

**CONVOCATORIA
CONCURSO-OPOSICIÓN
P U E S T O
Facultativo especialista de Área
para el Servicio de Genética
Médica**

(Resolución 1109E/2020, de 13 de octubre, del Director Gerente del Servicio Navarro de Salud-Osasunbidea)

PRUEBA: CUESTIONARIO

Fecha 16 octubre 2021

**NO PASE A LA HOJA SIGUIENTE
MIENTRAS NO SE LE INDIQUE QUE PUEDE COMENZAR**

- 1- El modelo de umbral multifactorial permite realizar predicciones del riesgo de recurrencia de enfermedades (como la enfermedad de Hirschsprung) o malformaciones (como la espina bífida) en los familiares de una persona afecta. ¿Cuál de los siguientes enunciados predice el modelo de umbral multifactorial?
 - a. El riesgo diferencial para los familiares de un probando afectado aumenta a medida que disminuye la prevalencia de la enfermedad o el defecto
 - b. Las personas afectadas casi siempre tienen un progenitor afectado
 - c. El riesgo de un individuo no se ve alterado por el número de familiares de primer grado afectados
 - d. Los descendientes de una persona con la enfermedad o malformación, cuyo sexo es el menos frecuentemente afectado, tienen menos riesgo de recurrencia

- 2- El concepto que establece que el asesoramiento genético ha de ser no-directivo se basa en uno los siguientes principios éticos:
 - a. Justicia
 - b. Autonomía
 - c. Beneficio
 - d. Equidad

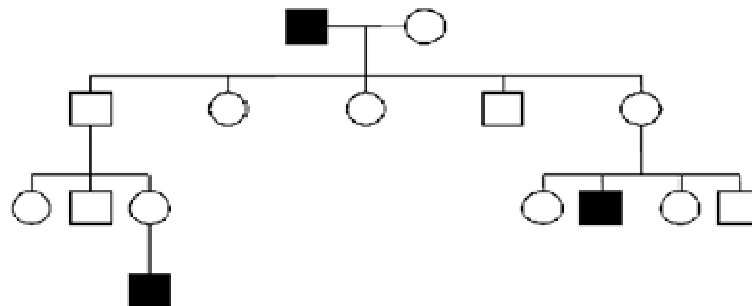
- 3- La polidactilia es un defecto de herencia dominante. Sin embargo, algunos individuos portadores de alelos dominantes para este defecto en una familia no presentan signo alguno de polidactilia. Esto se denomina:
 - a. Expresión variable
 - b. Penetrancia incompleta
 - c. Co dominancia
 - d. Dominancia incompleta

- 4- La modificación de la actividad de un gen por otro gen no alélico se llama:
 - a. Dominancia
 - b. Penetrancia
 - c. Pseudodominancia
 - d. Epistasis

- 5- Los genes homeóticos, como los de la familia HOX, son responsables de el/la:
 - a. Morfogénesis y desarrollo
 - b. Homeostasis
 - c. Ciclo celular
 - d. Regulación epigenética

- 6-Cuál de las siguientes enfermedades NO es consecuencia de una expansión patológica del triplete CAG:
 - a. Atrofia dentatorrubropalidoluisiana
 - b. Enfermedad de Machado-Joseph
 - c. Ataxia espino cerebelosa tipo 1
 - d. Atrofia muscular espinal

- 7- Una niña comienza con síntomas de la enfermedad de Huntington a los 8 años, presentando un cuadro de rigidez. Se realiza el estudio molecular del gen *HTT*. ¿Cuál es el origen más probable de su clínica?
- Portadora de una expansión CAG de origen materno
 - Portadora de una expansión CAG de origen paterno
 - Portadora de una secuencia CAG de significado incierto
 - Portadora de una nueva mutación por expansión del triplete CAG
- 8- El código genético se compone de 64 tripletes de nucleótidos. Estos tripletes, o codones, codifican para distintos aminoácidos, formando finalmente una proteína. ¿Cuál de los siguientes tipos de ácidos nucleicos contiene codones que, tras el proceso de traducción, da lugar a una secuencia aminoacídica?
- MicroRNA
 - mRNA
 - sRNA
 - tRNA
- 9- En el árbol genealógico de abajo, los símbolos negros indican que la persona está afectada. El modo de herencia de la enfermedad es consistente con un patrón:
- Recesivo ligado al X
 - Autosómico dominante, con penetrancia completa, limitada al sexo
 - Expresión de un gen mitocondrial
 - Expresión de un gen metilado de origen paterno



- 10- Una joven de 35 años, asintomática, refiere el antecedente de porfiria intermitente aguda en su padre. Tanto el padre como ella son portadores heterocigotos de la misma variante patogénica en el gen *HMBS*. Ella no refiere sintomatología alguna ni antecedente de episodios neuroviscerales, hasta el momento. ¿Para cuál de los siguientes tipos de tumores tiene la paciente un riesgo incrementado?
- Carcinoma renal
 - Hepatocarcinoma
 - Feocromocitoma
 - No tiene riesgo de desarrollar patología tumoral

