

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
LICENCIATURA DE MÉDICO CIRUJANO
UNIDAD DE APRENDIZAJE:
INMUNOLOGÍA

Título del material para la Unidad de
Aprendizaje:

SISTEMA COMPLEMENTO

Responsable de la Elaboración: Dra. en C. S María del Carmen
Colín Ferreyra



CARACTERÍSTICA GENERALES DEL SISTEMA COMPLEMENTO

Definición

- ▶ Grupo de proteínas inactivas en circulación.
- ▶ Concentración en el plasma es de 3g/L
- ▶ Constituye el 15% de la fracción de globulina.
- ▶ Entre sus funciones al activarse es:
 - ▶ Opsonización, la cual facilita la fagocitosis de microorganismos o bien la lisis que da lugar a la eliminación de complejos inmunes.

Nomenclatura del sistema complemento

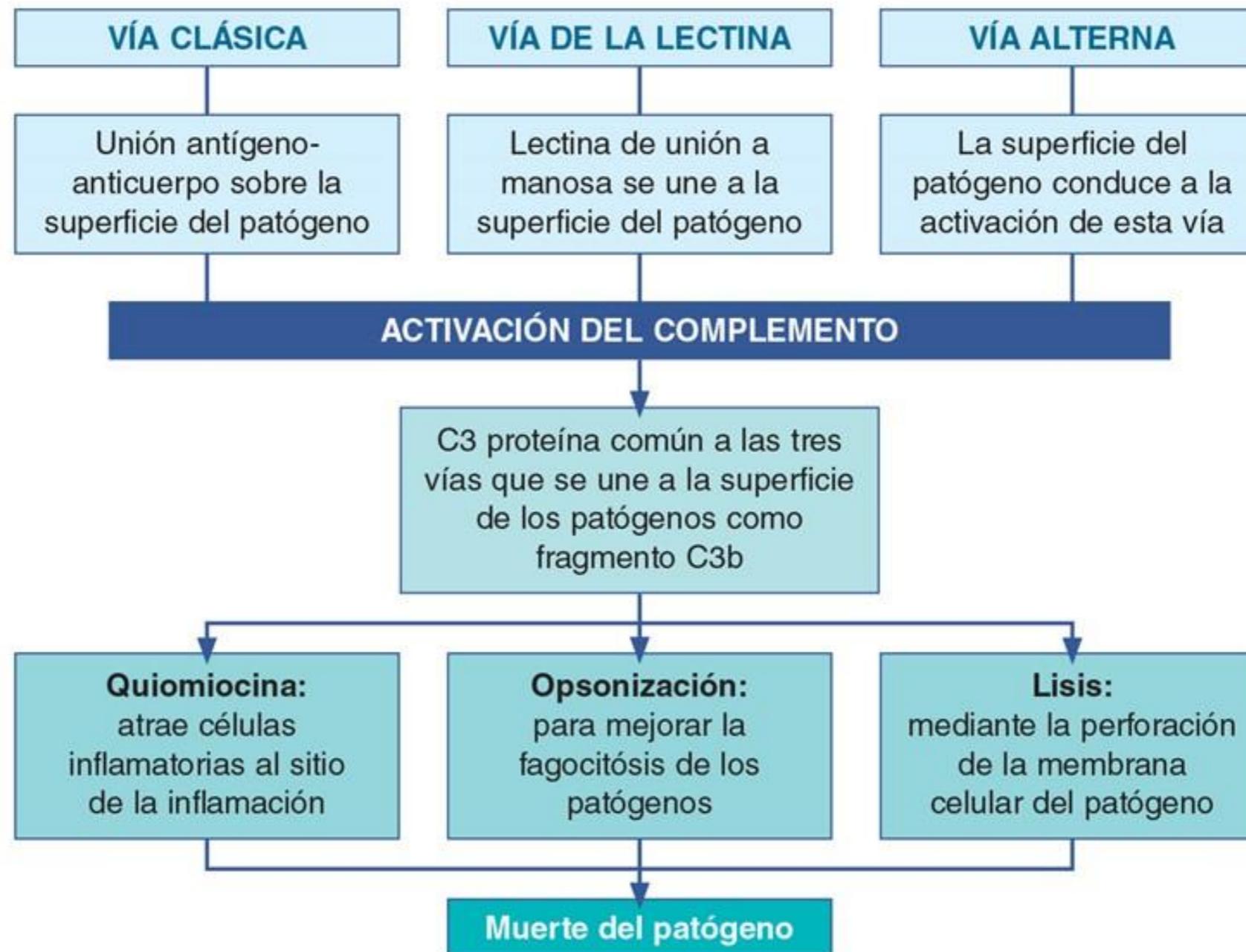
Vía del complemento	Mecanismo de inmunidad	Componentes
Alternativa	Innata	C3, factor B, D, P
Lectinas	Innata	MASP1 y MASP2, C4, C2 y C3
Clásica	Clásica	C1qrs, C4, C2 y C3,
CP, LP, AP	Innata y clásica	MAC (5Cb-C6,C7,C8,C9)

