

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

Segundo parcial - Curso CBCC-6 2016
Sábado 24 de Setiembre de 2016

Prototipo A

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

PROTOTIPO A

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

Segundo parcial - Curso CBCC-6 2016

Sábado 24 de Setiembre de 2016

Apellidos _____

Nombres _____

C.I. _____

Prototipo A

1- Acerca del antagonista del receptor de la IL-1, indique la opción correcta:

- a) Es un anticuerpo recombinante, generado por ingeniería genética.
- b) Es una molécula transmembrana, expresada por células endoteliales.
- c) Al ser usado como fármaco, favorece el desarrollo de aterogénesis como efecto secundario.
- d) Ha dado excelentes resultados para tratar a pacientes con enfermedades auto-inflamatorias.
- e) Bloquea tanto el receptor de IL-1 como de TNF α .

2- Marque la opción correcta sobre el proceso inflamatorio:

- a) Es inhibido cuando las células endoteliales se activan.
- b) Los mediadores inflamatorios tienen un efecto inhibidor sobre la cascada de la coagulación.
- c) Las citoquinas pro-inflamatorias son la IL-10, el TGF- β y la IL-35.
- d) Por definición, una citoquina pro-inflamatoria inhibe la activación de NF-kB.
- e) Todas las opciones anteriores son incorrectas.

3- En relación a la inmunidad mediada por células indique lo correcto:

- a) Los linfocitos T CD4+ vírgenes que salen del timo hacia los tejidos periféricos presentan alta densidad de gránulos intracelulares característicos cargados de perforinas y granzimas.
- b) La activación de receptores de reconocimiento de patrones (PRR) en la célula dendrítica representa un mecanismo central en la determinación del perfil de respuesta de la célula T cooperadora.
- c) Los linfocitos Th17 son los principales inhibidores del reclutamiento de neutrófilos hacia los sitios de inflamación.
- d) La proteína Fas ligando es un factor de transcripción que caracteriza a la subpoblación Th2.
- e) Las células asesinas naturales (Natural Killer) participan muy eficientemente en el mecanismo efector denominado citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos (CCDA), ya que al derivar de los linfocitos B expresan en su membrana anticuerpos específicos (BCR).

4- ¿Cuál de las siguientes afirmaciones sobre la inmunidad mediada por células es correcta?:

- a) Las bacterias extracelulares son eliminadas muy eficientemente por los linfocitos T citotóxicos mediante la acción de perforinas y granzimas.
- b) Las células T CD4+ con perfil Th2 secretan altas cantidades de interferón gamma siendo muy importantes en la activación de los macrófagos.
- c) Los linfocitos T citotóxicos activados y las células asesinas naturales (Natural Killer) son muy

PROTOTIPO A

importantes en la eliminación de las células infectadas por virus.

- d) Los anticuerpos no participan en ninguno de los mecanismos efectores de la inmunidad mediada por células.
- e) Los linfocitos T citotóxicos salen del timo ya activados por lo que sólo necesitan de la señal de activación generada por la interacción TCR-MHC-Antígeno (primera señal) para actuar como célula citotóxica.

5- En relación a la inmunidad de mucosas indique lo correcto:

- a) La flora comensal que habita en el intestino genera en forma continua fuertes reacciones inflamatorias a nivel de la mucosa.
- b) Las mucinas son secretadas por las células caliciformes hacia la lámina propia de la mucosa.
- c) Los péptidos antimicrobianos sintetizados por los enterocitos y las células de Paneth cumplen su función exclusivamente a nivel del compartimiento citoplásmico de dichas células.
- d) Los enterocitos no expresan TLRs en su superficie ya que no forman parte del sistema inmune innato.
- e) Los linfocitos intraepiteliales mediante su actividad citotóxica participan activamente en la eliminación por muerte celular programada (apoptosis) de células epiteliales dañadas o infectadas.

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

- a) Los macrófagos localizados en la lámina propia de las mucosas frecuentemente son de tipo M2 con alta capacidad fagocítica y baja capacidad de producir citoquinas y quimioquinas inflamatorias.
- b) A nivel de los ganglios mesentéricos la activación de los linfocitos T genera células efectoras que se van a localizar específicamente a nivel de la dermis.
- c) Las células M se caracterizan por generar una barrera impermeable al pasaje de los antígenos presentes en la luz del intestino.
- d) Los antígenos de la dieta son los principales estímulos que activan la síntesis de anticuerpos a nivel periférico.
- e) La IgA secretada por los plasmocitos presentes en la lámina propia representa el principal mecanismo de activación del complemento a nivel mucoso.

