

Cuestionario 4to parcial fisiopatología 1

1. Una mujer de 26 años, previamente sana, acude por presentar fatiga persistente, fiebre vespertina, pérdida de peso, artralgias simétricas de pequeñas articulaciones, y eritema malar que respeta el surco nasolabial. En los estudios de laboratorio se encuentra anemia normocítica normocrómica, leucopenia, trombocitopenia y proteinuria en rango nefrótico. Se detectan anticuerpos antinucleares (ANA) positivos en títulos elevados, anti-dsDNA positivos y bajos niveles de complemento C3 y C4. ¿Cuál es el principal mecanismo inmunopatológico responsable de la nefritis en esta paciente?

A) Activación de linfocitos T CD8+ citotóxicos que destruyen directamente las células del túbulo renal.

B) Formación y depósito de inmunocomplejos circulantes que inducen inflamación mediada por complemento.

C) Unión directa de autoanticuerpos a receptores de células mesangiales (hipersensibilidad tipo II).

D) Expresión ectópica de antígenos nucleares en el glomérulo por efecto de interferón tipo I.

2. Una mujer de 34 años acude por lesiones cutáneas eritematosas fotosensibles, caída de cabello y artralgias. Su madre también tiene antecedentes de enfermedad autoinmune. En estudios de laboratorio presenta anti-Ro (SSA) positivos, ANA positivos, hipocomplementemia, y elevación de interferón tipo I. ¿Cuál de las siguientes alteraciones inmunológicas favorece más directamente la producción sostenida de estos autoanticuerpos?

A) Activación de macrófagos alternativos por interleucina 4.

B) Inhibición de la maduración de células dendríticas por IL-10.

C) Fallo en la eliminación de células apoptóticas, con exposición persistente de autoantígenos nucleares.

D) Déficit funcional de células B de memoria que evita tolerancia periférica.

3. Una paciente de 29 años acude con diagnóstico de lupus eritematoso sistémico. Presenta síntomas neurológicos leves, trombocitopenia, alopecia, y datos de actividad inmunológica. En su expediente se anotan niveles elevados de BAFF (BLyS) y activación de TLR9 en células B. ¿Cuál es el efecto más probable de esta vía sobre la función de las células B?

A) Inducción de apoptosis de células B de memoria, promoviendo inmunosupresión.

B) Disminución en la expresión de MHC clase II, reduciendo la respuesta inmune.

C) Producción masiva de autoanticuerpos por estimulación de células B autorreactivas.

D) Promoción de tolerancia central en médula ósea, con eliminación de linfocitos autorreactivos.

4. Una mujer de 41 años acude a consulta por dolor e inflamación en articulaciones de manos y muñecas, con rigidez matutina mayor a una hora. Al examen físico presenta tumefacción simétrica de articulaciones metacarpofalángicas y dolor a la palpación. En laboratorio se reporta elevación de VSG y PCR, anticuerpos anti-CCP positivos y factor reumatoide positivo. Se inicia tratamiento, pero persiste la destrucción progresiva articular. ¿Cuál de los siguientes mecanismos fisiopatológicos es el más implicado en la erosión ósea progresiva en esta paciente?

A) Infiltración de neutrófilos en líquido sinovial que activan linfocitos B.

B) Estimulación de osteoblastos por IL-10 que forman hueso nuevo disfuncional.

C) Activación de osteoclastos por RANKL inducido por linfocitos T CD4+.

D) Producción de inmunocomplejos que activan directamente metaloproteinasas.

5. Un hombre de 55 años con diagnóstico reciente de AR presenta sinovitis persistente a pesar de tratamiento con AINEs. Su médico sospecha actividad inmunológica intensa. En la biopsia sinovial se observa hiperplasia del revestimiento sinovial y abundante infiltrado de macrófagos y fibroblastos. Se detectan niveles elevados de TNF- α , IL-1 e IL-17. ¿Cuál es la consecuencia más directa de la sobreproducción de estas citocinas en el tejido sinovial?

- A) Aumento en la síntesis de colágeno tipo II, favoreciendo fibrosis articular.
- B) Activación de linfocitos CD8+ que destruyen condrocitos por citotoxicidad.
- C) Inducción de metaloproteinasas y captasinas que degradan cartílago y matriz extracelular.
- D) Disminución de angiogénesis que impide la llegada de células inflamatorias al sitio.

