

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

Segundo Parcial – CBCC-6
21 de setiembre de 2013

Apellidos _____

Nombres _____

C.I. _____

Prototipo A

1. Sobre la presentación de antígenos marque la opción CORRECTA:

- a) Las células dendríticas deben estar infectadas por un virus X para poder presentar los antígenos virales X en el contexto del MHC de clase I.
- b) Las células dendríticas son capaces de presentar antígenos directamente a macrófagos en reposo y activarlos.
- c) La autofagia degrada componentes citosólicos que pueden eventualmente ser presentados en el MHC de clase II.
- d) Los macrófagos son incapaces de acidificar la luz de vesículas que internalizan antígenos debido a la falta de expresión de ATPasa vacuolar.
- e) Un linfocito T CD4 memoria es capaz de activarse ante un antígeno soluble, en ausencia de células presentadoras de antígeno.

2. Se purifican células dendríticas a partir de un ratón que no expresa MHC de clase I (genes deletados) y con niveles normales de MHC de clase II. Esas células dendríticas se estimulan *in vitro* con un antígeno X y un agonista de TLR. Luego se incuban con linfocitos T totales (CD4 y CD8) específicas del antígeno X. Indique la opción CORRECTA:

- a) Los linfocitos T CD8 podrán proliferar, si se agregan fuertes concentraciones de IL-10.
- b) Si se utiliza un quelante de Ca^{++} citosólico, se observará proliferación de linfocitos T CD4 y linfocitos T CD8.
- c) Si se utiliza un fármaco que promueva la presentación cruzada (cross-presentación), se observará una fuerte proliferación de linfocitos T CD8.
- d) No habrá proliferación ni de linfocitos T CD4 ni de T CD8.
- e) Proliferarán las células T CD4 pero no las T CD8.

3. Indique la opción CORRECTA en relación a activación linfocitaria.

- a) La expresión de CCR7 le permite a un leucocito migrar hacia la zona T de un ganglio linfático.
- b) La sobrevida linfocitaria es incompatible con la migración debido a los bajos niveles de bcl-2 requeridos para migrar.
- c) La maduración de la célula dendrítica impide la migración desde tejidos periféricos al ganglio linfático.
- d) La unión CD28/B7 se da con más afinidad que la unión CTLA4/B7.

- e) Los linfocitos T CD4 deben migrar hacia la zona del folículo primario para presentar antígenos al linfocito B.
- 4. Marque la aseveración CORRECTA sobre la activación de linfocitos:**
- a) Las células memoria son identificables fenotípica y funcionalmente.
 - b) Las células T memoria son responsables de la contracción linfocitaria homeostática observada en etapas tardías de una respuesta inmune adaptativa.
 - c) El CD40L es un marcador específico de anergia linfocitaria.
 - d) El receptor de alta afinidad por la IL-2 (CD25) es un fuerte inhibidor de la mitosis en linfocitos.
 - e) Los linfocitos T vírgenes son incapaces de atravesar una vénula de endotelio alto.
- 5. Los receptores Fc son receptores de señalización específicos para diferentes isotipos de Igs. De acuerdo a su conocimiento marque la opción INCORRECTA:**
- a) Los receptores Fc-gamma sirven para la inducción de la fagocitosis de agentes patógenos opsonizados.
 - b) Los receptores Fc-epsilon se encuentran en mastocitos, basófilos y eosinófilos
 - c) Los 3 receptores Fc-epsilon se unen indistintamente a las regiones constantes CH1, CH2 y CH3 de las IgE.
 - d) El receptor Fc-alfa puede reconocer y unirse con alta afinidad a las regiones constantes de IgA y también de IgM.
 - e) El receptor Fc-alfa tiene dominios ITAM (immunoreceptor tyrosine-based activation motif) necesarios para la activación celular.
- 6. Dentro de los mecanismos efectores mediados por Anticuerpos señale cuál de las opciones es INCORRECTA**
- a) La inhibición de la infectividad de microorganismos o del efecto biológico de toxinas producidas por ellos es conocida como neutralización.
 - b) Los anticuerpos más eficaces en la neutralización son los que tienen alta afinidad por sus antígenos.
 - c) Los Anticuerpos participan del proceso de opsonización para promover la fagocitosis.
 - d) La acción del complemento es fundamental para continuar con un proceso de neutralización iniciado por un linfocito T activado.
 - e) La vía clásica de activación del complemento es iniciada por la unión de C1q a un anticuerpo de tipo IgM o IgG de subclase 1.
- 7. De acuerdo a su estructura molecular la comparación de un anticuerpo quimérico (isotipo IgG1) con la de un anticuerpo humanizado (isotipo IgG1) muestra que: Marque la opción CORRECTA:**
- a) Sus regiones Fc tienen mezcla de aminoácidos murinos y humanos
 - b) Sus regiones variables son iguales
 - c) Los aminoácidos que conforman la región "framework" en el anticuerpo humanizado son de origen humano
 - d) Los aminoácidos que conforman la región de los CDRs "Complementary Determinant Regions" en el anticuerpo quimérico son de origen humano.
 - e) Ambos anticuerpos siempre tendrán la misma respuesta HAMA al ser inyectados en humanos