7- En relación a los mecanismos de evasión inmunológica desarrollados por patógenos intracelulares para favorecer su sobrevida y replicación en el hospedero, indique la opción correcta:

- a) Algunas proteínas parasitarias, como la transialidasa de *Trypanosoma cruzi*, potencian la activación de linfocitos T y su diferenciación a Th1, favoreciendo la replicación parasitaria.
- b) Los linfocitos T reguladores pueden ser inducidos por cepas virulentas de *Mycobacterium tuberculosis* y potenciar la degranulación de eosinófilos específicos contra la bacteria.
- c) Los linfocitos T CD8 citotóxicos pueden presentar signos de "agotamiento" de su función efectora durante el transcurso de una reactivación viral.
- d) Algunos haplotipos de TLRs pueden asociarse a una mayor producción de IFN-alfa y aumentar la susceptibilidad a una infección viral.
- e) Los parásitos protozoarios intracelulares pueden producir enzimas detoxificantes que neutralizan la actividad tóxica de los ROS y/o RNS producidos por las células NK.

PROTOTIPO A

8- Indique la opción correcta sobre el tipo de respuesta inmune efectiva contra patógenos intracelulares:

- a) La IL-12 posee un papel esencial en la inducción de los mecanismos efectores contra patógenos intracelulares ya que es capaz de actuar sobre mastocitos y aumentar la producción de IL-1 β a través de la activación del inflamasoma.
- b) Los linfocitos Th1 favorecen la diferenciación de linfocitos T CD8+ a linfocitos T citotóxicos a través de la secreción de IL-21.
- c) El IFN α , pero no el IFN γ , confiere resistencia anti-viral a las células a través del aumento de la expresión de los TLRs de membrana plasmática.
- d) A diferencia de las células NK, el linfocito CD8+ requiere activación y diferenciación para mediar citotoxicidad celular.
- e) El granuloma consiste en nódulos ocasionados por la acumulación de macrófagos infectados con una bacteria intracelular virulenta que expresan altos niveles de IgD de membrana.

9- Indique la opción correcta en relación a la citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos (ADCC):

- a) Los receptores de la porción Fc de las inmunoglobulinas pueden tener capacidad estimuladora e inhibidora.
- b) Un anticuerpo de clase IgM de alta afinidad por un antígeno tumoral puede mediar la citotoxicidad inducida por células NK de células tumorales.
- c) El receptor para la porción Fc de las IgE (Fc ϵ R) se expresa en macrófagos y es capaz de mediar la opsonización de bacterias.
- d) Las IgM se caracterizan por tener alta capacidad de activación del Sistema del Complemento y de mediar la activación de mastocitos.
- e) Las inmunoglobulinas IgE participan en la eliminación de inmunocomplejos anticuerpo-antígeno circulantes.

10- La Kd (constante de disociación) es un parámetro utilizado para evaluar la afinidad de los anticuerpos por su antígeno. Teniendo en cuenta la siguiente tabla que proporciona características sobre diferentes anticuerpos que reconocen el mismo epítope, indique la opción correcta en relación a los mecanismos efectores que éstos pueden mediar:

Anticuerpo	Isotipo	Kd (M)
1	IgG	2×10^{-7}
2	IgG	1×10^{-5}
3	IgM	2×10^{-7}
4	IgE	1×10^{-9}

- a) El anticuerpo 4 tiene alta afinidad por su antígeno, por lo que puede tener gran capacidad neutralizante.
- b) El anticuerpo 3 tiene mayor capacidad opsonizante que el 2.
- c) El anticuerpo 1, pero no el 2, puede activar a las células NK.
- d) El anticuerpo 4 puede activar al Sistema del Complemento por la vía clásica.
- e) Los anticuerpos 2 y 3 pueden atravesar la barrera placentaria y conferirle inmunidad al feto.

PROTOTIPO A

11- Indique la opción correcta en relación a la inmunopatogenia de la psoriasis:

- a) Es una enfermedad ligada al cromosoma X por lo que es más común en mujeres.
- b) Existe un aumento de linfocitos Th2 CD4+ CLA+ en la dermis de los pacientes afectados.
- c) Hay una acumulación de células dendríticas TIP que producen TGF-β que retrasa la aparición de la placa de psoriasis.
- d) Existe una alta producción de péptidos anti-microbianos por los queratinocitos la cual es estimulada por los linfocitos Th17.
- e) Los linfocitos T cutáneos de los pacientes con psoriasis no expresan el antígeno linfocitario cutáneo (CLA).

