

**Examen del concurso-oposición para optar a plazas de la categoría facultativo/facultativa especialista de área de inmunología del Servicio de Salud de las Islas Baleares**

Advertencias:

- No abra el cuestionario hasta que se lo indiquen.
- Si observa alguna anomalía en la impresión del cuestionario, pida que se lo cambien.
- Esta prueba consta de cinco casos prácticos, de los cuales tiene que elegir solo uno para responder las preguntas que se formulan. A cada pregunta se le ha asignado una puntuación propia.
- La valoración global de la prueba es de 60 puntos; para superarla hay que lograr la puntuación mínima de 30 puntos.
- Durante la prueba tiene que mantener apagados el teléfono móvil y cualquier otro aparato que permita la comunicación telemática.
- El tiempo para completar el ejercicio es de dos horas (120 minutos).

**Caso práctico 1: chico de 19 años que acude al servicio de urgencias a causa de un edema labial que se ha iniciado por la mañana y ha ido aumentando de manera lenta y progresiva hasta afectar a todo el labio inferior**

**ANAMNESIS**

- Desde los 14 años, aproximadamente, múltiples episodios de edema en las extremidades, un episodio de edema testicular y múltiples cuadros de dolor abdominal de tipo cólico.
- El paciente no asocia el edema actual a la toma de fármacos ni la ingesta de alimentos.

**SITUACIÓN ACTUAL**

- El edema no ha cursado con prurito ni eritema en la zona afectada ni en el resto de la piel.
- Tras administrarle adrenalina, corticoides y antihistamínicos no presenta mejoría de la sintomatología; por ello en el servicio de urgencias le administran 1.000 unidades de concentrado de C1 inhibidor, tras lo cual el cuadro clínico presenta mejoría progresiva.

**PREGUNTAS**

1. ¿Qué diagnóstico inicial le parece más probable en este paciente y qué indicaciones terapéuticas haría para futuros episodios de edema? (15 puntos)
2. ¿Qué estudios diagnósticos de laboratorio deberían hacerse y qué resultado esperaría encontrar? (15 puntos)
3. ¿Qué estudios genéticos solicitaría y qué resultados esperaría obtener? (15 puntos)
4. Si el paciente presenta episodios de edema facial y/o periférico de manera repetida (1-2 episodios semanales o más), ¿qué estrategia de profilaxis a largo plazo indicaría? (15 puntos)

## Caso práctico 2: mujer de 45 años diagnosticada de hipogammaglobulinemia

### ANTECEDENTES

Diagnosticada de hipogammaglobulinemia durante un ingreso hospitalario causado por una neumonía:

- IgG: 300 mg/dl (referencia: 600-1500 mg/dl).
- IgA: 10 mg/dl (referencia: 50-260 mg/dl).
- IgM: 20 mg/dl (referencia: 50-200 mg/dl).

### ANAMNESIS

La paciente refiere otros dos episodios de neumonía y múltiples episodios infecciosos de los tractos respiratorio y gastrointestinal.

### ESTUDIO ANALÍTICO

- Trombopenia: 80.000 plaquetas/ $\mu$ l (referencia: 150.000-400.000 plaquetas/ $\mu$ l).
- Linfopenia T CD4+: 420 células/ $\mu$ l (referencia: 640-1300 células/ $\mu$ l).
- Valores de linfocitos T CD8, B (CD19+) y NK: dentro de los rangos de referencia.

### PREGUNTAS

1. ¿Qué diagnóstico inicial le parece más probable en esta paciente? Haga el diagnóstico diferencial con otras entidades que puedan cursar con hipogammaglobulinemia. (15 puntos)
2. ¿Haría un estudio genético de esta paciente? En caso afirmativo, ¿qué resultados esperaría obtener? (15 puntos)
3. ¿Qué tratamiento (o tratamientos) considera que deberían plantearse? ¿Cuáles son las ventajas y/o las desventajas de las diferentes vías de administración de los posibles tratamientos? (15 puntos)
4. En una consulta de seguimiento, por medio de una ecografía se observan hepatoesplenomegalía y múltiples adenopatías intraabdominales. En la bioquímica hepática se observa incremento de las transaminasas hepáticas (GGT y fosfatasa alcalina, principalmente). ¿Qué estudios diagnósticos haría (de laboratorio, de imagen, etc.,) y qué esperaría encontrar? (15 puntos)

### **Caso práctico 3: mujer de 60 años con enfermedad renal crónica en estadio 5, de etiología desconocida**

Se remite al laboratorio de histocompatibilidad una muestra de suero de la paciente —cuyo grupo sanguíneo es 0— para estudio de alosensibilización humoral previo a trasplante renal para incluirla en la lista de espera.