- 11- Una mujer embarazada de 26 años presenta un 50% de la actividad normal del factor VIII de la coagulación. El estudio molecular indica que es portadora de una delección de 5 pares de bases (pb), localizada 250 pb “upstream” del primer exón del gen *F8*. Si dicha delección es patogénica, ¿Cuál de los siguientes mecanismos es el que más probablemente condicione la deficiencia del factor VIII?
- Alteración del splicing del mRNA del factor VIII
 - Alteración de la actividad transcripcional del mRNA del factor VIII
 - Actividad negativa dominante de la proteína mutada resultante
 - Producción de una proteína truncada del factor VIII
- 12- ¿Cuál de las siguientes enfermedades se produce por cambios genéticos que condicionan un déficit de función del gen?
- Síndrome de X-Frágil
 - Síndrome de tremor/ataxia asociado a *FMR1* (FXTAS)
 - Enfermedad de Huntington
 - Distrofia miotónica
- 13- La Osteogénesis imperfecta se asocia a variantes patogénicas en los genes *COL1A1* o *COL1A2*. Estos genes codifican las proteínas de las cadenas del procolágeno 1, que se ensamblan formando una triple hélice y forman posteriormente la molécula de colágeno, una proteína estructural del tejido conectivo. Algunas variantes patogénicas en los genes *COL1A1* o *COL1A2* alteran la triple hélice y reducen la actividad funcional del colágeno en más de un 50%. Esta característica se define como:
- Heterogeneidad genética
 - Pleiotropía
 - Penetrancia incompleta
 - Expresión variable dominante negativa
- 14- Una joven de 25 años padece una epilepsia mioclónica de origen mitocondrial. ¿Cuál de las siguientes características del ADN mitocondrial (mtADN) es correcta:
- El genoma mitocondrial contiene intrones y exones
 - El riesgo de recurrencia para la descendencia de la paciente con epilepsia mioclónica mitocondrial no se puede estimar de forma precisa
 - La proporción de mutaciones del mtADN no varía a lo largo de la vida
 - La tasa de mutaciones del mtADN es menor que la del ADN nuclear
- 15- Se está realizando un estudio de validación de un test de cribado para síndrome de Down. Si el 90% de los casos con Síndrome de Down fueron positivos y el 80% de los que no tenían esa cromosopatía fueron negativos. ¿Cuál es la sensibilidad de la técnica?
- 20%
 - 80%
 - 90%
 - 45%

- 16- Algunos síndromes de susceptibilidad a cáncer se producen por alteraciones en el mecanismo de reparación del ADN. ¿Los siguientes síndromes son consecuencia de este mecanismo etiopatogénico, EXCEPTO:
- Ataxia teleangiectasia
 - Xeroderma pigmentosa
 - Cáncer colon hereditario no polipósico
 - Paranglioma hereditario
- 17- ¿Cuál de las siguientes enfermedades neurodegenerativas tiene como origen una alteración en el mecanismo de metilación?
- Distrofia facio escapulo humeral tipo 2
 - Distrofia miotónica
 - Distrofia muscular de Duchenne
 - Distrofia óculo faríngea
- 18- La distrofia facio escapulo humeral (FSHD) es la tercera distrofia muscular más frecuente en nuestra población. Basándonos en sus características genéticas se distinguen dos tipos, FSHD tipo 1 y FSHD tipo 2. ¿Cuál de los siguientes enunciados NO es correcto:
- La FSHD tipo 2 tiene una herencia digénica
 - Ambos tipos de FSHD son clínicamente indistinguibles
 - Ambos tipos de FSHD tienen una expresividad variable
 - La FSHD tipo 1 se trasmite de forma autosómica recesiva
- 19- Hay diversos genes que condicionan un alto o moderado riesgo para cáncer de mama. ¿Cuál de los siguientes se asocia más frecuentemente a cáncer de mama en varones:
- BRCA1*
 - ATM*
 - BRCA2*
 - TP53*
- 20- El proceso de lionización consiste en la inactivación de uno de los cromosomas X en las células de las hembras de mamíferos. ¿Cuál de las siguientes características NO es correcta en relación a este proceso?
- Tiene lugar en el periodo temprano de la embriogénesis
 - En cada célula diploide de una mujer cromosómicamente normal, la inactivación del X se produce al azar, bien en el cromosoma materno o en el cromosoma de origen paterno
 - Se trata de un proceso irreversible y heredable, por lo que en un linaje celular se mantendrá el mismo patrón de inactivación.
 - El proceso implica el silenciamiento epigenético de todos los genes en uno de los dos cromosomas parentales

- 21- El test no invasivo que analiza la fracción libre del ADN fetal en sangre materna es un método de cribado de gran utilidad clínica por su alta sensibilidad y especificidad para algunas cromosopatías, como el Síndrome de Down. ¿Cuál de los siguientes factores tiene un mayor efecto en la fracción de ADN fetal libre en sangre materna?:
- Anomalía fetal
 - Edad materna
 - Peso de la madre
 - Etnia materna
- 22- A la hora de interpretar el significado de variantes en secuenciación masiva, ¿Cuál de los siguientes cambios es más probable que sea una variante benigna?:
- De ATG GCG CAT a ATC GCG CAT
 - De ATG GCG CAT a ATG ACG CAT
 - De ATG GCG CAT a ATG GCA CAT
 - De ATG GCG CA T a ATG GCG CG T
- 23- Se está planificando la puesta en marcha de técnicas de secuenciación del exoma para diagnóstico de enfermedades raras. ¿Qué porcentaje medio del genoma completo cubre el exoma?
- 0,1%
 - 1%
 - 5%
 - 10%
- 24- Una joven padece una fibrosis quística, confirmada a nivel molecular. Su hermana acude a consulta con su pareja solicitando información sobre el riesgo de recurrencia para su futura descendencia. Si la frecuencia de la fibrosis quística en la población es de 1/2500, ¿cuál es el riesgo estimado de que ambos tengan un hijo-a con fibrosis quística?
- 1/150
 - 1/300
 - 1/800
 - 1/1250
- 25- La anticipación es un fenómeno frecuente en las enfermedades por repeticiones de trinucleótidos, EXCEPTO en:
- Enfermedad de Huntington
 - Ataxia de Friedreich
 - Ataxia espino cerebelosa tipo 7
 - Distrofia miotónica
- 26- ¿Qué es un cromosoma en anillo?
- Cuando se unen los telómeros del brazo corto de un cromosoma y los del largo formando una estructura anular
 - Es un pequeño marcador cromosómico presente sólo en algunos tipos de tumores
 - Cuando un cromosoma sufre 2 roturas y los extremos rotos se unen en una estructura anular
 - Cuando se unen los telómeros del brazo corto de 2 cromosomas y los del brazo largo de los mismos cromosomas dando lugar a una estructura anular

