

Las opciones correctas se encuentran al final

1. **El monóxido de carbono es un gas que puede ser tóxico por sus efectos sobre el transporte de oxígeno por la hemoglobina. A su respecto, indique la opción correcta:**
 - a) Reacciona con grupos amino de la hemoglobina para formar carbaminohemoglobina.
 - b) Reacciona con grupos hemo de la hemoglobina llevando a la oxidación del hierro ferroso a hierro férrico.
 - c) Debido a su unión a algunos grupos hemo de la hemoglobina, disminuye la afinidad del resto de los grupos hemo por el oxígeno.
 - d) Favorece la precipitación de la hemoglobina en el glóbulo rojo.
 - e) Se une a grupos hemo de la hemoglobina compitiendo con el oxígeno por una de las posiciones de coordinación del hierro.

2. **La deficiencia hereditaria de la enzima glucosa-6-fosfato deshidrogenasa causa una anemia hemolítica caracterizada principalmente por (indique la opción correcta):**
 - a) Incremento del daño oxidativo en las membranas del glóbulo rojo.
 - b) Incremento en la concentración de glutatión reducido (GSH).
 - c) Disminución de la fragilidad osmótica del glóbulo rojo.
 - d) Persistencia de la hemoglobina fetal en el adulto.
 - e) Carboxihemoglobina incrementada.

3. **¿Cuál de los siguientes test de la coagulación se encuentra alterado en aquellos pacientes anticoagulados con anti vitamina K (Warfarina)? Marque la opción correcta:**
 - a) Tiempo de tromboplastina parcial activado (APTT).
 - b) Tiempo de protrombina e INR.
 - c) Tiempo de trombina.
 - d) Fibrinógeno.
 - e) D-dímeros.

4. **Respecto a la recombinación somática:**
 - a) Este proceso está involucrado en el cambio de isotipo de anticuerpos luego de que reconocieron el antígeno.
 - b) En la región correspondiente a CDR3 (Determinantes de la Complementariedad 3) se da la diversidad en la unión de los segmentos génicos generándose secuencias nuevas que no están presentes en la línea germinal.
 - c) En este proceso está bajo el control de la **citidina deaminasa** (AID). Gracias a que esta enzima tiene la actividad de deaminar el grupo amino de la citidina (C) convirtiéndola en uridina (U).
 - d) Las adiciones P y las N introducen diversidad adicional en los CDR1, CDR2 y CDR3 de las cadenas pesadas y livianas.
 - e) En este proceso se genera el aumento de afinidad de los anticuerpos por su antígeno debido a que se seleccionan los anticuerpos de mayor afinidad.

5. **Los principales métodos de estudio de las células circulantes en la sangre periférica son:**
 - a) El hemograma y la lámina periférica.
 - b) El hemograma y el mielograma.
 - c) La lámina periférica y el mielograma.
 - d) El mielograma y la biopsia de médula ósea.

