



**Prueba de dominio en español para candidatos
a Maestría y Doctorado en asociación con
UNIFESP**

Nombre del candidato:

Número de candidato:

Candidato para: () Maestría Académica () Maestría Profesional () Doctorado

Tiempo asignado para la prueba: 180 minutos

Instrucciones

La prueba incluye cuatro textos diferentes. El candidato debe responder a las preguntas de los cuatro textos.

La **HOJA DE RESPUESTAS** es el único lugar válido para ingresar las respuestas, en tinta, con el nombre y el número claramente indicados.

3 horas es el tiempo máximo asignado para la prueba. Los candidatos pueden salir de la sala de examen previamente de ese tiempo si terminan antes.

Los candidatos pueden utilizar un diccionario sin notas. Todos los teléfonos celulares y otros dispositivos electrónicos deben estar apagados durante la prueba.

Firma	
--------------	--

TEXTO 1**LIMITACIONES Y OPORTUNIDADES DE LA TERAPIA CELULAR**
Usted va a leer un texto sobre las Células Madre. Elija la opción correcta para cada una de las preguntas.

A	Las células madre (CM) o células troncales (stem cells, en inglés) se definen como células poco frecuentes que poseen las características de dividirse asimétricamente mediante un proceso conocido como autorrenovación y su potencial para distinguirse en más de un tipo de célula terminalmente diferenciada. La división asimétrica celular es un proceso en el que una de las células será también una célula madre y la otra una célula diferenciada, de acuerdo con las condiciones ambientales en las que ocurre el proceso.
B	Las CM son fundamentales, porque de ellas dependen los múltiples tipos de células que conforman las plantas, animales y humanos, _____ las diversas etapas del ciclo vital. Las CM son células indiferenciadas que, potencialmente, pueden transformarse en células especializadas – diferenciadas – y naturalmente cumplir el rol de células reparadoras del cuerpo.
C	Pueden utilizarse en medicina regenerativa para reemplazar células muertas y tejidos afectados por enfermedades o accidentes. Al reemplazar células y tejidos se espera restaurar las funciones que tenían las células originales y logren la cura definitiva, total, de los pacientes, y no se trate solo de paliativos, sintomáticos simplemente, como lo son algunos tratamientos actuales, que obligan al paciente a recibir medicación de por vida.
D	Las terapias con CM son tratamientos que emplean CM, células derivadas de CM o factores recolectados de CM para substituir o reparar tejidos dañados mediante trasplante directa o reclutamiento del propio paciente para su autorreparación. De allí la denominación de la “promesa terapéutica” para las CM. Se espera que puedan utilizarse _____ en el tratamiento de la diabetes, la enfermedad de Alzheimer, enfermedades cardíacas, Parkinson y muchas más.
E	Las CM nacen y se desarrollan con la vida misma, desde la concepción, cuando el espermatozoide fecunda al óvulo y se forma el huevo o cigoto, hasta su presencia y evolución en los tejidos del adulto. Durante la última década del _____ XX y primera del _____ XXI, los trabajos más importantes referidos a CM se desarrollaban con CM embrionarias (CME), lo cual permitió que se _____ conceptos y técnicas in vitro e in vivo propias de la disciplina.
F	Fuentes importantes de CME humanas han sido los embriones _____ de un proceso de fertilización in vitro asistida que se conservan congelados, sin posibilidad de utilización posterior. Todo ello a pesar del fuerte _____ ético.
G	En algunos laboratorios de los Estados Unidos de América, los investigadores dedicados a estudios de CM comentaban con desánimo que, si bien ellos mantenían destacado avance respecto a estas investigaciones en su propio país, estaban muy atrasados con respecto a investigaciones en otros países, refiriéndose a las prohibiciones de su gobierno, que no existen en otros, para el otorgamiento de subvenciones a trabajos con CME.
H	En el Perú, tempranamente se publicaron artículos informativos al respecto y _____ esfuerzos en favor de su aplicación clínica pero solo de CM adultas (CMA), _____ con muestras de médula ósea obtenidas de la cresta ilíaca. Recientemente, _____ publicado artículos en revistas indizadas de investigadores que iniciaron trabajos experimentales in vitro e in vivo en animales, _____ también con CMA, derivadas de tejido adiposo, por ejemplo.
I	En todos estos casos se están afinando técnicas y mejorando metodologías que _____ requieren perfeccionamiento, mejor equipamiento y mayor especialización, pero constituyen un loable esfuerzo en favor de un destacado desarrollo futuro en el área de CM en el Perú.
J	Gracias a los esfuerzos por aliviar las preocupaciones y limitaciones éticas, se recibió con mucho entusiasmo el artículo publicado en el 2006 en la revista Cell, por el equipo de Shinya Yamanaka, cirujano de la Universidad de Kioto. Se describió un procedimiento para obtener CM a partir de células adultas, es decir, un proceso inverso al que se inicia en la concepción y continúa en el

	<p>desarrollo del embrión hasta llegar a la célula adulta. Así, se empezaba con células adultas.</p>
K	<p>Los estudios orientados a la calidad _____, a nivel de laboratorio, una caracterización detallada de los estados de diferenciación, estabilidad genética y cambios metabólicos. Estos estudios, a su vez, servirán como base para el trabajo interdisciplinario con especialistas de ingeniería para proponer metodologías de manufactura en biorreactores bajo estrictos controles de calidad que, finalmente, _____ posible estudios clínicos apropiados.</p>
L	<p>Para la mayoría de las enfermedades, aún se está determinando qué células son las idóneas para funcionar en su capacidad de reparar un daño tisular particular y cuál es la fuente más adecuada para conseguir estas células. Por ejemplo, en el caso de los cultivos de iPS se requiere la coexistencia de diferentes tipos de células que respondan de diferente manera a los protocolos de diferenciación, pero que al momento de ser transferidas a un paciente puedan ser disociadas, lo cual puede conllevar a efectos inesperados en sus características regenerativas.</p>
M	<p>Si bien este logro es significativo, después de más de 10 años de trabajo, _____ pendiente resolver la ruta de administración, o la manera en que estas células serían trasplantadas en humanos, dado que necesitan cubrir una superficie mayor que en animales de experimentación, para ser efectivas, además de burlar el sistema inmune. Aún no hay información _____ de ensayos clínicos efectuados al respecto.</p> <p>Fuente: Peru Med Exp Salud Publica 2015 (DeCS BIREME) – adaptado</p>

Ingrese sus respuestas en la hoja de respuestas.

