

PROTOTIPO B

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

Segundo parcial - Curso CBCC-6 2017 Sábado 23 de septiembre de 2017

Apellidos _____

Nombres _____

C.I. _____

Prototipo B

1- Para el estudio de las infecciones causadas por bacterias y virus, pueden utilizarse métodos que se denominan directos o indirectos. ¿Cuál de los siguientes indica un método directo de diagnóstico?

- a) PCR para detectar una secuencia específica del genoma del agente causal
 - b) Enzimo inmuno ensayo para detectar anticuerpos específicos contra el agente causal
 - c) Inmuno fluorescencia para detectar anticuerpos contra proteínas del agente causal
 - d) Enzimo inmuno ensayo para detectar antígenos específicos del agente causal.
- a) Solo la A es correcta.
 - b) Solo la B es correcta.
 - c) Solo la C es correcta.
 - d) Solo la B y la C son correctas.
 - e) Solo la A y la D son correctas.

2- En un caso sospechoso de hepatitis viral, se realizaron estudios serológicos para determinar marcadores de infección por virus de hepatitis A (VHA) y virus de hepatitis B (VHB). En la tabla se muestran los resultados obtenidos.

VHA	Ac totales +	Ac IgM -	
VHB	Ac-anti- HBsAg +	HBsAg -	Ac anti-core -

Ac: anticuerpos; HBsAg: antígeno de superficie de VHB

A partir de estos resultados podemos concluir que este paciente:

- a) Está cursando actualmente una hepatitis aguda por VHA
- b) Está cursando actualmente una hepatitis aguda por VHB
- c) No está cursando una hepatitis por VHA ni por VHB
- d) Está cursando una hepatitis crónica a virus VHB

3- Durante el diagnóstico etiológico de una neumonía se realiza el aislamiento de una cepa bacteriana a partir del hemocultivo. El cultivo en agar sangre muestra colonias pequeñas, umbilicadas, que producen una coloración verdosa alrededor (α hemólisis). El frotis teñido con Gram de esta cepa muestra diplococos gram positivos. En relación al microorganismo estudiado podemos:

- a) Confirmar que se trata de *Streptococcus pneumoniae*
- b) Sospechar que se trata de *Streptococcus pneumoniae*
- c) Confirmar que no se trata de *Streptococcus pneumoniae*.
- d) Sospechar que no se trata de *Streptococcus pneumoniae*.

PROTOTIPO B

4- En el algoritmo diagnóstico de Infección por VIH, actualmente se usa como tamizaje un EIA de 4^{ta} generación, que permite disminuir el período ventana en relación a los métodos de 3^{era} generación. Esto es debido a que el EIA de 4^{ta} generación detecta:

- a) Anticuerpos IgM contra VIH1 y contra VIH2.
- b) Antígenos de VIH1 y de VIH2 en vez de anticuerpos.
- c) Anticuerpos contra VIH1 y VIH2 y antígeno p24.
- d) Anticuerpos contra VIH-1 y VIH-2 y anticuerpos contra p24.

5- En el ciclo de replicación del VIH en las células CD4+, el flujo de la información genética para la síntesis de las proteínas virales es:

- a) ADNv → ARNm → proteínas.
 - b) ARNv → ADNp → ARNm → proteínas.
 - c) ADNv → ADNp → ARNm → proteínas.
 - d) ARNv → ARNp → ADN → ARNm → proteínas.
- *v= viral; p= proviral; m= mensajero

6- Acerca de las Células Dendríticas como células presentadoras de antígenos señale la opción correcta:

- a) Se encuentran en las barreras epiteliales en estado basal o "inmaduro" donde tienen poca capacidad de captura antigénica.
- b) Luego de que captan antígenos pueden migrar hacia los ganglios linfáticos gracias a que dejan de expresar receptores de tipo TLR.
- c) En el proceso de migración siguen un gradiente de quimoquinas como CCL20 y CCL19 para llegar al ganglio linfático.
- d) En el proceso de migración pierden su capacidad de presentar antígenos exógenos.

7- Las moléculas del CMH (Complejo Mayor de Histocompatibilidad) presentan lo que se denomina polimorfismo génico. Señale la opción INCORRECTA:

- a) La cadena $\beta 2$ microglobulina que conforma la molécula de CMH de clase I no es polimórfica.
- b) El polimorfismo en las moléculas del CMH sirve para que todos los individuos respondan de la misma manera frente a una infección por el mismo agente patógeno.
- c) Los receptores CD4 y CD8 de los linfocitos T se unen a zonas no polimórficas de las moléculas del CMH.
- d) El polimorfismo permite que cada individuo tenga un haplotipo individual generando así un rango de especificidades.