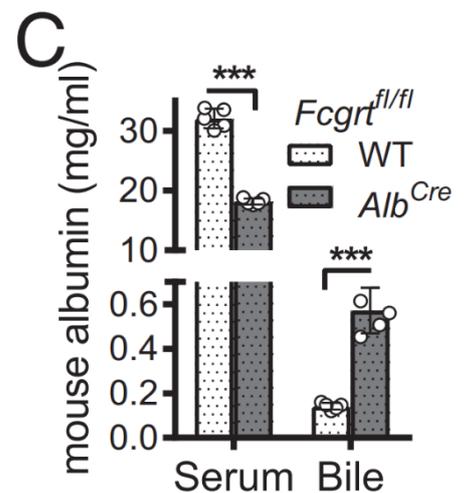
6. Los animales knock-out para el gen de la hepcidina desarrollan un acúmulo excesivo de hierro en el hígado y páncreas similar al que se observa en la hemocromatosis juvenil tipo 2 del humano. ¿Cuál de las funciones de la hepcidina descritas a continuación explican el acúmulo de hierro?
- a) Disminuye los niveles intestinales de la ferroportina, proteína que permite la salida de hierro de los enterocitos por la membrana basolateral.
 - b) Aumenta los niveles intestinales de la DMT-1, proteína que transporta Fe^{+2} en la membrana apical de los enterocitos.
 - c) Facilita la interacción de la transferrina con el receptor de transferrina.
 - d) Forma complejos con la ferritina permitiendo mayor secuestro de hierro intracelular.
 - e) Promueve la actividad de la hemo oxigenasa y mayor destrucción de eritrocitos.
7. La inmunidad innata y la adaptativa se caracterizan por (marque la opción incorrecta):
- a) Estar compuestas por diferentes tipos de células.
 - b) Producir una variedad de citoquinas como mediadores moleculares.
 - c) Actuar en momentos diferentes.
 - d) Requerir de un período de tiempo diferente para desplegar sus mecanismos efectores.
 - e) Compartir los receptores que reconocen antígenos.
8. Ante la sospecha clínica de anemia por déficit de hierro, ¿qué exámenes, además del hemograma, debe solicitar para confirmar el diagnóstico?
- a) Sideremia, ácido fólico y vitamina B12.
 - b) Sideremia, índice de saturación de la transferrina, transferrina y ferritina sérica.
 - c) Reticulocitosis y mielograma.
 - d) Función renal y determinación de TSH en sangre para descartar otras causas de anemia.
 - e) Se solicita solamente el estudio de ferritina sérica.
9. Acerca de la proteína plasmática haptoglobina, indique la opción correcta:
- a) Su concentración plasmática estará aumentada en pacientes con anemia hemolítica.
 - b) Es una proteína de fase aguda que pertenece a las α_2 -globulinas.
 - c) Su vida media plasmática se incrementa considerablemente cuando une hemoglobina.
 - d) Es sintetizada y almacenada por los reticulocitos para evitar la filtración renal de la hemoglobina en casos de hemólisis.
 - e) Su síntesis se ve disminuida durante procesos inflamatorios.
10. Los factores vitamina K dependientes son:
- a) II, V, X, XII
 - b) II, V, IX, X
 - c) II, VII, IX, X
 - d) II, VIII, IX, X
 - e) II, V, VII, X

11. En el contexto de la unión entre un anticuerpo y un antígeno:

- a) La unión entre el anticuerpo y el antígeno es un proceso reversible debido a que se mantienen unidos por interacciones débiles (no covalentes).
- b) La afinidad entre el anticuerpo y el antígeno siempre es muy alta debido a que las interacciones son covalentes.
- c) Los epítopes tienen que ser necesariamente grandes de manera de asegurar que se tenga una gran superficie de contacto para maximizar las interacciones entre el paratope y el epítope.
- d) La topología del sitio de unión del anticuerpo (paratope) es siempre el mismo para los distintos tipos de antígenos.
- e) Los anticuerpos que reconocen antígenos con muchos sitios de unión (epítopes) van a contar con un paratope con mayor afinidad por su epítope en relación a anticuerpos que reconocen antígenos con un solo epítope.

12. Se estudia la concentración de albúmina en el suero y en la bilis de ratones salvajes (WT) o carentes del receptor FcRn en los hepatocitos (Alb^{Cre}) como se ilustra en la siguiente figura. De acuerdo a lo discutido en dicho seminario y el resultado presentado podemos afirmar en forma correcta:

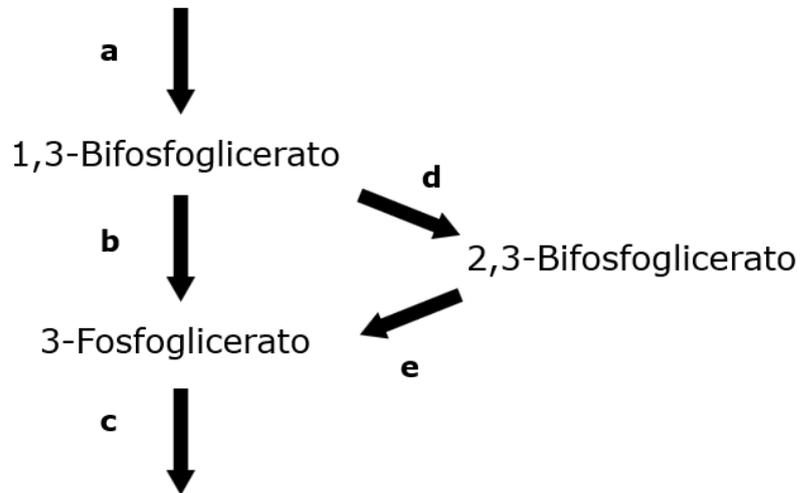
- a) El receptor FcRn permite a la albúmina ser secretada hacia el conducto biliar.
- b) En el ratón carente del receptor FcRn la síntesis de albúmina disminuye.
- c) La pérdida del receptor FcRn determina edemas generalizados en el ratón.
- d) El receptor FcRn permite reciclar a la albúmina hacia la membrana basal del hepatocito y mantener su concentración.
- e) El receptor FcRn es específico para la albúmina sin afectar otras proteínas plasmáticas.