1. ¿Cómo se definen las células troncales (stem cells, en inglés) según el párrafo A?

- a) Las células madre (CM) se definen como células muy frecuentes que poseen las características de dividirse asimétricamente mediante un proceso conocido como autorrenovación y su potencial para distinguirse en muchos tipos de células terminalmente diferenciadas.
- b) Las células madre (CM) se definen como células poco frecuentes que poseen las características de dividirse simétricamente mediante un proceso conocido como autorrenovación y su potencial para distinguirse en muchos tipos de células terminalmente diferenciadas.
- c) Las células madre (CM) se definen como células poco frecuentes que poseen las características de dividirse asimétricamente mediante un proceso conocido como autorrenovación y su potencial para distinguirse en muchos tipos de células terminalmente diferenciadas.
- d) Las células madre (CM) se definen como células muy frecuentes que poseen las características de dividirse simétricamente mediante un proceso conocido como autorrenovación y su potencial para distinguirse en muchos tipos de células terminalmente diferenciadas.

2. ¿Qué palabra falta en el párrafo B?

- a) A lo largo de.
- b) Al contrario de.
- c) Al rededor de.
- d) A la vez de.

3. ¿Qué se espera al reemplazar células y tejidos según párrafo C?

- a) Restaurar las funciones que tenían las células originales y logren la cura definitiva, y no se trate solo de paliativos, que obligan al paciente a recibir medicación de por vida.
- b) Restaurar las funciones que tenían las células originales y no logren la cura definitiva, y no se trate solo de paliativos, que obligan al paciente a recibir medicación en cierta etapa de su vida.
- c) Restaurar las funciones que tenían las células originales y no logren la cura definitiva, y se trate solo de paliativos, que obligan al paciente a recibir medicación en cierta etapa de su vida.
- d) Restaurar las funciones que tenían las células originales y no logren la cura definitiva, y se trate solo de paliativos, que obligan al paciente a recibir medicación de por vida.

4. ¿Sobre la denominación “promesa terapéutica” es correcto afirmar según el párrafo D?

- a) Las terapias con CM son tratamientos para mantener o reparar tejidos dañados mediante trasplante directa o reclutamiento del propio paciente para su autorreparación.
- b) Las terapias con CM son tratamientos para reemplazar o reparar tejidos dañados mediante trasplante directa o reclutamiento del propio paciente para su autorreparación.
- c) Las terapias con CM son tratamientos para establecer o reparar tejidos dañados mediante trasplante directa o reclutamiento del propio paciente para su autorreparación.
- d) Las terapias con CM son tratamientos para empezar o reparar tejidos dañados mediante trasplante directa o reclutamiento del propio paciente para su autorreparación.

5. ¿Qué palabra falta en el párrafo D?

- a) Excitadamente.
- b) Exitosamente.
- c) Existencialmente.
- d) Externamente.

6. ¿Desde y hasta cuando se desarrollan las CM, según el párrafo E?

- a) Las CM nacen y se desarrollan con la vida misma, desde la concepción, cuando el espermatozoide fecunda al óvulo y se forma el nuevo o cigoto, hasta su presencia y evolución en los tejidos del adulto.
- b) Las CM nacen y se desarrollan con la vida misma, desde la condición, cuando el espermatozoide fecunda al óvulo y se forma el hueco o cigoto, hasta su presencia y evolución en los tejidos del adulto.
- c) Las CM nacen y se desarrollan con la vida misma, desde la corrección, cuando el espermatozoide fecunda al óvulo y se forma el nuevo o cigoto, hasta su presencia y evolución en los tejidos del adulto.
- d) Las CM nacen y se desarrollan con la vida misma, desde la concepción, cuando el espermatozoide fecunda al óvulo y se forma el huevo o cigoto, hasta su presencia y evolución en los tejidos del adulto.

7. ¿Qué palabras faltan en el párrafo E?

- a) Século; século; entablaran.
- b) Sígilo; sígilo; establecieran.
- c) Siglo; siglo; establecieran
- d) Año; año; entablaran.

8. ¿Qué palabras faltan en el párrafo F?

- a) Que quedan ayer; rechazo.
- b) Que quedan después; rechazo.
- c) Que hechan después; rehecho.
- d) Que hechan ayer; rehecho.

9. ¿Qué enunciado es verdadero según el párrafo G?

- a) Los investigadores dedicados a estudios de CM mantenían destacado avance respecto a investigaciones en su propio país y muy atrasados con respecto a investigaciones en otros países.
- b) Los investigadores dedicados a estudios de CM mantenían desconocido avance respecto a investigaciones en su propio país y muy atrasados con respecto a investigaciones en otros países.
- c) Los investigadores dedicados a estudios de CM mantenían destacado avance respecto a investigaciones en otros países y muy atrasados con respecto a investigaciones en su propio país.
- d) Los investigadores dedicados a estudios de CM mantenían desconocido avance respecto a investigaciones en otros países y muy atrasados con respecto a investigaciones en su propio país.

10. ¿Qué palabras faltan en el párrafo G?

- a) Se hicieron; geralmente; se hizo; aún.
- b) Se harán; geralmente; se han; aún.
- c) Se harán; generalmente; se hizo; aunque.
- d) Se hicieron; generalmente; se han; aunque.

11. ¿Qué palabra falta en el párrafo I?

- a) Aunque.
- b) Aún.
- c) Hoy.
- d) Ayer.

12. ¿Qué enunciado es verdadero según el párrafo J?

- a) Se jugaba con células adultas.
- b) Se rechazaba con células adultas.
- c) Se comenzaba con células adultas.
- d) Se dibujaba con células adultas.