8. De acuerdo a sus conocimientos en el área de la terapia tumoral, marque la opción INCORRECTA:

- a) El anticuerpo "Rituximab" (anti-CD20) es una de las moléculas de elección en el tratamiento de primera línea de linfomas y leucemias.
- b) El anticuerpo humanizado "Trastuzumab" (anti-Her2neu) es una molécula importante en el tratamiento y pronóstico de algunos carcinomas mamarios.
- c) El anticuerpo Sipuleucel-T (anti-CD38) es un marcador de activación utilizado en el diagnóstico de la Leucemia Linfoide Crónica.
- d) El anticuerpo GA-101 (obinutuzumab) es un anticuerpo anti-CD20 humanizado, mientras que el anticuerpo Rituximab dirigido contra el mismo antígeno es una molécula quimérica.
- e) El anticuerpo humanizado "Ipilimumab" es un anticuerpo específico para el antígeno CTLA4 y es principalmente usado para el tratamiento de melanomas.

9. Acerca de métodos inmunológicos utilizados para el diagnóstico del Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) indique la opción CORRECTA:

- a) En el ELISA se cuantifica la carga viral.
- b) La combinación de ELISA y western blot permite clarificar casos de diagnóstico dudoso.
- c) El ELISA detecta anticuerpos anti peroxidasa de rábano (HRP).
- d) El ELISA realizado en el práctico tuvo como objetivo determinar la cantidad de p24 en el suero estudiado.
- e) El ELISA y el western blot usados en la rutina diagnóstica tienen una especificidad similar.

10. Marque la opción CORRECTA sobre la técnica de ELISA realizada en el práctico.

- a) El bloqueo de las placas se realiza para aumentar la sensibilidad del test.
- b) Debido a su alta sensibilidad no requiere de controles positivo y negativo.
- c) La densidad óptica (DO) del control "blanco" no proviene de una reacción de unión del anticuerpo secundario a inmunoglobulinas que hayan reconocido al antígeno.
- d) La peroxidasa de rábano (HRP) se utiliza para disminuir las interacciones inespecíficas y de esa manera aumentar la especificidad del test.
- e) La lectura de la placa se hace por citometría de flujo.

11. En relación con los péptidos anti-microbianos producidos por los queratinocitos, indique la opción CORRECTA:

- a) La producción es inhibida por la IL-22.
- b) Su síntesis es inducida por la forma activa de la vitamina D.
- c) El aumento de catelicidina LL-37 favorece la evolución clínica de la psoriasis.
- d) Forman complejos con C9 del complemento generando poros en la superficie celular.
- e) Pueden activar a TLR-4.

12. Indique la opción CORRECTA sobre las siguientes relaciones entre enfermedades de la piel y fármacos adecuados para el tratamiento:

- a) IL-10 recombinante / tratamiento de la lepra.
- b) Agonista de TLR-7 / tratamiento de la dermatitis atópica.
- c) Receptor soluble de TNF α / tratamiento de tumores cutáneos.
- d) Anticuerpo activador de CTLA4 / inmunoterapia del melanoma.
- e) Anticuerpo anti p40 de IL-12 e IL-23 / tratamiento de la psoriasis.