13. Las regiones Determinantes de la Complementariedad (CDR1, CDR2 y CDR3) de los anticuerpos:

- a) Son regiones muy conservadas que permiten que los dominios constantes de las cadenas pesadas se complementen con los dominios constantes de su cadena pesada homóloga.
- b) El CDR3 es la única de estas regiones que muestra variabilidad entre los diferentes anticuerpos.
- c) Son las regiones que interaccionan con los receptores celulares, modulando así las funciones efectoras de los anticuerpos.
- d) Estas regiones que son fundamentales en la estructura de los anticuerpos varían solo entre los isotipos de anticuerpos IgG e IgM.
- e) Los 3 CDR de la cadena pesada y los 3 CDR de la liviana se agrupan en una misma región del espacio, formando el sitio de unión al antígeno (paratope).

14. En función del siguiente esquema de parte del metabolismo del eritrocito podemos afirmar en forma correcta lo siguiente:



- a) En **a** se consume una molécula de ATP para formar 1,3-Bifosfoglicerato.
- b) En **b** se hidroliza un grupo fosfato para formar 3-Fosfoglicerato.
- c) En la reacción **c** se genera Fosfoenolpiruvato por medio de la Fosfoglicerato Mutasa.
- d) En **d** la Bifosfoglicerato Isomerasa cataliza la formación de 2,3-Bifosfoglicerato.
- e) En **e** la actividad fosfatasa de la Bifosfoglicerato Mutasa hidroliza el fosfato para formar 3-Fosfoglicerato.

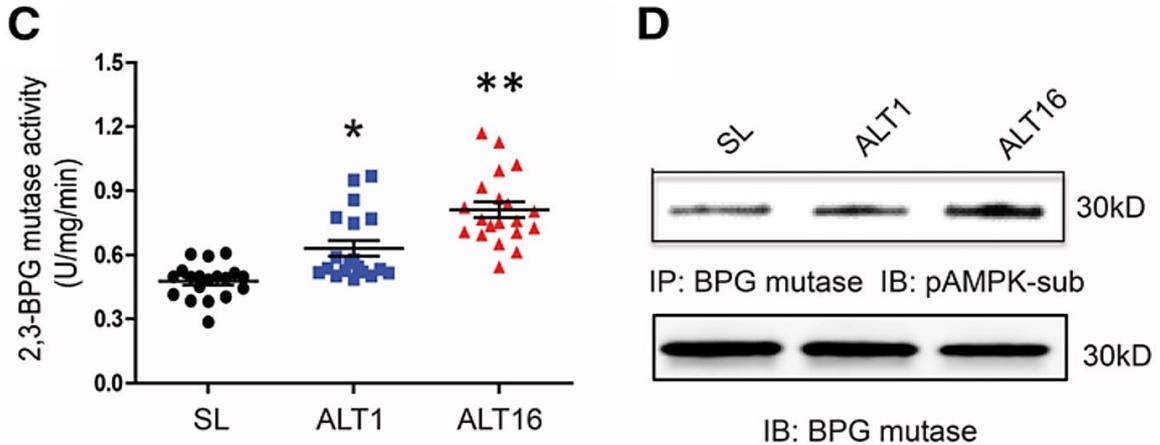
15. La leucopoyesis incluye:

- a) La eritropoyesis, granulopoyesis y monopoyesis.
- b) La trombopoyesis, la monopoyesis y la linfopoyesis.
- c) La granulopoyesis, la monopoyesis y la linfopoyesis.
- d) Ninguna de las anteriores es correcta.

16. ¿En qué fases puede dividirse el modelo celular de la coagulación?

- a) Intrínseca, extrínseca y final común.
- b) Iniciación, amplificación y propagación.
- c) Intrínseca, amplificación y final común.
- d) Iniciación, amplificación y final común.

