UNIVERSIDAD DE LA REPUBLICA
FACULTAD DE MEDICINA – ESCUELA DE GRADUADOS

DEPARTAMENTO BÁSICO DE MEDICINA
LABORATORIO DE CITOMETRÍA Y BIOLOGÍA MOLECULAR

PROGRAMA DE FORMACIÓN
DE LA ESPECIALIZACIÓN DE
CITOMETRÍA DE FLUJO CLÍNICA

Aprobado por la Escuela de Graduados
Res. N°4 de fecha 04/09/2020

Aprobado por el Consejo de Facultad de Medicina
Res. N°102 de fecha 25/11/2020

Aprobado por el Consejo Directivo Central
Res. N° 15 de fecha 03/08/2021

Hospital de Clínicas - Av. Italia s/n piso 15. CP 11.600
Tel - Fax: (598) 24871515 int 2329
Email: lab.citometria.hc@gmail.com

MONTEVIDEO - REPÚBLICA ORIENTAL DEL URUGUAY

INDICE

I. LA ESPECIALIZACIÓN EN CITOMETRÍA DE FLUJO CLÍNICA	3
1 DENOMINACIÓN OFICIAL	3
2 DEFINICIÓN Y CAMPO DE ACCIÓN	3
3 OBJETIVOS GENERALES	4
4 COMPETENCIAS A ADQUIRIR	4
II. REQUISITOS DE INGRESO, DE PERMANENCIA Y DE EGRESO DE LOS ALUMNOS	5
1 INGRESO	5
2 CRITERIOS DE INGRESO Y SELECCIÓN	5
3 TIEMPO DE FORMACIÓN	5
4 ÁMBITO DE FORMACIÓN	6
5 ACTIVIDAD DIARIA	6
6 EVALUACIÓN	6
III. CONTENIDOS ESPECÍFICOS	7
1 INTRODUCCIÓN GENERAL A LA CITOMETRÍA DE FLUJO	7
2 CUANTIFICACIÓN DE POBLACIONES CELULARES POR CITOMETRÍA DE FLUJO	7
3 CITOMETRÍA DE FLUJO EN HEMATO - ONCOLOGÍA	7
4 CITOMETRÍA EN LAS INMUNODEFICIENCIAS PRIMARIAS Y SECUNDARIAS	8
5 OTRAS APLICACIONES DE CITOMETRÍA DE FLUJO	8
IV. ACTIVIDADES POR AÑO DE FORMACIÓN	8
1 PRIMER AÑO	8
2 SEGUNDO AÑO	9
V. UNIDADES DOCENTES	9
1 UNIDAD DOCENTE RESPONSABLE (UDR)	9
2 CENTROS DOCENTES ASOCIADOS (CEDA)	9
VI. OTORGAMIENTO DEL DIPLOMA	9

I. LA ESPECIALIZACIÓN EN CITOMETRÍA DE FLUJO CLÍNICA

1 DENOMINACIÓN OFICIAL

El nombre oficial es Especialización en Citometría de Flujo Clínica.

Títulos previos: Título de Doctor en Medicina con título de Especialista en Laboratorio Clínico o en Laboratorio de Patología Clínica o en Hematología. Título universitario de Bioquímico Clínico o de Licenciado en Bioquímica con materias optativas en el Área de Análisis Clínicos o de Licenciado en Laboratorio Clínico.

El reconocimiento a otorgar es de un Diploma de especialización en Citometría de Flujo Clínica.

2 DEFINICIÓN Y CAMPO DE ACCIÓN

En el último tiempo el diagnóstico clínico ha experimentado profundas modificaciones debidas, en gran medida, a los avances producidos por nuevos métodos cuali y cuantitativos de análisis celular y molecular. De entre ellos se destaca la citometría de flujo (CF), plataforma tecnológica que ha alcanzado gran relevancia a nivel clínico además de la demostrada en investigación.

La CF constituye un complemento valioso de las técnicas clásicas utilizadas para el estudio de la morfología, biología y bioquímica celular. Constituye una técnica de avanzada, altamente sensible, muy útil para el estudio del inmunofenotipo de las células normales y anormales. Este procedimiento permite realizar análisis multiparamétricos de partículas y/o células en suspensión de una manera individual, célula a célula, a través de sus características físico-químicas e identificación de la expresión de proteínas celulares.