- 27- Según las normas de nomenclatura del ISCN (An International System for Human Cytogenetic Nomenclature), ¿cuál sería la fórmula correcta del cariotipo de un varón que ha recibido trasplante de células stem de su hermana y las 20 metafases observadas son de la donante?
- 46,XX[20]d
 - d46,XX[20]
 - //46,XX[20]
 - 46,XX[20]//
- 28- En una muestra de médula ósea se realiza un FISH con una sonda “doble color doble fusión” *ETV6/RUNX1*. En 140 de los 200 núcleos analizados se observa una señal de fusión, una de *ETV6* y 2 de *RUNX1*. Según las normas de nomenclatura del ISCN 2020, ¿cuál sería la fórmula correcta?
- ish(ETV6x2,RUNX1x3)(ETV6 t RUNX1x1)[140]
 - nuc ish(ETV6X2,RUNX1X3)(ETV6 + RUNX1X1)[140/200]
 - nuc ish(ETV6x2,RUNX1x3)(ETV6 con RUNX1x1)[140/200]
 - nuc ish(ETV6x2,RUNX1x3)(ETV6 + RUNX1x1)[140/200]
- 29- Según la estratificación del riesgo genético de la European Leukemia Net (ELN) de 2017 para pacientes con Leucemia mieloide aguda ¿Cuál de los siguientes resultados genéticos tiene el riesgo más adverso?
- NPM1* wild-type y *FLT3*-ITD mutado con una ratio de 0,70
 - t(8;21)(q22;q22.1)
 - NPM1* mutado y *FLT3*-ITD mutado con una ratio de 0,82.
 - Mutación bialélica en *CEBPA*.
- 30- En el contexto de la citogenética ¿qué es el mosaicismo?
- La presencia de células con cariotipo masculino y otras con cariotipo femenino.
 - Condición en la que regiones de tejido de un mismo individuo tienen diferentes composiciones cromosómicas
 - Células genéticamente idénticas que se dividen de forma indefinida
 - Las distintas líneas celulares consecuencia de la evolución clonal
- 31- La biopsia de vellosidades coriónicas para diagnóstico prenatal se realiza:
- Entre la semana 6 y 8 de gestación
 - Entre la semana 10 y 12 de gestación
 - Se puede hacer en cualquier semana de gestación antes de la 21
 - Siempre antes de la semana 10 de gestación
- 32- ¿Cuál es la sensibilidad analítica de la técnica ASO-PCR?
- 1%.
 - Entre 0,5% y 1%.
 - 0,1%
 - 0,01%

- 33- En el contexto de los estudios de secuenciación masiva ¿qué es la profundidad?
- Número promedio de veces que cada base en el genoma es secuenciada en los fragmentos de ADN
 - Porcentaje de genes que se pueden estudiar en un mismo análisis
 - Porcentaje de bases del genoma de referencia que están siendo secuenciadas una cantidad determinada de veces
 - Sensibilidad en la detección de variantes en un gen concreto
- 34- Las mutaciones en la línea germinal de uno de los siguientes genes se asocian con neoplasia mieloide.
- CXCR4*
 - DDX41*
 - BIRC3*
 - TATA2*
- 35- El test prenatal no invasivo a partir de ADN fetal circulante en sangre materna:
- Es una técnica de cribado o screening
 - Es una técnica de diagnóstico genético
 - Es una técnica en fase de investigación sin validar actualmente
 - Ninguna respuesta de las anteriores es correcta
- 36- Para realizar un cariotipo mediante cultivo de una muestra de sangre periférica ¿qué anticoagulante debe tener el tubo donde se recoja la muestra de sangre?
- Citrato sódico
 - Heparina
 - EDTA
 - Colchicina
- 37- ¿Qué estudio citogenético está indicado realizar al diagnóstico en un paciente con mieloma múltiple?
- Cariotipo y FISH en muestra de sangre periférica
 - FISH en células plasmáticas purificadas a partir de muestra de médula ósea
 - Cariotipo y FISH en células plasmáticas purificadas a partir de muestra de médula ósea
 - Es más acertado hacer un panel de mutaciones de estirpe linfóide en ADN extraído a partir de células plasmáticas purificadas de médula ósea
- 38- ¿Qué tratamiento previo se debe hacer a las extensiones convenientemente envejecidas en portaobjetos para obtener bandas G?
- Tratamiento con solución hipotónica
 - Tratamiento con tripsina
 - Tratamiento con colchicina
 - Tratamiento con una solución de etanol al 70%