Vías de activación

Vías de activación

- ▶ Vía clásica
- ▶ Vía alterna
- ▶ Vía de las lectinas

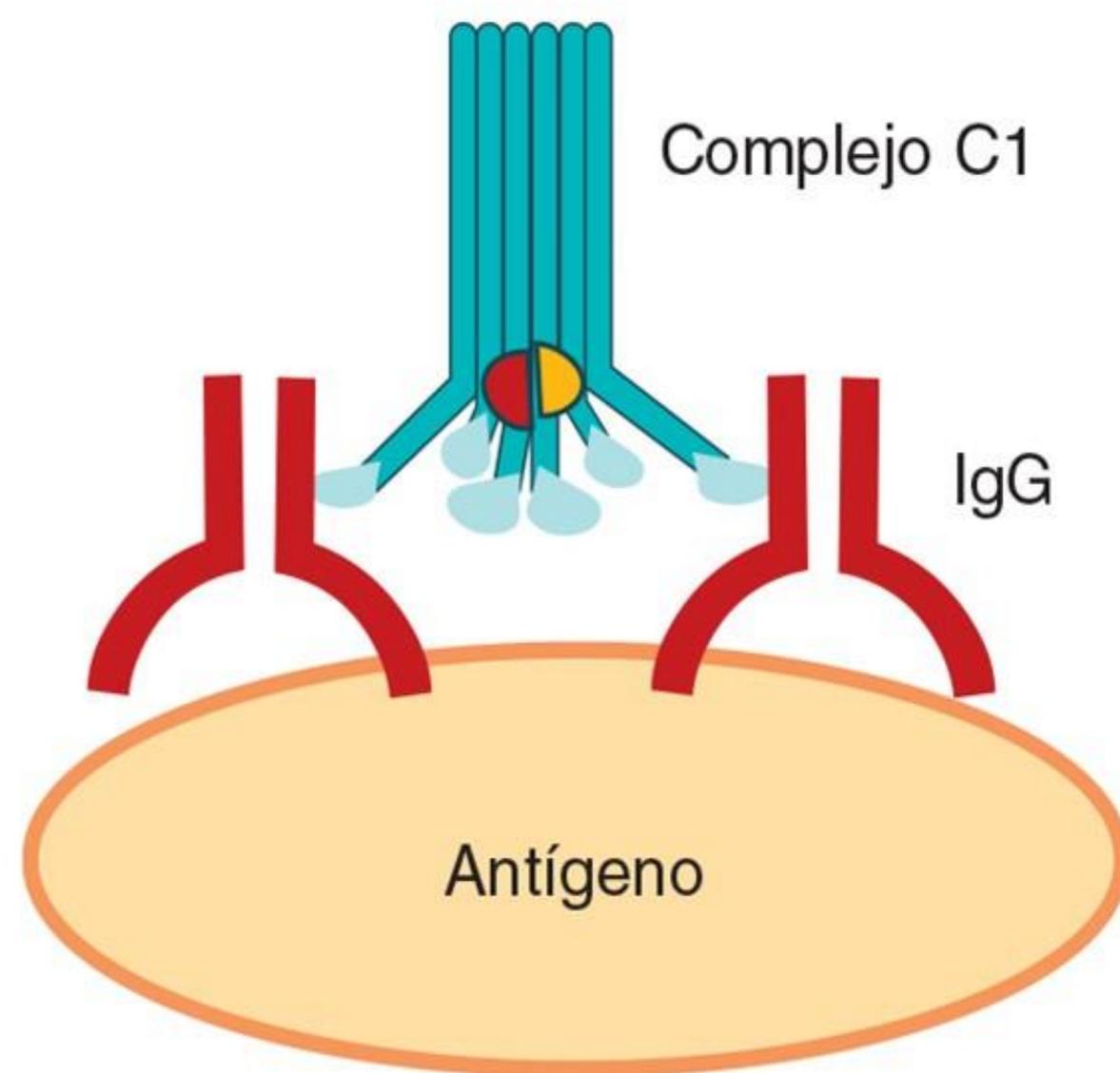
Vías de activación y funciones



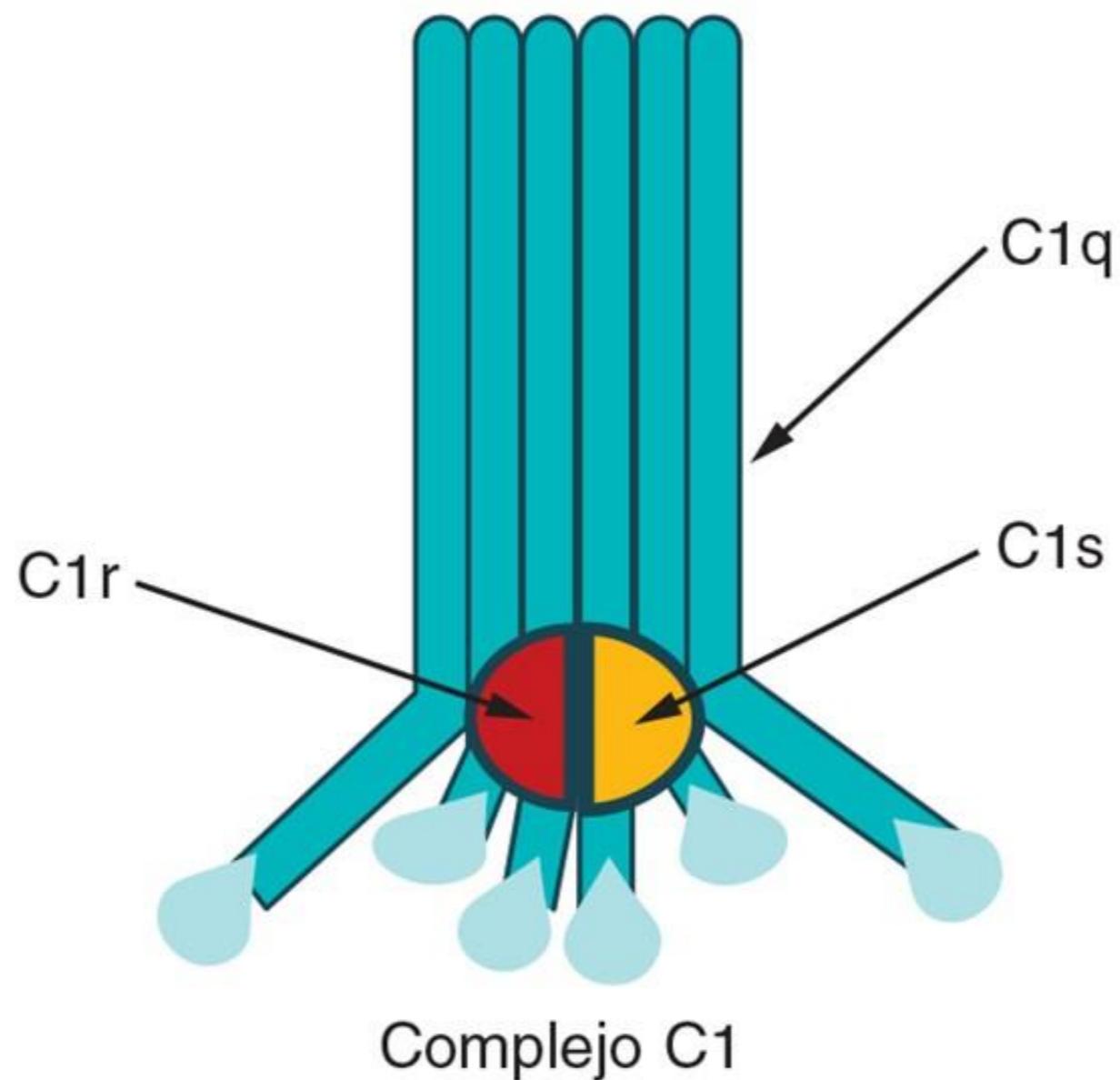
Vía clásica

Activación del complemento vía clásica

- ▶ La vía clásica del complemento se inicia a través de:
 - ▶ La unión de C1 al complejo Ag-Ac a través de Fc
 - ▶ Una molécula de IgM o dos de IgG son suficientes para activar al C1q