13. ¿Qué palabras faltan en el párrafo K?

- a) Requieren; hayan
- b) Resuelen; hagan.
- c) Resuelen; hayan
- d) Requieren; hagan.

14. ¿Qué propuesta es correcta en el párrafo L?

- a) Los cultivos de iPS al momento de ser transferidas a un paciente puedan ser separadas.
- b) Los cultivos de iPS no requieren la coexistencia de diferentes tipos de células que respondan de diferente manera a los protocolos de diferenciación.
- c) La separación de cultivos de iPS conlleva a efectos esperados en sus características regenerativas.
- d) La unión de cultivos de iPS conlleva a efectos esperados en sus características regenerativas.

15. ¿Qué propuesta es correcta según el párrafo M?

- a) Caída; incierto
- b) Empieza; irrefutable
- c) Hace; dudoso
- d) Queda; fehaciente.

TEXTO 2**CÉLULAS MADRE Y SU RELACIÓN CON LA TUMORIGÉNESIS**

Usted va a leer un texto en el que faltan palabras. Elija la opción correcta para cada espacio.

A	<p>El desarrollo de un organismo multicelular _____ la orquestación crítica de cascadas de eventos, _____ división de células madre y determinación de su destino, proliferación celular y migración a nichos específicos, diferenciación y apoptosis, etc.</p> <p>En el estado adulto, la división y diferenciación de un número pequeño de células, en tejidos sanos, asegura el continuo recambio y el funcionamiento óptimo.</p>
B	<p>El cáncer se considera una enfermedad debida a la alteración de esta organización como consecuencia de la acumulación de eventos genéticos y epigenéticos a nivel germinal y somático, que ocasiona una proliferación y diferenciación disfuncional de células que comparten diversas características con las células madre. Esto _____ a los científicos a emitir dos hipótesis alternativas: a) que las células madre sean el objetivo de las mutaciones transformantes, o b) que la desdiferenciación de células terminales diferenciadas transformadas sea la causa de la aparición de las células madre cancerosas.</p>
C	<p>_____ relativamente poco el cáncer era considerado una enfermedad cuya característica principal consistía en el _____ de una masa homogénea formada por células en rápida proliferación, y las terapias para combatir esta enfermedad se diseñaban para eliminar las células altamente proliferativas.</p>
D	<p>Recientes estudios han demostrado que las células tumorales son heterogéneas con respecto a proliferación y diferenciación, y que la tasa proliferativa celular es un indicador pobre de su potencial tumorigénico. En diversos tumores, la capacidad de iniciar y _____ el Crecimiento tumoral se ha encontrado que reside en una pequeña _____ de células denominadas células madre cancerosas (cancer stem cells).</p>
E	<p>Al igual que las células madre normales, las células madre cancerosas tienen la capacidad de renovación y de generar la variedad de células proliferantes y diferenciadas que hacen el grueso del tumor. Muy importante es que las células madre cancerosas son relativamente quiescentes y no resultan afectadas por terapias dirigidas a células en rápida división.</p>
F	<p>La elevada expresión de transportadores que expulsan los agentes quimioterapéuticos y la elevada capacidad de reparación del DNA, contribuyen también a la supervivencia de las células madre cancerosas ante la quimioterapia convencional. El descubrimiento de células madre cancerosas en tumores sólidos ha cambiado la opinión de los científicos sobre la carcinogénesis.</p>
G	<p>Una de las características de las células madre de la médula ósea que se requiere para la hematopoyesis normal, es su capacidad de auto-renovación. En el sistema hematopoyético existen tres poblaciones diferentes de progenitores multipotentes: células madre con una capacidad de auto-renovación a _____ plazo, células madre con una capacidad de auto-renovación a corto plazo y células progenitoras multipotentes que no _____, pero pueden diferenciarse en una variedad de linajes en la médula ósea.</p>
H	<p>Los progenitores multipotentes y sus linajes derivados sufren divisiones rápidas, lo que les permite la repoblación de la médula. Se desconocen los factores que determinan la capacidad auto-renovadora de una célula y como las células cancerosas adquieren esta capacidad. La capacidad regeneradora en cualquier órgano o tejido _____ por activación de células madre quiescentes que _____ en nichos específicos.</p>
I	<p>La activación está mediada por señales recibidas a través de vías de señalización tales como Wnt, Hedgehog o Notch, seguida de una secuencia de eventos estrictamente regulados a nivel genético y epigenético y por el microambiente circundante. Como resultado de este proceso se establece una jerarquía bien definida que comienza a partir de la célula madre poco proliferativa (quiescente) y da lugar a la amplificación transitoria (TA) de precursores tempranos y tardíos con capacidad</p>

	proliferativa elevada.
J	Estos precursores generan progenitores comprometidos en el linaje y finalmente células diferenciadas terminales no proliferativas especializadas en la función del órgano. La homeostasis tisular se consigue entre el número de células diferenciadas terminales y una nueva activación de la célula madre, de manera que se asegure el recambio celular necesario para el mantenimiento del equilibrio funcional dentro del órgano.
K	La mayoría de los tejidos que se renuevan _____ dentro de esta categoría. Cada vez que una célula madre se divide _____ dos células hijas; una de ellas es una nueva célula madre y la otra es una célula comprometida con asimetría conseguida sobre una población base como también a nivel de divisiones celulares individuales.
L	La asimetría de la población facilita la respuesta a las necesidades fisiológicas variables, por ejemplo, durante la cicatrización de las _____. Las células en cada nivel de jerarquía responden de manera diferente a _____ extrínsecas: específicamente cada tipo celular requiere diferentes _____ para _____ al nivel siguiente.
M	Esto implica la importancia del microambiente (moléculas producidas por las propias células o células vecinas) en la regulación de la supervivencia de la célula madre y en la protección de su composición genética, _____ imparte la diversidad funcional de las células diferenciadas en el órgano.
	Fuente: Anales de la Real Academia de Doctores de España Volumen 13, pp. 61-81, 2009 – adaptado

Ingrese sus respuestas en la Hoja de respuestas.