- 39- La definición de clonalidad del ISCN (An International System for Human Cytogenetic Nomenclature) estipula que:
- Una anomalía citogenética estructural idéntica o una ganancia de un cromosoma deben estar en al menos 2 metafases mientras que la pérdida de un cromosoma debe ser identificada al menos en 3 metafases
 - Una anomalía citogenética estructural idéntica o una ganancia de un cromosoma deben estar en al menos 3 metafases mientras que la pérdida de un cromosoma debe ser identificada al menos en 2 metafases
 - Una anomalía citogenética estructural idéntica o una ganancia de un cromosoma deben estar en al menos 3 metafases mientras que la pérdida de un cromosoma debe ser identificada al menos en 4 metafases
 - Una anomalía citogenética estructural idéntica o una ganancia o pérdida de un cromosoma debe ser identificada al menos en 3 metafases
- 40- La técnica de array-CGH:
- Detecta mutaciones puntuales
 - Requiere de cultivo celular para posterior extracción de ADN
 - No detecta translocaciones
 - Detecta inversiones
- 41- El Síndrome de Rubinstein-Taybi se puede atribuir a variantes patogénicas encontradas en el gen:
- UBE3A*
 - CREBBP*
 - RB1*
 - TBX1*
- 42- En el contexto de la farmacogenética, ¿qué gen interesa analizar en un paciente antes de iniciar un tratamiento con 5-fluorouracilo?
- CYP2C9*
 - CYP2D6*
 - DPYD*
 - TMPT*
- 43- En la técnica del MLPA, ¿cómo se llaman los fragmentos que nos informan sobre si ha habido problemas en la desnaturalización de las muestras?:
- Fragmentos Q
 - Fragmentos D
 - Fragmentos stuffer
 - Denature probe
- 44- ¿Cuántos genes funcionales hay en un portador asintomático de alfa talasemia?
- 4
 - 3
 - 2
 - 1

- 45- Cuándo existe más de un alelo en un locus, nos referimos a:
- Heterogeneidad de locus
 - Heterogeneidad alélica
 - Heterogeneidad clínica o fenotípica
 - En un locus no puede existir más de un alelo
- 46- ¿Cuál es la sensibilidad analítica de la técnica de *microarrays*?
- Entre un 5%-10%.
 - Entre un 1%-5%
 - Entre un 20%-25%
 - Entre un 10%-15%
- 47- La norma ISO 15189:2012 sobre *Laboratorios Clínicos requisitos particulares para la calidad y la competencia*, en su apartado sobre “Validación de los procesos analíticos”, dice que el laboratorio debe validar los procedimientos analíticos derivados de las siguientes fuentes, EXCEPTO de:
- Métodos no normalizados
 - Métodos diseñados o desarrollados por el laboratorio
 - Métodos normalizados utilizados fuera de su campo de aplicación previsto
 - Métodos validados por otros laboratorios acreditados
- 48- ¿Qué tipo de mutaciones causan la beta talasemia dentro del gen Beta-globina o en sus secuencias inmediatas flanqueantes?
- Pequeñas deleciones, inserciones y raras veces grandes deleciones
 - Sustituciones de un nucleótido y pequeñas deleciones
 - Sustituciones de un nucleótido, pequeñas deleciones e inserciones
 - Sustituciones de un nucleótido, pequeñas deleciones e inserciones y raras veces grandes deleciones
- 49- En el contexto de los estudios de secuenciación masiva ¿qué son los ficheros *SAM*?
- Texto de entrada estándar que contiene los datos crudos (lecturas)
 - Permiten realizar un indexado para tener acceso directo a las posiciones genómicas
 - Son la representación de alineamientos de secuencias contra un genoma o secuencia de referencia
 - Permiten almacenar la secuencia biológica junto con las calidades asociadas a cada nucleótido de la secuencia
- 50- En el contexto de los estudios de secuenciación masiva ¿qué es la cobertura?
- Número promedio de veces que cada base en el genoma es secuenciada en los fragmentos de ADN
 - Porcentaje de genes que se pueden estudiar en un mismo análisis
 - Porcentaje de bases del genoma de referencia que están siendo secuenciadas una cantidad determinada de veces
 - Sensibilidad en la de detección de variantes en un gen concreto

- 51- Una pareja acude a consulta para atención prenatal. La mujer tiene 23 años y el varón 26. Como antecedente de interés, la mujer refiere que su hermano está acudiendo a la Unidad de Reproducción porque "tiene algún problema, pero no sabe cuál es...". Por precaución se decide hacer un panel de mutaciones en el gen *CFTR* siguiendo las recomendaciones del American College of Medical Genetics (ACMG). El resultado demuestra que la mujer es portadora de la mutación c.350G>A /p.Arg117His (habitualmente referida como R117H). ¿Cuál de las siguientes variantes / mutaciones debe estudiarse en la mujer para interpretar el resultado de acuerdo con las recomendaciones del ACMG?
- 5T/7T/9T
 - TG11/TG12/TG13
 - p.Phe508del (F508del)
 - p.Met470Val (M470V)
- 52- Una mujer acude a consulta porque un tío materno, fallecido, padecía una distrofia de Duchenne y un primo, hijo de otra tía materna, padece la misma enfermedad. La persona que consulta tiene tres hermanos varones sanos. ¿Cuál es la probabilidad de que un hijo varón de la paciente padezca la enfermedad de su tío y su primo?
- 1/8
 - 1/16
 - 1/6
 - Menos de 1/8
- 53- Un niño recién nacido, sano, es llevado al hospital por sangrado prolongado tras una pequeña herida. Las pruebas de coagulación mostraban un aumento del tiempo parcial de tromboplastina, en el contexto de un tiempo de protrombina y de sangrado normal. Los ensayos de factor de coagulación revelaron que la actividad de coagulación del factor VIII era menor del 1% con un nivel de factor von Willebrand normal y funcional. Se ordenó una prueba genética molecular para confirmar el diagnóstico. ¿Cuál de las siguientes técnicas moleculares utilizaría en primer lugar para confirmar el diagnóstico en este paciente?
- dHPLC
 - PCR inversa
 - Secuenciación de los exones de F8
 - Genotipado con sondas TaqMan
- 54- Un varón de 23 años acude al hospital por vómitos hemáticos. El examen físico y los estudios de laboratorio confirman que el paciente tiene ictericia, temblor, varices esofágicas, hepatoesplenomegalia y anillos de Kayser-Fleischer en ambos ojos. ¿Cuál de los siguientes genes debería secuenciar para confirmar el diagnóstico del paciente?
- ATP7A*
 - ATP7B*
 - ATP8A*
 - HFE*

