

# OSAKIDETZA

2018ko otsailaren 14ko 120/2018  
Erabakiaren bidez, egindako  
Oposaketa-Lehiaketarako deia  
(EHAA 45 Zkia. 2018ko martxoaren  
5koa)

Concurso-Oposición convocado por  
Resolución 120/2018 de 14 de febrero  
de 2018 (B.O.P.V. Nº 45 de 5 de  
marzo de 2018)

## **KATEGORIA:**

**FAK. ESP. INMUNOLOGIAKO MEDIKU TENIKARIA**

## **CATEGORÍA:**

**FAC. ESP. MEDICO-TECNICO INMUNOLOGÍA**

Proba eguna: **2018ko maiatzaren 20a**  
Fecha prueba: **20 de mayo de 2018**

*2. ariketa / 2º ejercicio*

## Caso Clínico 1

Paciente de 51 años diagnosticada de colon irritable y anemia microcítica e hipocrómica. Presenta episodios de malestar abdominal con distensión abdominal, flatulencia y episodios de diarrea.

### Pruebas complementarias:

Análítica de sangre: Bioquímica general, enzimas hepáticas y metabolismo del hierro: Normal. IgA 1.89g/l.

Hematimetría: Hemoglobina 11.7g/l ( 12 – 15.3) HCM 24.5pg ( 27 – 33), VCM 79.5fL ( 80 – 97), CHCM 30.9g/l ( 32 – 36).

Anatomía Patológica: Biopsia de intestino delgado-Duodeno: Mucosa plana –B de la nueva clasificación de Corazza y Villanacci ( 3c de la clasificación de Marsh Oberhuber).

Inmunología: Ac Antitransglutaminasa IgA 59 UI/mL. (0 – 10). Anticuerpos antiendomiso IgA: Positivo

### Preguntas:

1.- Si este paciente adulto presentara un cuadro clínico de afectación neurológica con ataxia y a nivel dermatológico una erupción pruriginosa en forma de ampollas, placas urticariformes, excoriaciones muy pruriginosas de distribución simétrica en zonas flexoras de codos, cintura y también en glúteos y superficie extensora de las rodillas. ¿Qué anticuerpos circulantes esperaría encontrar?

- a) Anticuerpos antitransglutaminasa 1 y antitransglutaminasa 3.
- b) Anticuerpos antitransglutaminasa 4 y antitransglutaminasa 6
- c) Anticuerpos antitransglutaminasa 3 y antitransglutaminasa 6
- d) Anticuerpos antitransglutaminasa 4 y antitransglutaminasa 1

2.- ¿Cuál de los siguientes sería el Haplotipo HLA con menor riesgo de desarrollar la enfermedad celiaca?

- a) HLA-DQA1\*0501 DQB1\*0201
- b) HLA-DQA1\*03 DQB1\*0302
- c) HLA-DQA1\*0201 DQB1\*0202
- d) HLA-DQA1\*0501 DQB1\*0202

3.- Cual sería el fenotipo y las características de los linfocitos intraepiteliales más acordes con el diagnóstico en este paciente.

- a) Linfocitos intraepiteliales respecto a la celularidad global obtenida <10%, CD3+TCR gamma/delta<5%, CD103+/CD3->7%
- b) Linfocitos intraepiteliales respecto a la celularidad global obtenida >20%, CD3+TCR gamma/delta>25%, CD103+/CD3-<7%
- c) Linfocitos intraepiteliales respecto a la celularidad global obtenida <10%, CD3+TCR gamma/delta<10%, CD103+/CD3->7%
- d) Linfocitos intraepiteliales respecto a la celularidad global obtenida >20%, CD3+TCR gamma/delta<5%, CD103+/CD3->15%

## Caso Clínico 2

**AGC**, Paciente varón de 35 años, con diagnóstico de Leucemia Mieloide aguda-M0, con riesgo genético desfavorable. Tras tratamiento de inducción y consolidación presenta una remisión completa por citometría de flujo y una indicación clara de alo-Trasplante de progenitores hematopoyéticos. El paciente refiere tener una hermana **MDGC** y un hermano **RGC**, este último reside en distinta ciudad. Se solicita al laboratorio de Inmunología el tipaje HLA del paciente y la hermana y al centro externo el tipaje HLA del hermano.

El estudio de Histocompatibilidad obtenido:

### Familia GC

1.- **AGC** (paciente):

A\*02,\*32; B\*41, \*44 ; C\*16:01, \*17:01; DRB1\*03:01, \*07:01; DQB1\*02:01, \*02:02

2.- **MDGC** (hermana)

A\*02:01, \*32:01; B\*18:01, \*41:01; C\*05:01, \*17:01 ; DRB1\*03:01, -; DQB1\*02:01, -

3.- **RGC**, (hermano)

A\*02:01:01G,\*32:01;B\*41:01, \*44:03 C\*16:01, \*17:01; DRB1\*03:01, \*07:01;

DQB1\*02:01, \*02:02

### Preguntas:

1.- Se valoran los posibles donantes según criterios de compatibilidad HLA y se procede a la selección del donante familiar óptimo.

a) Se elige el hermano **RGC** , HLA idéntico y por tanto donante ideal.

b) Se elige a la hermana ,donante haploidentica, previo estudio de la compatibilidad del genotipo KIR

c) Estudio HLA de los padres para definir los genotipos familiares y en su defecto una definición a mayor resolución del tipaje de los alelos y una nueva valoración de compatibilidad.

d) a y b son válidas actualmente y pueden considerarse.