16. ¿Qué palabras puede llenar correctamente los espacios en blanco del párrafo A?

- a) Requiere; tales como.
- b) Requer; tantos como.
- c) Requere; tantos como.
- d) Requero; tales como.

17. ¿Sobre las consecuencias del cáncer es correcto afirmar según el párrafo B?

- a) Disminución de eventos genéticos y epigenéticos a nivel germinal y somático, que ocasiona una proliferación y diferenciación disfuncional de células que comparten diversas características con las células madre.
- b) Acumulación de eventos genéticos y epigenéticos a nivel germinal y somático, que ocasiona una proliferación y diferenciación disfuncional de células que comparten diversas características con las células madre.
- c) Acumulación de eventos genéticos y epigenéticos a nivel germinal y somático, que ocasiona una proliferación y diferenciación disfuncional de células que no comparten diversas características con las células madre.
- d) Disminución de eventos genéticos y epigenéticos a nivel germinal y somático, que ocasiona una proliferación y diferenciación disfuncional de células que no comparten diversas características con las células madre.

18. ¿Qué palabra puede llenar correctamente el espacio en blanco del párrafo B?

- a) Habrían conducido.
- b) Ha conducido.
- c) Ha conduzido.
- d) Habrían conduzido.

19. ¿Qué palabras pueden llenar correctamente los espacios en blanco del párrafo C?

- a) Hasta hacen; desarrollo
- b) Hasta ahora; desenrrollo
- c) Hasta horas; desenrrollo
- d) Hasta hace; desarrollo

20. ¿Qué palabra puede llenar correctamente los espacios en blanco del párrafo D?

- a) Mantener; opresión.
- b) Manter; población
- c) Mantener; población.
- d) Manter; opresión

21. ¿Qué propuesta es correcta en el párrafo E?

- a) Las células madre cancerosas son relativamente quiescentes y no resultan afectadas por terapias dirigidas a células en rápida división.
- b) Las células madre cancerosas no tienen la capacidad de generar la variedad de células proliferantes.
- c) Las células madre cancerosas no tienen la capacidad de renovación.
- d) Las células madre cancerosas resultan afectadas por terapias dirigidas a células en rápida división.

22. ¿Qué propuesta es correcta en el párrafo F?

- a) El descubrimiento de la carcinogénesis en tumores sólidos ha cambiado la opinión de los científicos sobre las células madre cancerosas.
- b) La elevada capacidad de reparación del DNA no contribuye a la supervivencia de las células madre cancerosas.
- c) La elevada expresión de transportadores que expulsan los agentes quimioterapéuticos contribuye a la supervivencia de las células madre cancerosas.
- d) El descubrimiento de células madre cancerosas en tumores sólidos no ha cambiado la opinión de los científicos sobre la carcinogénesis.

23. ¿Qué palabras pueden llenar correctamente los espacios en blanco del párrafo G?

- a) Largo; pueden se renovar.
- b) Largo; pueden renovarse.
- c) Muy; pueden renovarse.
- d) Muy; pueden se renovar.

24. ¿Qué respuesta representa correctamente la última oración del párrafo H?

- a) Se desencadena; localizanse
- b) Desencadenase; se localizan
- c) Desencadenase; localizanse
- d) Se desencadena; se localizan

25. ¿Qué propuesta es correcta en el párrafo I?

- a) Se establece una jerarquía bien definida que da lugar a la TA de precursores tempranos y tardíos con capacidad proliferativa elevada.
- b) La activación está seguida de una secuencia de eventos dudosamente regulados a nivel genético y epigenético y por el microambiente circundante.
- c) Se establece una jerarquía poco definida que comienza a partir de la célula madre poco proliferativa (quiescente).
- d) La activación no está mediada por señales recibidas a través de vías de señalización tales como Wnt, Hedgehog o Notch.

26. ¿Qué enunciado es verdadero según del párrafo J?

- a) El recambio celular no es necesario para el mantenimiento del equilibrio funcional dentro del órgano.
- b) La homeostasis tisular no se consigue entre el número de células diferenciadas terminales.
- c) Estos precursores no generan progenitores comprometidos en el linaje.
- d) Estos precursores generan células diferenciadas terminales no proliferativas especializadas en la función del órgano.

27. ¿Qué palabras pueden llenar correctamente los espacios en blanco del párrafo K?

- a) Hechan; gera.
- b) Caen; genera.
- c) Caen; gera.
- d) Hechan; genera.

28. ¿Qué enunciado es correcto en el párrafo K?

- a) La asimetría de una de las células hijas no es conseguida sobre una población base.
- b) Una de las células hijas es una nueva célula abuela.
- c) La asimetría de una de las células hijas es conseguida a nivel de uniones celulares individuales.
- d) Una de las células hijas es una célula comprometida con asimetría.

29. ¿Qué palabras pueden llenar correctamente los espacios en blanco del párrafo L?

- a) Heladas; señales; señales; regresar.
- b) Heladas; señales; señales; regresar.
- c) Heridas; señales; señales; progresar.
- d) Heladas; señales; señales; progresar.

30. ¿Qué palabra puede llenar correctamente el espacio en blanco del párrafo M?

- a) Mientras que.
- b) Tampoco que.
- c) Después que.
- d) Pero que.

TEXTO 3**CÁNCER, PRINCIPIOS Y ESTADÍSTICAS**

Usted va a leer parte de un artículo científico sobre nanobiotecnología. Elija la opción correcta para cada una de las preguntas.