12- En relación a los linfocitos T presentes en la piel, indique la opción correcta:

- a) Todos son CLA+.
- b) Todos son linfocitos T CD8+.
- c) Sólo una parte de los linfocitos T de la piel se pueden unir a la E-selectina presente en el endotelio vascular.
- d) Pueden producir IL-22 que activa a los mastocitos presentes en la dermis.
- e) Producen péptidos anti-microbianos.

13- Acerca de las vías de presentación de antígenos, señale la opción verdadera:

- a) Los glóbulos rojos presentan antígenos en el contexto de moléculas de MHC de clase II
- b) Los macrófagos son excelentes presentadores de antígenos por la vía de la presentación cruzada (cross-presentación)
- c) La ATPasa vacuolar es una enzima que regula el pH fagosomal y es fuertemente expresada en el fagosoma de las células dendríticas en la primera hora luego de la fagocitosis
- d) Los antígenos procesados a pH neutro por las células dendríticas serán presentados en moléculas de MHC de clase I a linfocitos T CD8, luego en los tejidos periféricos estos linfocitos reconocerán antígenos presentados por células epiteliales también presentados en MHC de clase I.
- e) El proteoma es un complejo citoplasmático involucrado en la presentación de antígenos

14- Sobre la presentación de antígenos por la vía de moléculas de clase II, marque lo correcto:

- a) Los antígenos son cargados en el Retículo Endoplásmico.
- b) Los antígenos son cargados en el Aparato de Golgi
- c) La Cloroquina es un fármaco que puede afectar ésta vía, ya que impide la acidificación del endosoma MIIC/CIIV.
- d) Cualquier célula del organismo es capaz de presentar antígenos por ésta vía
- e) El inmunoproteasoma es muy importante en ésta vía ya que genera antígenos mejor preparados para ser cargados en moléculas de MHC de clase II

15- Acerca de los linfocitos T reguladores (Tregs) marque la opción correcta:

- a) Expresan la molécula CTLA-4 si son activados repetidamente por un antígeno.
- b) Los tTregs (linfocitos T reguladores tímicos) no expresan el receptor de la IL-2.
- c) No los encontramos en la mucosa intestinal ya que no se precisa regular la respuesta inmune en ese tejido.
- d) Una vez transformado en Treg no puede transformarse en linfocito T efector porque moriría por apoptosis.
- e) Típicamente producen citoquinas como el TGF-β, IL-35 e IL-10.

PROTOTIPO A

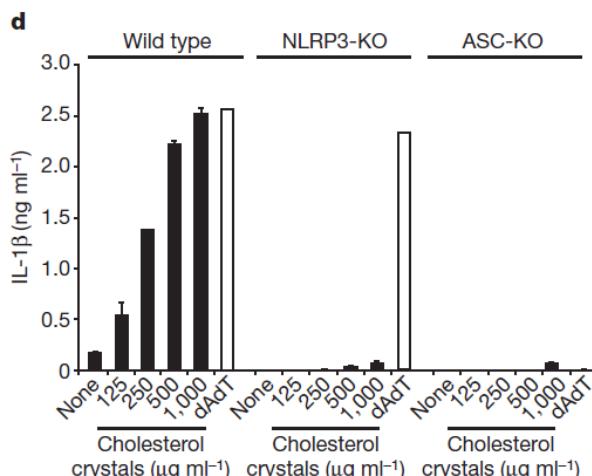
16- Acerca de la tolerancia inmunológica y sus mecanismos, marque la opción correcta:

- a) La anergia ocurre porque el linfocito T no supo reconocer el MHC propio.
- b) En el proceso de apoptosis los receptores Fas y Fas-L inducen la activación mantenida del linfocito T.
- c) Los linfocitos B presentan antígenos propios a los linfocitos T inmaduros en el timo.
- d) El factor AIRE permite que exista presentación de antígenos ectópicos o también llamados TRAs (antígenos restringidos a tejidos) a los linfocitos T tímicos.
- e) Las células dendríticas migradoras no son capaces de llegar al timo y presentar antígenos provenientes de tejidos periféricos.