Se plantean dos supuestos.

#### **SUPUESTO A**

El estudio de alosensibilización humoral realizado por medio de Luminex<sup>®</sup> con un ensayo de microesferas de antígeno aislado estándar (SAB) revela un alto grado de sensibilización, con un panel de anticuerpos reactivos calculado (PRAc: 95 %), con presencia de anticuerpos anti-HLA de clase I (PRAc: 66 %) y de clase II (PRAc: 70 %). En el momento actual hay una oferta de donante cadáver, con grupo sanguíneo 0 y tipificación: HLA-A\*02, -; B\*35, \*44; C\*07, \*15; DRB1\*07, -; DQB1\*02, -; DQA1\*02, -.

La prueba cruzada (XM) virtual (V) para antígenos HLA de clase I y II es negativa, por lo que se hace la XM con linfocitos mediante citometría de flujo (XM-FC) estándar, que es inesperadamente positiva.

#### **PREGUNTAS**

1. Indique las posibles causas que podrían originar un resultado falso negativo en la XM-V. Razónelo. (15 puntos)
2. Describa los procedimientos para minimizar los falsos negativos en la XM-V. (15 puntos)

**SUPUESTO B**

La paciente tiene lupus eritematoso sistémico y ha recibido tratamiento con rituximab (última dosis, hace dos meses). El estudio de alosensibilización humoral secuencial realizado durante el periodo previo al trasplante es negativo.

En el momento actual hay una oferta de donante cadáver, con grupo sanguíneo 0.

Las pruebas cruzadas XM-FC estándar y XM mediante citotoxicidad dependiente de complemento (CDC) estándar son inesperadamente positivas.

**PREGUNTAS**

3. Explique brevemente la técnica de XM-FC estándar. (15 puntos)
4. Basándose en la información disponible, indique los factores que podrían originar un resultado falso positivo en las XM-FC y la XM-CDC estándares y qué modificaciones haría en estas para confirmarlos. (15 puntos)

#### **Caso práctico 4: mujer de 40 años diagnosticada de leucemia aguda mieloide**

Se remite al servicio de inmunología para hacer un estudio de histocompatibilidad una muestra de sangre periférica de esta paciente, candidata a un trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos.

La tipificación HLA de la paciente es la siguiente

HLA-A\*01:01,\*02:01; B\*15:11,\*37:01; C\*03:03,\*06:02; DRB1\*04:05,\*09:01;  
DQB1\*03:03,\*04:01

Se plantean dos supuestos.

##### **SUPUESTO A**

El servicio de hematología informa de que se hará un trasplante de un donante haploidéntico familiar con depleción de células T. La paciente tiene tres hermanos (dos hombres y una mujer), no tiene hijos y no se dispone de muestras de sus progenitores.

Hermano 1 (30 años):

HLA-A\*02,\*11; B\*39,\*40; C\*07,\*08; DRB1\*04,\*12; DQB1\*03,\*04  
Genotipo KIR: Cen-B/B, Tel-B/B.

Hermano 2 (35 años):

HLA-A\*01,\*02; B\*37,\*40; C\*06,\*08; DRB1\*04,\*12; DQB1\*03,\*04  
Genotipo KIR: Cen-A/A, Tel-A/A.

Hermana (37 años):

HLA-A\*02,\*11; B\*15,\*39; C\*03,\*07; DRB1\*09,\*12; DQB1\*03,-  
Genotipo KIR: Cen-B/B, Tel-B/B.

## PREGUNTAS

1. Realice y discuta la segregación de los haplotipos HLA (en caso de que sea posible). (10 puntos)
2. Con los datos disponibles y basándose en las últimas recomendaciones de las guías internacionales, ¿cuál sería el donante más adecuado? Razónelo. (10 puntos)
3. ¿Cambiaría de opinión si se tratara de un trasplante sin depleción de linfocitos T? Razónelo. (10 puntos)

## SUPUESTO B

La paciente no tiene familiares para un trasplante alogénico; por lo tanto, se busca un donante no emparentado en el Registro de Donantes de Médula Ósea y en registros internacionales.