A	<p>¿Qué es el cáncer? El cáncer es un grupo heterogéneo de enfermedades producidas por cambios genéticos y epigenéticos, en las células de un tejido, que se acumulan a través de años y conllevan a la pérdida de los mecanismos de control del crecimiento, un crecimiento desregulado, diseminación e invasividad de otros tejidos, por vía linfática o circulatoria, localmente o a distancia. Esto es, el crecimiento de nuevos tumores en otras partes del cuerpo alejadas del lugar de origen del tumor. Se conocen más de 200 tipos diferentes de cáncer, los más frecuentes son los de piel, pulmón, mama y colorrectal (INS Colombia 2004, Manual CTO 2011).</p>
B	<p>¿Cómo se origina el cáncer? Los expertos en oncología han postulado (por unanimidad) que el cáncer humano procede de mutaciones, _____ o producidas por el medio ambiente. Para los científicos Cristian Tomasetti y Bert Vogelstein (2015), basados en secuenciamiento del genoma y aplicando un modelo matemático, las mutaciones se producen _____ durante la replicación del DNA.</p>
C	<p>Recordemos que la estructura y función de una célula están codificadas, programadas, determinadas por los genes confinados en los cromosomas que se ubican en el núcleo. Modificaciones, alteraciones, mutaciones en los cromosomas o genes conllevan a un cambio en la estructura y función de la célula y por ende del tejido que conforman. Si bien los cánceres son el resultado de mutaciones del DNA, determinadas mutaciones producen la activación de oncogenes o la desactivación de los genes supresores de tumores, lo que produce una alteración en la regulación de la división celular (mitosis), diferenciación o apoptosis (muerte celular).</p>
D	<p>Estas mutaciones ocurren espontáneamente o como resultado de la exposición a carcinógenos físicos (ej.: radiaciones) o químicos (ej.: benceno). No toda mutación, en un gen o cromosoma, _____ cáncer. Los sujetos con trisomía del cromosoma 21 tienen el síndrome de Down, los sujetos con mutaciones en el gen de la hormona del crecimiento son _____ pero no padecen de cáncer. Sin embargo la translocación recíproca entre el cromosoma 22 y el cromosoma 9, simbolizada como t(9;22) (q34;q11), donde el gen abl del cromosoma 9 se inserta en el gen bcr del cromosoma 22 (la porción desplazada del cromosoma 22 se encuentra en el cromosoma 9).</p>
E	<p>Las mutaciones en los genes, son modificaciones genéticas. Mientras que las modificaciones (mutaciones) de los factores que regulan la expresión de los genes sin modificar su secuencia son modificaciones epigenéticas, como la metilación del DNA y los microRNA.</p>
F	<p>La epigenética estudia los factores no genéticos que intervienen en el desarrollo de un organismo (ontogenia): desde el óvulo fertilizado hasta la senescencia que intervienen regulando la expresión génica sin modificar la secuencia de los genes. La metilación del DNA, o mejor dicho de secuencias del promotor o del gen, es un regulador importante de la transcripción de los genes. Una metilación inapropiada (anormal, aberrante, niveles altos de 5-metil citosina cerca o en los promotores) silencia genes, los mismos que deben ser expresados. La hipermetilación reprime la región promotora de los genes supresores de tumores.</p>
G	<p>Es _____ que, personas con un estilo de vida saludable (no fumadoras, con dieta y peso saludable, con escasa o _____ exposición a carcinógenos) y sin antecedentes familiares con cáncer resultan con la enfermedad. Podemos inferir que la carcinogénesis es un proceso de múltiples eventos desde la transición de células normales a células cancerosas a través de una secuencia de etapas e interacciones biológicas complejas. Proceso influenciado por la genética, la edad, la dieta, el medio ambiente, el equilibrio hormonal, entre otros.</p>
H	<p>¿Cuántos genes tienen que ser mutados para tener un tumor? Dependiendo del tumor: Tumor de un evento (One-hit tumour): Tumores genéticamente simples como los tumores hematológicos. Por ejemplo leucemia mielóide crónica (LMC) que aparentemente parece tener</p>

	<p>origen de una única alteración genética, en este caso una translocación cromosómica bcr/abl, el famoso cromosoma Filadélfia; una única transformación genética es suficiente para conducir a la transformación neoplásica.</p> <p>I Tumor de dos eventos (Two-hit tumour): Como el retinoblastoma, un tumor específico que depende de la inactivación de un gen supresor tumoral (rb), resultado de dos alteraciones genéticas. Tumor de 6 a 8 eventos (Six to eight 8-hits tumour): Tumores mucho más complejos como la mayor parte de los carcinomas. Por ejemplo: Carcinoma colo-rectal (CCR), un modelo bien estudiado, necesita de 6 a 8 alteraciones (hit) genéticas. En relación al mecanismo de activación, en el caso de un oncogen, ocurre una mutación; para un gen supresor tumoral, dos.</p> <p>J ¿Son muchas las personas que sufren de cáncer? El cáncer es una de las principales causas de muerte en todo el mundo; en 2012 causó 8,2 millones de defunciones. Los que más muertes causan cada año son los cánceres de pulmón, hígado, estómago, colon y mama. Aproximadamente un 30% de las muertes por cáncer son debidas a cinco factores de riesgo conductuales y dietéticos: índice de masa corporal elevado, ingesta reducida de frutas y verduras, falta de actividad física, consumo de tabaco y consumo de alcohol.</p> <p>K Si bien el cáncer, algunos autores _____ definido como una entidad letal y definitoria del momento actual, tenemos que _____ que su frecuencia a nivel mundial, como causa de muerte, según la Organización Mundial de la Salud (OMS), ocupaba para 2008 el segundo lugar (7.7 millones de defunciones) y que, por añadidura, más del 70% de por esta causa se registraron en países de ingresos bajos o medianos. Esta cifra, según cálculos para 2030, llegará a superar los 13.1 millones. Si lo anterior no fuera suficiente, se ha demostrado que el impacto económico del cáncer es de casi 1 billón de dólares anuales, sin contar por supuesto el costo humano en términos de sufrimiento.</p> <p>L Con respecto a la mortalidad por cáncer en todo el mundo, el cáncer de estómago y el hígado están asociados con altas tasas de mortalidad en Asia, como es el caso con las tasas de incidencia. En los Estados Unidos y Europa, la tasa de mortalidad asociada con el cáncer de ovario es relativamente alta. En cuanto a mortalidad los canceres de pulmón y colorrectal están en los primeros puestos, y el cáncer de pancreas _____ en los cinco primeros tipos de cáncer en todos los países, con _____ de China y Brasil.</p> <p>M El consumo de tabaco es el factor de riesgo más importante, y es la causa más del 20% de las muertes mundiales por cáncer en general, y alrededor del 70% de las muertes mundiales por cáncer de pulmón. Los cánceres causados por infecciones víricas, _____ como las infecciones por virus de la hepatitis B (VHB) y C (VHC) o por papilomavirus humano (HPV), son responsables de _____ un 20% de las muertes por cáncer en los países de ingresos bajos y medios.</p> <p>Fuente: BIOLOGÍA MOLECULAR DEL CÁNCER Teoría y práctica Cáncer, principios y estadísticas Juan José Augusto Moyano Muñoz, Pedro Jorge Chimoy Effio– adaptado</p>
--	--

Ingrese sus respuestas en la hoja de respuestas.