La CF ha encontrado amplia utilidad en ciencias como la inmunología, hematología, anatomía patológica y biología celular. En los últimos tiempos ha cobrado un rol fundamental en el diagnóstico clínico en hematología e inmunología, siendo reconocida por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como una técnica clave de apoyo diagnóstico. Esto ha hecho que se convierta en un área de aprendizaje altamente demandado y en una verdadera sub-especialización en el área diagnóstica de hematología e inmunología. Sin embargo, la CF es una tecnología compleja que requiere para su adecuado uso en el diagnóstico clínico un tiempo relativamente extenso de especialización. Esta diplomatura ofrece una formación para un número reducido de alumnos, con el fin de proveer un aprendizaje personalizado y de índole teórico-práctico, asegurando que el alumno finalice con una formación profesional adecuada para un puesto de profesional en citometría en la práctica clínica.

Se trata de un programa de formación de especialización profesional exento de cobro de derechos universitarios según el art 10º de la Ordenanza de Carreras de Postgraduación de la Universidad de la República.

3 OBJETIVOS GENERALES

Formar profesionales competentes en CF clínica, capaces de responsabilizarse en forma completa de la actividad diagnóstica en un laboratorio clínico de citometría de flujo. El objetivo es que el alumno adquiera el conocimiento del manejo de los equipos, diseño de los procedimientos, manejo de las muestras, protocolos de marcación, adquisición de datos, análisis e interpretación de datos y emisión de un diagnóstico clínico.

4 COMPETENCIAS A ADQUIRIR

Aptitudes, habilidades, destrezas y conocimientos que permitan al alumno realizar diagnóstico y resolver los problemas que se presentan en un laboratorio de CF clínica, principalmente en las áreas de hematología e inmunología.

En forma específica el alumno adquirirá los siguientes conocimientos:

- Componentes y características de los citómetros. Se detallarán diferentes tipos de instrumentos, sus ventajas y desventajas para las diferentes aplicaciones.
- Reactivos, anticuerpos, estrategias para el diseño de paneles óptimos y protocolos de trabajo en el laboratorio de CF.
- Gestión y procesamiento de diferentes muestras que se reciben en un laboratorio de CF clínica.
- Control de calidad en un laboratorio de citometría
- Aplicaciones de la citometría, con especial énfasis en aquellas utilizadas en el área diagnóstica que compete a esta diplomatura pero también se desarrollarán aquellas en el área de investigación y desarrollo.

Al finalizar la especialización el alumno podrá:

- Diseñar y llevar a cabo un experimento de CF, especialmente con enfoque diagnóstico.
- Contribuir en la resolución de problemas diagnósticos de pacientes con diferentes manifestaciones clínicas hematológicas: citopenias, insuficiencia medular, síndrome poli-adenomegálicos, esplenomegalia, componente monoclonal en sangre periférica, entre otras.
- Realizar el estudio por citometría de flujo de afecciones hemato-oncológicas: síndrome linfoproliferativos crónicos, leucemia aguda mieloide y linfoide, neoplasias mieloproliferativas crónicas, síndromes mielodisplásicos y gamopatías monoclonales.
- Realizar cuantificación de poblaciones linfoides y células CD34+.
- Realizar el estudio en diferentes tipos de muestras, principalmente médula ósea, sangre periférica, líquido cefalorraquídeo, biopsias ganglionares, tejido esplénico, otros líquidos biológicos, entre otros.

- Valorar la respuesta al tratamiento de las principales enfermedades hemato-oncológicas: enfermedad mínima residual.
- Realizar el estudio de pacientes con Inmunodeficiencias primarias identificando los diferentes grupos de enfermedades.

II. REQUISITOS DE INGRESO, DE PERMANENCIA Y DE EGRESO DE LOS ALUMNOS

1 INGRESO

Se podrán inscribir aquellos alumnos que posean título universitario de doctor en Medicina y Especialista en Laboratorio Clínico o en Laboratorio de Patología Clínica o en Hematología.

Título universitario de Bioquímico Clínico, o de Licenciado en Bioquímica con materias optativas en el Área de Análisis Clínicos o de Licenciado en Laboratorio Clínico, que estén registrados en el MSP para actuar como personal técnico superior o complementario en un Laboratorio de Análisis Clínicos (*Decreto MSP N° 129/005 de 04/04/2005*).

Eventualmente podrán aspirar a ingresar otros profesionales con áreas de ejercicio afines al mismo. Quedarán sujetos a resolución de la Comisión Directiva de la Escuela de Graduados, previo informe técnico de la Dirección del Programa.

Las inscripciones se abrirán cada 2 años.