2.- En el estudio pre trasplante, todos los posibles donantes familiares se descartan por motivos clínicos y se procede a la búsqueda de un donante no emparentado previa definición a alta resolución del tipaje del paciente. Se reciben 3 posibles donantes potenciales con las siguientes características: se destacan los “mismatch” HLA en negrita

PACIENTE: A\*02:01,\*32:01;B\*41:01, \*44:03 C\*16:01, \*17:01; DRB1\*03:01, \*07:01;  
DQB1\*02:01, \*02:02

Donante varón registro Israelí: A\*02:01,\*32:01;B\*41:01, \*44:03 C\*16:01, \*17:01;  
DRB1\*03:01, \*07:01; DQB1\*02:01, \*02:02

Donante varón registro brasileño: A\*02:01P,\*32:01;B\*41:01, \*44:03 C\*16:01, \*17:01;  
DRB1\*03:01, \*07:01; DQB1\*02:01, \***03:03**

Donante mujer registro americano: A\*02:01,\*32:01;B\*41:01, \***44:03:05**; C\*16:01, \*17:01;  
DRB1\*03:01, \*07:01; DQB1\*02:01, \*02:02

Según los criterios HLA para la selección de donante no emparentado:

- a) Por el origen poblacional de los mismos, no parecen adecuados. Parece conveniente continuar en la búsqueda de otros donantes familiares de segundo grado.
- b) El donante óptimo es el del registro israelí, con una compatibilidad HLA de 10/10 alelos (A,B,C,DRB1,DQB1)
- c) El donante brasileño es un buen donante como segunda opción
- d) El donante israelí y la donante americana parecen una buena opción. El inmunólogo podría sugerir el tipaje de DPB1\* de paciente y estos 2 donantes y la posterior valoración de la compatibilidad y o inmunogenicidad de los alelos DPB1\* para la elección final del donante óptimo.

**3.-** Después de la realización del alo TPH, el estudio post TPH de la Quimera receptor-donante. ¿Cual es el estudio más adecuado?

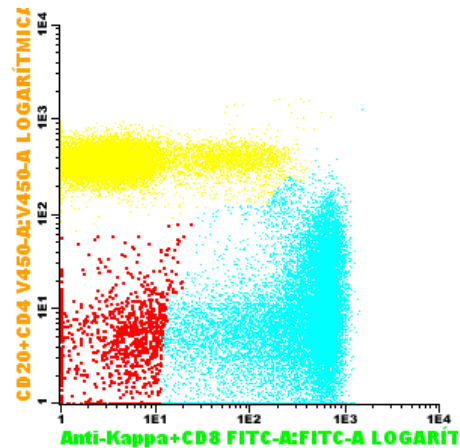
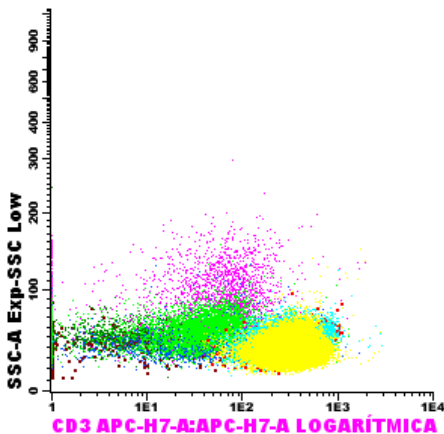
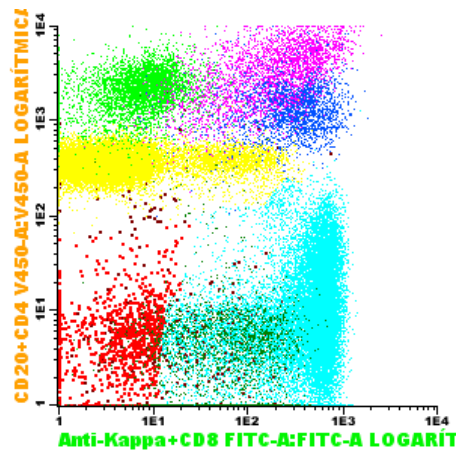
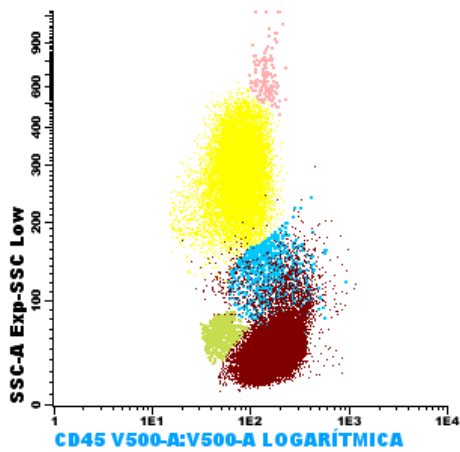
- a) Estudio de la Confirmación del tipaje post trasplante en el paciente.
- b) Detección del quimerismo molecular por técnicas de PCR-STR, PCR a tiempo real o PCR digital.
- c) Monitorización de los anticuerpos anti HLA en el receptor frente al donante para evitar un posible rechazo del injerto hematopoyético
- d) b y c son ciertas.