31. ¿Qué afirmación es verdadera referente, al cáncer, según el párrafo A?

- a) Los cambios genéticos conllevan a la ganancia de los mecanismos de control del crecimiento, un crecimiento desregulado, diseminación e invasividad de otros tejidos.
- b) El cáncer es producido por cambios genéticos y epigenéticos.
- c) La diseminación puede ser únicamente por vía linfática.
- d) Se conocen más de 200 tipos diferentes de cáncer, los más frecuentes son los de mejilla y riñón.

32. ¿Qué palabras faltan en el párrafo B?

- a) Heredadas; al azar.
- b) Herdadas; ao acaso.
- c) Heridas; alazar
- d) Heredias; al acaso

33. ¿Según el párrafo C, es correcto?

- a) Los canceres son el resultado de mutaciones del RNA.
- b) Determinadas mutaciones producen una estabilización en la regulación de la división celular (mitosis), diferenciación o apoptosis (muerte celular).
- c) La estructura y función de una célula están codificadas, programadas, determinadas por los genes confinados en los ribosomas
- d) Determinadas mutaciones producen la activación de oncogenes o la desactivación de los genes supresores de tumores.

34. ¿Qué palabras faltan en el párrafo D?

- a) Genera; enanos.
- b) Gera; ananos.
- c) General; enanos.
- d) Gerena; ananos.

35. ¿Qué propuesta es correcta según el párrafo F?

- a) La epigenética estudia la regulación de la expresión génica modificando la secuencia de los genes.
- b) La epigenética estudia los factores no genéticos que intervienen en el desarrollo de un organismo (ontogenia)
- c) Una metilación apropiada (anormal, aberrante, niveles altos de 5-metil citosina cerca o en los promotores) activa genes, los mismos que deben ser expresados. La hipermetilación reprime la región promotora de los genes supresores de tumores.
- d) La metilación del RNA, o mejor dicho de secuencias del operador o del gen, es un regulador importante de la transcripción de los genes.

36. ¿Qué palabras faltan en el párrafo G?

- a) Paradójico; ningún.
- b) Aislado; ningunos.
- c) Aislado; ninguno.
- d) Paradójico; ninguna.

37. ¿Qué propuesta es correcta en el párrafo H?

- a) Referente al cromosoma Filadélfia una única transformación genética es suficiente para frenar a la transformación neoplásica.
- b) LMC tiene origen en una translocación cromosómica bcr/abl.
- c) Entre los tumores genéticamente simples están los tumores ginecológicos.
- d) LMC tiene origen de muchas alteraciones genéticas.

38. ¿Qué propuesta es correcta según el párrafo I?

- a) Tumor de seis a ocho eventos son poco complejos como la mayor parte de los adenomas.
- b) La CRC es un modelo bien estudiado y necesita de 16 a 18 alteraciones (hit) genéticas.
- c) Tumor de dos eventos como el retinoblastoma depende de la inactivación de un gen supresor tumoral (rb), resultado de dos alteraciones genéticas.
- d) En relación al mecanismo de inactivación, en el caso de un oncogen, ocurre una mudación; para un gen supresor tumoral, un.

39. ¿Qué propuesta es correcta según el párrafo J?

- a) Los factores de riesgo conductuales y dietéticos son índice de altura corporal elevado, ingesta reducida de frutas y verduras, aumento de actividad física, consumo de tabaco y consumo de alcohol.
- b) Los que más muertes causan cada año son los cánceres de riñón, codo y quijada.
- c) Aproximadamente un treinta por ciento de las muertes por cáncer son debidas a cinco factores.
- d) En 2012 el cáncer causó ocho millones dos mil defunciones.

40. ¿Qué palabras faltan en el párrafo K?

- a) Lo han; reconocer.
- b) Se ha; recoger.
- c) Lo ha; recoger.
- d) Se han; recocer.

41. ¿ Qué propuesta es correcta según el párrafo K?

- a) Se ha demostrado que el impacto económico del cáncer es de casi 1 millón de dólares anuales.
- b) Otro costo del cancer es en términos de hermosura.
- c) Esta cifra, según cálculos para dos mil y treinta, llegará a superar los trece millones y cien mil.
- d) Esta cifra, según cálculos para dos mil treinta, llegará a superar los trece millones cien mil.

42. ¿Qué propuesta es correcta según el párrafo L?

- a) La tasa de mortalidad asociada con el cáncer de ovario es baja.
- b) En los Estados Unidos y Europa, la tasa de mortalidad asociada con el cáncer de ovario es relativamente alta.
- c) En todo el mundo, el cáncer de piel y rodilla están asociados con altas tasas de mortalidad en Asia.
- d) Con respecto a la mortalidad por cáncer en Europa, el cáncer de estómago y el hígado están asociados con bajas tasas de mortalidad en Asia

43. ¿Qué palabras faltan en el párrafo L?

- a) Pero se incluye; inserción.
- b) Tampoco se incluye; intención.
- c) Sin embargo se incluye; intención.
- d) También se incluye; excepción.

44. ¿Según el párrafo M, es correcto?