8- En cuanto a los mecanismos de tolerancia inmunológica, señale la opción correcta:

- a) Llevan a un estado de inmunosupresión generalizada del individuo.
- b) Se desarrollan en el timo antes del nacimiento y luego en los tejidos periféricos.
- c) Son mecanismos pasivos que aparecen en la fase de contracción de la respuesta inmune.
- d) Las respuestas inmunes adaptativas discriminan lo propio de lo no propio utilizando mecanismos activos de tolerancia.
- e) No existen a nivel de la médula ósea

9- Con respecto a la activación y recirculación de los linfocitos T indique lo correcto:

- a) Un linfocito T activado va a migrar de un tejido periférico al ganglio linfático gracias a la expresión de CD62L.

PROTOTIPO B

- b) La expresión de CCR7 determina que un leucocito migre a la zona T del ganglio linfático.
- c) No es posible diferenciar un linfocito virgen de uno activado a través del estudio de la expresión de integrinas, moléculas de adhesión y receptores de quimioquinas.
- d) Un linfocito T efector expresa CD25 para migrar hacia la corteza tímica.
- e) Los linfocitos T memoria son linfocitos vírgenes que expresan CTLA-4.

10- En relación a la linfopoyesis T marque lo correcto:

- a) Los timocitos no expresan TCR.
- b) Los timocitos expresan un TCR invariable.
- c) Un animal de experimentación carente de moléculas MHC de clase I no tiene linfocitos T CD8 en la periferia.
- d) Es muy probable que un linfocito T con un TCR incapaz de reconocer al MHC propio se diferencie en T regulador.
- e) La selección positiva se da en la médula ósea para precursores linfoides TCR+CD4-CD8- y la negativa en la corteza tímica de manera dependiente de NOTCH 1.

11- En relación a la IL-1 β marque la opción correcta:

- a) Es altamente expresada por linfocitos CD3+CD4+Foxp3+
- b) Señaliza a través de los TLRs 3, 7, 8 y 9.
- c) No se conocen acciones patogénicas mediadas por esta citoquina.
- d) El antagonista del receptor de IL-1 bloquea su acción biológica y la de IL-1 α .
- e) Tiene acciones locales pero no actúa a distancia.

12- Marque la opción correcta sobre la activación del endotelio durante la inflamación:

- a) Inhibe la transvasación de leucocitos.
- b) Es inhibida por TNF α .
- c) Aumenta sus propiedades anticoagulantes.
- d) Aumenta la expresión de moléculas de adhesión.
- e) Disminuye la permeabilidad vascular.

13 - Los linfocitos T reguladores CD4+ se caracterizan por (señale la opción correcta):

- a) Expresar fuertemente el receptor de la IL-1.
- b) En el hombre por expresar fuertemente el marcador FoxP3 (FoxP3^{high}) y no expresar CD45RA (CD45RA⁻).
- c) Ser fácilmente detectables en sangre periférica ya que constituyen más del 50% de los linfocitos T CD4+.
- d) Ser independientes de la IL-2 para sobrevivir.
- e) Generarse bajo concentraciones importantes de TGF β e IL-6.

14- Los siguientes mecanismos son utilizados por las bacterias extracelulares para evadir la respuesta del sistema inmune (señale la opción correcta):

- a) Activar la vía alternativa del complemento.
- b) Aumentar la translocación de la NADPH oxidasa a la membrana del fagosoma.
- c) Utilizar proteasas para la IgA.
- d) Promover la actividad de la enzima SOD (superóxido dismutasa).
- e) Aumentar la expresión de moléculas de MHC de clase II en la superficie de las células presentadoras de antígeno

PROTOTIPO B

15- En la respuesta inmune frente a una infección por parásitos helmintos (señale la opción correcta):

- a) Los mastocitos liberan grandes cantidades de IL-12 lo que lleva a la polarización TH1 de los linfocitos T específicos contra antígenos del parásito.
- b) La secreción de IL-9 favorece la producción de mucus por las células epiteliales y las contracciones del músculo liso de la luz intestinal para poder eliminar al parásito.
- c) Los eosinófilos no cuentan con receptores para IgE como si lo hacen los mastocitos.
- d) En el caso de que un parásito helminto sea de gran tamaño y los macrófagos no puedan fagocitarlo no puede ser atacado por el sistema inmune.
- e) Los tripanosomas no tienen capacidad de variar sus antígenos, muestra los mismos independientemente de la etapa en que se encuentre, por lo que no puede usar este mecanismo para evadir la respuesta inmune.