13. Sobre la relación inmune materno-fetal, indique lo INCORRECTO:

- a) La molécula HLA-G inhibe la función citotóxica de los linfocitos CD8⁺.
- b) Las células NK uterinas son eficientes la realizar ADCC (citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos).
- c) Los anticuerpos maternos pueden reconocer los antígenos HLA paternos expresados por el feto.
- d) La placenta contiene importante cantidad de inhibidores del sistema complemento.
- e) Las células epiteliales del trofoblasto poseen diferentes tipos de receptores TLR.

14. Indique cuál de las siguientes sustancias puede inhibir la proliferación del trofoblasto, afectando el desarrollo fetal:

- a) Interferón gamma.
- b) IL-10.
- c) TGF-β.
- d) IL-4.
- e) CTLA-4.

15. Indique la opción CORRECTA sobre la inflamación:

- a) Las citoquinas IL-1 y TNF carecen de efectos locales en el foco inflamatorio, actuando como “hormonas” en hígado, hipotálamo y médula ósea.
- b) Las citoquinas anti-inflamatorias IL-10 y TGF-beta promueven la cascada de la coagulación y de esa manera lograr poner término a la inflamación.
- c) La enzima hemo oxigenasa-1 estimula la producción de TNF-alfa para disminuir la activación endotelial.
- d) Una producción descontrolada de IL-1 beta puede producir una enfermedad auto-inflamatoria.
- e) Los fragmentos del complemento C3a, C4a y C5a constituyen un mecanismo inhibitorio de la inflamación.

16. Acerca del proceso inflamatorio, marque la afirmación CORRECTA:

- a) Los inflamasomas son complejos de receptores TLR en la membrana plasmática que activan al factor de transcripción NF-kB.
- b) Los inflamasomas activan a la caspasa 1 y de esa manera producen IL-1beta activa.
- c) Los inflamasomas activan IL-10 ejerciendo efectos alostéricos en esta citoquina.
- d) Los macrófagos M2 (alternativamente activados) producen IL-12, IL1 y TNF y de esa manera ayudan a resolver la inflamación.
- e) En ausencia de infección, no se puede desencadenar inflamación.

17. Sobre los linfocitos reguladores marque la opción INCORRECTA:

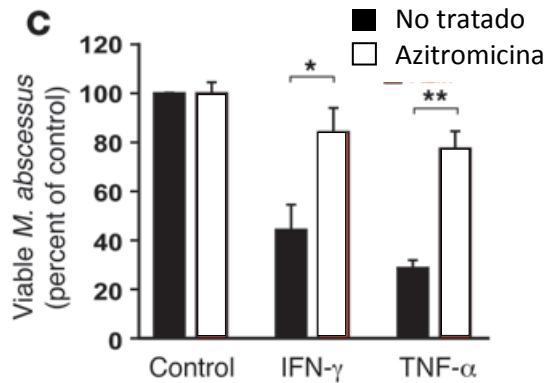
- a) Utilizan a la producción de IL-10 como unos de sus mecanismos reguladores.
- b) Pueden diferenciarse en células efectoras en presencia de un contexto inflamatorio.
- c) Pueden ser inducidos y activados por células cancerosas.
- d) Expresan CTLA4 en la superficie celular.
- e) Mueren en presencia de IL-2.

18. Marque la opción CORRECTA en relación a la regulación de la respuesta inmune:

- a) Los linfocitos T reguladores pueden modular la biología de células dendríticas para llevar adelante su efecto inmunorregulador.

- b) La timentomía en el adulto es un método suficiente para depletar a un animal de experimentación de sus leucocitos reguladores.
- c) La tolerancia es, por definición, inespecífica de antígeno.
- d) Los linfocitos T reguladores inhiben los mecanismos de tolerancia periférica.
- e) FOXP3 es una potente citoquina pro-inflamatoria.

19. Analizando la siguiente gráfica y su leyenda, indique la opción **CORRECTA**:



Macrófagos humanos fueron infectados con micobacterias (*M. abscessus*) durante dos horas y tratados con las moléculas indicadas en la figura. Al cabo de 24 horas se cuantificaron las micobacterias viables en cada condición para evaluar la capacidad bacteriolítica de los macrófagos.

