

# COMPLEMENTO

**Dr. Carlos R. Kunzle**

# COMPLEMENTO

- **El sistema del complemento es el mediador humoral primario de las reacciones antígeno-anticuerpo. Está compuesto por más de 30 proteínas en el plasma y en superficies celulares y constituye 15% de la fracción globulina.**

# **FUNCIONES DEL COMPLEMENTO**

- **Defensa del huésped contra infecciones**
- **Intermediaria entre la inmunidad innata y la adquirida**
- **Disposición de residuos**

# **FUNCIONES DEL COMPLEMENTO**

## **DEFENSA CONTRA LAS INFECCIONES**

- **Opsonización**
- **Quimiotaxis y activación de leucocitos**
- **Lisis de bacterias y células**

# **FUNCIONES DEL COMPLEMENTO**

## **MEDIACION ENTRE INMUNIDAD INNATA Y ADQUIRIDA**

- Aumento de la respuesta de Ac**
- Aumento de la memoria inmunológica**

# **FUNCIONES DEL COMPLEMENTO**

## **DISPOSICION DE RESIDUOS**

- **Eliminación de complejos inmunes de los tejidos**
- **Eliminación de células apoptoicas**

# **VIAS DE ACTIVACION**

- **Clásica**
- **Alternativa**
- **Lectina unida a Manosa**

# VIA CLASICA

- **Comienza cuando el anticuerpo se une a la superficie celular y termina con la lisis de la célula.**
- **Las proteínas de esta vía se denominan de C1 hasta C9, siguiendo el orden de su descubrimiento más que el orden de activación.**



# VIA ALTERNA

- Las proteínas de esta vía se denominan factores seguidas de una letra, como por ej. factor B.
- También se la denomina la vía de la Properdina.

# INICIADORES DE LA ACTIVACION

- **Clásica:** Complejos inmunes  
Células apoptoicas  
Ciertos virus y Gram -  
PCR unida a ligandos
- **Lectina u/Man:** Microbios con grupos  
terminales de Manosa
- **Alternativa:** Bact., virus, hongos, cél.

# **ACTIVACION DE LA VIA CLASICA**

# VIA CLASICA

- **La activación se inicia por Ac IgG o IgM**
- **Los activadores son reconocidos por la fracción C1q y C1r que activan a C1s**
- **C1s (enzima) desdobra a C4 formándose dos fragmentos ( C4a y C4b ) y a C2 formando C2b y C2a**
- **C4b se une a C2b (C3 convertasa) y el complejo desdobra a C3 en C3a y C3b**

# VIA CLASICA

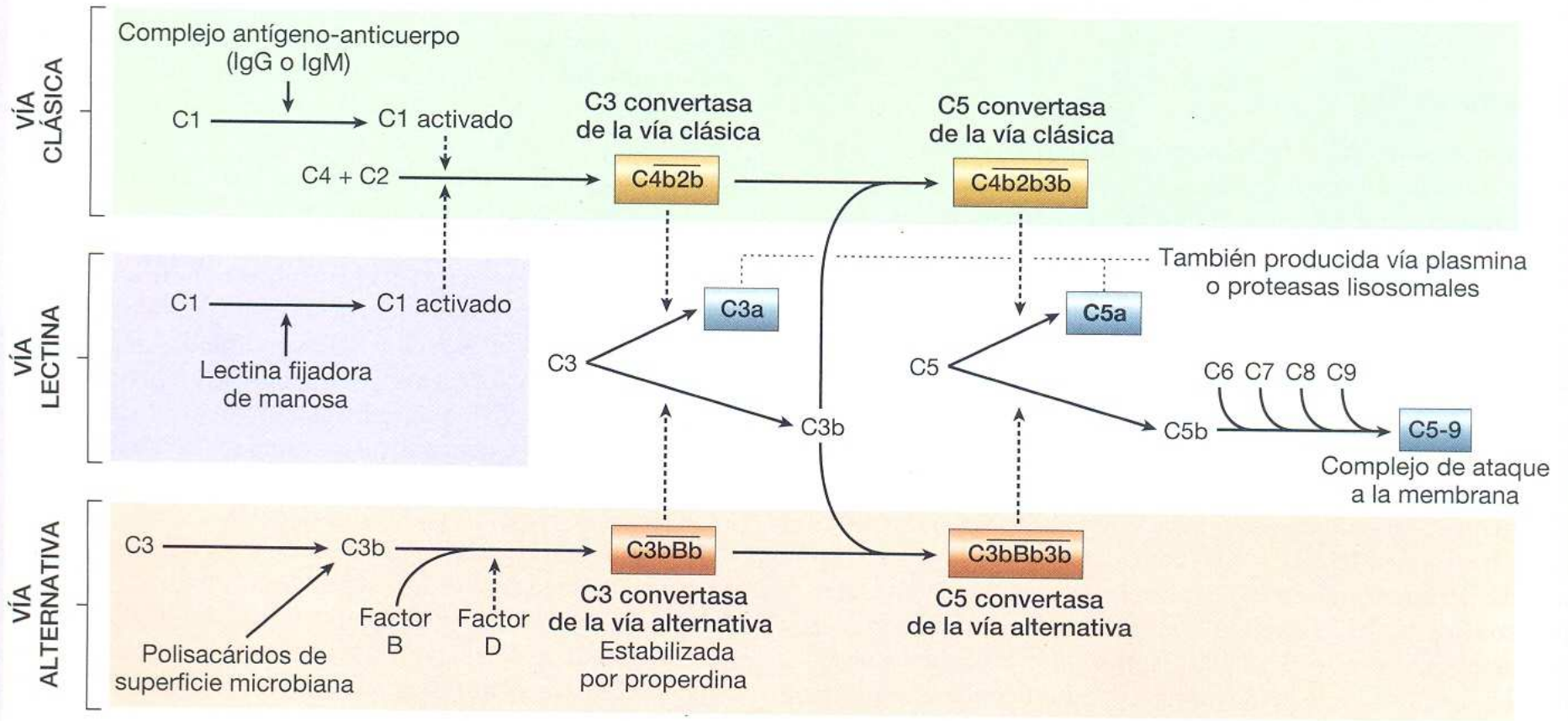
- **El complejo C3b4b2b se fija a la superficie del activador y actúa como C5 convertasa que desdobla a C5 en C5a y C5b**
- **Posteriormente hay activación sucesiva de las siguientes fracciones del C hasta la formación del complejo de ataque a la membrana (C6789)**