- a) El consumo de tabaco es el factor de riesgo exiguo.
- b) El consumo de tabaco es causa de treinta por ciento de las muertes mundiales.
- c) El consumo de tabaco causa alrededor del setenta por ciento de las muertes mundiales por cáncer de pulmón.
- d) El consumo de tabaco es causa de veinte por ciento de las muertes provinciales.

45. ¿Qué palabras faltan en el párrafo M?

- a) Tales; hasta.
- b) Dales; ayer.
- c) Tales; ayer.
- d) Dales; hasta.

TEXTO 4**LA MEDICINA REGENERATIVA: FUNDAMENTOS Y APLICACIONES**

Usted va a leer parte de un artículo científico sobre la donación de órganos. Elija la opción correcta para cada una de las preguntas.

A

El término “regeneración” se refiere a la capacidad que tiene el organismo humano de tratarse y curarse a sí mismo. Los tres grandes componentes de la medicina regenerativa son las células madre, los factores de crecimiento encargados de estimular a las células madre y de potenciar la regeneración del tejido, y la matriz extracelular (conocida como andamiaje o scaffold), que sirve de soporte para la proliferación de las células madre y generación de tejido, abriendo las puertas a lo que se vislumbra como una nueva fuente de órganos a ser trasplantados.

B

La mayor atención será direccionada a la revisión de los fundamentos científicos y biotecnológicos de las células madre, así como a su potencial terapéutico en medicina.

A raíz del descubrimiento del potencial terapéutico de las células madre, empresas biotecnológicas, organismos oficiales y centros académico-científicos _____ grandes inversiones y aunado esfuerzos para avanzar en conocimientos y _____ tecnológico, en lo que sin duda constituye un nuevo paradigma de la terapéutica.

C**Estado actual de las investigaciones en humanos**

Enfermedad cardiovascular. La mayoría de los ensayos clínicos encaminados a evaluar seguridad y efectividad de la medicina regenerativa en las enfermedades cardiovasculares se han enfocado en el infarto del miocardio, la insuficiencia cardíaca y la enfermedad arterial periférica. Si bien la evidencia actual de beneficios no es concluyente, sí pesa cada vez más la evidencia en favor de resultados favorables.

D

Conviene mencionar que, por razones éticas, los pacientes con estas condiciones que reciben células madre ya han sido tratados favorablemente con los protocolos convencionales, de modo que para hallar diferencias entre quienes reciben terapia regenerativa y quienes no, se requieren números muy grandes de pacientes; estudios con estas características están actualmente en marcha.

E

Trastornos osteoarticulares. Los trastornos osteoarticulares _____ indiscutiblemente los más estudiados en la medicina regenerativa y entre los que más evidencia clínica tienen en estos momentos. En fracturas con pérdida de hueso, con respecto al gold estándar actual que consiste en la aplicación de bloques óseos autólogos, las células madre mezcladas con hueso desmineralizado y plasma rico en plaquetas es claramente superior, además que reduce a la mitad el tiempo de reparación.

F

También existe suficiente evidencia de que en osteoartritis la inyección intraarticular de células madre con factores de crecimiento resulta en franca recuperación del cartílago y de los parámetros clínicos (dolor y limitación funcional), artroscópicos y de calidad de vida. En la degeneración discal, los estudios muestran respuesta óptima, varias veces superior a la alcanzada en los pacientes tratados sin medicina regenerativa.

G

Enfermedades oculares. El manejo de las quemaduras de cornea con células madre y factores de crecimiento es probablemente uno de los avances más importantes de la medicina regenerativa, al punto en que _____ aprobado un producto comercial, como el primer medicamento basado en células madre, para ser usado en quemaduras de córnea.

H

Hepatopatías. La ingeniería de tejidos se perfila como un método más costo-efectivo que el trasplante de _____ en casos severos de cirrosis. Un reciente meta-análisis de ensayos clínicos controlados en pacientes con cirrosis terminal (hepatitis B, C y alcohólica) concluyó que “el trasplante de células madre mejoró significativamente la función hepática, convirtiéndose en este momento en el más promisorio abordaje terapéutico”.

I	Lesiones de la piel. Con resultados variables se ha explorado el potencial terapéutico de las células madre en una gran variedad de enfermedades cutáneas, aunque los siguientes son los casos en los cuales existe evidencia sólida y consistente de sus beneficios clínicos:
J	1) Prevención de cicatrices quirúrgicas y tratamiento de cicatrices. La administración de células madre es sencilla, segura y efectiva no solo en términos clínicos sino histológicos. La aplicación intradérmica evita la formación de cicatrices posquirúrgicas exageradas, con conservación de la estructura y las funciones normales de la piel. La prevención de cicatrices quirúrgicas da mejores resultados y es menos costosa que los intentos por mejorar la apariencia cosmética de la cicatriz ya formada.
K	2) Heridas cutáneas. Las heridas crónicas de la piel, a menudo asociadas con diabetes u obesidad, son difíciles de curar y se hacen más frecuentes a medida que la población envejece. Existe abundante evidencia científica que demuestra la efectividad de la terapia con células madre en la reparación y regeneración de estas heridas, por lo que actualmente muchas autoridades consideran la terapia celular como la más novedosa y efectiva alternativa de tratamiento.
L	Medicina estética. La piel es un tejido con alta capacidad de renovación, pero como está expuesta continuamente a condiciones ambientales adversas, con el tiempo su vitalidad va decayendo. La medicina regenerativa se ha venido convirtiendo en una nueva estrategia para el rejuvenecimiento facial y relleno de surcos y líneas de expresión no deseados, eliminación de cicatrices y señales de acné, aumento y embellecimiento de senos y glúteos, reconstrucción mamaria post-mastectomía, entre otros.
M	En resumen, existe buena evidencia acerca de la seguridad de la medicina regenerativa y, en muchos casos puntuales, acerca de sus beneficios. En muchas otras condiciones clínicas, es muy temprano para sacar conclusiones definitivas; aun así, la mayoría de los investigadores son optimistas acerca del potencial de esta nueva estrategia terapéutica y estiman que en los próximos 5 años habrá muchos productos y protocolos de tratamiento basados en la medicina regenerativa.
Fuente: Rev. bioét. (Impr.). 2016; 24 (2): 386-94 – adaptado	

Ingrese sus respuestas en la hoja de respuestas.