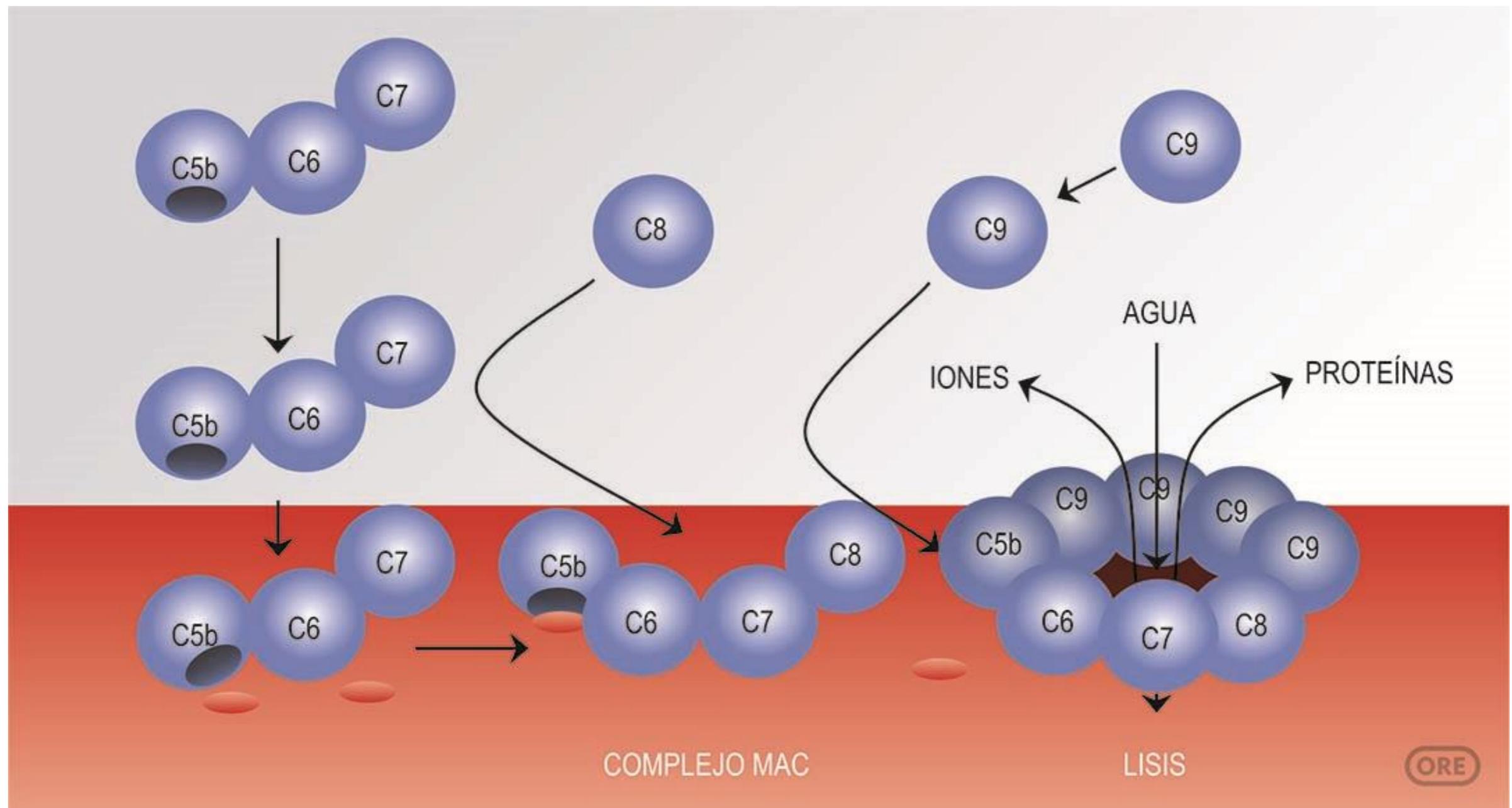
Componente C1 del complemento



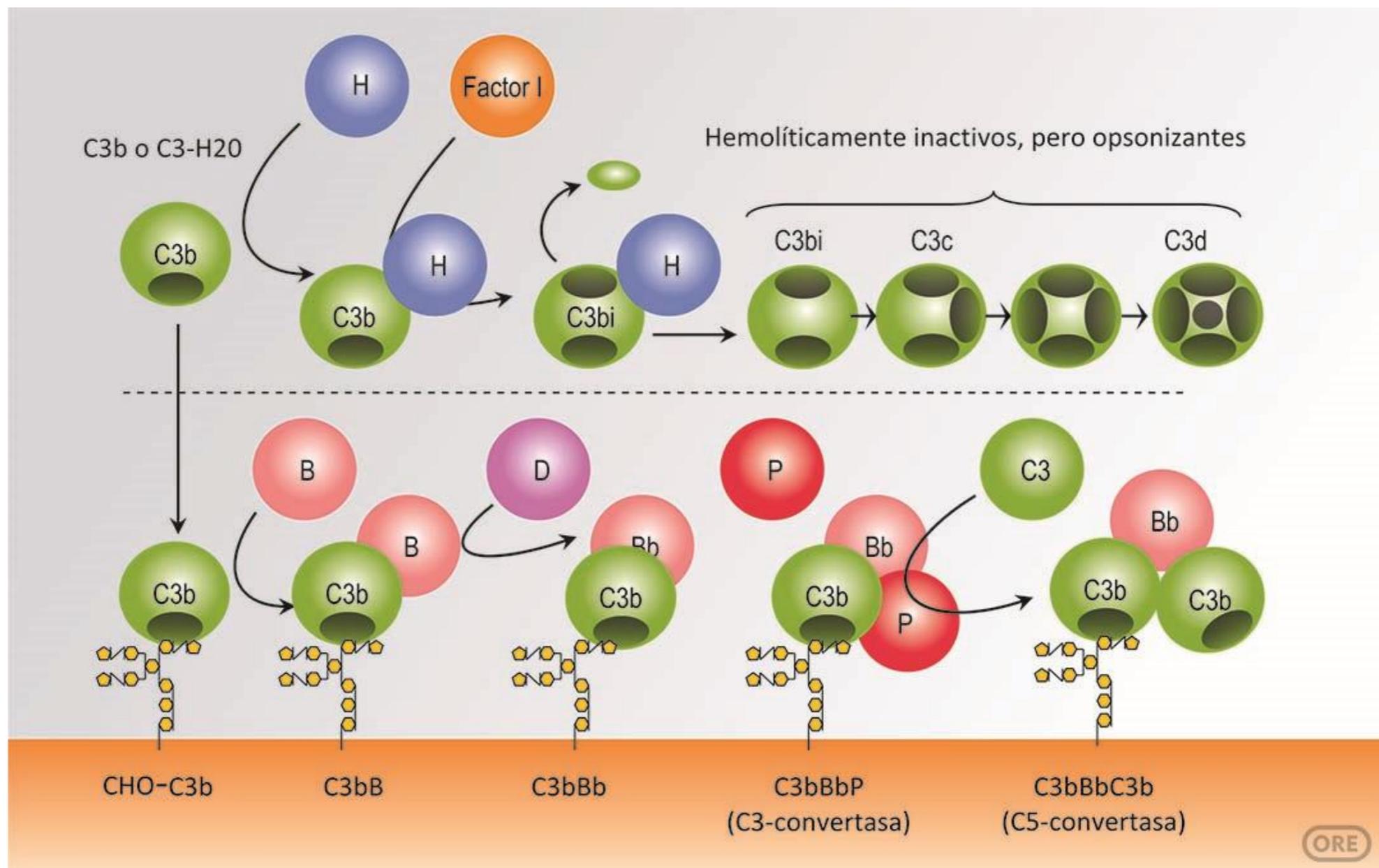
FUNCIONES DE LAS PROTEÍNAS DEL COMPLEMENTO

Proteína	Fragmento	Función
C1	C1q	Se une al anticuerpo en su porción FC, una vez formado el complejo Ag-Ab, y activa al C1r
	C1r	Degrada C1s para convertirlo en proteasa
	C1s	Se convierte en proteasa y degrada C4 y C2
C4	C4a	Mediador inflamatorio débil (anafilotoxina)
	C4b	Se une al antígeno, funciona como convertasa para C3 y C5
C2	C2a	Se une a C4b para formar la convertasa de C3 y C5
	C2b	Precursor de la cinina vasoactiva C2
C3	C3a	Mediador inflamatorio (anafilotoxina)
	C3b	Se une a la convertasa de C3 y C5; además es una opsonina

Cuando el complejo C5bC6C7 se ha depositado en la membrana celular ocurren alteraciones en la bicapa lipídica que facilitan la inserción de los componentes restantes.