# VIA CLASICA

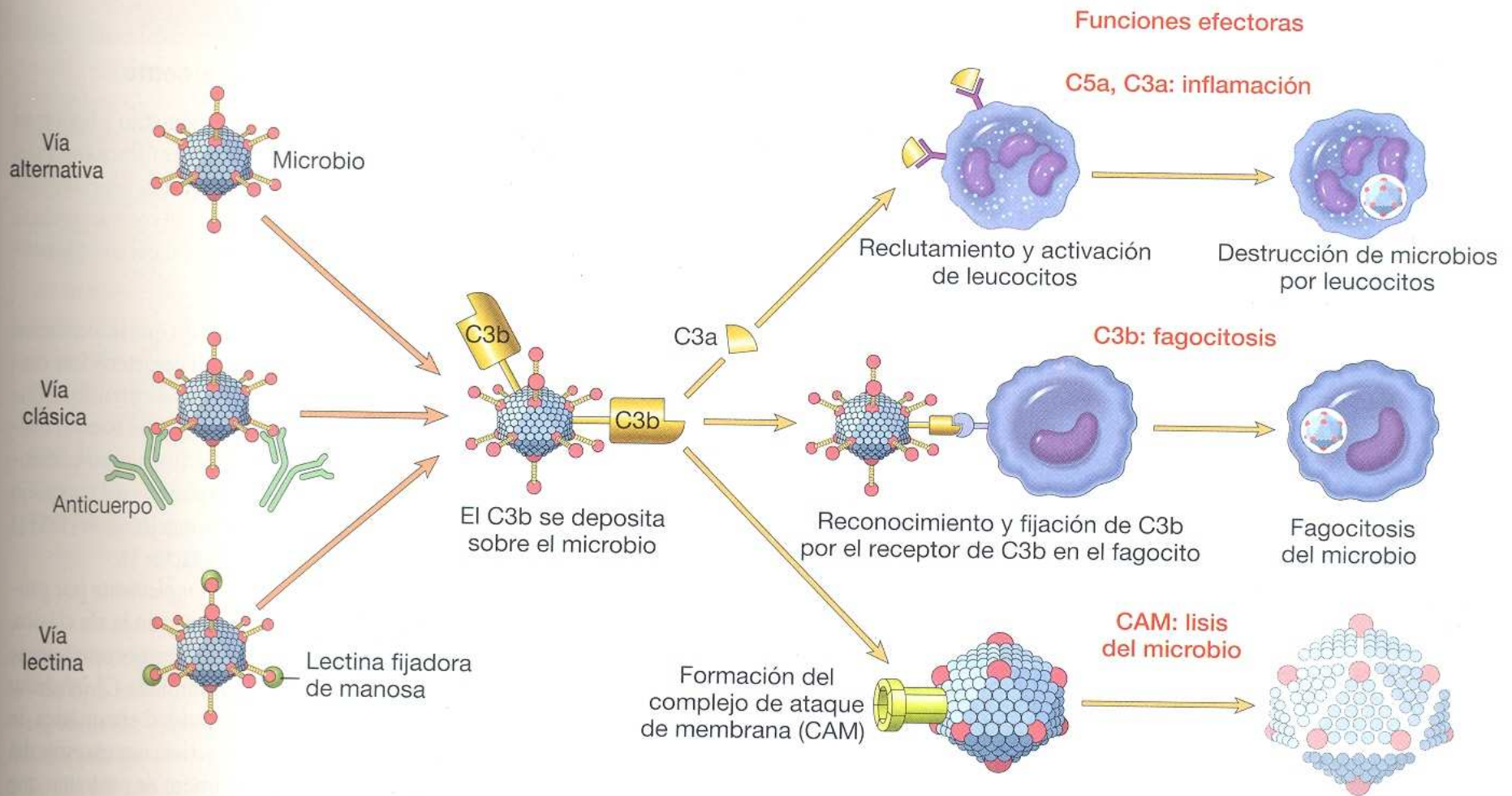
- **La fracción C6789 o complejo de ataque a la membrana, depositada sobre la membrana celular, produce poros que permiten la entrada de agua y sodio con hinchazón de la célula y posterior lisis**

