

Universidad de la República  
Facultad de Medicina  
Ciclo Básico Clínico Comunitario (CBCC)

## **Primer Parcial – CBCC-6**

24 de agosto de 2013

Apellidos \_\_\_\_\_

Nombres \_\_\_\_\_

C.I. \_\_\_\_\_

**Prototipo B**

1. **Indique la opción correcta en relación a los linfocitos y a la linfopoyesis:**
  - a) El estroma medular no es importante en las fases iniciales de la linfopoyesis B.
  - b) Los linfocitos T se diferencian a plasmocitos a nivel de la médula ósea.
  - c) El receptor de la célula T (TCR) está especialmente diseñado para reconocer grandes antígenos solubles con alta afinidad.
  - d) **En el timo, ocurre una selección de aquellos linfocitos capaces de reconocer el MHC (Sistema Mayor de Histocompatibilidad) propio.**
  - e) Los linfocitos B cuando salen de la médula ósea pierden la capacidad de madurar y proliferar fuera de la misma.
  
2. **Indique lo correcto respecto a la megacariopoyesis:**
  - a) Se desarrolla a partir de los eritroblastos inmaduros.
  - b) En los megacariocitos no se produce la fase S del ciclo celular.
  - c) Los núcleos de las plaquetas son usualmente polimórficos.
  - d) Las plaquetas permanecen en sangre periférica durante 1 a 2 meses para después ser destruidas por el bazo.
  - e) **El megacariocito es la célula que inmediatamente dará origen a las plaquetas o trombocitos.**
  
3. **Con respecto a la Hematopoyesis, indique lo correcto:**
  - a) En el adulto se produce en el compartimiento intravascular de las grandes arterias.
  - b) En el feto sólo se produce en la médula ósea de los huesos largos.
  - c) **En el adulto se produce principalmente a nivel del esternón y huesos de la pelvis.**
  - d) Sólo ocurre después del nacimiento.
  - e) En el adulto no es posible aumentar la capacidad hematopoyética.
  
4. **De la hematopoyesis, cuál de las siguientes es la afirmación correcta:**
  - a) La eritropoyetina (EPO) es una hormona que activa la mitosis de los eritrocitos maduros.
  - b) La eritropoyetina (EPO) se sintetiza principalmente en la médula ósea.

- c) Los factores de crecimiento usualmente no actúan de forma sinérgica.
- d) Los factores inhibidores no poseen un papel importante en la regulación de la hematopoyesis.
- e) La trombopotetina (TPO) es una hormona que regula la producción de plaquetas.

**5. Durante la granulopoyesis ocurre lo siguiente:**

- a) Aumento de la relación núcleo-citoplasma.
- b) Ocurre mitosis hasta la etapa de metamielocito.
- c) Existe un precursor común granulocítico-monocítico.
- d) Aumento del número de núcleos sin división celular.
- e) El promielocito carece de gránulos.

**6. El glóbulo rojo presenta algunas particularidades metabólicas en relación a la mayoría de las células. Teniendo en cuenta estas singularidades podemos afirmar en forma correcta:**

- a) El ATP es utilizado en el eritrocito para las reacciones de biosíntesis.
- b) El ATP es utilizado en el eritrocito para el funcionamiento de la bomba de  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ .
- c) El ATP es utilizado en el eritrocito para el funcionamiento del transportador de glucosa, Glut1.
- d) El ATP es utilizado en el eritrocito para catalizar la reducción de la meta-hemoglobina.
- e) El ATP es utilizado en el eritrocito para el funcionamiento del intercambiador  $\text{HCO}_3^-/\text{Cl}^-$ .

**7. La mayoría de las proteínas plasmáticas se sintetizan en el hígado sin embargo hay excepciones. Señale la proteína que NO se sintetiza en el hígado:**

- a) Transferrina.
- b) Ceruloplasmina.
- c) Albúmina.
- d) Factor de von Willebrand.
- e) Alfa-1-antitripsina.

