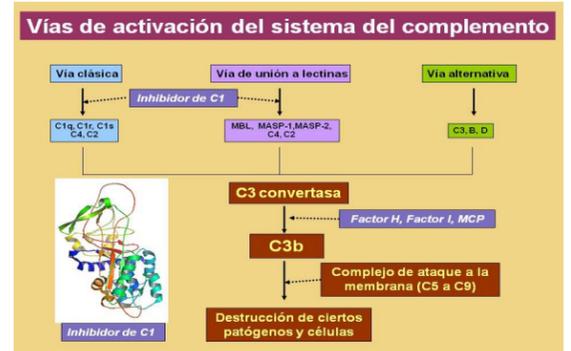


DEFECTOS EN LA CASCADA DEL COMPLEMENTO

Las inmunodeficiencias del complemento se definen como trastornos hereditarios del sistema inmunológico que conducen a la ausencia total del nivel o función de la proteína. Podemos encontrar deficiencias en vías de activación del complemento: clásica alterna, lectinas, o proteínas reguladoras

El sistema del complemento se puede asociar a varias condiciones patológicas como enfermedades autoinmunes, infecciones, inflamación y cáncer. Hoy en día se conocen tres vías bioquímicas de la activación del complemento: vía clásica, vía alterna y vía de las lectinas. Además existen proteínas reguladoras del sistema del complemento que de forma fisiológica regulan la activación del complemento y nos mantienen en homeostasis.



EPIDEMIOLOGIA

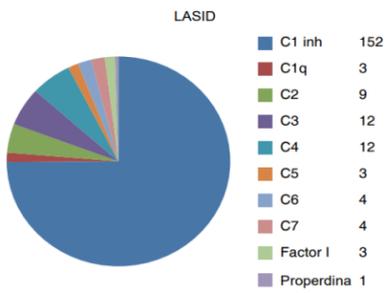


Figura 1. Se reportan un total de 6,104 casos de inmunodeficiencias primarias en Latinoamérica de los cuales 203 casos son ID de complemento, representando el 3.2% del total. LASID = Sociedad latinoamericana de IDP.

Las deficiencias de complemento representan aproximadamente del 1-6% de todas las inmunodeficiencias primarias (IDP's). De acuerdo con los reportes de la Sociedad Europea de Inmunodeficiencia (ESID, por sus siglas en inglés) hasta el 15 de noviembre de 2014, con un registro de 19,366 pacientes en 29 países con inmunodeficiencias primarias el 4.89% (n = 946) corresponde a inmunodeficiencias de complemento⁴ y de acuerdo con el registro de la Sociedad Latinoamericana

VIA CLASICA

Cuadro II. Asociación entre lupus eritematoso sistémico e inmunodeficiencias.

Asociados	Algunos reportes de casos
Deficiencia de C1q	Deficiencia de C3
Deficiencia de C4	Deficiencia de C1 inhibidor
Deficiencia de C1r/s	Deficiencias de componente de MAC*
Deficiencia de C2	Inmunodeficiencia común variable
Deficiencia de IgA	Deficiencias de subclases de IgG
Mujeres portadoras del alelo de enfermedad granulomatosa crónica	Síndrome de hiper IgM
Enfermedad granulomatosa crónica ligado a X o autosómico recesivo	ALPS**
	Síndrome de hiper IgE
	Deficiencia de prolidasa

* MAC = Complejo de ataque a membrana, ** ALPS = Síndrome linfoproliferativo autoinmune.

a) Deficiencia de C1q:

El tipo de herencia es autosómico recesivo.⁸ Se asocia a LES e infecciones principalmente por microorganismos piógenos de Inmunodeficiencias (LASID, por sus siglas en inglés) hasta el 3 de octubre de 2015, con un total de 6,104 casos de inmunodeficiencias en 14 países incluyendo México las ID de complemento representan el 3.2%

b) Deficiencia de C1r/s:

El tipo de herencia es autosómico recesivo. Los pacientes tienen disminuida la actividad del complemento hemolítico total (CH50) y actividad funcional de C1. Típicamente C1r están muy reducidos (menor de 1% de lo normal) y los niveles de C1s son del 20-50% de lo normal

c) Deficiencia de C4:

El tipo de herencia es autosómico recesivo. Tiene variaciones en dos loci, para C4A y C4B. Una deficiencia completa de C4 es extremadamente rara. Homocigotos para deficiencia de C4A se estima que ocurre en 1% y homocigotos para deficiencia de C4B en 3% de caucásicos.

VIA ALTERNA

Cuadro I. Deficiencias en la vía alterna.^{1,9,11,12}

Enfermedad	Defecto genético	Herencia	Características	Clínica
Deficiencia de factor D	Mutación en CFD	AR*	Las infecciones disminuyen el factor D por lo que su determinación se debe realizar después de los 6 meses de haber remitido CH50 normal, AH50 cercano a 0	Infecciones por <i>Neisseria</i> , neumococo y sinopulmonares Se han identificado individuos sanos
Deficiencia de properdina	Mutación en CFHR1	Ligado a cromosoma X	Hay casos aislados de Lupus Eritematoso Sistémico (LES) y lupus discoide Presentando mortalidad por meningococo hasta un 75% de los casos ¹ AH50 bajo	Infecciones por meningococo. Otras infecciones: otitis media y neumonía
Deficiencia de factor B	Mutación en CFB	AR*	AH50 cercano a 0	Síndrome urémico hemolítico atípico

* AR: autosómico recesivo.

VIA DE LECTINAS

Cuadro II. Deficiencias en vía de las lectinas.⁶

Enfermedad	Defecto genético	Herencia	Defecto	Clínica
Deficiencia de ficolina	Mutación en FCN3: activación de vía clásica	AR*	Ausencia de activación por ficolina 3	Infecciones respiratorias Abscesos
Deficiencia de MASP1	Mutación en MASP1: escinde C2 y activa MASP2	AR*	Activación deficiente de vía de lectina, migración celular	Infecciones Síndrome 3MC (Síndrome craneofacial-cubital-renal)
Deficiencia de MASP2	Mutación en MSP2: escinde C2 y C4	AR*	Activación deficiente de vía de lectina	Infecciones piógenas, enfermedad inflamatoria pulmonar, autoinmunidad

*AR = Autosómico recesivo.