16- Indique la opción verdadera en cuanto a los mecanismos efectores que median los anticuerpos:

- a) La opsonización es un mecanismo para potenciar la actividad de las células asesinas naturales (NK).
- b) La IL-10 potencia la activación del Sistema del Complemento por la vía clásica.
- c) Las IgM pueden inducir la liberación de gránulos por parte de los mastocitos.
- d) La capacidad neutralizante de un anticuerpo depende del tipo de cadena pesada que éste presente.
- e) Las IgG pueden potenciar la capacidad fagocítica de un macrófago.

17- Con respecto a las características y funciones de los receptores FcR, indique la opción correcta:

- a) Todos tienen la misma afinidad por el anticuerpo que reconocen.
- b) Los FcγR son intracelulares.
- f) Tienen dominios de inmunoglobulina.
- g) Pueden expresarse en linfocitos T.
- h) Activan fuertemente al Sistema de Complemento.

18- Sobre la relación Inmune materno-fetal, indique lo correcto:

- a) Las células del trofoblasto contienen receptores TLR.
- b) El aumento de TNF α e IL-6 es favorable para la sobrevivencia fetal.
- c) El aumento de las células NK (asesinas naturales) uterinas constituye un alto riesgo para la sobrevivencia fetal.
- d) Si en la sangre fetal se identifican anticuerpos IgG, podemos afirmar que los mismos fueron producidos por el feto, ya que estos anticuerpos no atraviesan la placenta.
- e) La molécula HLA-G activa la función citotóxica de los linfocitos T CD8.

19- A partir de una placenta humana se aisló una célula que presenta las siguientes características:

- No expresa receptores para Fcγ.

- Produce factores angiogénicos.

- No tiene actividad citotóxica.

Indique lo correcto:

- a) Puede ser una célula asesina natural uterina (NKu).
- b) Su formación es impedida por la progesterona.
- c) Cuando se une a HLA-G se activa para matar células infectadas por virus.
- d) El aumento de su funcionalidad favorece la pre-eclampsia.

PROTOTIPO B

- e) Ante una infección viral aumenta la producción de factores pro-angiogénicos.

20- En relación a la Inmunidad de mucosas indique lo correcto:

- a) Las células caliciformes están especializadas en trasladar antígenos desde la luz intestinal hacia los folículos linfoides localizados en las placas de Peyer.
- b) La flora comensal que habita en el intestino humano no es reconocida por el sistema inmune.
- c) Los péptidos antimicrobianos se generan principalmente de la digestión proteolítica de las proteínas de la dieta.
- d) Los enterocitos expresan constitutivamente ciertos receptores de tipo Toll (TLRs) que interactúan con patrones moleculares asociados a patógenos (PAMPs) y en función de la información integrada pueden secretar citoquinas y/o quimioquinas.
- e) Los linfocitos intraepiteliales son las principales células responsables de la secreción de IgA a nivel de la mucosa intestinal.

21- Indique lo correcto en relación a la inmunidad y mucosas:

- a) La principal función de la IgA secretada a la luz intestinal corresponde con una fuerte activación del complemento a nivel luminal.
- b) Las células dendríticas a nivel mucoso en condiciones de homeostasis (sin injuria del epitelio ni infección) generan señales pro-inflamatorias con activación de linfocitos CD4+ hacia el perfil Th1.
- c) La presencia de bacterias patógenas a nivel de la lámina propia provoca la secreción de altas cantidades de IL-10.
- d) Las células M son las responsables de secretar grandes cantidades de mucinas generando una barrera impermeable al pasaje de los antígenos desde la luz del intestino a la lámina propia.
- e) En condiciones normales, los antígenos de la dieta son reconocidos por el sistema inmune generando la activación y proliferación de linfocitos T CD4+ reguladores (Tregs).

22- Con respecto a los linfocitos T CD8+ indique lo correcto:

- a) El mecanismo de muerte empleado por los linfocitos TCD8+ citotóxicos se basa en fagocitosis favorecida por gránulos con teniendo granzimas y perforinas.
- b) Los linfocitos Th1 favorecen la diferenciación de linfocitos T CD8+ vírgenes a linfocitos T CD8+ citotóxicos a través de la secreción de IL-2.
- c) Al igual que las células NK, el linfocito TCD8+ no requiere activación ni diferenciación para mediar la citotoxicidad celular.
- d) Son los principales responsables de eliminar infecciones causadas por patógenos extracelulares.