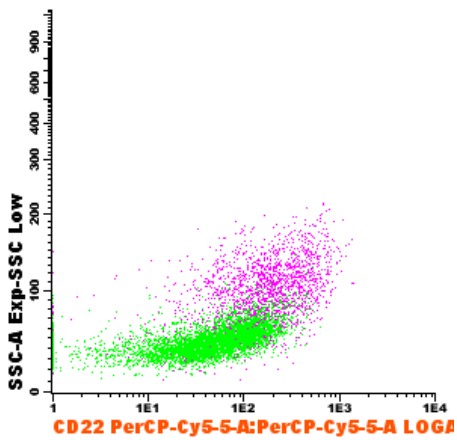
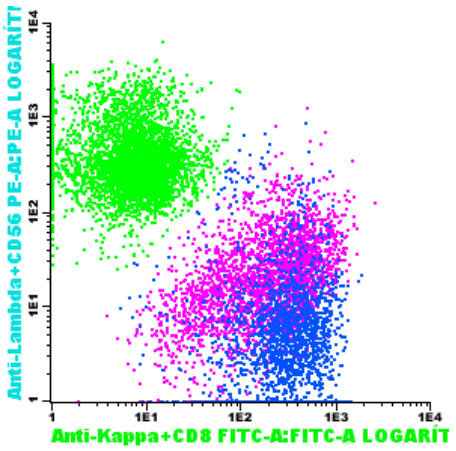
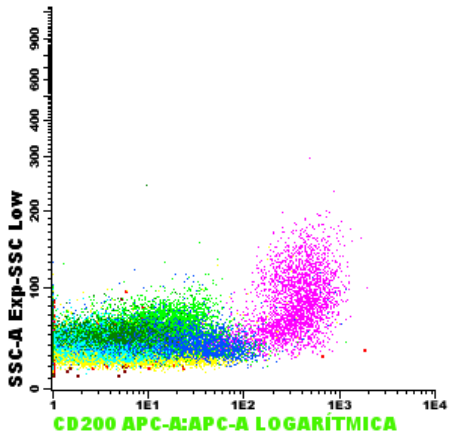
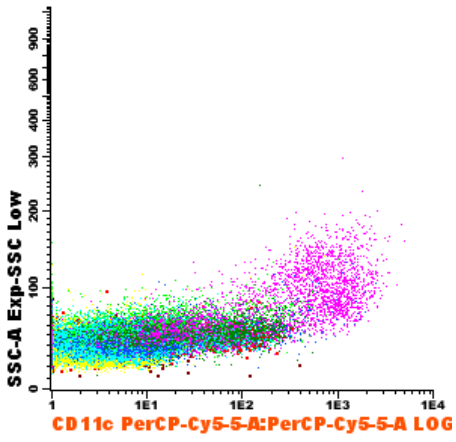
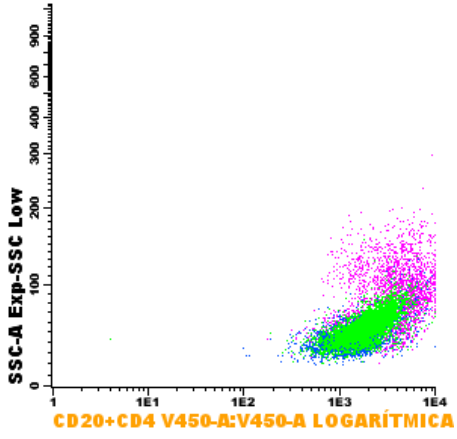
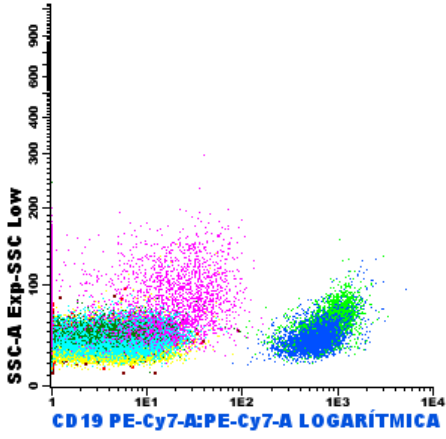
### Caso Clínico 3

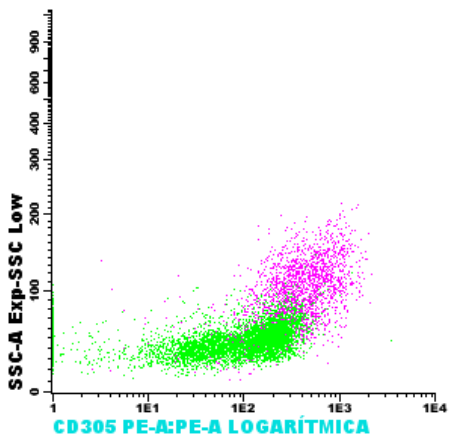
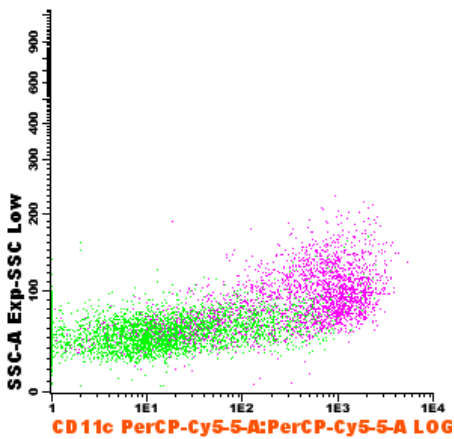
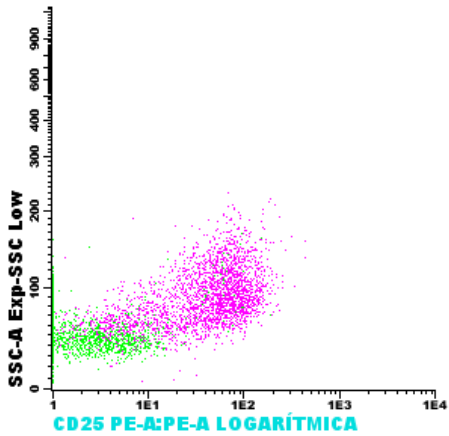
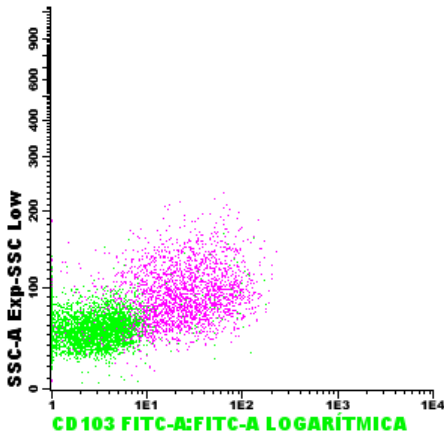
Paciente de 78 años que en hematimetría se objetiva un 80% de linfocitos y se le realiza inmunofenotipo en sangre periférica (SP).

Inicialmente se realizó un marcaje en un único tubo con los siguientes marcadores:

Pacific Blue APC	Pacific Orange APC-H7	FITC	PE	PerCP-Cy5.5	PE-Cy7	
CD20	CD45	CD8	CD56	CD11c	CD19	CD200
CD3						
CD4		smlgk	smlgl			







Linfocitos T 82%  
 CD3+, CD4+(47%), CD8+(33%), CD4-CD8-(2%)

Linfocitos B 15%  
 CD20+, HLADR+, CD22+

### Preguntas:

1.- Con los marcadores de los diagramas se puede decir que:

- Las células rosa son monocitos que se tiñen de manera inespecífica con CD20.
- Las células rosa tienen fenotipo compatible con LLA.
- Las células rosa no son de estirpe B porque son CD19 negativas
- Las células rosa son linfocitos B con fenotipo clonal

2.- Con los marcadores de los diagramas se puede decir que:

- Las células rosa tienen fenotipo compatible con LDCGB.
- Las células rosa tienen fenotipo compatible con Tricoleucemia.
- Las células rosa tienen fenotipo compatible con Síndrome de Sezary.
- Las células rosa corresponden a una Tricoleucemia variante

3.- Con los marcadores de los diagramas se puede decir que:

- Las células verdes son clonales porque son positivas para CD305
- Las células rosa tienen fenotipo compatible con LLC ya que son CD200 positivas
- La positividad para CD103, CD25, CD11c, CD200, CD305 son típicas de Tricoleucemia.
- Ninguna de las respuestas anteriores es correcta.