Activación del complemento por la vía alterna. Las pequeñas pero significativas cantidades de C3b y C3H20 que normalmente se encuentran en el suero representan un riesgo potencial de daño tisular



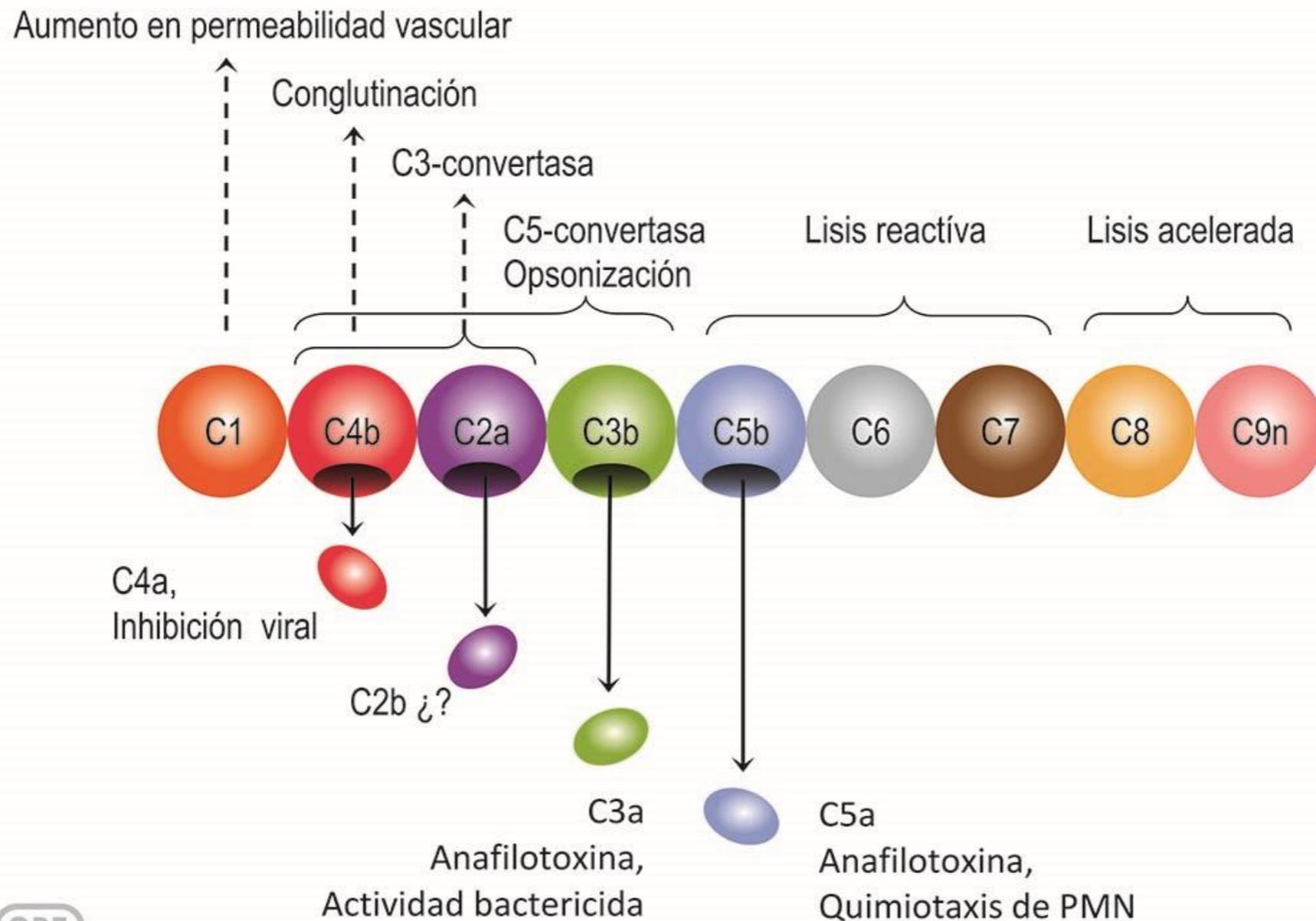
Actividades biológicas del complemento

- ▶ Aumento de la permeabilidad vascular: C3a y C5a
- ▶ Quimiotaxis: C3a y C5a
- ▶ Opsonización: C3b
- ▶ Lisis celular: MAC
- ▶ Eliminación de complejos inmunes: C3b
- ▶ Acción reguladora: C3b, facilita la cooperación celular

Actividades biológicas del sistema del complemento

Actividad biológica	Fracciones del complemento
Pérdida de la defensa contra infecciones	
Opsonización	C3b
Anafilotoxina	C3a, C4a, C5a
Quimiocina	C5a
Citotoxicidad	C5b, C6, C7, C8 y C9 polimérico
Interfaz entre la inmunidad innata y adaptativa	
Aumento de la respuesta de células B	C3b y C4b ligado a complejos inmunes y antígenos; receptor de C3 en las células B y APC
Mejoría de la inmunogenicidad	C3b y C4b ligado a complejos inmunes y antígenos; receptor de C3 de las DC foliculares
Disposición de residuos	
Remoción de complejos inmunes	C1q; covalentemente ligado a los fragmentos C3 y C4
Remoción de las células apoptóticas	C1q; covalentemente ligado a los fragmentos C3 y C4