6. Una mujer de 38 años acude con síntomas articulares crónicos. Refiere que el dolor es bilateral y afecta predominantemente pequeñas articulaciones. Tiene antecedentes de tabaquismo y trabaja expuesta a polvo mineral. Se solicitan estudios inmunológicos: anti-CCP positivos, FR positivo. En sinovial se observa pannus inflamatorio. ¿Cuál es la implicación clínica más relevante del hallazgo histopatológico descrito?

- A) Favorece la reversibilidad de los cambios articulares con tratamiento inmunosupresor.
- B) El pannus produce anticuerpos que neutralizan la inflamación sin destruir cartílago.
- C) Es una estructura proliferativa que erosiona cartílago y hueso, contribuyendo a la anquilosis.
- D) Representa un intento de regeneración sinovial mediado por citocinas antiinflamatorias.

7. Una mujer de 43 años acude a consulta por presentar disfagia progresiva, reflujo gastroesofágico severo, adelgazamiento y endurecimiento de la piel en las manos y cara, además de úlceras digitales dolorosas. En los laboratorios se detectan ANA positivos y anti-centromero positivos. La capilaroscopia revela pérdida de la arquitectura capilar y hemorragias puntiformes. ¿Cuál es el mecanismo fisiopatológico más relevante en las manifestaciones vasculares de esta paciente?

- A) Aumento de colágeno tipo II por activación de linfocitos CD8+ citotóxicos.
- B) Hipoxia crónica secundaria a fibrosis intersticial pulmonar.
- C) Producción excesiva de endotelina-1 con vasoconstricción sostenida y trombosis.
- D) Activación directa de fibroblastos por linfocitos B y depósito de fibrina en vasos.

8. Un paciente de 50 años acude con disnea progresiva, tos seca, astenia y dolor torácico ocasional. Tiene diagnóstico previo de esclerosis sistémica limitada. En la espirometría se detecta patrón restrictivo, y en la TAC de alta resolución se evidencia fibrosis pulmonar. Los autoanticuerpos son positivos para anti-topoisomerasa I (anti-Scl-70). ¿Cuál es el principal mediador implicado en la progresión de la fibrosis pulmonar en este paciente?

- A) IL-1, como iniciador de la migración neutrófila al epitelio alveolar.
- B) TGF- β , como potente estimulador de la producción de matriz extracelular.
- C) IL-17, por su rol en la activación de linfocitos T reguladores.
- D) Endotelina-1, como activador de células epiteliales alveolares tipo II.

9. Una mujer de 36 años con diagnóstico de esclerodermia difusa presenta crisis hipertensiva, oliguria y elevación brusca de creatinina y urea. En el examen físico se observan esclerodactilia y rigidez cutánea facial. Se inicia manejo con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA). ¿Cuál es el evento fisiopatológico inicial más probable que explica la crisis renal esclerodérmica en este caso?

- A) Deposición masiva de colágeno tipo III en túbulos proximales.
- B) Obliteración de arteriolas renales por vasculopatía endotelial.
- C) Activación de complemento por autoanticuerpos anti-Scl-70.

D) Formación de inmunocomplejos en la membrana basal glomerular.

10. Hombre de 37 años, previamente sano, acude a urgencias por dolor abdominal intenso y persistente, además de pérdida de peso y fiebre de bajo grado en las últimas semanas. En la exploración física se encuentra livedo reticularis en miembros inferiores y nódulos subcutáneos dolorosos. La prueba de hepatitis B es positiva. Se realiza biopsia de piel que muestra inflamación transmural con necrosis fibrinoide de la pared arterial. ¿Cuál es el mecanismo fisiopatológico más probable del cuadro clínico de este paciente?

A) Activación de linfocitos CD8+ y destrucción endotelial por citotoxicidad directa.

B) Formación de complejos inmunes que activan complemento e inducen vasculitis necrosante.

C) Infiltración eosinofílica masiva con liberación de IL-5 y daño vascular granulomatoso.

D) Vasculitis ANCA positiva con afectación preferente del capilar alveolar.

11. ¿Cuál es el hallazgo anatomopatológico más probable en este paciente?

A) Vasculitis granulomatosa con necrosis y afectación pulmonar.

B) Inflamación de vasos de pequeño calibre con depósito de IgA en la pared.

C) Vasculitis necrosante transmural de arterias de mediano calibre, con preservación del parénquima venoso.

D) Microangiopatía trombótica con hialinización de arteriolas y glomérulos esclerosados.