2 CRITERIOS DE INGRESO Y SELECCIÓN

El ingreso se realizará de acuerdo a:

- Calificación en una prueba múltiple opción sobre temas básicos relacionados con la especialidad y adquiridos durante los cursos de pregrado (60%)
- Méritos del aspirante donde se evaluarán los antecedentes que presenta en temas afines o relacionados a la disciplina (25%).
- Entrevista (15%) dónde se valorará el interés del aspirante en la realización de la Especialización.

El Tribunal será conformado por 3 miembros que realicen estas evaluaciones, en la órbita de la Escuela de Graduados.

3 TIEMPO DE FORMACIÓN

La diplomatura insumirá dos años divididos en cuatro semestres. Se considera que el alumno deberá de disponer del mismo tiempo no presencial (tiempo de

dedicación personal) que el dedicado a las actividades presenciales. En particular, este tiempo de dedicación personal será utilizado para la preparación de los casos clínicos, preparación del taller de artículos, escritura de la monografía y preparación de las pruebas semestrales y finales

El alumno concurrirá semanalmente a un teórico o a un taller de casos clínicos /taller de artículos (total 200 hs presenciales). Además realizará la práctica en el laboratorio con una carga horaria semanal de 8 horas (total 739 hs). En el segundo año, realizará en el laboratorio su proyecto de investigación (total 152 hs).

Esto suma un total de horas presenciales de 1090 que equivale, según la Ordenanza de Carreras de Post-graduación de la Universidad de la República, a 145 créditos (1 crédito es igual a 15 horas, incluyendo las horas presenciales y de trabajo personal)

4 ÁMBITO DE FORMACIÓN

Las actividades se desarrollarán en el Departamento Básico de Medicina, Laboratorio de Citometría y Biología Molecular "Roberto Caldeyro Barcia".

5 ACTIVIDAD DIARIA

Participación en la actividad diaria del servicio en las diferentes actividades: recepción y procesamiento de muestras, decisión del/los panel/es a utilizar, marcación, adquisición de muestras en el citómetro, análisis, interpretación de los resultados, elaboración del informe clínico.

Clases teóricas, clases prácticas, talleres de discusión de casos clínicos, talleres de discusión de artículos científicos.

Trabajo en un proyecto de investigación (ver numeral 4)

6 EVALUACIÓN

La evaluación será continua y con pruebas semestrales orales y/o escritas sobre la base de preguntas semi-abiertas y múltiple opción. En las pruebas se valorará el conocimiento teórico, la resolución de problemas clínicos y la interpretación de casos clínicos de acuerdo a la temática de cada semestre. La no suficiencia en algunas de las pruebas o de la evaluación continua equivaldrá a la repetición del semestre.

Para aprobar el primer año, el estudiante deberá presentar una propuesta de proyecto de investigación bajo la tutoría de un docente la cual se realizará durante el segundo año.

Para aprobar el segundo año, el estudiante deberá presentar la monografía final de la diplomatura conteniendo los resultados obtenidos en su proyecto de investigación.

Se realizará una prueba final de carácter integrador que consistirá en 2 partes:

1. Una prueba escrita con preguntas abiertas o múltiple opción, sobre los temas del programa, explorando los conocimientos y destrezas adquiridos durante el curso. Duración 1 1/2 hora.
2. Una prueba práctica y de exposición oral donde deberá resolver un problema clínico cotidiano del laboratorio de CF.

El resultado, teniendo en cuenta de manera integradora las evaluaciones continuas y parciales durante el desempeño del curso por parte del alumno y la prueba final, se ajustará a la Resolución del CDC universitario sobre calificaciones de mayo de 2018 siendo de: Excelente, Muy bueno, Bueno, Aceptable, Insuficiente, Muy insuficiente.

III. CONTENIDOS ESPECÍFICOS

1 INTRODUCCIÓN GENERAL A LA CITOMETRÍA DE FLUJO

- Bioseguridad en el laboratorio
- Estructura de un citómetro
- Funcionamiento de un citómetro
- Concepto de calibración, compensación y seguimiento del equipo
- Concepto de estandarización
- Controles de Calidad aplicados a la citometría.
- Procesamiento de muestras
- Procesamientos de datos citométricos. Programas informáticos de adquisición y análisis.
- Principales estrategias utilizadas en la CF clínica: determinación de antígenos de superficie, determinación de antígenos intracelulares, análisis de ácidos nucleicos, análisis de funcionalidad celular, análisis de proteínas circulantes
- Separación celular

2 CUANTIFICACIÓN DE POBLACIONES CELULARES POR CITOMETRÍA DE FLUJO

- Aspectos generales. Importancia clínica
- Métodos de cuantificación de poblaciones y subpoblaciones celulares
- Cuantificación de poblaciones inmunes. Cuantificación de células T
- Cuantificación de células CD34+. Métodos de cuantificación de sangre periférica y en líquido de aféresis