23- Con respecto al IFN tipo I indique la respuesta correcta:

- a) Es la principal citoquina encargada de activar macrófagos para eliminar patógenos intracelulares que replican en estas células.
- b) Genera un estado antiviral en células infectadas y no infectadas adyacentes debido a que induce la expresión de genes con actividad antiviral inespecífica.
- c) Induce la diferenciación hacia el fenotipo Th1 junto con la IL-12 en la defensa contra patógenos intracelulares.
- d) Activa la respuesta antiviral por activación de linfocitos T CD8+ vírgenes.

24- En las formas clínicas observadas durante la infección por *Mycobacterium leprae* indique lo correcto:

PROTOTIPO B

- En la lepra lepromatosa se induce la expresión de catelicidinas como resultado de un aumento en la expresión de 25 hidroxivitamina D3 hidroxilasa inducida por los receptores TLR1/2.
- En la lepra tuberculoide los macrófagos logran controlar por completo la infección bacteriana (ausencia de bacterias) ya que la respuesta inmune celular desencadenada por la presencia de IL-12 e IFN γ con una diferenciación hacia el fenotipo Th1 permite la correcta activación de estos fagocitos.
- En la lepra lepromatosa se establece una predominancia de la respuesta humoral asociada a la secreción de IL-4, IL-5, IL-10 evitando que los macrófagos puedan activarse para eliminar la infección.
- La forma clínica más agresiva es ocasionada por el subtipo de *Mycobacterium leprae* con mayor resistencia a la muerte por macrófagos.

25- Indique la respuesta INCORRECTA con respecto al sistema inmune cutáneo:

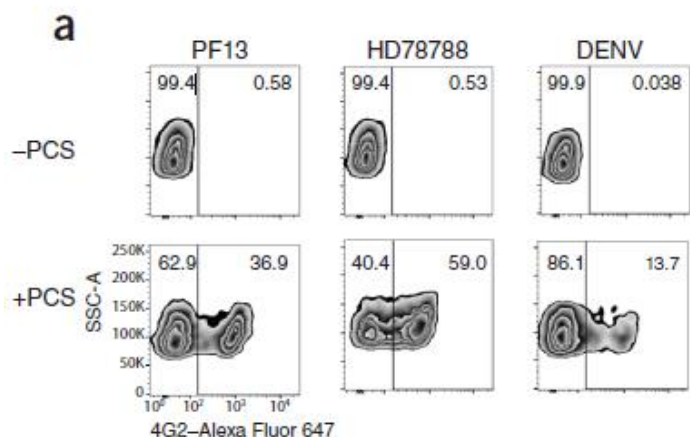
- Los queratinocitos, mastocitos, macrófagos, células de Langerhans, linfocitos CLA+, linfocitos T $\gamma\delta$, NKT son células residentes de la piel.
- Los queratinocitos presentan receptores de reconocimiento de la inmunidad innata capaces de reconocer PAMPs o DAMPs ya sea del tipo TLR o NLR promoviendo la producción de péptidos antimicrobianos, citoquinas, quemoquinas o la activación del inflamosoma.
- Los mastocitos son las únicas células de la piel incapaces de reconocer patógenos a través de TLRs ya que no poseen este tipo de receptores.
- Las células dendríticas presentes en la piel sana son: las células de Langerhans, las células dendríticas dérmicas y las células dendríticas plasmacitoides.

26- Con respecto a la respuesta inmune antiviral indique lo correcto:

- Solo se basa en la respuesta inmune celular ya que al ser parásitos intracelulares obligatorios no se requiere de la presencia de anticuerpos para eliminar la infección.
- Algunos mecanismos de evasión de virus se basan en el secuestro de moléculas de MHC clase 1 para evitar el reconocimiento por linfocitos T CD8+ citotóxicos.
- Las células dendríticas plasmacitoides juegan un papel esencial en la inmunidad antiviral debido a la capacidad de producir grandes cantidades de IFN γ .
- El TLR3 presente en la membrana plasmática de células presentadoras de antígeno es capaz de detectar junto con proteínas tipo RIGI la presencia de ARN viral doble cadena.

27- En uno de los artículos utilizados en los seminarios se estudia si la reactividad cruzada de sueros pertenecientes a pacientes infectados por Dengue es capaz de potenciar la infección por el virus Zika.