12. Una mujer de 50 años con diagnóstico reciente de PAN presenta hipertensión arterial severa, proteinuria y elevación rápida de la creatinina. No hay evidencia de afectación pulmonar. En la biopsia renal se observa necrosis fibrinoide de arterias interlobares sin afectación glomerular directa. Los anticuerpos ANCA resultan negativos. ¿Cuál de las siguientes características apoya con mayor fuerza el diagnóstico de PAN en esta paciente?

A) Presencia de granulomas con eosinofilia en biopsia de tejido afectado.

B) Afectación renal por glomerulonefritis rápidamente progresiva.

C) Lesiones vasculares de diferentes estadios evolutivos en distintos vasos.

D) Vasculitis ANCA positiva con hemorragia alveolar.

13. Un hombre de 28 años acude a consulta por fiebre, odinofagia y linfadenopatía generalizada de 10 días de evolución. Refiere una relación sexual sin protección hace 3 semanas. En estudios de laboratorio se observa linfocitosis atípica. Se sospecha infección aguda por VIH. ¿Cuál de los siguientes eventos es fundamental en la fisiopatología inicial del VIH y ocurre tras la entrada viral a la célula?

A) Traducción directa del genoma viral por ribosomas del huésped.

B) Integración del ADN viral al genoma celular por acción de proteasa.

C) Transcripción inversa del ARN viral en ADN por medio de transcriptasa inversa.

D) Unión del virus a receptores CD8 y fusión mediada por la proteína gp120.

14. Una mujer de 34 años con infección por VIH sin tratamiento acude por pérdida de peso, fiebre y fatiga. En el hemograma presenta linfopenia. Se sospecha progresión a SIDA. Se confirma una carga viral elevada y disminución de linfocitos T CD4+ a menos de 200/ μ L. ¿Cuál de los siguientes mecanismos explica mejor la disminución progresiva de linfocitos CD4+?

A) Apoptosis inducida por acción directa del virus tras formar sincitios celulares.

B) Destrucción exclusiva de linfocitos T CD8+ por la proteína gp41 viral.

C) Disminución de producción medular de linfocitos por supresión de IL-7.

D) Degradación enzimática del receptor CD4 por acción de proteasa viral.

15. Un paciente masculino de 42 años VIH positivo con tratamiento irregular acude con signos de infección oportunista. Se realiza análisis genético viral que muestra múltiples mutaciones en la región del gen pol. Se sospecha resistencia farmacológica. ¿Cuál de los siguientes mecanismos permite al VIH generar alta variabilidad genética y resistencia a fármacos?

A) Transducción horizontal entre células infectadas.

B) Inestabilidad en la proteína gp120 por estrés oxidativo.

C) Baja fidelidad de la transcriptasa inversa al copiar ARN viral.

D) Duplicación genética viral por acción de la integrasa.

16. Mujer de 36 años consulta por fatiga, mialgias, fenómeno de Raynaud de larga evolución y rigidez matutina de más de una hora. Refiere además disnea progresiva de esfuerzo. Al examen físico se observa esclerodactilia y edema de manos. En los estudios destaca anemia leve, anticuerpos anti-U1-RNP positivos, y signos de hipertensión pulmonar en ecocardiograma. ¿Cuál es el mecanismo fisiopatológico más probable relacionado con su afección pulmonar?

A) Formación de granulomas vasculares mediada por linfocitos Th1.

B) Invasión directa de fibroblastos por antígenos virales de tropismo pulmonar.

C) Activación del endotelio por fragmentos de RNP y daño por complejos inmunes.

D) Deposición de inmunoglobulina A en arteriolas pulmonares y capilares alveolares.

17. Paciente femenina de 42 años presenta fenómeno de Raynaud, úlceras digitales, dolor articular, y erupción sobre nudillos. Tiene antecedente de fotosensibilidad y dificultad respiratoria a esfuerzos leves. Laboratorios muestran anti-RNP 70kDa positivo, ANA positivo en patrón moteado y anemia por deficiencia de hierro. ¿Cuál de las siguientes manifestaciones clínicas se espera encontrar con mayor probabilidad en esta paciente a largo plazo?

A) Glomerulonefritis con patrón de semilunas y ANCA positivo.

B) Artritis erosiva simétrica con anticuerpos anti-CCP positivos.

C) Enfermedad pulmonar intersticial asociada a esclerosis vascular progresiva.

D) Lesiones cutáneas en alas de mariposa con depósitos de IgA en dermis.