- 55- Paciente de 35 años. Acude a la consulta de genética porque su hermano fue diagnosticado de síndrome de Lynch y es portador de una variante patogénica en el gen *MLH1*. Se solicita un estudio de la mutación familiar en la paciente que resulta positivo. ¿Para cuál de los siguientes tipos de cáncer esta paciente NO tiene un riesgo incrementado de desarrollarlo?
- Cáncer de endometrio
 - Cáncer de conductos hepato biliarios
 - Cáncer de pulmón
 - Cáncer de estómago
- 56- Una niña de 12 años acude a consulta por pérdida de audición bilateral. Su historia personal es irrelevante. El examen de la paciente refiere que la paciente tiene un llamativo mechón blanco en la línea media frontal y llamativos iris azules además de un área despigmentada en el antebrazo derecho. En ambos fondos de ojo se observa un reflejo rojo brillante y despigmentación coroidea. En la historia familiar, debe señalarse que su hermano menor tiene los mismos ojos azules y un mechón blanco parecido, pero con audición normal. Su padre señala que tuvo canas desde joven. Si se trata de un trastorno genético, ¿Cuál de los siguientes considera más probable?
- Síndrome cardiofaciocutáneo
 - Síndrome de Costello
 - Síndrome de Noonan
 - Síndrome de Waardenburg
- 57- Un joven de 18 años ingresó en el hospital por molestias torácicas imprecisas, náuseas y disnea en reposo. El paciente no tenía antecedentes familiares relevantes de enfermedad muscular, pero había acudido por primera vez al hospital a los 3 años de edad debido al engrosamiento de las pantorrillas. Durante este primer examen, los análisis de sangre revelaron niveles de creatin quinasa (CK) discretamente elevados en suero (6378 U / L). El electromiograma actual muestra cambios miopáticos, que constan de pequeños potenciales polifásicos. La biopsia del bíceps reveló características distróficas. Se ordenó un estudio genético del gen que codifica la distrofina, detectándose mediante MLPA una delección "in frame" de los exones 45 a 49 en el gen *DMD*. ¿Cuál de las siguientes condiciones es más probable que tenga este paciente?
- Distrofia muscular de Duchenne
 - Cardiomiopatía dilatada asociada a *DMD* (DCM)
 - Distrofia muscular de Becker
 - Distrofia de cinturas (Limb Girdle)
- 58- La Neuropatía Hereditaria con Susceptibilidad a Parálisis por Presión (HNPP) se caracteriza por la tendencia que posee a desarrollar episodios de parálisis repetidas e indoloras provocadas por: golpes de baja intensidad, alargamiento excesivo del músculo o procesos compresivos. El diagnóstico genético de la HNPP se realiza:
- Secuenciación de *PMP22* y si es normal, estudio por MLPA del mismo gen
 - Estudio por MLPA de *PMP22* y si es normal, secuenciación del mismo gen
 - Secuenciación de *PMP22* y si es normal, solicitar panel NGS de genes CMT
 - Estudio por MLPA de *PMP22* y si es normal, solicitar panel NGS de genes CMT

- 59- Una pareja acude para asesoramiento genético por antecedentes familiares de enfermedad de Huntington (EH). La mujer, embarazada de 6 semanas, es portadora de dos alelos de 24/35 repeticiones CAG en el gen *HTT*, sin interrupciones por repeticiones CCG. La paciente tiene 32 años y no presenta síntomas de EH. ¿Cuál sería el riesgo de EH en sus hijos?
- < 0.5%
 - 5%
 - 25%
 - 80%
- 60- Un varón de 30 años presenta insuficiencia renal progresiva causado por poliquistosis renal. Hace 7 años se le diagnosticó la enfermedad al identificarse múltiples quistes renales bilaterales tras un episodio de hematuria. El paciente tenía, además, quistes hepáticos e hipertensión leve. Su padre falleció a los 44 años a causa de una hemorragia cerebral. Su madre, de 62 años, tiene buena salud y la ecografía renal no presenta alteraciones. Las dos hermanas más jóvenes del paciente y su hijo de 6 años están aparentemente sanos. ¿Cuál de los siguientes tipos de poliquistosis renal es más probable si se trata de una forma genética de la enfermedad?
- Poliquistosis renal autosómica dominante de novo
 - Poliquistosis renal autosómica dominante heredada
 - Poliquistosis renal autosómica recesiva de novo
 - Poliquistosis renal autosómica recesiva heredada
- 61- Una mujer de 53 años se comporta de forma extraña últimamente. Pierde objetos con frecuencia, no reconoce lugares que deberían serle familiares, le cuesta recordar algunas palabras y no recuerda cosas que ha leído o visto recientemente. Animada por su hija, acude a la consulta de neurología. Tras el examen, el neurólogo sospecha que padece una enfermedad de Alzheimer (EA) de inicio precoz. ¿Cuál de los siguientes genes NO está relacionado con la EA de inicio precoz?
- APOE*
 - APP*
 - PSEN1*
 - PSEN2*
- 62- Se realiza un estudio de metilación en un paciente con sospecha de un Síndrome de Angelman. Si el resultado de este estudio es negativo, ¿cuál de los siguientes mecanismos genéticos pueden aun explicar que realmente se trate de un síndrome de Angelman?
- Deleción de la región 15q11.2q13
 - Disomía uniparental materna
 - Variante patogénica en el gen *UBE3A*
 - Disomía uniparental paterna