3 CITOMETRÍA DE FLUJO EN HEMATO – ONCOLOGÍA

- Aspectos generales.
- Conceptos básicos de Inmunología y Hematología
- Algoritmos de estudio inmunofenotípico según datos clínicos

- Hematopoyesis. Citometría en la maduración mieloide y linfoide. Diferenciación normal de células B y T
- Neoplasias mieloides. Inmunofenotipo en el diagnóstico de Síndromes Mielodisplásicos, Neoplasias Mieloproliferativas crónicas, Leucemia Aguda Mieloide (LAM). Seguimiento (enfermedad mínima residual) en LAM
- Neoplasias Linfoides. Inmunofenotipo diagnóstico de Leucemia Aguda Linfoblástica (LAL), Leucemia de fenotipo Mixto, Síndromes Linfoproliferativo B, T y NK. Valoración de la respuesta al tratamiento (enfermedad mínima residual) en LAL
- Neoplasias de células plasmáticas. Diagnóstico, pronóstico y valoración de la respuesta al tratamiento (enfermedad mínima residual)
- Inmunofenotipo en líquidos hipocelulares. LCR, líquido pleural, entre otras.

4 CITOMETRÍA EN LAS INMUNODEFICIENCIAS PRIMARIAS Y SECUNDARIAS

- Screening y clasificación de las inmunodeficiencias primarias.

5 OTRAS APLICACIONES DE CITOMETRÍA DE FLUJO

- Rol de la citometría en el diagnóstico y seguimiento de la Hemoglobinuria Paroxística Nocturna (HPN)
- Rol de la citometría de flujo en la patología plaquetaria.
- Citometría de flujo en Investigación. Experiencias de equipos de investigación uruguayos.

IV. ACTIVIDADES POR AÑO DE FORMACIÓN

1 PRIMER AÑO

Participarán de clases teóricas de introducción general a la citometría de flujo. Participarán en clases prácticas a fin de adquirir las primeras herramientas para trabajar en el laboratorio. En el segundo semestre se comenzará con los contenidos de citometría de flujo hemato-oncológica (ver programa específico). Asimismo se sumarán al trabajo de rutina en el laboratorio. Participarán de talleres de casos clínicos y talleres de discusión de artículos. Realizará además una propuesta de trabajo de investigación a ser realizado bajo la tutoría de un docente.

2 SEGUNDO AÑO

Participarán de clases teóricas en citometría de flujo hemato-oncológica, inmunodeficiencias primarias y otras aplicaciones clínicas (ver programa específico). El estudiante deberá participar de todas las actividades llevadas a cabo en el laboratorio: recepción y procesamiento de muestras, decisión del/los panel/es a utilizar, marcación, adquisición de muestras en el citómetro, análisis e interpretación de los resultados, elaboración del informe clínico. Participarán de talleres de casos clínicos y talleres de discusión de artículos. Asimismo, llevará adelante el proyecto de investigación presentado.

V. UNIDADES DOCENTES

1 UNIDAD DOCENTE RESPONSABLE (UDR)

Departamento Básico de Medicina. Laboratorio de Citometría y Biología Molecular "Dr. Roberto Caldeyro-Barcia".

Docentes

- Prof. Agda. Dra. Daniela Lens (coordinadora)
- Prof. Adj. Dra. Sofia Grille (coordinadora)
- Msc. Lic. Andreína Brugnini
- Lic. Natalia Trias

2 CENTROS DOCENTES ASOCIADOS (CEDA)

Participarán como Centros Docentes Asociados (CEDA) aquellas disciplinas en Instituciones Universitarias o extrauniversitarias, del ámbito público o privado, que sean afines a la citometría de flujo tales como Cátedra de Hematología, Laboratorio Clínico, Depto. de Anatomía Patológica, Unidad de Biología Celular del Instituto Pasteur, Laboratorio de Citometría de Flujo del Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable, Instituto Nacional de Donación y Trasplante debidamente acreditadas por la Escuela de Graduados.

VI. OTORGAMIENTO DEL DIPLOMA

El reconocimiento final de la Especialización es el Diploma en Citometría de Flujo Clínica expedido por la Escuela de Graduados de la Facultad de Medicina de la Universidad de la República.

Los Diplomas por Actuación Documentada, otorgados al crearse la especialización, se ajustarán al Reglamento de la Escuela de Graduados, Cap IV, Competencia Notoria y Actuación Documentada.