18. Una paciente de 33 años acude por disnea, palpitaciones y edema en extremidades. Refiere episodios de dedos fríos y azulados que luego enrojecen al calentarse. Se documenta presión arterial elevada, crepitantes basales y elevación de biomarcadores cardíacos. El panel inmunológico reporta anticuerpos anti-U1-RNP y patrón ANA moteado. TAC torácica muestra engrosamiento septal intersticial. ¿Cuál es el proceso inmunológico subyacente más implicado en la fisiopatología multisistémica de esta enfermedad?

A) Activación de células B con producción de IgE y mastocitosis tisular.

B) Reconocimiento de antígenos nucleares modificados en apoptosis por células T y formación de inmunocomplejos.

C) Deficiencia congénita del sistema del complemento que permite daño tisular por bacterias encapsuladas.

D) Unión directa del virus Epstein-Barr a receptores de fibroblastos en tejidos conectivos.

19. Una mujer de 49 años, con antecedentes de artritis reumatoide, acude por fatiga crónica, sensación de arenilla en los ojos y dificultad para tragar alimentos secos. En la exploración física se detectan mucosas orales secas y glándulas parótidas aumentadas de tamaño. Se solicitan estudios inmunológicos y se encuentran anticuerpos anti-Ro/SSA positivos. Se realiza biopsia de glándulas salivales menores con infiltrado linfocítico denso. ¿Cuál de las siguientes complicaciones sistémicas debe ser vigilada estrechamente en esta paciente?

A) Vasculitis necrosante pulmonar con hemorragia alveolar.

B) Linfoma de células B en glándulas salivales.

C) Neuropatía motora progresiva de nervios craneales.

D) Glomerulonefritis membranosa asociada a ANCA positivos.

20. Una paciente de 52 años acude a consulta por dolor articular migratorio, xerostomía, sequedad ocular y fatiga intensa. Refiere infecciones vaginales recurrentes y sensación de cuerpo extraño en los ojos. En los estudios de laboratorio se detecta hipergammaglobulinemia, presencia de ANA positivos, y anticuerpos anti-La/SSB. El test de Schirmer resulta positivo. ¿Cuál es el mecanismo fisiopatológico más probable de su sintomatología?

A) Activación de neutrófilos con daño directo a la membrana basal de glándulas exocrinas.

B) Infiltración de linfocitos T CD8+ citotóxicos con destrucción tisular mediada por perforinas.

C) Infiltración linfocítica predominantemente T y B, con daño inflamatorio a glándulas exocrinas.

D) Depósito de inmunocomplejos circulantes en conductos salivales y lacrimales.

21. Un hombre de 60 años con síndrome de Sjögren diagnosticado hace 5 años acude por disnea progresiva y tos seca de varios meses de evolución. Se solicita TAC de tórax de alta resolución que revela patrón en vidrio despolido y engrosamiento septal. No presenta fiebre ni datos infecciosos. ¿Cuál de las siguientes es la complicación respiratoria más probable asociada al síndrome de Sjögren en este caso?

A) Bronquiectasias severas secundarias a infecciones de repetición.

B) Enfermedad pulmonar intersticial por infiltración linfocítica crónica.

C) Fibrosis pulmonar idiopática sin relación con autoinmunidad.

D) Granulomatosis necrosante con afectación alveolar difusa.

22. Un hombre de 68 años, fumador, presenta ictericia, pérdida de peso y agrandamiento difuso del páncreas en tomografía. La biopsia muestra infiltración linfoplasmocitaria con células IgG4+, fibrosis estoriforme y flebitis obliterante. ¿Cuál es el mecanismo *primario* de la fibrosis en este trastorno?

A) Depósito directo de inmunocomplejos IgG4 en el tejido.

B) Activación de fibroblastos por TGF- β liberado por linfocitos T reguladores (Treg).

C) Necrosis tisular masiva inducida por eosinófilos.

D) Degradación enzimática del colágeno por metaloproteasas.

23. Paciente de 60 años con historia de agrandamiento de glándulas submandibulares y xerostomía. Estudios revelan nefritis tubulointersticial e infiltrados pulmonares. La biopsia renal muestra fibrosis intersticial con células plasmáticas IgG4+. ¿Qué hallazgo adicional en la biopsia sería *más específico* para confirmar el diagnóstico?

A) Presencia de granulomas no caseificantes.

B) Flebitis obliterante y patrón de fibrosis estoriforme.

C) Depósitos inmunes en membrana basal tubular.

D) Necrosis fibrinoide de vasos sanguíneos.

24. Varón de 70 años con pancreatitis autoinmune tratado con corticoides presenta recaída con linfadenopatías cervicales y elevación de IgG4 sérica. Se inmunosupresor es la opción más adecuada como terapia de mantenimiento?