17- Sobre la respuesta inmune contra patógenos extracelulares, marque la opción correcta:

- a) La respuesta inmune desarrollada contra el patógeno extracelular no causa lesión tisular.
- b) La neutralización de toxinas bacterianas por las inmunoglobulinas de tipo A (IgA) es un mecanismo muy importante de respuesta contra patógenos extracelulares en la luz de las mucosas.
- c) La flora microbiana normal no colabora con ésta respuesta inmune.
- d) El ácido teicoico de las bacterias Gram + activa principalmente la vía clásica del complemento.
- e) La respuesta inmune de tipo celular no participa en las respuestas inmunes hacia éstos microorganismos.

18- En la figura adjunta se muestran los resultados obtenidos en un experimento *in vitro* en el que se estimularon macrófagos con cristales de colesterol o ADN (dAdT) y se cuantificó la producción de IL-1 β . Se utilizaron macrófagos WT o provenientes de ratones deficientes (KO) en NLRP3 o el adaptador ASC.



Analizando este gráfico, es **INCORRECTO** afirmar que:

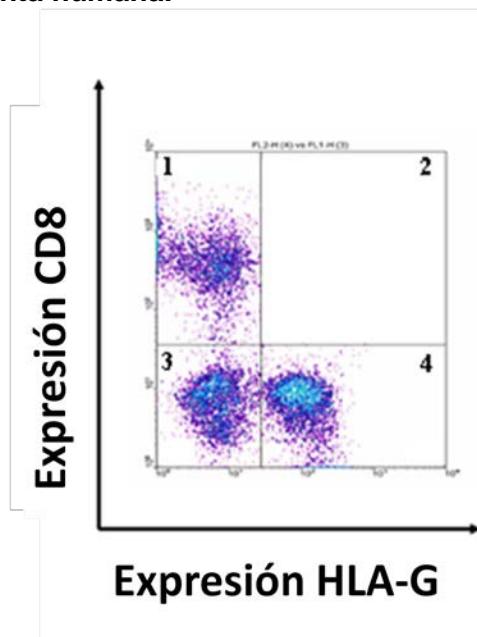
- a) El adaptador ASC participa del inflamasoma que se activa por los cristales de colesterol.
- b) El ADN (dAdT) no es reconocido por el inflamasoma NLRP3.
- c) Los cristales de colesterol activan el inflamasoma al inhibir NLRP3.
- d) Los cristales de colesterol activan el inflamasoma NLRP3.
- e) ASC participa del inflamasoma que reconoce al ADN (dAdT).

PROTOTIPO A

19- Sobre los mecanismos de evasión de la respuesta inmune de las bacterias extracelulares, marque la opción correcta:

- a) Algunas bacterias promueven la producción de peptidasas de C5a lo que afecta el reclutamiento de fagocitos.
- b) Algunas bacterias impiden el depósito de C5a y así evitan la formación del complejo de ataque a la membrana (MAC).
- c) La variación antigenica es un mecanismo de evasión desarrollado por las bacterias pero no por los parásitos.
- d) Las bacterias Gram positivas como el *streptococcus* beta-hemolítico del grupo A no han desarrollado mecanismos de escape de los NETs (trampas extracelulares de neutrófilos).
- e) La bacteria puede sobrevivir al “estallido respiratorio” dentro de la célula huésped en parte porque favorece la producción de H₂O₂ (peróxido de hidrógeno) y de HOCl (hipoclorito).

20- En la siguiente figura se muestra un gráfico de citometría de flujo en el cual se estudia la expresión de las moléculas CD8 y HLA-G en una muestra de células obtenida de una placenta humana.



Indique la opción correcta:

- a) Las células del cuadrante 1 son importantes para la angiogénesis.
- b) Las células NK uterinas se localizan en el cuadrante 4.
- c) La muestra posee linfocitos T CD8 positivos que co-expresan HLA-G.
- d) La progesterona contribuye a la expresión de moléculas que aparecen en el cuadrante 4.
- e) En el cuadrante 3 se ven las células que expresan HLA-G pero no la molécula CD8.

21- Sobre la relación inmune materno-fetal, indique lo correcto:

- a) Existe aumento de la producción de linfocitos CD8+ por parte del timo.
- b) Las citoquinas producidas por linfocitos Th1 favorecen la angiogénesis placentaria.
- c) Los anticuerpos maternos tienen sus CDR glicosilados y no reconocen a antígenos paternos.
- d) La pre-eclampsia se favorece por hiperactividad de las células NK uterinas.
- e) El parto prematuro puede desencadenarse por agonistas de receptores TLR4.