46. ¿Qué afirmación es correcta según el párrafo A?

- a) La degeneración se vislumbra como una nueva fuente de órganos a ser trasplantados.
- b) El término “regeneración” se refiere a la capacidad que tiene el organismo humano de trazarse y cuidarse a sí mismo.
- c) Los factores de crecimiento son encargados de estimular a las células hijas y de potenciar la degeneración del tejido.
- d) Los tres grandes componentes de la medicina regenerativa son las células madre, los factores de crecimiento y la matriz extracelular.

47. ¿Qué palabras faltan en el párrafo B?

- a) Han hecho; desarrollo.
- b) Has dicho; desarreglo.
- c) Han dicho; desarreglo.
- d) Has hecho; a desarrollo.

48. ¿Qué afirmación es correcta según el párrafo C?

- a) La evidencia actual de beneficios es concluyente.
- b) Los ensayos clínicos se han enfocado en enfermedades hepáticas.
- c) Los ensayos clínicos se han enfocado en enfermedades del corazón.
- d) Hay cada vez más la evidencia en favor de resultados desfavorables.

49. ¿Qué afirmación es correcta según el párrafo D?

- a) Estudios con estas características están actualmente en regreso.
- b) Por razones éticas los pacientes que reciben células madre han sido tratados desfavorablemente con los protocolos convencionales.
- c) Se requieren números muy grandes de pacientes.
- d) Los pacientes han sido tratados para tapar diferencias entre quienes dan terapia regenerativa y quienes no.

50. ¿Qué palabra faltan en el párrafo E?

- a) Ten sido.
- b) Han sido.
- c) Has sido.
- d) Tienes sido.

51. ¿Qué enunciado es verdadero según el párrafo E?

- a) La mezcla de células madre con hueso desmineralizado y plasma rico en plaquetas reduce al doble el tiempo de reparación.
- b) El gold estándar actual consiste en la aplicación de bloques óseos autólogos.
- c) La mezcla de células madre con hueso desmineralizado y plasma rico en plaquetas es claramente pequeño.
- d) El gold estándar actual consiste en la aplicación de bloques adiposos autólogos.

52. ¿Qué enunciado es verdadero según el párrafo F?

- a) La células madre con factores de crecimiento resulta en débil recuperación del cartilago.
- b) Existe insuficiente evidencia de la osteoarthritis con la inyección intraarticular.
- c) La operación sólo es posible cuando se descartan los riesgos a los receptores de órganos.
- d) En la degeneración discal, los estudios muestran respuesta estupenda.

53. ¿Qué palabra falta en el párrafo G?

- a) Ya ha sido.
- b) No ha sido.
- c) Pero han sido.
- d) Ayer han sido.

54. ¿Qué palabra falta en el párrafo H?

- a) Hueso.
- b) Riñón.
- c) Hígado.
- d) Corazón.

55. ¿Qué enunciado es verdadero según el párrafo H?

- a) El trasplante de células madre mejoró significativamente la función simpática.
- b) El trasplante de células madre es en este momento el más promisorio abordaje terapéutico.
- c) Ensayos clínicos descontrolados en pacientes con cirrosis terminal mejoró significativamente la función simpático.
- d) Ensayos clínicos controlados en pacientes con hepatitis B, C y alcohólica concluyó que “el trasplante de células madre mejoró significativamente la function renal.

56. ¿Qué propuesta es correcta según el párrafo I?

- a) Existe evidencia sólida y consistente de sus beneficios clínicos del potencial terapéutico de las células madre.
- b) Con resultados fijos se ha explorado el potencial terapéutico de las células madre en una gran variedad de enfermedades amigdalares.
- c) Con resultados variables se ha explorado el potencial terapéutico de las células madre en una gran variedad de enfermedades amigdalares.
- d) Existe evidencia discutible de sus beneficios clínicos del potencial terapéutico de las células madre.

57. ¿Qué enunciado es verdadero según el párrafo J?

- a) La prevención de cicatrices quirúrgicas da menores resultados y es más costosa.
- b) La aplicación intradérmica promueve la formación de cicatrices posquirúrgicas exageradas.
- c) La aplicación intradérmica daña la estructura y las funciones normales de la piel.
- d) La prevención de cicatrices quirúrgicas da mejores resultados y es menos costosa.

58. ¿Según el párrafo K, es correcto decir que existe abundante evidencia científica que demuestra la efectividad de la terapia con células madre porque...?

- a) Es muy poco novedosa y efectiva alternativa de tratamiento.
- b) Se observa reparación y reenergización de estas heridas.
- c) Las heridas crónicas de la piel son fáciles de curar y se hacen más frecuentes a medida que la población enflaquece.
- d) Se observa reparación y regeneración de estas heridas.

59. ¿Qué se sugiere en el artículo “La medicina regenerativa: fundamentos y aplicaciones”, sobre la medicina estética según el párrafo L?

- a) La medicina regenerativa se ha venido convirtiendo en una nueva estrategia para la eliminación de cicatrices y señales de acné, reconstrucción mamaria post-mastectomía, entre otros.
- b) La piel es un tejido con alta capacidad de reorganización.
- c) La vitalidad de la piel con el tiempo su vitalidad va rejuveneciendo.
- d) La medicina regenerativa se ha venido convirtiendo en una nueva estrategia para la generación de cicatrices y señales de acné, disminuyendo senos y glúteos, entre otros.

60. ¿Qué se resume del artículo “La medicina regenerativa: fundamentos y aplicaciones”, según el párrafo M?

- a) En muchas otras condiciones clínicas, es muy arriesgado para sacar conclusiones definitivas
- b) Existe evidencia acerca de los beneficios de la medicina regenerativa.
- c) Existe mala evidencia acerca de la seguridad de la medicina regenerativa.
- d) En los precedentes quince años hubo muchos productos y protocolos de tratamiento basados en la medicina regenerativa.