La tipificación HLA de dos potenciales donantes remitida por dos de los registros internacionales es la siguiente:

Registro 1:

HLA-A*01:01:01:01,*02:01:01:02	B*15:11:01,*37:01:01:01
C*03:03:01:01,*06:02:01:02	DRB1*04:05P,*09:01P
DQB1*03:03P,*04:01P	

Registro 2:

HLA-A*01:01:01G,*02:01:01G	B*15:11:01G,*37:01:01G
C*03:03:01G,*06:02:01G	DRB1*04:05:01G,*09:01:02G
DQB1*03:03:02G,*04:01:01G	

## PREGUNTAS

En el contexto de un trasplante alogénico de un donante no emparentado y basándose en las últimas recomendaciones publicadas en las guías internacionales, responda estas cuestiones de forma razonada:

4. Indique cómo se establece la compatibilidad HLA entre donante y receptor. Explique las diferencias observadas en la nomenclatura HLA y si estas podrían repercutir en el resultado del trasplante. (10 puntos)
5. Explique una herramienta *in silico* para predecir la alorreactividad T directa y valore su aplicabilidad y utilidad en la selección óptima del donante. (10 puntos)
6. En un supuesto teórico en que la compatibilidad HLA entre donante y receptor es 10/10 a nivel de alta resolución, ¿consideraría necesaria la determinación de anticuerpos anti-HLA? (10 puntos)



## **Caso práctico 5: mujer de 60 años que acude al servicio de urgencias a causa de astenia, dolor muscular y agujetas en las piernas**

### ANTECEDENTES PERSONALES

- Sobrepeso.
- Hipercolesterolemia, en tratamiento con 20 mg/día de lovastatina desde hace un año.
- En las analíticas de control anual presenta siempre un valor de la creatinina dentro de la normalidad (valor de normalidad: 30-200 U/L).

### SERVICIO DE URGENCIAS

- Analítica: creatinina = 5.752 U/L.
- Se suspende el tratamiento con estatinas por sospecha de rabdomiolisis inducida por el fármaco.
- Clínica de debilidad muscular: empeoramiento.
- Creatinina: se mantiene alta.
- Remisión al servicio de reumatología.

### SERVICIO DE REUMATOLOGÍA

- La paciente refiere que desde hace unos siete meses presenta también un eritema violáceo alrededor del cuello y también en los párpados.
- Se evidencian pápulas de Gottron, unas lesiones en forma de pápulas eritematovioláceas y descamativas en las zonas metacarpofalángicas e interfalángicas.
- La paciente no puede levantar los brazos más de 45° y refiere dificultad para subir escaleras.
- Electromiograma: alteraciones miotónicas.
- Biopsia muscular: signos de miopatía inflamatoria con infiltración linfocitaria y necrosis muscular.
- Estudio inmunológico de inmunofluorescencia indirecta (IFI) sobre células Hep2 i sobre triple tejido de rata (TTR) para descartar una patología de origen autoinmunitario. En la célula Hep2 se observa un patrón citoplasmático difuso y el estudio sobre TTR resulta negativo. Se amplía el estudio con un *immunoblotting* para especificidades relacionadas con miositis, que es positivo para la especificidad Mi2.

- Se inicia un tratamiento con inmunoglobulinas por la vía intravenosa (0,4 g/kg/día) y corticoides, que provocan mejoría de la debilidad muscular y un descenso importante de la creatina-cinasa hasta valores normales (42 U/L).

**PREGUNTAS**

1. ¿Cuál es el diagnóstico de esta paciente? ¿Qué datos clínicos y de laboratorio fundamentan ese diagnóstico? (12 puntos).
2. Explique en qué consisten las técnicas diagnósticas realizadas en el laboratorio de inmunología. (12 puntos)
3. Clasificación de esta enfermedad dentro de las miositis autoinmunitarias. (12 puntos)
4. Ante la presencia de estos autoanticuerpos hay que descartar que la paciente tenga cáncer. ¿Qué relación puede haber entre la presencia de estos anticuerpos y el cáncer? (12 puntos)
5. ¿Cuál es el mecanismo por el que actúan las inmunoglobulinas intravenosas? (12 puntos)