- a) En este experimento, la azitromicina mostró ser un potente antibiótico capaz de controlar el crecimiento de la micobacteria.
- b) El IFN- γ y el TNF- α bloquean el efecto antibiótico de la azitromicina.
- c) Los macrófagos tratados con IFN- γ y TNF- α son capaces de matar a la micobacteria solamente en presencia de azitromicina.
- d) Por razones desconocidas, el IFN- γ y el TNF- α no son capaces de activar capacidades bacteriolíticas en macrófagos humanos.
- e) El efecto del IFN- γ y el TNF- α se bloquea en presencia de azitromicina.

20. En relación a la diferenciación de células Th17 en pacientes quemados indique la opción **CORRECTA**:

- a) La IL-10 favorece la diferenciación Th17 en esos pacientes.
- b) La producción de IL-10 por Th17 genera daño tisular en los tejidos quemados.
- c) La IL-10 inhibe la diferenciación Th17, exponiendo a los pacientes a infecciones micóticas.
- d) El tratamiento de pacientes quemados con IL-10 permitiría protegerlos de infecciones oportunistas.
- e) Las quemaduras son lesiones producidas por un agente físico, por lo tanto el estudio del sistema inmune no tiene sentido en ese escenario fisiopatológico.

21. Un paciente de 12 años concurre a la policlínica por dolor de garganta hace 15 días. Cursó fiebre hace 10 días. Al examen médico se notó enrojecimiento de garganta e inflamación a nivel de las amígdalas, probablemente por infección estreptocócica. Teniendo en cuenta este cuadro infectivo, marque la opción **CORRECTA** que describe el mecanismo inmunológico adecuado que se pone en marcha para combatir dicho microorganismo:

- a) En el caso de una infección por *Streptococcus*, los fagocitos reconocen dicho patógeno a través de receptores de tipo toll (TLR) TLR3 y TLR9, lo cual conduce a la producción de altas cantidades de IFN de tipo I y baja expresión de iNOS (óxido nítrico sintasa inducible).
- b) El IFN alfa producido por linfocitos T cooperadores de tipo Th1 activa macrófagos y por ende potencia los mecanismos de eliminación bacteriana dependientes de la fagocitosis.
- c) El sistema del complemento participa en la eliminación de las bacterias estroptocócicas ya que es capaz de generar su lisis a través de la formación del Complejo de Ataque a Membrana (MAC o CAM) gracias a la activación por la vía clásica, pero no por la vía alternativa y de las lectinas.
- d) Los linfocitos T cooperadores de tipo Th9, pueden participar en el reclutamiento de neutrófilos en el sitio de infección gracias a la producción de quimioquinas por parte de los queratinocitos estimulados por la IL-17 que ellos secretan.
- e) Los anticuerpos producidos durante el curso de la infección pueden participar en la neutralización de proteínas tóxicas (toxinas) bacterianas.

22. Indique la opción CORRECTA que describe el/los mecanismos efectores inmunes innatos y/o adaptativos adecuados para eliminar una infección por parte de parásitos del género *Leishmania*:

- a) Alta producción de IFN alfa o beta producido por células NK (Natural Killer), que conduce a la inhibición de la síntesis proteica.
- b) Células NK (Natural killer) las cuales son capaces de favorecer la neutralización de toxinas parasitarias a través de la producción de IFN gamma.
- c) IL-12 la cual, a través de su estímulo de la producción de IFN gamma por linfocitos T cooperadores de tipo Th1, favorece la activación de macrófagos y linfocitos T CD8⁺.
- d) Anticuerpos específicos de glicoproteínas de membrana del parásito que potencian su opsonización por medio del C5a.
- e) Células dendríticas de tipo plasmocitoide las cuales, a través del reconocimiento por el TLR7, reconocen moléculas derivadas de fibroblastos necróticos.

23. En relación a los mecanismos efectores celulares del sistema inmunológico indique la opción CORRECTA:

- a) uno de los mecanismos efectores de las células asesinas naturales ("Natural Killer") es la Citotoxicidad Celular Dependiente de Anticuerpos (CCDA) que requiere la activación de sus receptores Fc de membrana.
- b) los linfocitos Th2 participan activamente en el reclutamiento de neutrófilos hacia el sitio de activación.
- c) la activación del macrófago por interferón gamma induce la expresión de inmunoglobulinas de membrana en dicha célula.
- d) los linfocitos Th17 se caracterizan por su perfil citotóxico dependiente de la expresión de perforinas y granzimas.
- e) los linfocitos Th1 se caracterizan por activar la respuesta humoral y mediante la secreción de IL4 estimulan el cambio de clase a IgE generando un mecanismo efector contra parásitos helmintos.