A) Metotrexato.

B) Rituximab.

C) Ciclofosfamida.

D) Azatioprina.

25. Un hombre de 65 años presenta proteinuria en rango nefrótico, cardiomegalia y neuropatía periférica. La biopsia renal muestra depósitos mesangiales que se tiñen con rojo Congo con birrefringencia verde manzana. La electroforesis de proteínas séricas revela un pico monoclonal en gamma. ¿Cuál es el tipo de amiloidosis más probable?

A) Amiloidosis AA (secundaria a inflamación crónica)

B) Amiloidosis ATTR (por transtiretina mutada)

C) Amiloidosis AL (asociada a discrasia de células plasmáticas)

D) Amiloidosis A β (asociada a enfermedad de Alzheimer)

26. En un paciente con hepatomegalia firme, síndrome nefrótico y miocardiopatía restrictiva, la biopsia hepática evidencia depósitos en el espacio de Disse con atrofia parenquimatosa. Los depósitos son positivos para rojo Congo. Estudios inmunohistoquímicos confirman que la proteína precursora es producida por hepatocitos. ¿Qué mecanismo fisiopatológico explica esta forma de amiloidosis?

A) Agregación de cadenas ligeras de inmunoglobulina por proliferación de células plasmáticas

B) Depósito de proteína SAA derivada de macrófagos activados en inflamación crónica

C) Acumulación de transtiretina mutada con mal plegamiento proteico

D) Depósitos de calcitonina por neoplasia endocrina

27. La formación de fibrillas amiloides requiere un evento patogénico inicial específico. Según la patogenia descrita, ¿cuál es el paso primario indispensable para el desarrollo de cualquier tipo de amiloidosis?

A) Acumulación extracelular con atrofia por presión

B) Producción de oligómeros ricos en lámina β

C) Mal plegamiento de la proteína nativa formando intermediarios amiloidogénicos

D) Unión a proteoglucanos y glucosaminoglucanos en tejidos

28. Mujer de 52 años con debilidad progresiva en cinturas escapular y pélvica de 8 meses de evolución. Presenta eritema malar, pápulas de Gottron en manos y "rash en heliotropo" periocular. La biopsia muscular muestra necrosis perifascicular, depósitos de C5b-9 en capilares endomisiales e infiltrado perivascular de linfocitos CD4+ y células B. La electromiografía confirma miopatía. ¿Cuál es el mecanismo inmunológico primario responsable de las manifestaciones histológicas?*

- A) Infiltración por linfocitos T CD8+ con lisis directa de miocitos mediante perforinas.
- B) Activación del complemento que induce vasculitis y daño isquémico microvascular.
- C) Depósito de complejos inmunes en fibras musculares con activación de macrófagos.
- D) Acúmulo intracelular de proteínas β -amiloides que desencadena estrés oxidativo.
- E) Mutación en el gen de la distrofina que genera necrosis focal.

29. Varón de 68 años con debilidad asimétrica en músculos cuádriceps y flexores profundos de los dedos de 3 años de evolución. Refratario a glucocorticoides e inmunosupresores. La biopsia muscular muestra vacuolas "rimmed" (bordes claros), cuerpos de inclusión intracitoplasmáticos TDP-43+ e infiltrado linfocitario T CD8+ endomisial. CK elevada (800 UI/L). ¿Qué proceso fisiopatológico explica la resistencia al tratamiento inmunosupresor?*

- A) Activación persistente de linfocitos B contra antígenos del sarcolema.
- B) Degeneración mitocondrial secundaria a infección por VIH.
- C) Acúmulo de proteínas mal plegadas con fallo en autofagia y disfunción mitocondrial.
- D) Fibrosis masiva por TGF- β que oblitera la arquitectura muscular.
- E) Deficiencia de células satélite que impide la regeneración.

30. Paciente de 45 años con debilidad proximal progresiva, artritis y "manos de mecánico" (fisuras en bordes laterales de dedos). Serología positiva para anti-Jo-1. La biopsia muscular evidencia necrosis focal con infiltrados de linfocitos T CD8+ que invaden fibras no necróticas. ¿Qué factor etiológico está directamente asociado a este perfil inmunoserológico?*

- A) Exposición crónica a estatinas.
- B) Infección aguda por virus Coxsackie B.
- C) Alelo HLA-DR3 de predisposición genética.
- D) Síndrome paraneoplásico por adenocarcinoma gástrico.
- E) Mimetismo molecular por antígenos virales.