- 63- El déficit de alfa-1-antitripsina es una alteración autosómica recesiva causada por mutaciones patogénicas en el gen *SERPINA1*. ¿Cuál de los siguientes es el factor ambiental más importante en relación con las manifestaciones clínicas de la enfermedad?
- Tabaco
 - Obesidad
 - Sedentarismo
 - Alcohol
- 64- Se han detectado diferentes mutaciones en el gen *BRAF* en diferentes rasopatías. ¿En cuál de las siguientes situaciones no esperarías encontrar mutaciones en *BRAF*?
- Síndrome cardiofaciocutáneo (CFC)
 - Síndrome de Noonan
 - Síndrome LEOPARD
 - Síndrome de Cowden
- 65- ¿Cuál de los siguientes genes está sobreexpresado en el síndrome de Beckwith-Wiedemann?
- CDKN1C*
 - IGF2*
 - KCNQ1*
 - H19*
- 66- Un niño de 28 meses acude a consulta por cierre prematuro de las suturas sagital y coronal, exoftalmos, hipertelorismo, estrabismo y prognatismo. El estudio de secuenciación NGS solicitado reveló la presencia de la variante patogénica p.Trp290Gly en el gen *FGFR2*. ¿Cuál de los siguientes factores incrementa el riesgo de esta patología?
- Edad materna elevada
 - Edad paterna elevada
 - Exposición materna a radiaciones ionizantes antes de la gestación
 - Exposición paterna a radiaciones ionizantes
- 67- ¿Cuál de las siguientes enfermedades se produce por alteración en el procesamiento de diferentes RNAs, entre ellos el de un receptor para la insulina *INSR* y el del canal para el cloruro *CLCN1*
- Diabetes MODY tipo 1
 - Distrofia miotónica (enfermedad de Steinert)
 - Atrofia muscular espinobulbar (enfermedad de Kennedy)
 - Retinitis pigmentosa

- 68- Una niña de 7 años acude a endocrinología por talla baja. El embarazo fue controlado sin alteraciones y el peso y talla al nacer fueron normales. El desarrollo neurológico está en el rango normal, Siempre ha sido una de las alumnas con menor estatura de la clase. El examen físico revela que su peso y talla son cercanos al percentil 3 y el perímetro cefálico está en el percentil 90. La paciente presenta un acortamiento mesomélico y deformidad d Madelung. El estudio del gen *SHOX* detecta una deleción completa del gen. ¿Cuál es el patrón de herencia de la enfermedad?
- Pseudodominante
 - Autosómica recesiva
 - Ligada al X
 - Mitocondrial
- 69- En una paciente de 79 años con fibrilación auricular recurrente y antecedente de accidente cardio vascular, se inicia tratamiento oral con 2 mg diarios de Warfarina con un objetivo de cociente internacional normalizado (INR) de 2,0 – 3,0. A los tres días de iniciar el tratamiento el INR fue de 1,8 pero seis días después, el INR se eleva hasta 9,1. ¿Cuál de los siguientes genotipos *CYP2C9* es más probable que posea la paciente que justifique la excesiva anticoagulación (INR=9,1)?
- CYP2C9*1/ CYP2C9*1*
 - CYP2C9*2/ CYP2C9*2*
 - CYP2C9*17/ CYP2C9*17*
 - CYP2C9*2/ CYP2C9*17*
- 70- Tras una intervención quirúrgica, se administra codeína por vía oral a un paciente para el control del dolor. Pocas horas después, presenta miosis, vértigo, somnolencia y respiración superficial ¿Cuál de las siguientes es una causa probable?
- Carece de uno de los alelos del locus *CYP2D6*
 - Carece de ambos alelos del locus *CYP2D9*
 - Es portador de al menos un alelo *CYP2D9* metabolizador ultrarrápido
 - Es portador de al menos un alelo *CYP2D6* metabolizador ultrarrápido
- 71- En un caso de atrofia muscular espinal tipo III/IV, lo más probable es que el paciente tenga:
- Cuatro copias de *SMN1*
 - Dos copias de *SMN1* y dos de *SMN2*
 - Una copia de *SMN1* y tres copias de *SMN2*
 - Cuatro copias de *SMN2*
- 72- En el 90% de los casos las mutaciones en el gen *F8* causante de hemofilia A se producen en línea germinal paterna. Ante el nacimiento de un niño varón afecto sin antecedentes, lo más probable es que:
- La madre no sea portadora
 - El padre sea portador
 - La madre sea portadora
 - No se puede conocer la probabilidad de que la mutación sea de novo o heredada

- 73- ¿En cuál de los siguientes supuestos no ofrecería diagnóstico prenatal?:
- Padre portador de una translocación recíproca
 - Madre portadora de mutación patogénica en el gen *DMD* y padre sano
 - Padre portador de una mutación patogénica en *CFTR* y madre no portadora
 - Padre sano portador de una mutación patogénica en *BRCA2* y madre no portadora
- 74- Todas las siguientes son causas posibles de fallo ovárico prematuro excepto:
- Presencia de un alelo premutado en el gen *FMR1*
 - Síndrome triple X
 - Síndrome de Turner en mosaico
 - Translocación robertsoniana
- 75- Un paciente de 65 años ingresa en el hospital por pancitopenia. Hace ocho semanas inició tratamiento con azatioprina 100mg/día para tratar su enfermedad de Crohn. El hematólogo sospecha que la mielosupresión pueda ser inducida por la azatioprina por lo que solicita un estudio farmacogenético para confirmar su sospecha. ¿Cuál de los siguientes genes se asocian a mielosupresión inducida por azatioprina?
- DPYD*
 - HLA-B15:02
 - MTRNR1*
 - TPMT*