24. En relación a los linfocitos T CD8+ indique la opción INCORRECTA:

- a) la expresión de la molécula CD8 es necesaria para estabilizar la interacción del receptor T con epítopo asociado al MHC clase I.

- b) los linfocitos CD8+ que salen del timo requieren ser activados por el antígeno y por señales de co-estimulación para poder diferenciarse a linfocitos T citotóxicos.
- c) la actividad citotóxica de los linfocitos CD8+ requiere de contacto célula-célula.
- d) la activación del sistema Fas – Fas ligando (FasL) induce una cascada de señalización intracelular que produce la muerte del linfocito T citotóxico por apoptosis.
- e) la perforina y la granzima se acumulan en los gránulos intracelulares de los linfocitos T citotóxicos, y son liberados cuando dicha célula entra en contacto con su célula blanco.

25. En relación al sistema inmune asociado a mucosas indique la opción

INCORRECTA:

- a) las células epiteliales de las mucosas pueden reconocer Patrones Moleculares Asociados a Patógenos (PAMP) y secretar en respuesta diferentes citoquinas y quimioquinas.
- b) los péptidos antimicrobianos se generan mediante el procesamiento antigénico por la célula dendrítica y se expresan asociados al MHC clase II.
- c) las células M de la mucosa intestinal tienen la capacidad de transportar antígenos sin procesar desde la luz del intestino hacia el tejido linfoide asociado a mucosas.
- d) las bacterias comensales participan activamente en la defensa frente a las bacterias patógenas.
- e) los linfocitos intraepiteliales tienen la capacidad de detectar células epiteliales dañadas y eliminarlas por mecanismos citotóxicos.

26. En relación a la enfermedad celíaca indique la opción CORRECTA:

- a) todos los péptidos provenientes del gluten de trigo tienen capacidad de activar una respuesta de linfocitos T citotóxicos.
- b) dada la alta prevalencia de la enfermedad celíaca a nivel poblacional se recomienda como medida general eliminar de la dieta todos los alimentos que contienen gluten.
- c) la base genética de la enfermedad se relaciona con mutaciones en los genes que codifican las perforinas de los linfocitos CD8+ de los individuos susceptibles.
- d) la enzima transglutaminasa tisular modifica post-traduccionalmente ciertos péptidos del gluten permitiendo que sean asociados correctamente con ciertos alelos del MHC clase I de los individuos genéticamente susceptibles.
- e) la respuesta inflamatoria generada en la mucosa de los pacientes celíacos no altera el proceso de digesto-absorción a nivel intestinal.

27. ¿Cuál es la etapa en el desarrollo de una vacuna que es necesario superar con éxito para obtener la habilitación necesaria para comercializar la misma?

- a) Fase de desarrollo e investigación
- b) Ensayos clínicos fase I
- c) Ensayos clínicos fase II
- d) Ensayos clínicos fase III
- e) Ensayos clínicos fase IV

28. ¿Cuál ha sido el mayor obstáculo a la hora de desarrollar y aplicar una vacuna de mucosas?

- a) Son difíciles de administrar.
- b) La administración de antígenos a nivel de mucosas puede generar tolerancia.
- c) Son muy reactogénicas.
- d) La administración de antígenos a nivel de mucosas no genera memoria.
- e) La administración de antígenos a nivel de mucosas no genera respuesta sistémica.

29. Marque cuál de las siguientes opciones constituye una contraindicación para la vacunación con BCG:

- a) Presencia de rinorrea mucosa y tos
- b) Peso al nacer inferior a los 3000 gr
- c) **Hijo de madre HIV positiva hasta descartar infección**
- d) Hijo de madre tratada con corticoides en el embarazo
- e) Pretérmino de 36 semanas.

30. Con respecto a la vacuna HPV, marque la opción CORRECTA:

- a) Es obligatoria para adolescentes femeninas de 12 años
- b) **Es recomendada por el MSP para adolescentes femeninas de 12 años**
- c) No requiere consentimiento por parte de los padres
- d) Es la única medida preventiva contra el Cáncer de cuello uterino
- e) No se recomienda en mujeres mayores de 15 años