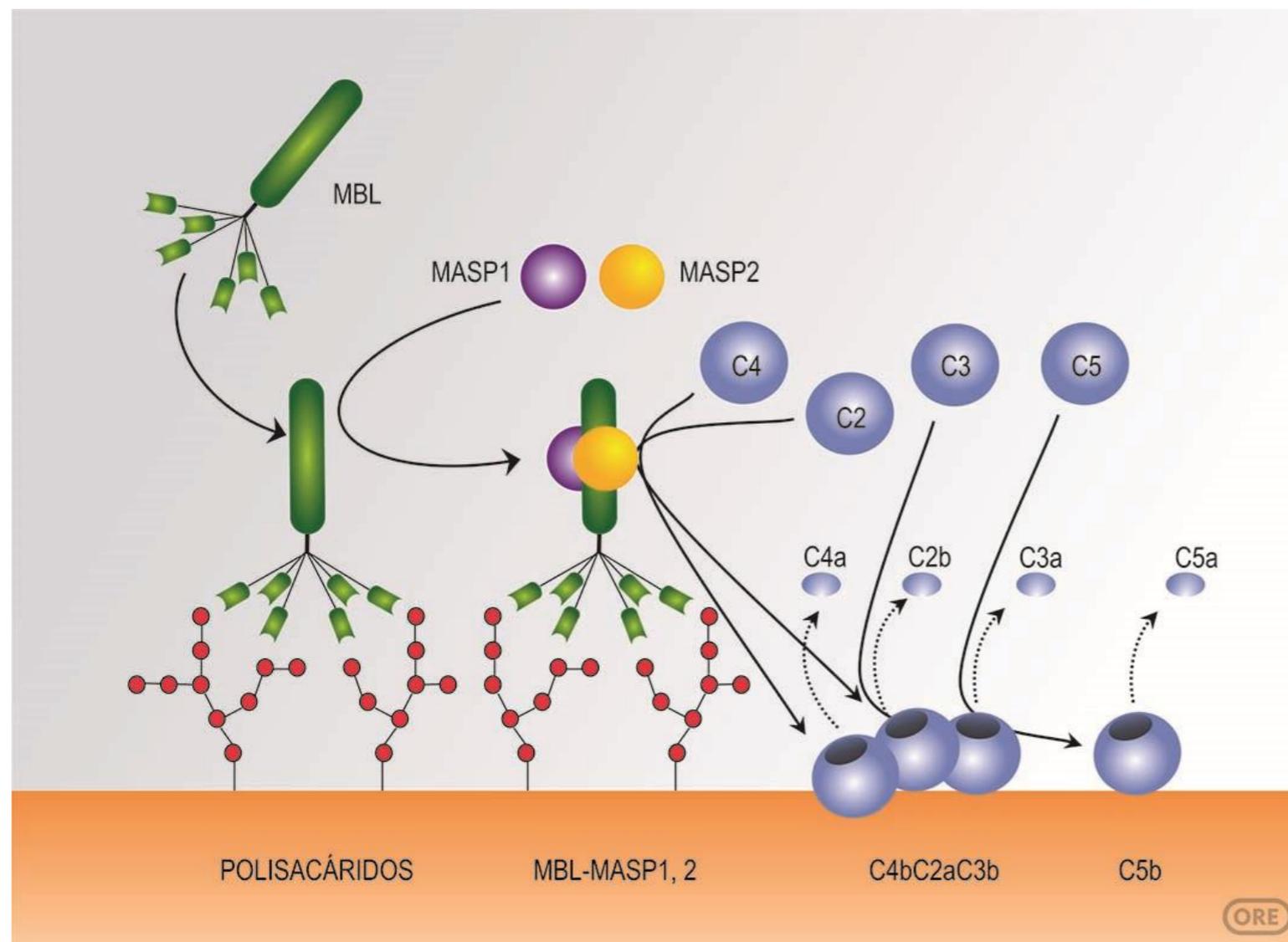
Diversas actividades biológicas que aparecen conforme se activa el sistema del complemento en la vía clásica.





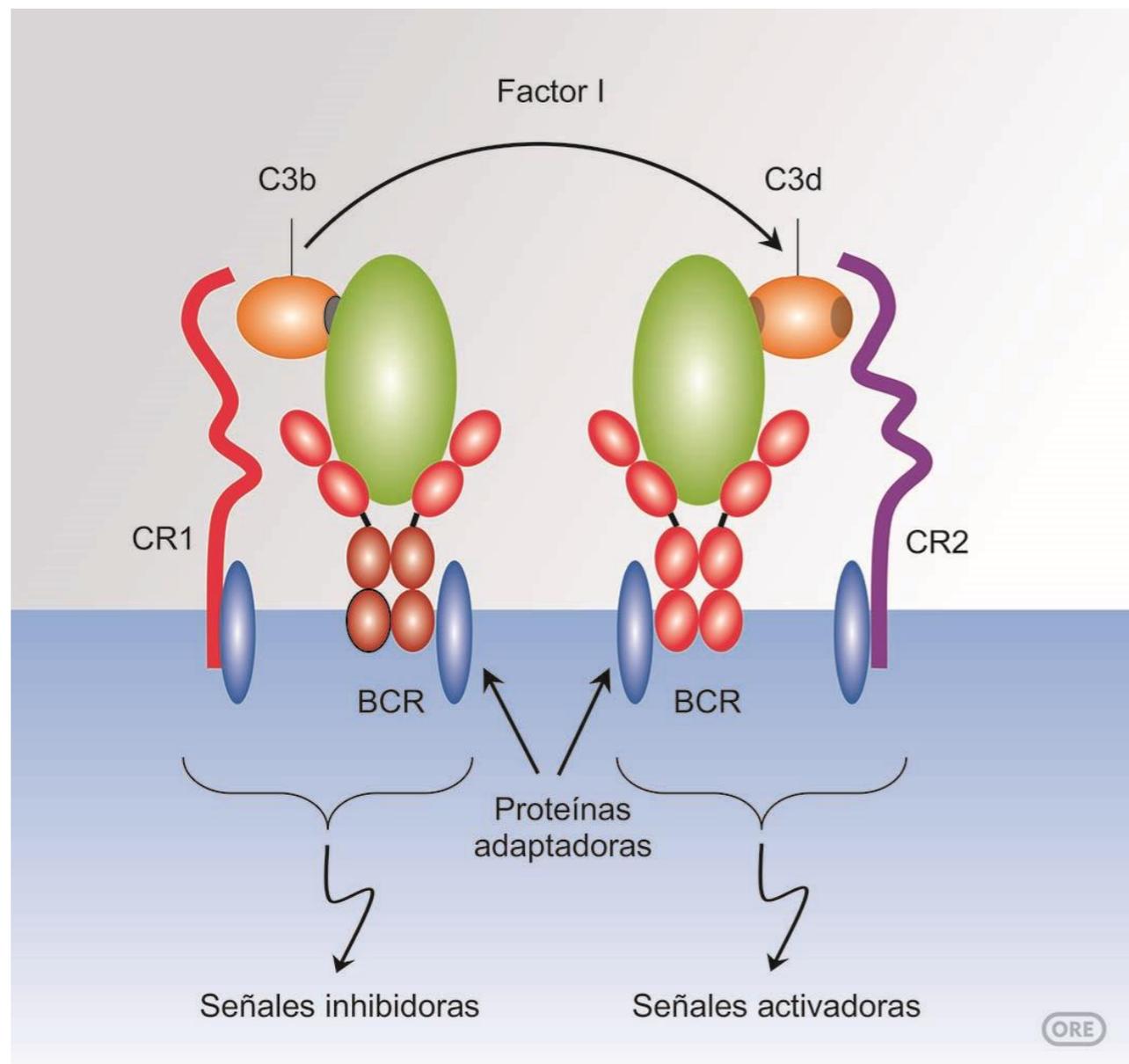
Vía de la lectina

Activación del complemento por la vía de la lectina enlazadora de manosa (MBL) o vía clásica independiente de anticuerpo



La lectina se enlaza a moléculas de manosa presentes en la superficie de microorganismos. Lo cual activa las proteasas MASP-1 y MASP-2 y genera el complejo MBL-MASP1-MASP2, el cual activa C4 y C2 para formar el complejo C4bC2a con actividad de C3-convertasa.

Influencia del complemento sobre la respuesta inmune adquirida.