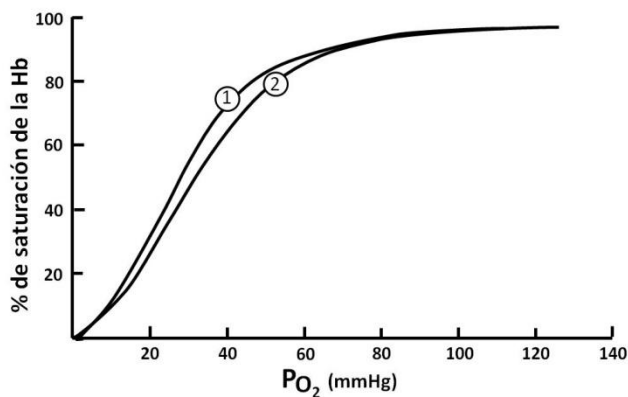
**8. La gamma-glutamyl-carboxilasa cataliza la reacción de carboxilación de residuos de glutamato en varios factores de la coagulación entre ellos el factor IX. Se descubrió una mutación del factor IX en la región de la preproteína (Alanina por Treonina en posición -10) que hace a estos portadores muy sensibles a la warfarina. Se mide la actividad de la gamma-glutamyl-carboxilasa en estos mutantes obteniéndose los siguientes resultados:**

Factor IX	Km para la preproteína
Normal	0.29 $\mu\text{M}$
Mutante A-10 T	10 $\mu\text{M}$

**En función de estos datos podemos afirmar:**

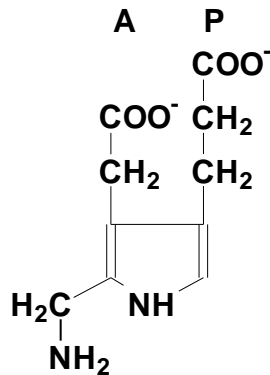
- a) Los pacientes portadores de la mutación del factor IX serían también muy sensibles a la heparina.
- b) La warfarina afectaría fundamentalmente a la vía extrínseca de la coagulación en estos pacientes.
- c) El sector de la preproteína en el factor IX es importante en la catálisis de la gama carboxilación a nivel del retículo endoplásmico rugoso del hígado.
- d) Para medir la actividad gamma-carboxilasa se puede utilizar la incorporación de acetato marcado con carbono 14 ( $\text{CH}_3\text{-}^{14}\text{COO}^-$ ).
- e) Se podría lograr un efecto similar a la warfarina inyectando vitamina K.

**9. Las siguientes son curvas de disociación del oxígeno para dos proteínas. Indique la opción correcta:**



- a) La curva 1 corresponde a hemoglobina adulta normal y la 2 a hemoglobina fetal.
  - b) La curva 1 corresponde a la mioglobina y la 2 a la hemoglobina.
  - c) La curva 1 corresponde a la hemoglobina adulta normal en sangre arterial y la 2 a la misma hemoglobina en sangre venosa.
  - d) La curva 1 corresponde a hemoglobina normal y la 2 a la carboxihemoglobina.
  - e) La curva 1 corresponde a hemoglobina de un adulto normal y la 2 a la metahemoglobina.
- 10. Se mide el tiempo de coagulación de un plasma de una muestra de sangre tratada con EDTA, para ello se agrega Factor Tisular y  $\text{CaCl}_2$  en exceso. En este ensayo las muestras de plasma normal presentan un tiempo de coagulación de 15 segundos. Una muestra obtenida por un paciente en estudio presenta un tiempo de coagulación de 70 segundos. Analizando estos datos podemos afirmar:**
- a) El paciente probablemente presenta una deficiencia del factor IX como en la hemofilia B.
  - b) El Factor Tisular interactúa con el factor VIIa e induce el inicio de la cascada de la coagulación en este ensayo.
  - c) Una deficiencia del factor X no induciría un cambio en el tiempo de coagulación medido en este ensayo.
  - d) Un tratamiento prolongado con aspirina induciría un tiempo de coagulación prolongado como en el caso del paciente.
  - e) El EDTA se utiliza para activar la antitrombina III en la sangre.

11. El porfobilinógeno o PBG se representa a continuación:



En relación a su formación y destino podemos afirmar:

- Todos los carbonos y nitrógenos del PBG provienen directamente del glutamato y alfa-cetoglutarato mitocondrial.
- El grupo A (de acetilo) y P (de propionilo) del PBG permanecen inalterados hasta la formación del grupo hemo.
- Ambos nitrógenos del PBG coordinan con el átomo de hierro en el grupo hemo.
- Cuatro moléculas de PBG dan origen al primer tetrapirrol, el hidroximetilbilano.
- Cuatro moléculas de PBG dan origen al primer tetrapirrol, el uroporfirinógeno III.