PREGUNTAS RESERVA

- 1- El desarrollo de tumores *TPMT* asociados a los siguientes síndromes de cáncer hereditario se puede explicar por la teoría o hipótesis de Knudson, EXCEPTO en:
- Síndrome de mama/ovario hereditario asociado a *BRCA1* y *BRCA2*
 - Retinoblastoma
 - Síndrome de Lynch
 - Neoplasia endocrina múltiple tipo 2
- 2- ¿Qué proporción media de genes comparten dos personas que son primos carnales?
- 1/4
 - 1/8
 - 1/16
 - 1/32

- 3- ¿En qué leucemia aparece con una alta frecuencia la mutación conocida y denominada como V600E del gen *BRAF*?
- Leucemia mieloide aguda
 - Leucemia aguda linfoblástica.
 - Tricoleucemia
 - Leucemia mielomonocítica crónica.
- 4- ¿Qué se entiende por un estudio de *exoma de trio*?
- Secuenciación de exoma del probando y dos familiares de primer grado de 2 generaciones diferentes.
 - Secuenciación de exoma del probando y sus dos progenitores
 - Secuenciación de exoma del probando y dos familiares de primer grado.
 - Secuenciación de exoma de tres miembros de una misma familia.
- 5- ¿En qué consiste una mutación de cambio de significado o "*missense*"?
- Mutación por delección o inserción que afecta a un número de bases no múltiplo de 3 y que, por tanto, cambia el marco de lectura del gen en la dirección 3' de la mutación.
 - Sustitución de una base en el ADN que produce un codón de terminación.
 - Mutación que cambia un codón específico de un aminoácido por otro que especifica otro aminoácido
 - Mutación asociada con reducción o pérdida completa de una o más de las funciones normales de una proteína.
- 6- Una pareja acude a una clínica para una consulta preconcepcional. El varón es un portador de talasemia α (portador silente de talasemia α). La mujer es portadora de α talasemia (rasgo α talasémico). ¿Cuál es el riesgo de que su primogénito padezca el síndrome de Hb de Bart?
- <1%
 - 5%
 - 25%
 - 99%
- 7- Un varón va a ser sometido a una intervención coronaria percutánea por lo que se inicia tratamiento con clopidogrel, antiagregante plaquetario dado el excelente curso clínico que proporciona en la mayoría de los casos. Dado que el paciente ya sufrió una trombosis de un stent, debe ser considerado de alto riesgo. Según el Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC), ¿Qué gen debe estudiarse antes de iniciarse el procedimiento?
- CYP2D6
 - CYP2C9
 - CYP2C19
 - CYP2B6

Convocatoria para la provisión, mediante concurso-oposición, de 1 plazas del puesto de trabajo de FEA para el Servicio de genética del Servicio Navarro de Salud-Osasunbidea.

Ejercicio/Prueba nº 1 de la oposición, realizado en fecha: 16/10/2021

1	A		26	C		51	A			
2	B		27	C		52	D			
3	B		28	C		53	B			
4	D		29	A		54	B			
5	A		30	B		55	C		RESERVAS	
6	D		31	B		56	D		1	D
7	B		32	C		57	C		2	B
8	B		33	A		58	B		3	C
9	D		34	B		59	A		4	B
10	B		35	A		60	B		5	C
11	B		36	B		61	A		6	A
12	A		37	B		62	C		7	C
13	D		38	B		63	A			
14	B		39	A		64	D			
15	C		40	C		65	B			
16	D		41	B		66	B			
17	A		42	C		67	B			
18	D		43	B		68	A			
19	C		44	B		69	B			
20	D		45	B		70	D			
21	C		46	C		71	D			
22	C		47	D		72	C			
23	B		48	D		73	C			
24	A		49	C		74	D			
25	B		50	C		75	D			

**CONVOCATORIA
CONCURSO-OPOSICIÓN
P U E S T O
Facultativo especialista de Área
para el Servicio de Genética
Médica**

(Resolución 1109E/2020, de 13 de octubre, del Director Gerente del Servicio Navarro de Salud-Osasunbidea)

PRUEBA: CASOS CLÍNICOS PRÁCTICOS

Fecha 16 octubre 2021

**NO PASE A LA HOJA SIGUIENTE
MIENTRAS NO SE LE INDIQUE QUE PUEDE COMENZAR**

CASO PRACTICO N° 1

Una niña de 5 años acude con sus padres y su hermano menor (3 años) a consulta genética por antecedente de retraso psicomotor, principalmente en el área del lenguaje, que se acompaña de déficit en el aprendizaje.

1. Dibuja la información individual y familiar en forma de árbol genealógico, siguiendo la normativa internacional, en base a esta información y la siguiente, recogida durante la consulta.

A la exploración, la niña presenta ciertos rasgos faciales dismórficos, como cara triangular, frente alta y ancha, e hipoplasia malar. Tiene un comportamiento hiperactivo y muy escasa interacción, signos conductuales que podrían encuadrarse dentro de ámbito del “espectro autista”. Estos mismos signos fenotípicos están presentes en el hermano, si bien el retraso psicomotor es menos evidente.

La madre, sin antecedentes personales de interés, excepto un primer embarazo que finalizó en aborto espontáneo de primer trimestre, tiene dos hermanos biológicos y su hermana adoptada, aparentemente sanos. Los padres viven sin antecedente de interés para el caso.