17. A continuación, se muestra una figura correspondiente al seminario presentado para el tema “metabolismo del eritrocito”. En la figura se analizan los resultados de concentraciones de 2,3-BPG y fosforilación de BPG mutasa en voluntarios normales expuestos a: altitud del nivel del mar (SL), y los mismos individuos a 5260 m sobre el nivel del mar, un día (ALT1) o durante 16 días (ALT16). De acuerdo a lo mostrado en la figura y lo presentado en el seminario, indique la respuesta correcta:



- El aumento del 2,3-bifosfoglicerato o 2,3-BPG observado en ALT16 incrementa la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno, mejorando la hipoxia inducida a 5260 m.
- El aumento de la enzima 2,3-bifosfoglicerato mutasa o BPG mutasa genera un aumento en la cantidad de hemoglobina.
- El valor de p50 de la hemoglobina a nivel del mar y a 5260 m durante 16 días permanece similar.
- El aumento de la actividad de la 2,3-bifosfoglicerato mutasa o BPG mutasa se debe a la fosforilación de la misma por la AMP quinasa.
- La actividad de la enzima 2,3-bifosfoglicerato fosfatasa aumenta a 5260 m.

18. En relación a los componentes de la inmunidad innata y sus funciones, marque la opción correcta:

- Los linfocitos innatos detectan citoquinas y señales metabólicas.
- Los basófilos son los primeros leucocitos en ser reclutados al sitio de infección.
- Las células NK (*natural killer* o asesinas naturales) son granulocitos.
- Las células dendríticas producen anticuerpos.
- Los mastocitos son altamente eficaces en mediar fagocitosis.

19. Una prolongación en la crisis básica del Tiempo de Tromboplastina parcial activado (APTT) aislado, con el resto de los parámetros normales puede observarse en:

- Déficit de Factor von Willebrand.
- Déficit de Factores VIII o IX.
- Déficit de vitamina K.
- Plaquetopenias menores a $50 \times 10^3/\text{mL}$.
- Déficit del FVII.

20. El sexto codón del gen beta de la hemoglobina y su variante en la anemia falciforme presentan las siguientes secuencias:

| | | | | | | | |
|--------|-----------------|-----------------|-----------------|-------------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| | 5 ^{to} | 6 ^{to} | 7 ^{mo} | | 5 ^{to} | 6 ^{to} | 7 ^{mo} |
| Normal | -CCT- | GAG- | GAG- | Anemia Falciforme | -CCT- | GTG- | GAG- |

¿Cuál es la consecuencia de la diferencia entre ambas secuencias y/o su potencial aplicación para el diagnóstico de Anemia Falciforme?

- a) El gen beta en la anemia falciforme se traduce hasta el 6to codón y no sintetiza el resto de la cadena beta.
- b) Si se amplifica por PCR el sector donde están estos codones (5to, 6to y 7mo) se generan fragmentos de diferente tamaño que permiten diferenciar entre la secuencia normal y la anemia falciforme.
- c) Una enzima de restricción que reconozca la secuencia 5'-CC[^]TGAGG-3'/3'GGACT_vCC-5' permitiría diferenciar el gen normal del gen mutado por anemia falciforme.
- d) Una electroforesis nativa de la hemoglobina no permitiría diferenciar esta mutación en el gen beta.
- e) Existen más de 400 mutaciones en el gen beta que generan anemia falciforme.

21. La respuesta inmune secundaria se caracteriza por:

- a) Producir menores niveles de anticuerpos que la respuesta inmune primaria correspondiente.
- b) Necesitar un tiempo de 21 días para desarrollarse.
- c) Presentar anticuerpos del mismo isotipo que la respuesta inmune primaria correspondiente.
- d) Presentar anticuerpos que derivan de linfocitos B de memoria.

22. ¿Qué es el ancho de distribución eritrocitaria (ADE)?

- a) Parámetro que se relaciona con la anisocitosis en la lámina periférica.
- b) Porcentaje de eritrocitos en relación al volumen sanguíneo.
- c) Mide el tamaño promedio de los eritrocitos.
- d) Mide la concentración de Hb que tienen los eritrocitos.