12. El hierro es un elemento esencial para el organismo ya que participa en muchos procesos vitales. Indique la opción correcta con respecto al metabolismo del hierro:

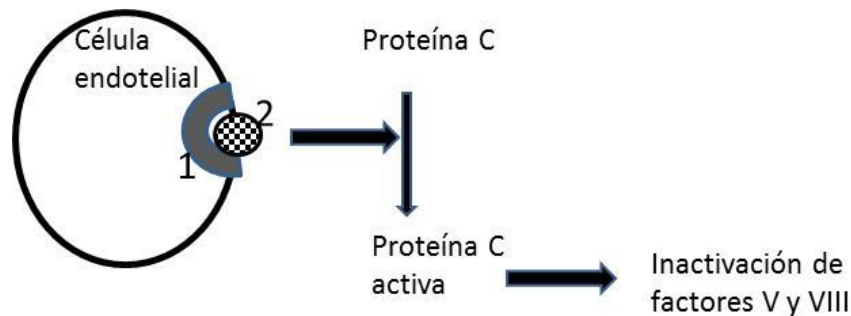
- Se absorbe fundamentalmente en su forma oxidada ( $\text{Fe}^{\text{III}}$  o férrico).
- Se absorbe únicamente el hierro hémico (que forma parte de grupos hemo).
- La hepcidina aumenta la absorción de hierro al unirse a elementos de respuesta al hierro presentes en el RNA mensajero de transportadores intestinales.
- La hepcidina aumenta la absorción de hierro al inhibir la síntesis de ferroportina.
- La hepcidina inhibe la absorción de hierro principalmente por el secuestro intracelular de ferroportina.

13. La concentración intracelular de hierro se encuentra regulada debido a la presencia de las proteínas de respuesta al hierro 1 y 2 (IRP- 1, IRP-2 del inglés “iron responsive proteins”). Señale la opción correcta respecto al mecanismo de regulación de las mismas.

- IRP-1 es de localización citoplasmática pero IRP-2 se localiza en la mitocondria dónde regula la síntesis de hemo.
- Se unen a regiones no codificantes del ADN del gen de la ferritina impidiendo su transcripción.
- IRP-2 es una proteína de vida media muy larga cuando hay abundancia de hierro intracelular.

- d) Se unen a los elementos de respuesta al hierro (IRE, del inglés “iron responsive elements”) presentes en regiones no traducidas del mensajero del receptor de la transferrina estabilizando el mensajero.
- e) Entre las proteínas cuya expresión es regulada por las IRPs, el DMT-1 (transportador de metales divalentes) es una excepción ya que se expresa constitutivamente, independientemente de los niveles de hierro intracelulares.

14. En la figura se muestra un esquema del sistema de la proteína C. Marque la opción correcta:



- a) La proteína C activa (APC) inactiva al factor Va de la coagulación uniéndose al mismo y formando un complejo proteico inactivo.
- b) La proteína S es una serina proteasa que inactiva directamente a los factores Va y VIIIa.
- c) En el esquema, 2 corresponde a la proteína S.
- d) En el esquema, 1 corresponde a la trombomodulina y 2 a la trombina.
- e) El sistema de la proteína C es un buen anticoagulante *in vitro*.

15. Las plaquetas cumplen un rol fundamental en hemostasia. Acerca de las mismas y su función señale la opción correcta:

- a) Expresan una única isoforma de protein quinasa C.
- b) La proteína quinasa C alfa ( $PKC\alpha$ ) juega un rol fundamental en la adhesión plaquetaria a fibras de colágeno, pero no en la degranulación.
- c) Sintetizan prostaciclina a partir de ácido araquidónico.
- d) Expresan en su superficie receptores de trombina, que es un agonista plaquetario.
- e) Expresan en su superficie receptores de prostaciclina, cuya activación conduce a un incremento de calcio citosólico.

16. En relación con la respuesta inmune, marque lo INCORRECTO:

- a) Los linfocitos Th1 producen interferón gamma.
- b) Los linfocitos B no necesitan de células presentadoras para activarse.
- c) Los linfocitos Th17 se caracterizan por desarrollar actividad inmunosupresora.
- d) Los linfocitos Th2 producen IL-5.
- e) Las células dendríticas activadas expresan la molécula co-estimuladora B7.