PROTOTIPO A

22- ¿Cuál de las siguientes moléculas puede inducir el desarrollo del trabajo de parto?:

- a) TGF-β.
- b) IL-10.
- c) Receptor soluble anti-IL-8.
- d) Anticuerpo anti-IL-6.
- e) TNFα.

23- En relación a la inmunidad de mucosas indique lo correcto:

- a) Las regiones variables de los péptidos antimicrobianos secretados por los enterocitos y las células de Paneth se generan mediante un proceso de recombinación somática.
- b) El mucus secretado por la células de Goblet se secreta solamente en las respuestas inflamatorias agudas.
- c) La flora comensal juega un rol muy importante en el desarrollo del sistema inmune mucoso.
- d) La IgA presente en la luz intestinal es sintetizada principalmente por los linfocitos intraepiteliales.
- e) Los enterocitos no tienen capacidad de secretar citoquinas.

24- Indique la afirmación correcta sobre un linfocito T CD4+ vírgen que es activado por una célula dendrítica en presencia de interleuquina-12 y de interferón-gamma:

- a) Adquiere un fenotipo pro-inflamatorio con alta producción de interleuquina-17.
- b) Mediante la secreción de interferón-gamma activa a los macrófagos aumentando así su capacidad bactericida.
- c) Se transforma en un linfocito T regulador (Treg) con capacidad de inhibir la respuesta inmune.
- d) Favorece que los linfocitos B secreten IgE.
- e) Aumenta la producción de perforinas y de granzimas en sus gránulos intracelulares.

25- En una muestra de piel se identificó un tipo celular con las siguientes características:

- Expresa las moléculas CD3 y CD4.
 - Su función favorece el reclutamiento de neutrófilos.
 - Puede inducir la producción de péptidos antimicrobianos, como la catelicidina LL-37.
- Indique lo correcto sobre el tipo celular identificado:**
- a) Puede ser un queratinocito.
 - b) Puede ser un linfocito Th2.
 - c) No es un linfocito Th17.
 - d) Puede participar en la inmunopatogenia de la psoriasis.
 - e) Cuando producen perforina pueden matar a otras células.

26- Acerca de la inflamación, indique lo correcto:

- a) La producción de TNF-α produce efectos locales y también sistémicos.
- b) Gracias a potentes y variados mecanismos reguladores, la inflamación es incapaz de generar daño sobre tejidos propios.
- c) Todos los metabolitos del ácido araquidónico conocidos hasta el momento tienen propiedades pro-inflamatorias
- d) El sistema nervioso autónomo es incapaz de modular la inflamación.
- e) La cascada de la inflamación es estimulada por la IL-10.

PROTOTIPO A

27- El sistema del Complemento comprende numerosas proteínas plasmáticas que poseen funciones efectoras que contribuyen a la eliminación de patógenos. En cuanto a sus características, indique la opción correcta:

- a) El complejo de ataque a membrana (MAC) puede ser activado por la vía glucolítica.
- b) La lectina de unión a manosas (MBL) es un receptor soluble que activa el complemento luego de reconocer motivos de manosas presentes en enterocitos.
- c) La vía alternativa del complemento se inicia luego de que un anticuerpo reconoce un antígeno.
- d) Las bacterias extracelulares pueden ser lisadas por el complejo de ataque a membrana (MAC) del Complemento.
- e) Los componentes C3a y C5a resultantes de la activación del complemento son opsoninas que unen patógenos y favorecen la fagocitosis.

28- En la evaluación de la respuesta inmune de un paciente con Lepra se obtiene la información siguiente:

- Nivel aumentado de anticuerpos circulantes específicos para *M. leprae*.
- Respuestas inmunes anti- *M. leprae* caracterizadas por alta producción de IL-4 y baja producción de Interferón-γ (INF γ).

Indique lo correcto:

- a) Seguramente este paciente tiene malas respuestas macrofágicas contra *M. leprae*.
- b) El nivel de anticuerpos observado no es el habitual en un paciente con Lepra.
- c) Este perfil inmunológico es compatible con una Lepra poco agresiva.
- d) Seguramente este paciente tiene malas respuestas Th2 contra *M. leprae*.
- e) No se brinda información sobre la funcionalidad de los linfocitos CD4+.