En la siguiente figura se muestran los resultados de la infección de células mieloides U937 con Dengue y las cepas del virus Zika PF13 y HD78788. Las partículas virales se incubaron en presencia (+PCS) o ausencia (-PCS) de un pool de sueros de pacientes infectados por Dengue. Luego de la infección estas células se marcaron con un anticuerpo anti-4G2 conjugado al fluoróforo Alexa Fluor 647. 4G2 es una proteína de membrana del virus Dengue.



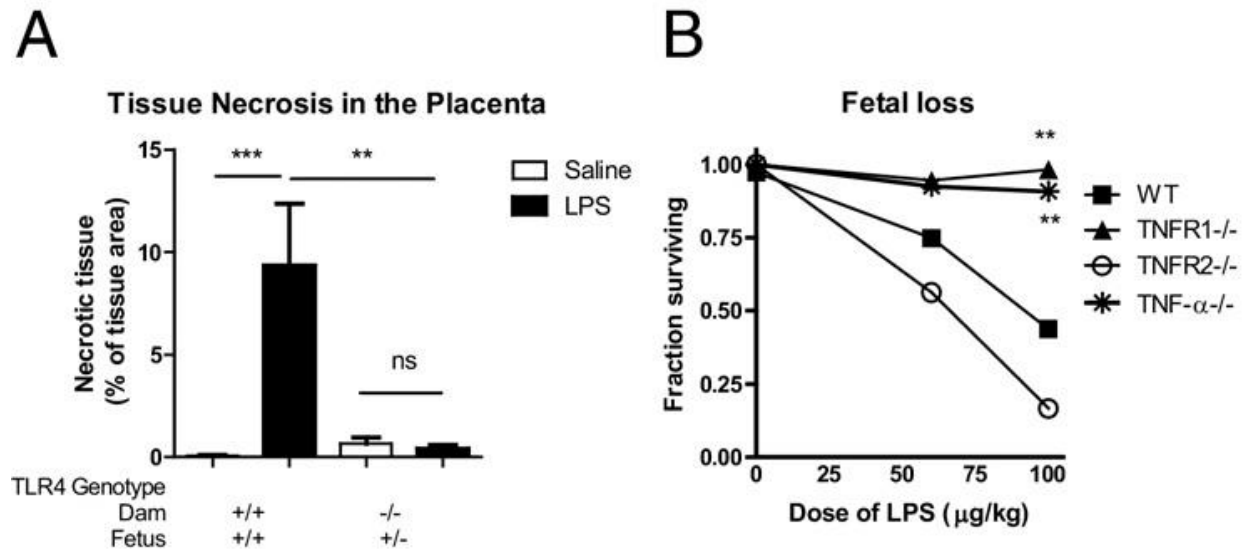
PROTOTIPO B

Indique cuál de las siguientes afirmaciones es correcta:

- Las células U937 presentan una muy buena infección por el virus Zika.
- El suero de los pacientes potenció la infección de células U937 por el virus Zika y Dengue.
- El suero de los pacientes inhibe la infección de las células U937 por el virus del Dengue.
- El suero de los pacientes solamente potenció la infección de las células U937 por el virus del Dengue.
- Ninguna de las anteriores es correcta.

28- En uno de los artículos utilizados en los seminarios se estudia el efecto de la activación del sistema inmune innato sobre embarazos tempranos en ratones. Como modelo de activación del sistema inmune innato se utilizaron inyecciones intraperitoneales (ip.) de LPS y en ratonas embarazadas a las 12.5 semanas.

En la siguiente figura del artículo se estudia: A) El porcentaje de tejido necrótico en la placenta en modelos de madres y fetos WT, y madres TLR4 $-/-$ y fetos TLR4 $+/-$ inyectados ip. con LPS o solución salina. B) La pérdida fetal en ratonas embarazadas WT, TNFR1 $-/-$, TNFR2 $-/-$, TNF- α $-/-$ inyectadas ip. con LPS.



Indique cuál de las siguientes afirmaciones es correcta:

- La inyección ip. con LPS en ratonas embarazadas WT y fetos WT no induce muerte celular en la placenta.
- La activación del receptor TLR4 fetal en el modelo utilizado en la figura A induce la necrosis en la placenta.
- El TNF- α no participa en el mecanismo de pérdida fetal observado en la figura B.
- El receptor TNFR2 participa en el mecanismo de pérdida fetal observado en la figura B.
- Ninguna de las anteriores es correcta.

PROTOTIPO B

1. e
2. c
3. b
4. c
5. b
6. c
7. b
8. d
9. b
10. c
11. d
12. d
13. b
14. c
15. b
16. e
17. c
18. a
19. a
20. d
21. e
22. b
23. b
24. c
25. c y d
26. b
27. b
28. e