23. Respecto al centro germinal:

- a) Está exclusivamente en los macrófagos y es el sitio donde se expresan los receptores tipo Toll o TLR.
- b) De no existir disminuiría la diversidad de anticuerpos.
- c) Es fundamental para que ocurra la recombinación somática en el desarrollo de anticuerpos en la médula ósea.
- d) Es una estructura celular altamente organizada con zonas bien definidas que facilita la maduración de los macrófagos inmediatamente después de la infección.
- e) Es donde ocurre la maduración de los linfocitos B inmaduros que migran desde la médula ósea.

24. La ALA sintasa-2 (o de la médula ósea) se regula de la siguiente forma:

- a) El hemo es un inhibidor competitivo de la enzima.
- b) El ARNm de la ALA sintasa-2 presenta elemento IRE en el extremo 3'.
- c) Cuando aumenta la concentración de hemo, se inhibe la entrada de la enzima a la mitocondria.
- d) Las IRP1 e IRP2 se unen al extremo 5' no codificante del ARNm de la ALA sintasa-2 e inhiben su traducción.
- e) Metales pesados, como el plomo, inhiben la actividad de la ALA sintasa-2.

25. Marque la opción correcta que describa características de los receptores de reconocimiento de patrones:

- a) Los receptores de tipo lectina C (CLRs) reconocen porciones de antígenos fosforiladas.
- b) El inflammasoma se activa al reconocer ARN de doble hebra, dada su característica de helicasa citoplasmática.
- c) cGAS se expresa en la membrana plasmática.
- d) Los TLRs reconocen proteínas, pero no ácidos nucleicos.
- e) Permiten la decodificación de señales de patógenos y el desarrollo de la respuesta inflamatoria.

26. La concentración intracelular de hierro está finamente regulada a través del control de la expresión de determinadas proteínas. Respecto a esta regulación es correcto afirmar que:

- a) La cantidad de ferritina está regulada por proteólisis, si hay mucho hierro, la ferritina se degrada por vía proteosomal.
- b) Las proteínas de respuesta al hierro (IRP) son hemoproteínas que responden degradando el hemo cuando bajan los niveles intracelulares de hierro.
- c) El ARNm del receptor de transferrina contiene elementos de respuesta al hierro (IREs) que interaccionan con las IRPs cuando hay un alto contenido de hierro intracelular.
- d) Cuando hay alto contenido intracelular de hierro, las IRP1 y 2 se encuentran inhibidas y no se unen a los IREs.
- e) La traducción del transportador de metales divalentes 1 (DMT-1) se encuentra muy estimulada cuando aumentan los niveles intracelulares de hierro libre.

27. Durante el desarrollo se produce un “switch” importante al momento del nacimiento en los genes tipo-beta de las globinas. Se puede afirmar en forma correcta este fenómeno de la siguiente manera:

- a) El gen épsilon (ϵ) detiene su expresión al momento del nacimiento.
- b) El gen beta (β) comienza su expresión al momento del nacimiento y alcanza el máximo al año de vida.
- c) El gen delta (δ) se expresa durante la etapa fetal media para luego transformarse en la cadena tipo-beta más importante en la etapa adulta.
- d) El gen gama (γ) comienza su expresión al finalizar la etapa embrionaria y alcanza su máximo en el momento del nacimiento.
- e) La inhibición de la represión del gen gama (γ) podría usarse como terapia génica para tratar beta talasemias.

28. En cuanto a la etapa preanalítica del hemograma, marque la opción correcta:

- a) Requiere un ayuno estricto de 12 horas previo a su realización.
- b) La presencia de un coágulo en la muestra no es un criterio de rechazo.
- c) Puede realizarse a partir de tubo seco (sin anticoagulante).
- d) El tubo con anticoagulante EDTA, ya que es el que mejor conserva los elementos celulares.
- e) La muestra puede conservarse hasta por un mes, en freezer a -70°C para su posterior procesamiento.

RESPUESTAS CORRECTAS

1^{er} parcial Hematología – Inmunología 2023

- | | | | |
|-----|---|-----|-------|
| 1) | E | 15) | C |
| 2) | A | 16) | B |
| 3) | B | 17) | D |
| 4) | B | 18) | A |
| 5) | A | 19) | B y A |
| 6) | A | 20) | C |
| 7) | E | 21) | D |
| 8) | B | 22) | A |
| 9) | B | 23) | B |
| 10) | C | 24) | D |
| 11) | A | 25) | E |
| 12) | D | 26) | D |
| 13) | E | 27) | E |
| 14) | E | 28) | D |