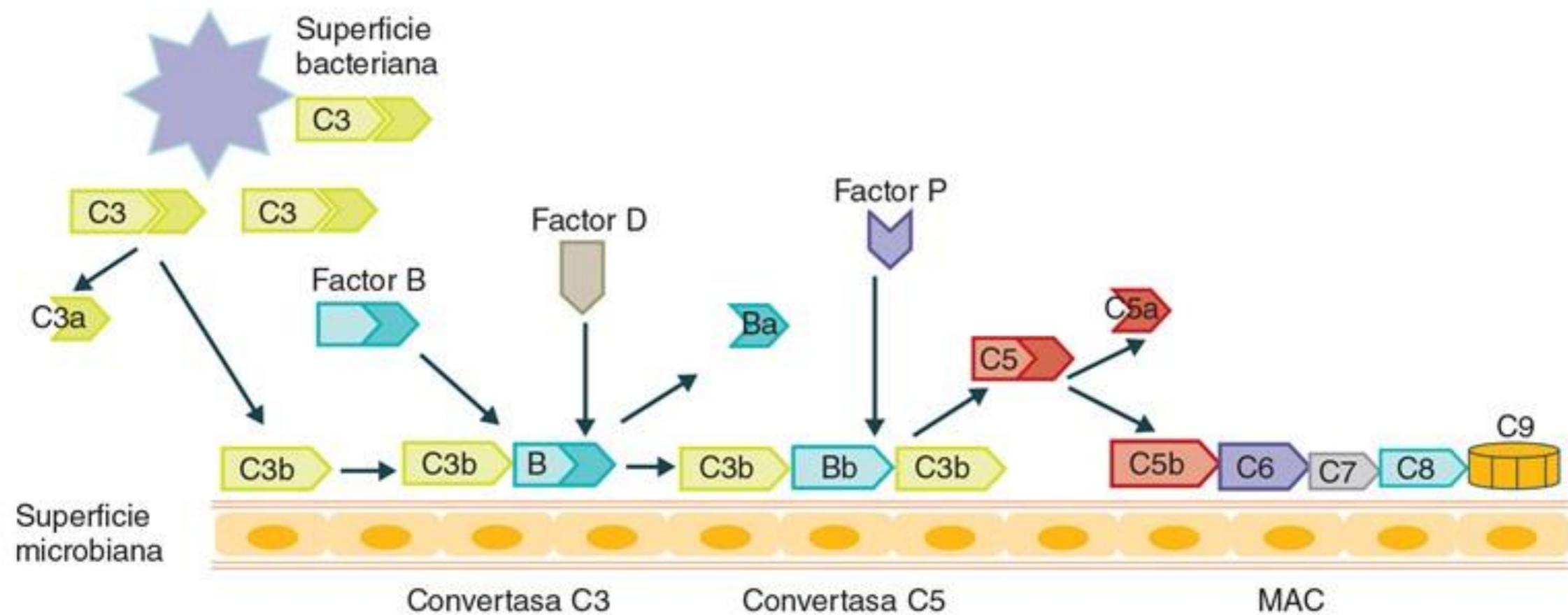
El reconocimiento simultáneo de los antígenos opsonizados con C3b por los receptores BCR y CR1 induce señales inhibitoras en las células B. El reconocimiento de los antígenos opsonizados con C3d por los receptores BCR y CR2 genera señales activadoras.

La transformación de C3b en C3d por el factor I suprime las señales inhibitoras y refuerza las señales activadoras, lo que mejora la respuesta inmunitaria.



Vía de alterna

Activación de complemento por la vía alterna.

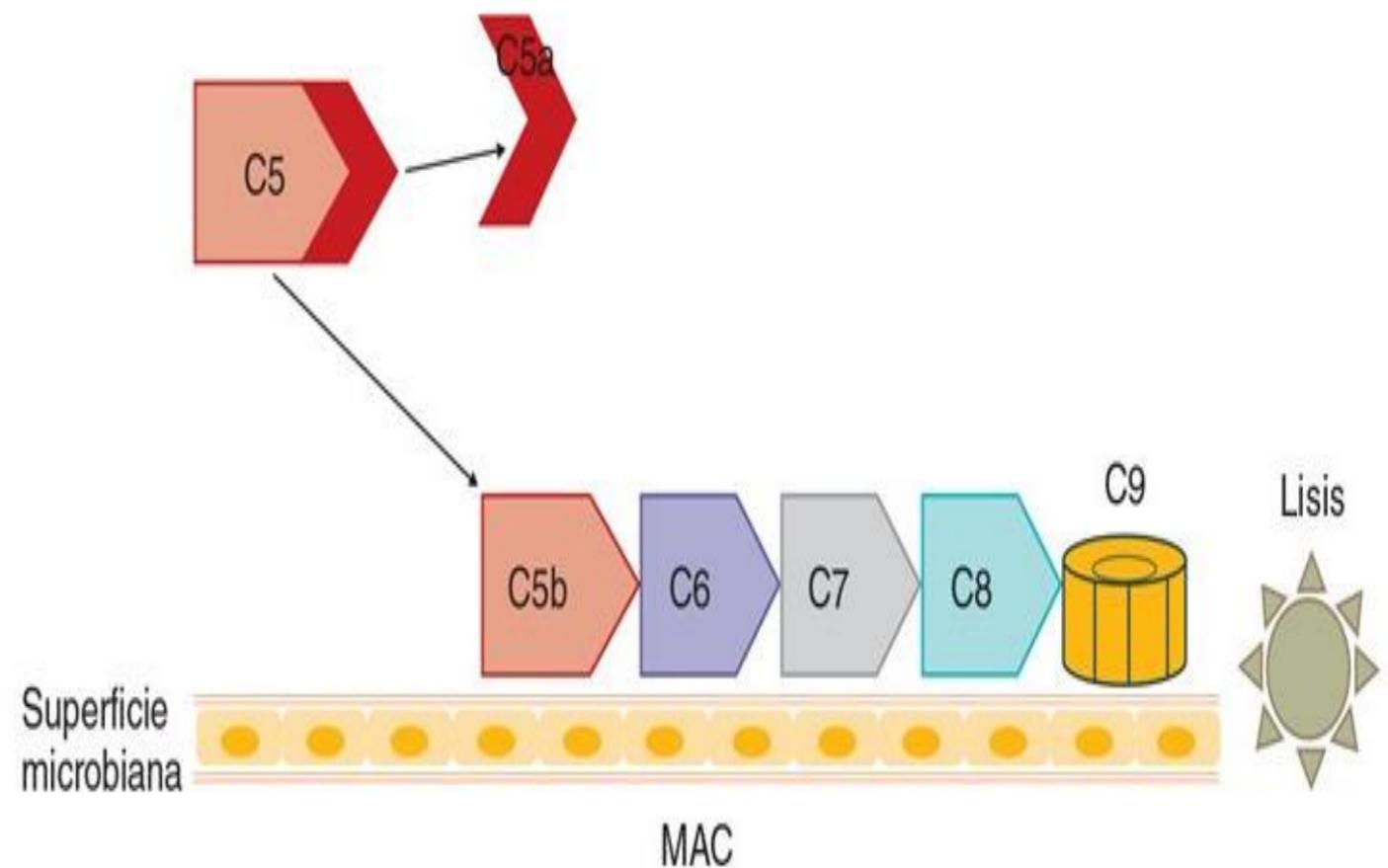


Funciones de las proteínas generadas por la vía alterna del complemento

Proteína o factor	Fragmento	Función
C3	C3a	Anafilotoxina
	C3b	Se une a antígenos, opsonina, y forma parte de la convertasa de C3 y C5
Factor B	Ba	Función desconocida
	Bb	Enzima que se une a C3b y forma parte de las convertasas de C3 y C5
Factor D	D	Degrada el factor B en Ba y Bb, unido a C3b
Factor P o properdina	P	Estabiliza la convertasa de C3