## **Caso Clínico 4**

Paciente varón de 4 años y 6 meses que acude a urgencias por fiebre de hasta 39°C de tres días de evolución.

Presenta cuadro catarral leve. Sin vómitos, ni diarrea.

### **ANTECEDENTES FAMILIARES:**

Padres y hermano de 8 años, sanos.

### **ANTECEDENTES PERSONALES:**

- Embarazo controlado. Parto eutócico. Sin incidencias en periodo perinatal.
- Episodio de bronquiolitis a los 2 años de edad.
- Vacunación correcta para su edad
- Sin alergias medicamentosas conocidas.

### **EXPLORACIÓN FÍSICA AL INGRESO:**

Peso: 17,600 kg. Talla 106 cm. SC 0,71 m<sup>2</sup>

Buen estado general. Palidez cutánea, no de mucosas. Bien hidratado.

No signos externos de dificultad respiratoria.

Sin lesiones cutáneas.

ORL: orofaringe normal. Oídos normales.

Adenopatías laterocervicales, axilares e inguinales bilaterales de hasta 1,5 cm.

Auscultación cardiopulmonar: normal.

Abdomen: blando, depresible, no doloroso, sin hepatomegalia.

Esplenomegalia a aproximadamente 2-3 cm de reborde costal izquierdo.

Signos meníngeos negativos.

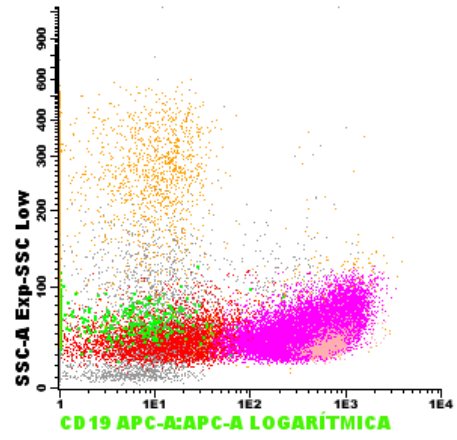
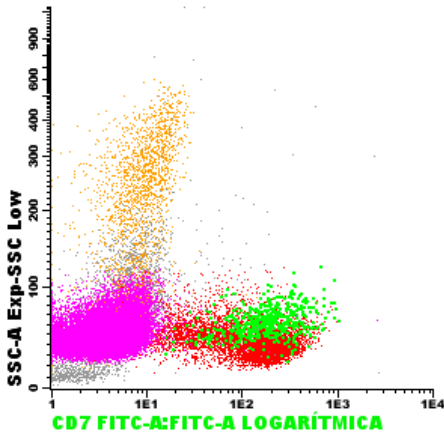
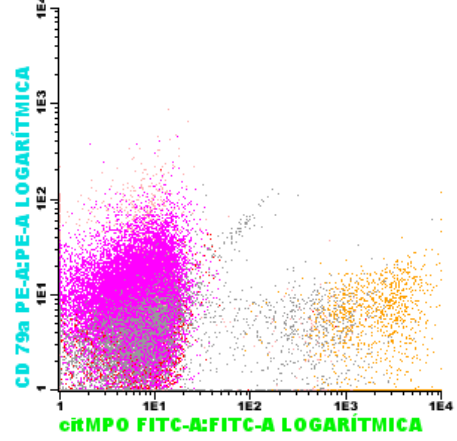
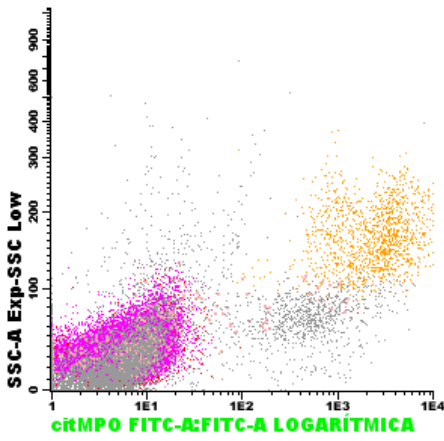
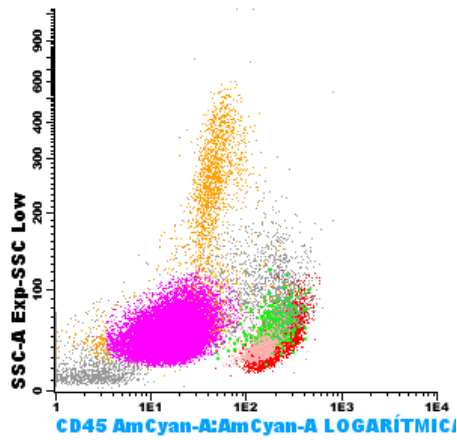
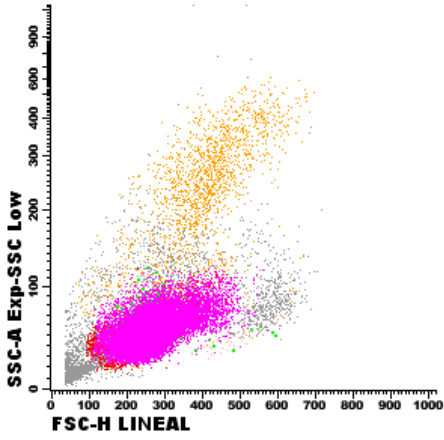
Testes simétricos de características normales.