# VIA ALTERNA

- **No es necesaria la presencia de anticuerpos**
- **Es inducida por superficies celulares de bacterias, virus y parásitos**
- **La proteína B es segmentada por la D y la fracción Bb se une a C3b. El complejo BbC3b se convierte en C5 convertasa**







**FIGURA 2-14** Activación y funciones del sistema del complemento. La activación del complemento por diferentes vías da lugar a la escisión del C3. Las funciones del sistema del complemento están mediadas por productos de fragmentación de C3 y otras proteínas del complemento, y por el complejo de ataque de membrana (CAM). Los pasos en la activación y regulación del complemento se describen en el Cuadro 2-2.

## **RESPUESTAS INMUNITARIAS MEDIADAS POR COMPLEMENTO**

- **C5b-C9**
  - **Respuesta: citólisis**
  - **Efectos: lisis y destrucción de las membranas celulares de las células somáticas o los microbios**
- **C3b-C5b**
  - **Respuesta: opsonización**
  - **Efectos: direccionamiento del Ag para ser internalizado y digerido con facilidad por los macrófagos y otras células fagocíticas**

## **RESPUESTAS INMUNITARIAS MEDIADAS POR COMPLEMENTO**

- **C3a – C5a**
  - **Respuesta: quimiotaxis**
  - **Efectos: Atracción química de neutrófilos y células fagocíticas hacia el antígeno**
- **C3a – C5a**
  - **Respuesta: Anafilaxia**
  - **Efectos: Activación de células cebadas y basófilos con liberación de mediadores inflamatorios que producen contracción del músculo liso y aumento de la permeabilidad vascular**

## **EFECTOS BIOLÓGICOS DE LOS FRAGMENTOS DEL COMPLEMENTO**

- **C3a:**        **Liberación de histamina**  
                  **Actividad cininoide**
- **C5a:**        **Actividad quimiotáctica**  
                  **Liberación de histamina**  
                  **Liberación de enz. lisosómicas**
- **C4a :**        **Cinina**
- **C2b:**        **Cinina**

## **CONSECUENCIAS DE LA ADHERENCIA DEL COMPLEMENTO A LAS MEMBRANAS**

- **Acumulación de las proteínas del C.**
- **Cambios en el medio y la carga de la membrana**
- **Modificación de las propiedades y func.**
- **Estimulación de la función celular**
- **Lesiones e hinchazón de la membrana**
- **Daño o desintegración de la membrana**

# **CELULAS QUE POSEEN RECEPTORES PARA C3b Y C4b**

- Linfocitos**
- Neutrófilos**
- Monocitos**
- Macrófagos**
- Eritrocitos**
- Plaquetas**

# **MECANISMOS DE CONTROL DEL COMPLEMENTO**

- **Labilidad de los sitios activados (C2- C5)**
- **Inactivador de C1s**
- **Inactivador de C3b**
- **Inactivador de C4b**
- **Beta 1 H globulina: acelera a IC3b y C4b**
- **Inactivador de la Anafilotoxina (C3a y C5a)**

# FISIOPATOLOGIA

- **La falta de control o activación aberrante del complemento participa en la fisiopatología de muchas enfermedades**
- **La activación de la vía clásica en tejidos por autoanticuerpos contra antígenos de ese tejido produce lesiones. Ej: síndrome de Goodpasture**



# FISIOPATOLOGÍA

- **La activación de la vía clásica por complejos inmunitarios depositados en las membranas celulares origina la acumulación de células inflamatorias y producción de daño histico. Ej. LES, glomerulonefritis, etc.**

# USO CLINICO

- **El dosaje del complemento puede servir como apoyo diagnóstico y seguimiento de la evolución clínica de una enfermedad.**
- **Las valoraciones más utilizadas son C total, C3 y C4**
- **También puede servir para reconocer la vía activada**

# DEFICIENCIAS

- **C1q, C1r, C1s, C4, C2:**  
**LES, lupus discoide, vasculitis GN**
- **C3:**  
**Infecciones piógenas recurrentes**
- **C5, C6, C7, C8**  
**Infecciones diseminadas por Neisseria**
- **Inh. C1: Angioedema hereditario**