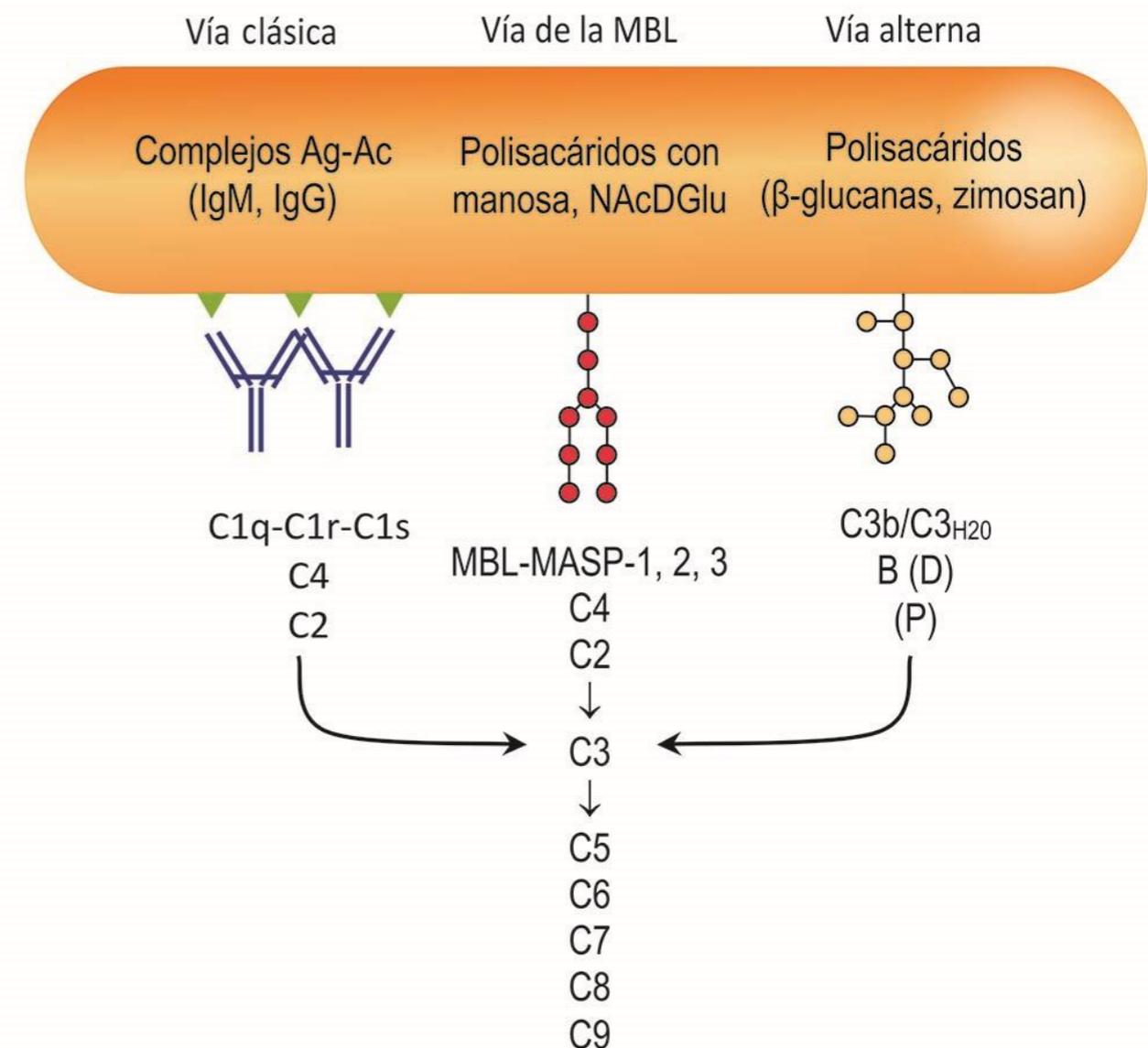
Complejo de ataque a la membrana (MAC)

- ▶ La figura muestra la formación del complejo MAC para el ataque a la membrana y provocan formación del poro en la membrana por las moléculas del complemento la lisis.



Las tres vías de activación del complemento convergen al nivel de C3.

En la figura se muestra que en todos los casos se generan C3- y C5-convertasas que aseguran la activación de C3 y C5, la producción de C3a y C5a





Efectos del complemento

Integridad funcional del cuerpo

- ▶ Como primera línea de defensa contra las infecciones
- ▶ Es un mecanismo capaz de detectar peligros a través del reconocimiento de los PAMPS (no propio)
- ▶ Es un mecanismo capaz de detectar peligros a través del reconocimiento de células envejecidas o dañadas
- ▶ Posee la habilidad de discriminar entre el daño fisiológico (no hay inflamación) y el daño patológico (hay inflamación)

Inhibidores de las proteínas del complemento

- ▶ C1 INH: su deficiencia causa edema angioneurótico hereditario
- ▶ F1: inhibe a C4
- ▶ FH: inhibe a C3; su deficiencia causa glomerulonefritis membranas tipo II
- ▶ Proteína S, proteína CD59 y proteínas SP-40: impiden la formación de MAC
- ▶ La deficiencia de inhibidores de fracciones de complemento causa una activación descontrolada que da enfermedad

Infección

- ▶ En las infecciones agudas y crónicas la formación de complejos Ag-Ac es altamente patogénica, ya que activan complemento y causan daño
- ▶ La deficiencia en la actividad de la opsonización en la actividad lírica o en la vía de activación de la MBL está relacionada con la susceptibilidad a las infecciones piógenas

Activación descontrolada del complemento

- ▶ Síndrome de reacción inflamatorio sistémica
- ▶ Síndrome de disfunción de órganos múltiples
- ▶ Síndrome de isquemia por reperfusión
- ▶ Angiodema
- ▶ Síndrome de escape capilar
- ▶ Rechazo agudo o hiperagudo
- ▶ Vasculitis, nefritis
- ▶ Enfermedades autoinmunes
- ▶ Incompatibilidad al biomaterial

Deficiencias hereditarias del complemento

Deficiencia	Manifestación clínica primaria
C1q	Síndrome de lupus-like, infección por bacterias encapsuladas
C1r/s	Síndrome de lupus-like, infección por bacterias encapsuladas
C4	Síndrome de lupus-like, infección por bacterias encapsuladas
C2	Síndrome de lupus-like, infección por bacterias encapsuladas
C3	Infecciones bacterianas, síndrome de lupus-like
C1 INH	Angioedema
MBL	Incremento de la susceptibilidad a infecciones bacterianas
MASP2	Desconocida
Factor B	Infección por meningococo
Factor D	Infección por meningococo y bacterias encapsuladas
Properdina	Infección por meningococo
Factor H	Glomerulonefritis mieloproliferativa
Factor I	Infección por bacterias encapsuladas
C5	Infección por meningococo
C6	Infección por meningococo
C7	Infección por meningococo
C8	Infección por meningococo
C9	Infección por meningococo (menos que la deficiencia de C5-C8)
CF3/CF4	Deficiencia de la función del sistema del complemento