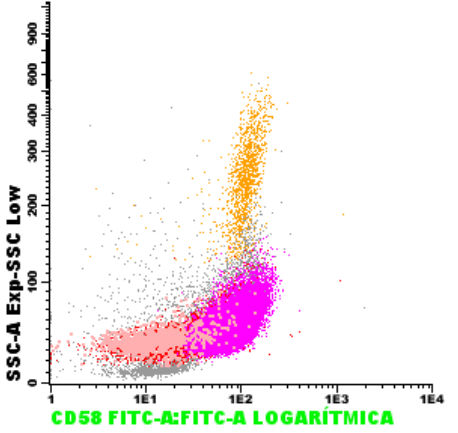
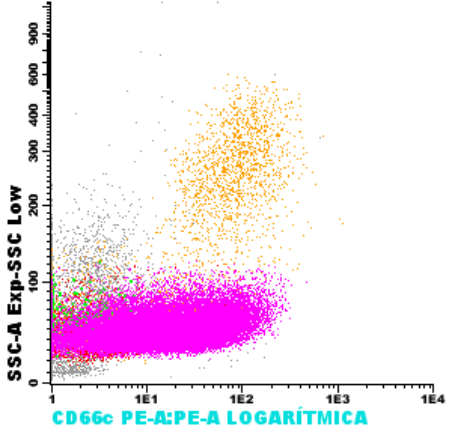
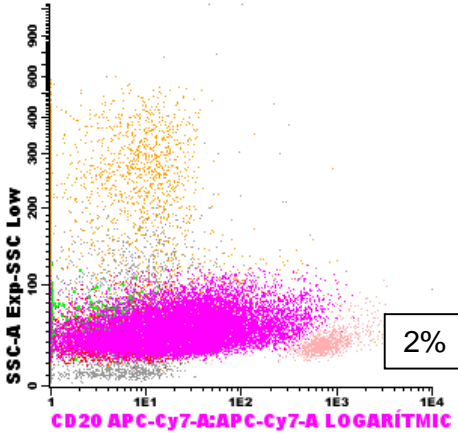
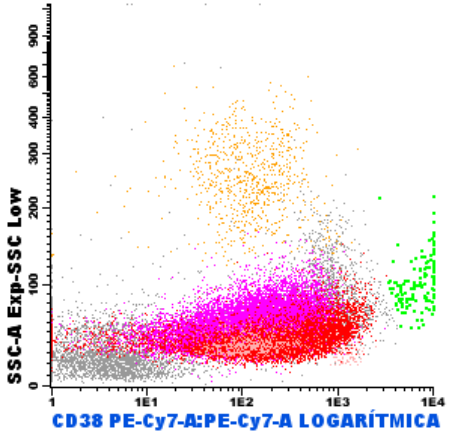
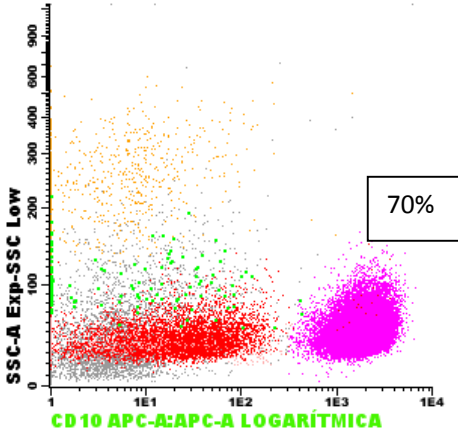
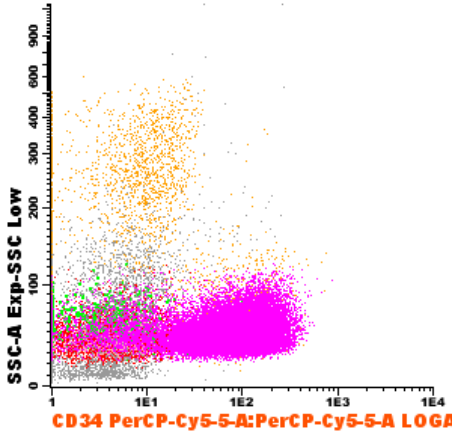
### **ANALÍTICA**

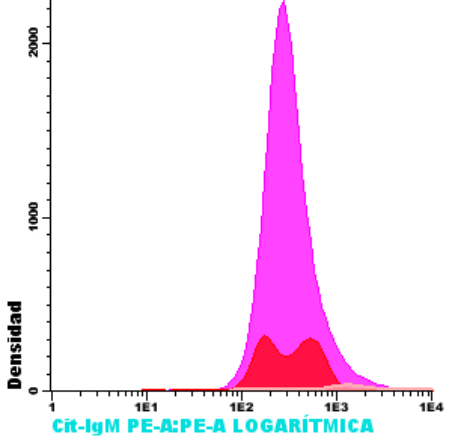
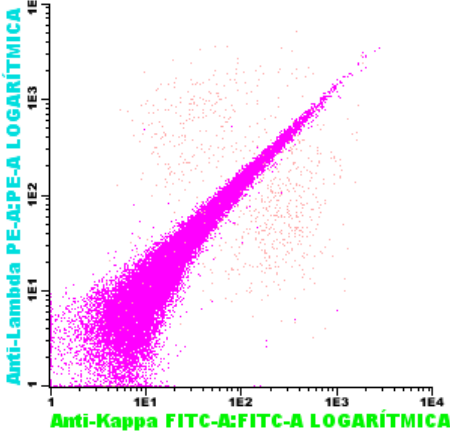
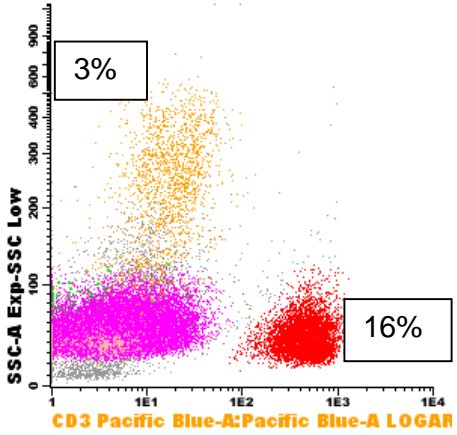
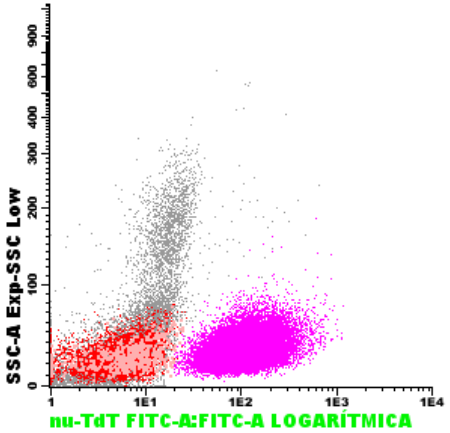
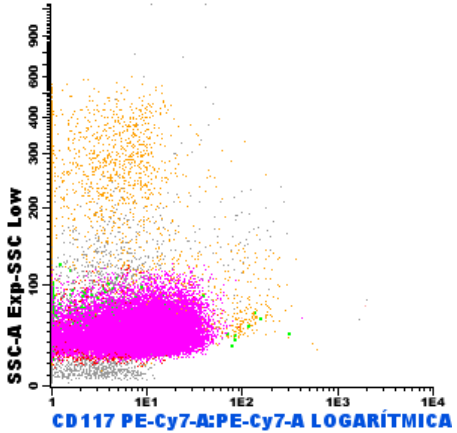
- Neutropenia grado 4 (Neutrófilos mínimos 90/ $\mu$ l)
- Anemia grado 3 (Hemoglobina mínima 7,1 g/dl) por el que recibe soporte transfusional en una ocasión
- Trombopenia grado 3 (mínimo 49.000/ $\mu$ L).