El padre comenta que él también tuvo problemas de aprendizaje durante la infancia y fue evaluado igualmente en genética, sin haberse identificado la causa de dichos problemas. Es el único hijo biológico de una pareja consanguínea (primos carnales), sin antecedentes personales de interés. Fenotípicamente, el padre comparte con sus dos hijos los rasgos faciales dismórficos; no finalizó la educación primaria y refiere dificultades para mantener un trabajo estable. Tiene un hijo mayor, varón, con otra pareja, sin problemas cognitivos ni conductuales.

2. El cariotipo del padre realizado en el año 2000, presentaba una inversión del cromosoma 15, a nivel de las bandas q21 y q24. En ausencia de otras alteraciones numéricas o estructurales:

Defina la alteración cromosómica identificada, la fórmula cromosómica según la normativa ISCN (An International System for Cytogenomic Nomenclature, 2020), y razone, brevemente, su posible asociación o no, con los problemas de aprendizaje del padre.

3. En este contexto, y con el fin de determinar la potencial causalidad de la alteración cromosómica, se realizaron los estudios analíticos de diagnóstico genético que se especifican abajo.

Razone brevemente: a) los objetivos, b) sujetos de estudio, c) significado de los principales resultados que apoyarían o no apoyarían su relación causal con el fenotipo.

Cariotipo convencional

Técnicas de CGH-arrays

Técnicas de FISH con sondas BAC (cromosomas artificiales bacterianos mapeados con precisión), específicas para las regiones 15q21 y 15q24.

¿Otras técnicas adicionales?

CASO PRACTICO nº2

En el laboratorio de Genética se reciben 2 tubos con muestra de médula ósea, uno en heparina y otro en EDTA, de una paciente de 16 años con diagnóstico hematológico de posible leucemia aguda linfoblástica (LAL).

Una vez procesada la muestra para estudio citogenético se obtiene el siguiente resultado: 21 metafases tienen una translocación recíproca entre un cromosoma del par 2 y uno del par 9 a nivel de las bandas q21 (*RANBP2*) y q34 (*ABL*) respectivamente. En otras 4 metafases se observa un cariotipo femenino normal.

1.- Indicar tipo de muestra y de cultivo empleadas para el estudio citogenético. Escribir la fórmula cromosómica siguiendo las normas del ISCN (An International System for Cytogenomic Nomenclature, 2020).

A la vista del resultado se procede a realizar un estudio de FISH (hibridación in situ fluorescente) utilizando una sonda comercial “dual color dual fusión” diseñada para detectar la translocación (9;22)(q34;q11) que origina la fusión de los genes *ABL* (9q34) y *BCR* (22q11). La sonda tiene marcaje rojo en la región de *ABL* y verde en la de *BCR*.

Una vez procesada la muestra para estudio de FISH se obtiene el siguiente resultado: 175 núcleos con 3 señales rojas y 2 verdes sin fusión entre ellas. En 25 núcleos se observan 2 señales rojas y 2 verdes sin fusión entre ellas.

2.- Indicar tipo de muestra empleada para el estudio de FISH. Escribir la fórmula cromosómica siguiendo las normas del ISCN (An International System for Cytogenomic Nomenclature, 2020).

3.- ¿En qué subtipo de leucemia se podría incluir este caso según la WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues (Organización Mundial de la Salud) de 2017? ¿Cuál es el valor pronóstico de la alteración descrita?

A la vista de los resultados obtenidos en las 2 técnicas anteriores:

4.- ¿Qué técnica de biología molecular se podría usar para identificar la alteración? Explicar brevemente su fundamento, la estrategia, sensibilidad analítica, tipo de muestra adecuada para el estudio y aplicación de la misma.

5.- Desde el punto de vista genético explicar brevemente la estrategia que se debe usar en el seguimiento de la enfermedad para controlar la enfermedad mínima residual (tipo de muestra, técnica empleada etc.)

CASO PRACTICO nº3

Una paciente de 36 años sana y sin antecedentes de interés, acude a consulta de asesoramiento genético. Desea tener descendencia, pero está preocupada porque un hermano suyo varón afecto de distrofia muscular de Duchenne (DMD) falleció hace 21 años a consecuencia de esta enfermedad. El diagnóstico fue clínico ya que los resultados realizados en su momento no permitieron identificar la mutación. Actualmente no se dispone de muestra del paciente.

La paciente no tiene más hermanos ni hermanas. Sus padres viven, la madre es diabética tipo 2 y el padre es hipertenso y tiene una dislipemia moderada. No existen otras patologías previas. En ninguna de las ramas materna ni paterna hay antecedentes de distrofia muscular.

Pregunta 1.-

- **¿A quién estudiaría en primer lugar y por qué?**

- **¿Qué método o métodos de análisis genético utilizaría y en qué orden?**

El estudio realizado es negativo. Es decir, no se logra identificar ninguna mutación en la muestra estudiada. Sabemos por otra parte, que nuestro método de análisis es capaz de identificar la mutación causante de DMD en el 95% de los casos. Por otra parte, sabemos también que, sin tener en cuenta los casos de mosaicismo germinal, en 2/3 de los casos aparentemente *de novo*, la madre del paciente es portadora heterocigota asintomática de la mutación del hijo.

Pregunta 2.- Con estos datos, ¿Cuál es la probabilidad de que la paciente sea portadora de una mutación que no podemos detectar?

Pregunta 3.- ¿Sugerirías algún tipo de estudio, genético o no, que ayudara a precisar el riesgo de que la paciente que consulta pudiera ser portadora?

Pregunta 4.- ¿Qué información debe figurar en el informe final del estudio?