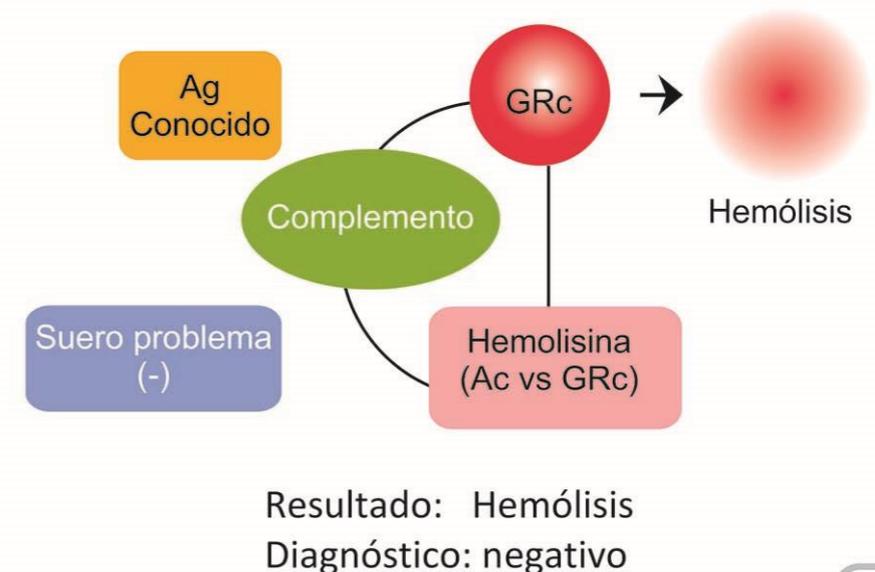
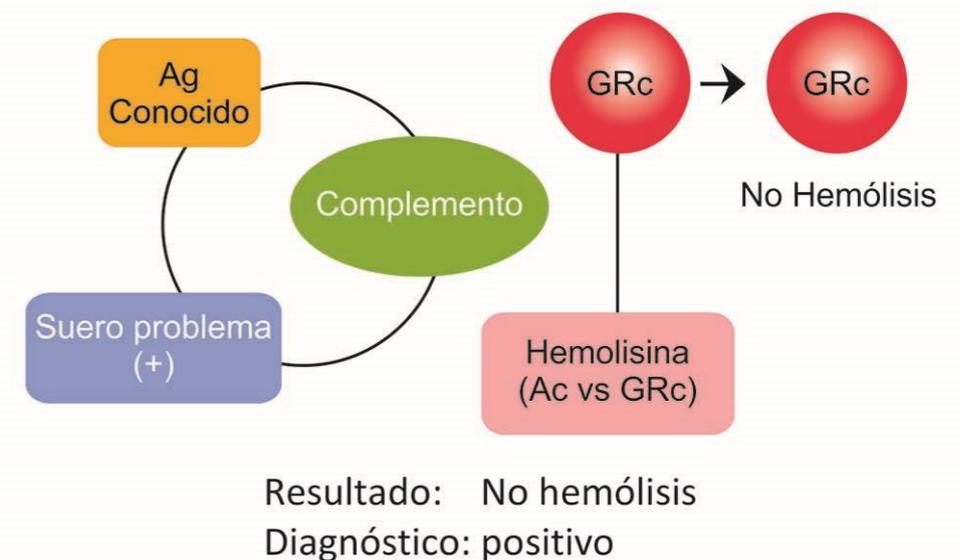
Pruebas que determinan concentración y función del complemento

- ▶ Cuantificación de C3 y C4 por nefelometría
- ▶ Función del complemento (Vía clásica)
- ▶ Función del complemento (Vía alterna)

Prueba de fijación del complemento

Se utiliza un antígeno conocido, un suero problema (positivo o negativo), una fuente de complemento y el sistema indicador: eritrocitos de carnero (GRc) sensibilizados con hemolisina (H).

Cuando el suero es positivo, los anticuerpos contenidos se unen al antígeno y el complejo formado (Ag-Ac) fija el complemento y lo retira de la solución. Los GRc no se lisan: la falta de hemólisis indica la presencia de anticuerpo y el diagnóstico es positivo.



Referencias

- ▶ Rojas- Espinosa Oscar (2017). Inmunología: De memoria (4ª edición) México. Editorial Médica panamericana.
- ▶ Abbas Abdul K, Linchtman Andrew, Pillai Shiv (2017) Cellular and Molecular Immunology. 9ª edición. Estados Unidos. Elsevier.
- ▶ Salinas-Carmona Mario César (2017). La Inmunología en la Salud y la Enfermedad. 2ª edición. México. Editorial Médica panamericana.

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

LICENCIATURA: MEDICO CIRUJANO

UNIDAD DE APRENDIZAJE: INMUNOLOGÍA

GUIÓN EXPLICATIVO

PROGRAMA POR COMPETENCIAS

MATERIAL DIDÁCTICO

TIPO SOLO VISIÓN PROYECTABLES: DIAPOSITIVAS

Responsable de la elaboración:

Dra. en C. S. María del Carmen Colín Ferreyra

TEMA: Sistema complemento

PRESENTACIÓN DEL MATERIAL DIDÁCTICO:

El complemento es un conjunto de moléculas que realiza importantes actividades biológicas en la respuesta inmune como son: quimiotáxis, opsonización y lisis. El sistema complemento forma parte de la primera línea de defensa en la respuesta inmune innata contra microorganismos patógenos y además forma parte de la respuesta adaptativa. El complemento también participa en la eliminación de complejos inmunes (antígeno-anticuerpo). Cuando existe alguna alteración ya sea en exceso o deficiencia de sus componentes o de sus proteínas reguladoras, se producen enfermedades. En la unidad II. Funcionamiento normal del sistema inmunológico tema 2.1 Respuesta inmunológica innata Subtema 2.1.2. Complemento. Lo cual apoyara al alumno en la adquisición de conocimientos para cumplir con el objetivo del programa de estudios de inmunología y en su actuar como Médico Cirujano para explicar el proceso de salud-enfermedad.

INSTRUCCIONES PARA SU USO:

1. El profesor que imparta la unidad de aprendizaje conocerá previamente el material para poder llevar a cabo de forma adecuada la clase y de la misma manera contribuir a una mejor docencia.
2. Repartir una impresión o archivo de las diapositivas a los alumnos para que de esta manera el alumno pueda guiarse y de la misma manera poder realizar notas.
3. Pedir a los alumnos que realicen una revisión previa del tema.
4. Proyectar las diapositivas de acuerdo al orden didáctico del docente, las diapositivas presentadas tienen el siguiente contenido:
 - Características del sistema complemento
 - Vías de activación
 - Vía clásica
 - Vía de las lectinas
 - Vía alterna
 - Efectos del complemento
 - Pruebas de concentración y función del complemento
 - Referencias
5. Detenerse en las diapositivas permitiendo que al alumno resuelva sus dudas así como el intercambio de ideas
6. Realizar preguntas a los alumnos para realimentar y evaluar la comprensión del tema

UNIDADES DE APRENDIZAJE EN LAS QUE SE PODRÁ UTILIZAR:

Se podrá utilizar en la licenciatura de Médico Cirujano en la Unidad de Aprendizaje de Inmunología.