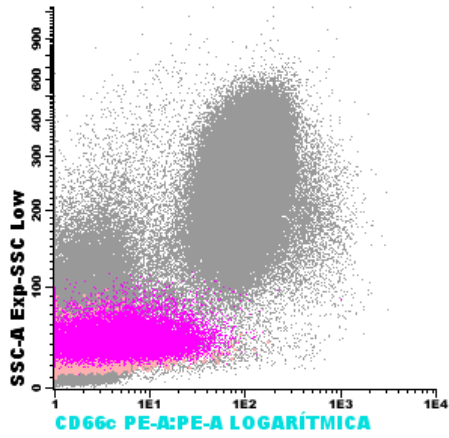
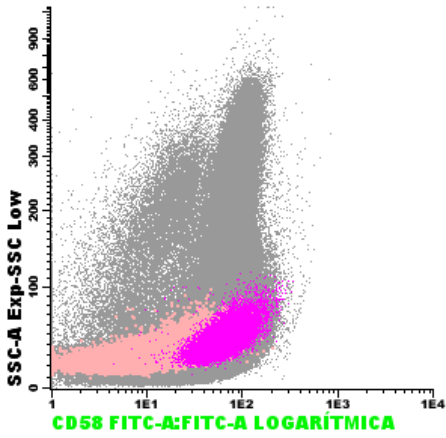
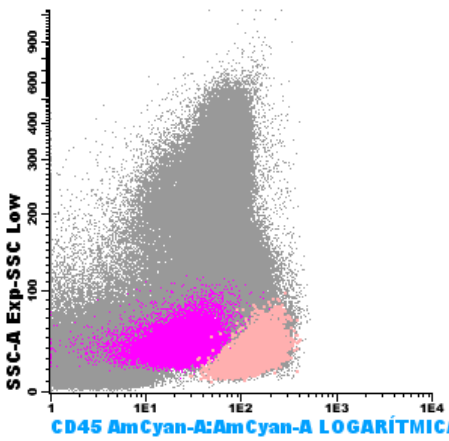
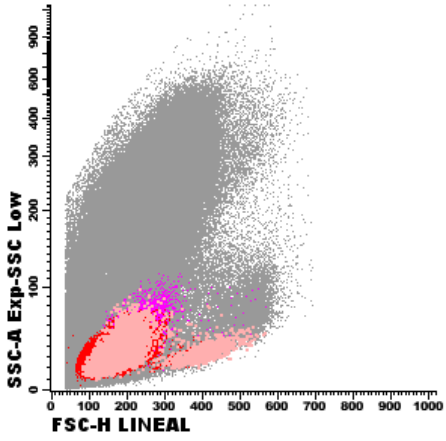
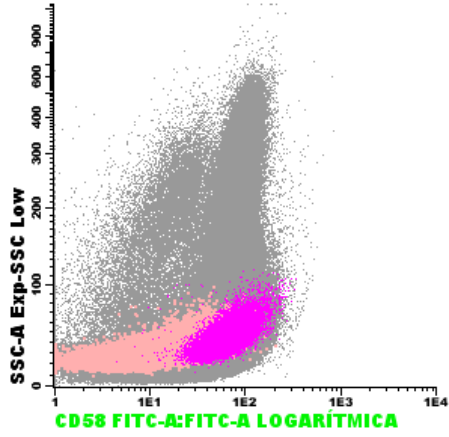
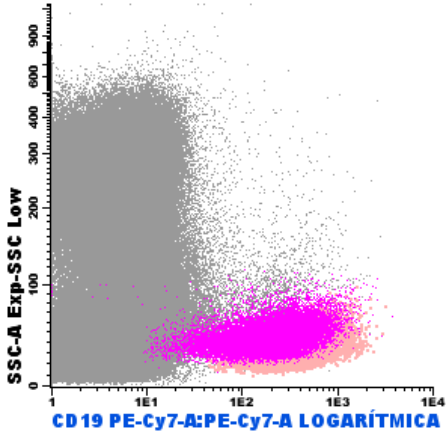
Ingresa para completar el estudio y posterior tratamiento. Se realiza aspirado de MO para citología, citogenética y citometría.