**17. En relación con la respuesta inmune, indique lo correcto:**

- a) La concentración de anticuerpos en sangre en la respuesta inmune primaria suele ser muy diferente cuando se compara un antígeno proteico con un antígeno carbohidrato.
- b) La concentración de anticuerpos en sangre en la respuesta inmune secundaria suele ser similar cuando se compara un antígeno proteico con un antígeno carbohidrato.
- c) Cuando un linfocito T reconoce un antígeno presentado por una célula dendrítica, puede ser activado o quedar anérgico, según exista o no señal de co-estimulación.
- d) El anticuerpo Ipilimumab tiene efecto inmunosupresor matando macrófagos activados.
- e) Los linfocitos T CD8+ cuando salen del timo están prontos para reconocer y matar células infectadas por virus.

**18. En relación a las características biológicas de las células que componen el Sistema Inmune Innato, marque la opción correcta:**

- a) Las células Natural Killer (o asesinas naturales) reconocen células infectadas a través del reconocimiento de PAMPs.
- b) Las células dendríticas tienen la capacidad de internalizar moléculas derivadas de patógenos y de presentarlas a linfocitos T en los órganos linfoides secundarios.
- c) Los macrófagos son capaces de fagocitar bacterias extracelulares luego de liberar el contenido de sus gránulos.
- d) Un individuo que no presenta células dendríticas es capaz de inducir una respuesta inmune adaptativa a través de la activación del Sistema de Complemento.
- e) En la muerte por apoptosis desencadenada por un eosinófilo, intervienen especies reactivas del oxígeno y del nitrógeno.

**19. Seleccione la opción correcta sobre el reconocimiento de patógenos por parte de las células del Sistema Inmune Innato:**

- a) A pesar de que algunos TLR (receptores de tipo Toll) reconocen motivos glucídicos virales, son incapaces de señalizar.
- b) Los fagocitos expresan receptores membranaarios capaces de reconocer moléculas derivadas de patógenos; sin embargo no expresan receptores citosólicos.
- c) Un individuo que no presenta NLR (receptores tipo Nod) desarrolla una enfermedad autoinmune.
- d) Los TLR (receptores de tipo lectina C) son expresados por fagocitos, pero no se encuentran presentes en eosinófilos.
- e) El reconocimiento de PAMPs por parte de los receptores presentes en una célula dendrítica, conduce a la producción de citoquinas pro-inflamatorias como la IL-12.

**20. La célula B es capaz de reconocer antígenos a través del BCR o receptor de células B. Seleccione la opción correcta que describe el reconocimiento por parte del BCR:**

- a) El BCR es capaz de reconocer epítopes conformacionales y secuenciales de antígenos particulados.

- b) El parátipe del BCR está conformado por las regiones constantes de la cadena pesada y cadena liviana.
- c) Las cadenas pesadas del BCR contienen un dominio citosólico, capaz de ser activado luego de la unión al antígeno, y de desencadenar una señalización intracelular.
- d) El BCR puede contener cadenas pesadas  $\alpha$  o  $\beta$ .
- e) El BCR es capaz de reconocer antígenos de naturaleza bioquímica diferente, a excepción de los carbohidratos.

**21. Con respecto a la estructura de los anticuerpos, indique la opción correcta:**

- a) Los anticuerpos monoméricos poseen un sitio de unión al antígeno.
- b) La constante de disociación de un complejo antígeno-anticuerpo es alta en el caso de un anticuerpo que presenta alta avididad por ese antígeno.
- c) La digestión con papaína de un anticuerpo dimerico resulta en la obtención de 2 fragmentos "Fab" y dos "Fc".
- d) Gracias a su conformación de pentámero, la IgM es la inmunoglobulina más eficaz en activar el Sistema de Complemento.
- e) La región variable de las cadenas pesadas poseen sitios de alta variabilidad denominados "epítipe".

**22. En relación al Complejo Mayor de Histocompatibilidad es correcto que:**

- a) Genéticamente está determinado por un grupo de genes altamente ligados.
- b) En un individuo la probabilidad de tener un hermano idéntico es del 75% si se considera que no hay recombinación.
- c) Las moléculas de clase I, poseen polimorfismos en ambas cadenas  $\alpha$  y  $\beta$ .
- d) Las moléculas clase II no presentan polimorfismo.
- e) Las moléculas de clase II poseen polimorfismos en una única cadena.

