 7ª Edición. El Ateneo, 2010.
* TORTORA, G.J. & DERRICKSON, B. Principios de Anatomía y Fisiología. 11ª Edición. Editorial Panamericana, 2006.