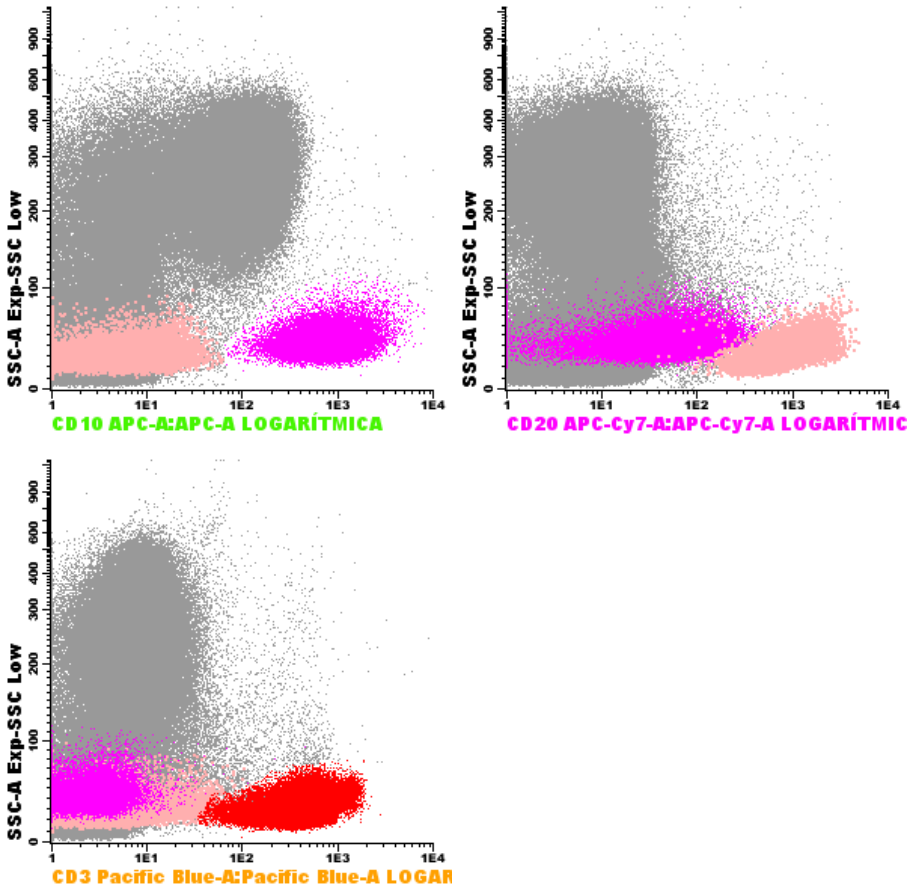












Rojo	122079 eventos
Rosa	27150 eventos
Fucsia	25528 eventos
Total	873634 eventos

### Preguntas:

1. En las páginas 2, 3 y 4 tiene los diagramas de citometría de la MO al diagnóstico.

Ante estas imágenes se puede decir lo siguiente:

- Se observa una distribución de poblaciones linfoides, neutrófilos, monocitos y serie eritroide dentro de límites normales para la edad del paciente.
- La relación entre neutrófilos/linfocitos se mantiene dentro de límites normales.
- La población mayoritaria (70% fucsia) presenta marcadores claramente patológicos.
- Los linfocitos T (rojo) son de tamaño y complejidad marcadamente inferior al resto de los linfocitos de la muestra.

2. En las páginas 2, 3 y 4 tiene los diagramas de citometría de la MO al diagnóstico.

Ante estas imágenes se puede decir lo siguiente:

- Se trata de una linfocitosis reactiva B con aumento de formas inmaduras, en la que se observa maduración progresiva sin solución de continuidad hasta llegar

- a) linfocitos B con inmunoglobulinas de superficie positivas y policlonales kappa y lambda.
- b) Se trata de una población B con fenotipo clonal, compatible con SLPCB, teniendo que ampliar el estudio para poder clasificarlo.
  - c) Se trata de una población blástica de estirpe B que coexiste con población B policlonal. Fenotipo compatible con LLA B común o EGIL B-II con expresión parcial de CD66.
  - d) Se trata de una leucemia mixta LLA pre-B o EGIL B- III y mieloides LMA-M1

**3.** En las páginas 5 y 6 tiene los diagramas de la MO de evaluación post tratamiento.

- a) El paciente no está en remisión, se observa un 2,92% de células clonales con el fenotipo del proceso al diagnóstico.
- b) El paciente ha respondido al tratamiento alcanzando la remisión completa, los linfocitos que se observan no tienen el fenotipo del proceso al diagnóstico.
- c) Se observan linfocitos en maduración como al diagnóstico pero en un porcentaje menor.
- d) Los blastos linfoides han respondido al tratamiento disminuyendo en porcentaje, pero los blastos mieloides han aumentado.

## Caso Clínico 5

Mujer de 59 años. DM-2 insulino dependiente.

Síndrome de Sjögren en tratamiento con Azatioprina.

Síndrome antifosfolípido secundario con clínica previa de trombosis venosa de subclavia izquierda y abortos de repetición.

Insuficiencia renal crónica etiquetada de nefropatía isquémica crónica con síndrome nefrótico.

Inicio de diálisis con 51 años. Trasplante renal con 56 años sin función del injerto (Mastrich III).

Cuadros de leucopenia y pancitopenia por la medicación inmunosupresora, que precisan tratamiento transfusional.

A los dos años del trasplante renal no funcionando la paciente fue incluida de nuevo en lista de espera con un porcentaje de reactividad anticuerpos (cPRA) del 70% en el momento de su inclusión y el 52% en el momento del trasplante con reactividad donante específica frente a los antígenos del primer trasplante.

La paciente (R1) entra en el programa de trasplante renal de donante vivo, presenta respecto a su donante en los locus (A, B, C, DRB1, DQB1) el siguiente patrón de compatibilidad (1, 1, 1, 1, 1), la prueba cruzada de citotoxicidad dependiente de complemento (CDC) fue negativa, la prueba cruzada de citometría de flujo (FCM) fue positiva y el estudio de anticuerpos anti HLA de identificación ("single antigen"), fue positivo respecto antígenos del donante vivo.

R1: 59 años, GS O, A\*24,\*33; B\*14,-; C\*02,\*08; DRB1\*01,-; DQB1\*05:01,-  
Luminex HLA-I +/-HLA-II +

Luminex identificación: A\*02/DRB1\*04, DRB1\*07, DRB1\*08, DRB1\*09, DRB1\*11, DRB1\*13/DQB1\*03:01, DQB1\*03:02, DQB1\*03:03

Por tal motivo la paciente fue incluida en un programa de donación renal cruzada de trasplante de vivo, en el que están incluidos los siguientes receptores:

El paciente (R2) presenta una incompatibilidad ABO respecto a su donante, con prueba cruzada (CDC) negativa, prueba cruzada (FCM) negativa, y ausencia de anticuerpos anti HLA.