**23. En relación a los Grupos sanguíneos señale lo correcto:**

- a) Desde el punto de vista genético la expresión fenotípica del grupo ABO está regulada por un único locus con tres alelos.
- b) Desde el punto de vista genético la expresión fenotípica del grupo Rh está regulada por un único locus con tres alelos.
- c) La expresión fenotípica ABO es independiente de la actividad de la enzima FUT1
- d) El fenotipo AB, presenta un genotipo  $I^A i$ .
- e) El fenotipo AB, presenta un genotipo  $I^B i$

**24. En relación a la generación de diversidad estructural en los anticuerpos indique la opción INCORRECTA:**

- a) las recombinasas RAG1 y RAG2 son enzimas que se expresan en los linfocitos una vez que los mismos son activados por el antígeno.
- b) el proceso de hipermutación somática ocurre después que el linfocito B sale de la médula ósea.
- c) el proceso de cambio de clase de los anticuerpos es influenciado fuertemente por moléculas secretadas por los linfocitos T.

- d) los linfocitos B inmaduros que en la médula ósea reconocen un autoantígeno pueden ser eliminados por delección clonal.
- e) los linfocitos B de la leucemia linfoide crónica expresan anticuerpos a nivel de su membrana plasmática.

**25. En relación a los artículos científicos presentados sobre HLA y Psoriasis y sobre Grupos Sanguíneos indique lo correcto:**

- a) Se vincularon a situaciones clínicas por lo que aportan información valiosa para ser aplicadas en los pacientes.
- b) Los “n” manejados por los autores hacen las conclusiones poco significativas
- c) Ninguno de ellos utilizó estadísticos adecuados para soportar las conclusiones
- d) No generan pregunta que justifiquen continuar la investigación en los temas propuestos.
- e) Los métodos utilizados solamente utilizaron técnicas de identificación y amplificación de fragmentos de ADN.

**26. Indique cuál de las siguientes afirmaciones es correcta:**

- a) El Bazo posee vénulas de alto endotelio por donde entran los linfocitos al órgano.
- b) Los órganos linfoides secundarios producen linfocitos “naive” que todavía no han encontrado su antígeno específico.
- c) Los linfocitos B de memoria permanecen en los centros germinales donde fueron generados.
- d) Los linfocitos “naive” circularán preferencialmente por los órganos linfoides primarios ya que poseen receptores que interactúan con las vénulas de alto endotelio de estos órganos.
- e) En la corteza del Timo se induce la muerte de linfocitos T en proceso de maduración que reconozcan antígenos propios.

**27. En relación a la diferenciación de los linfocitos B indique lo correcto:**

- a) El proceso de cambio de clase modifica la secuencia aminoacídica de las regiones variables de los anticuerpos sin modificar sus regiones constantes.
- b) A nivel de los centros germinativos de los órganos linfoides secundarios se produce el rearrreglo de los genes de inmunoglobulina.
- c) La diferenciación de los progenitores B en la médula ósea depende de la presencia del antígeno.
- d) Los anticuerpos expresados por los linfocitos B maduros pueden variar la afinidad y la especificidad contra el antígeno en el proceso de diferenciación.
- e) En el ADN de un hepatocito no existen segmentos génicos VH, D y JH sin recombinar.

**28. Durante el desarrollo del linfocito T en el timo que opción es la correcta:**

- a) La célula T doble positiva es aquella que expresa CD3 y la molécula Notch 1.
- b) La célula T doble positiva es aquella que expresa conjuntamente las moléculas CD4 y CD8.



- c) La célula T simple positiva es aquella que expresa en membrana la cadena  $\beta$  rearreglada.
- d) La célula T doble negativa es aquella que expresa en membrana un TCR ya rearreglado.
- e) La célula pro-T expresa en su superficie la molécula CD8.

**29. En estudio inmunohematológico pretransfusional, cuál de las siguientes opciones**

**NO se realiza de rutina:**

- a) Determinación del grupo ABO.
- b) Determinación del tipo Rh.
- c) **Test de coombs directo.**
- d) Estudio de Anticuerpos irregulares o inmunes.
- e) Prueba de compatibilidad.

**30. La sobrevida del linfocito T durante el proceso de selección en timo está regulada por señales de sobrevida o apoptosis. Marque la opción INCORRECTA:**

- a) El linfocito T recibe sus principales señales de sobrevida o apoptosis a través del TCR.
- b) Una señal de alta afinidad a través del TCR lleva al linfocito T a la muerte.
- c) La falta de interacción del TCR lleva a la muerte del linfocito T.
- d) **El reconocimiento de la célula T por el antígeno a través de la molécula CD28 lleva a la muerte celular.**
- e) El linfocito T para sobrevivir, necesita reconocer a un antígeno en el contexto MHC con afinidad intermedia.