R2: 58 años, GS O, A\*03,\*24; B\*07,\*15; C\*07,-; DRB1\*11,\*13; DQB1\*03:01,06:04  
Luminex HLA-I -/HLA-II -

El paciente (R3) presenta respecto a su donante una prueba cruzada (CDC) negativa, prueba cruzada (FCM) positiva, y el estudio de anticuerpos anti HLA de identificación positivo respecto a antígenos del donante.

R3: 65 años, GS A, A\*29,-; B\*44,\*51; C\*01,\*16; DRB1\*07,\*13; DQB1\*02:02,\*03:03  
Luminex HLA-I +/-HLA-II -  
Luminex identificación: C\*05, C\*08

Los intercambios de las parejas de donante vivo-receptor incompatibles permitieron realizar una cadena de trasplante renal resolviendo la incompatibilidad ABO, con pruebas cruzadas (CDC) negativa, prueba cruzada (FCM) negativa, y anticuerpos anti HLA donante específicos negativos.

DVX: 56 años, GS O, A\*03,\*33; B\*14,\*47; C\*06,\*08; DRB1\*01,\*04; DQB1\*03:02,\*05:01

DVY: 58 años, GS A, A\*01,\*32; B\*35,\*40; C\*02,\*04; DRB1\*11,-; DQB1\*03:01,-

DVZ: 65años, GS O, A\*03,\*30; B\*07,\*18; C\*05,\*07; DRB1\*03,\*10; DQB1\*02:01,\*05:01

### **Preguntas:**

1.- Con el estudio inmunológico presentado, ¿cuál sería la cadena receptor-donante correcta en un programa de trasplante renal de vivo cruzado?

- a) R1DVX/R2DVY/R3DVZ
- b) R1DVY/R2DVZ/R3DVX
- c) R1DVZ/R2DVY/R3DVX
- d) R1DVZ/R2DVX/R3DVY

2.- El trasplante renal con incompatibilidad de grupo sanguíneo ABO históricamente ha tenido una contraindicación absoluta. Su realización conlleva un rechazo humoral mediado por estos anticuerpos en ausencia de anticuerpos anti HLA-clase I/anti HLA-clase II con una pérdida temprana de la función del injerto renal. Las técnicas de acondicionamiento y desensibilización han logrado resultados comparables al trasplante renal de vivo con compatibilidad de grupo sanguíneo. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones es incorrecta?

- a) El uso del Rituximab, tanto como terapia de inducción, como en el tratamiento del rechazo agudo ha obtenido resultados mejores con una menor incidencia de infecciones que la esplenectomía.
- b) Los recambios plasmáticos mediante plasmaféresis, las técnicas de inmunoabsorción específicas de los anticuerpos A/B, y la administración de Inmunoglobulinas IV (IGIV), son necesarias para disminuir los títulos de las isohemaglutininas (IgM e IgG) previos al trasplante a títulos bajos (1/4).
- c) Una vez alcanzada la disminución del título de las isohemaglutininas previo al trasplante renal, se produce un fenómeno de acomodación, que hace innecesario monitorizar los títulos de los anticuerpos anti ABO en los tres primeros meses post-trasplante renal.
- d) En las biopsias realizadas en los trasplantes ABO incompatibles se observa una alta incidencia de depósitos de C4d en los capilares peritubulares, sin que ello implique en estos pacientes rechazo humoral agudo o crónico mediado por anticuerpos.

3.- Elige la respuesta correcta:

- a) Una prueba cruzada por citotoxicidad (CDC) positiva y negativa en presencia de Dithiothreitol (DTT) contraindica el trasplante.
- b) La detección de anticuerpos positivos frente a células B, pero no frente a células T sugiere la presencia de anticuerpos anti HLA de clase II, pero no excluye de modo absoluto la presencia de anticuerpos anti-HLA de clase I.
- c) Una prueba cruzada por CDC en presencia de auto anticuerpos puede dar lugar a un falso negativo.
- d) Una prueba cruzada positiva por citometría de flujo (FCM) y negativa por CDC siempre contraindica el trasplante.



## **Caso Clínico 6 (Reserva)**

Aitor, un niño de 18 meses, es remitido a la consulta de Inmunología. Su pediatra refiere infecciones respiratorias recurrentes desde los 7 meses de edad, cuando desarrolló una neumonía que requirió hospitalización. Desde entonces se le ha hospitalizado 4 veces por neumonía. El examen físico reveló ausencia de amígdalas, y no se encontraron linfadenopatías. Los datos de laboratorio (intervalos de referencia biológicos entre paréntesis) mostraron bajos niveles de Inmunoglobulinas en suero, IgG: 45 mg/dL (510-1260), IgA: <6.7 mg/dL (36-198) e IgM: 12 mg/dL (35-213). Se cuantificaron las subpoblaciones linfocitarias por citometría de flujo en sangre periférica, CD3+: 78% (39-73), CD3+CD4+: 48% (25-50), CD3+CD8+: 29% (11-32), CD3-CD56+: 21% (3-16), CD19+: <1% (17-41).

Estudios adicionales mostraron una respuesta linfoproliferativa T normal frente a mitógenos y aloantígenos, mientras que no se detectó respuesta de anticuerpos al vacunar con toxoide tetánico y polisacáridos de neumococo. No hubo indicios de timoma, y el estudio de médula ósea mostró niveles normales de células pro-B y pre-B.

### **Preguntas:**

1- ¿Cuál es el diagnóstico más probable?

- a. Hipogammaglobulinemia transitoria del lactante.
- b. Agammaglobulinemia ligada al cromosoma X.
- c. Inmunodeficiencia Variable Común.
- d. Inmunodeficiencia Combinada Severa.

2- ¿Cuál es el método más adecuado para confirmar el diagnóstico?

- a. Análisis por citometría de expresión de Bruton Tirosina quinasa en monocitos y análisis de mutaciones en el gen BTK.
- b. Análisis de mutaciones en el gen de la cadena pesada .
- c. Análisis del gen TACI.
- d. Análisis de mutaciones en gen de CD154 (CD40 Ligando).

3- ¿Qué tratamiento recomendaría para este paciente?

- a. Terapia con Rituximab.
- b. Vacunación con PNEUMOVAX 23.
- c. Terapia sustitutiva con Gammaglobulina y antibióticos de amplio espectro.
- d. Terapia con Interferón .