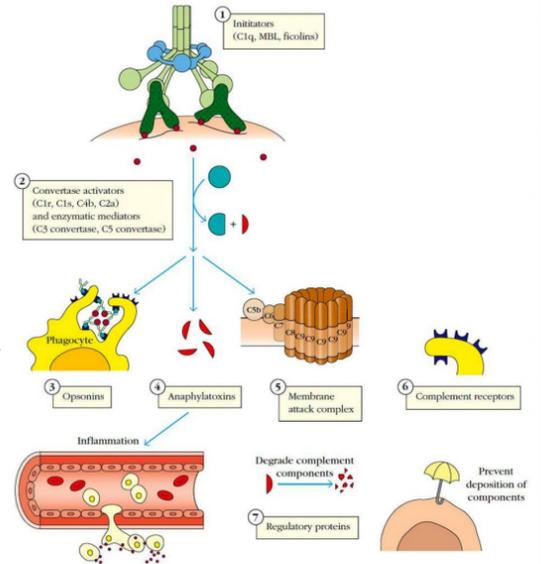


# DEFECTOS DE LA CASCADA DE COMPLEMENTO

## DEFINICIÓN

Sistema de proteínas plasmáticas, que interactúan con las membranas celulares y bajo ciertas circunstancias con las inmunoglobulinas.



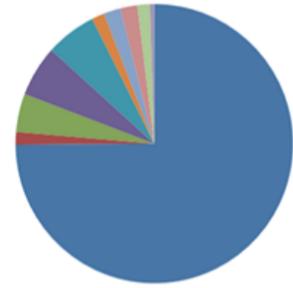
## HISTORIA



Surgió por las observaciones de **Butcher y Pfeiffer**; al reportar la infección de suero de animales con vibrio cholerae; El primer reconocimiento fue descrito en 1919 en cerdos de Guinea. En humanos el primer reporte fue en 1960 (déficit de C2).

## EPIDEMIOLOGÍA

Se reportan un total de 6,104 casos de IDP en Latinoamérica de los cuales 203 casos son ID de complemento, representando el 3.2% del total.

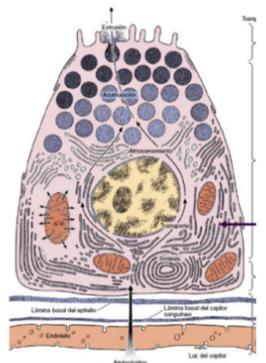


Hígado se sintetizan el C3, C6, C9, C1 INH, P; Bazo C6 y C8; C1 en las células del epitelio intestinal; los macrófagos producen la mayoría de los componentes del complemento (C1-C5, B, D, P, H e I) y los fibroblastos sintetizan C3-C9.

## SÍNTESIS DEL COMPLEMENTO

## VÍAS DE ACTIVACIÓN DEL COMPLEMENTO

- **Vía clásica:** Dependiente de complejos antígeno-anticuerpo (IgM o IgG) o por la proteína C reactiva.
- **Vía alternativa:** Inicia por la presencia de zimósán, inulina y lipopolisacáridos, así como por la ausencia de ácido siálico; localizadas en la superficie de microorganismos.
- **Vía de la lecitina:** Reconocimiento de monosacáridos expresados en la membrana de microorganismos.

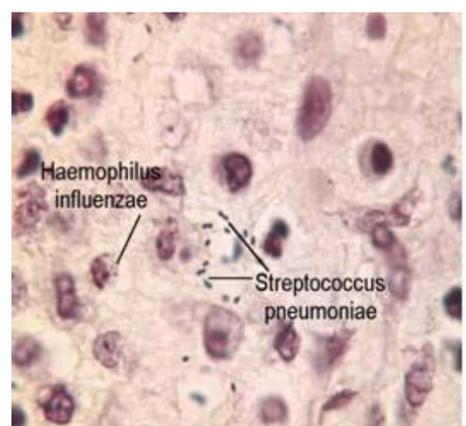


## ALTERACIONES EN EL SISTEMA DE COMPLEMENTO

## FALTA DE DEFENSA CONTRA INFECCIONES

### INFECCIONES PIÓGENAS

Los pacientes son susceptibles a infecciones de bacterias como *H. influenzae* y *S. pneumoniae*; ya que carecen de anticuerpos, proteínas del complemento de la vía clásica o de la función fagocítica. Las opsoninas más importantes en la defensa contra bacterias son C3b e iC3b.

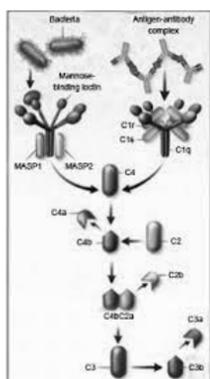


## DEFICIENCIA DE COMPLEMENTO E INFECCIONES POR NEISSERIA

·La lisis extracelular es el mecanismo principal de destrucción de estos microorganismos, que son capaces de sobrevivir intracelular.



## FUNCIÓN DEFICIENTE DE LA LECTINA UNIDA A LA MANOSA



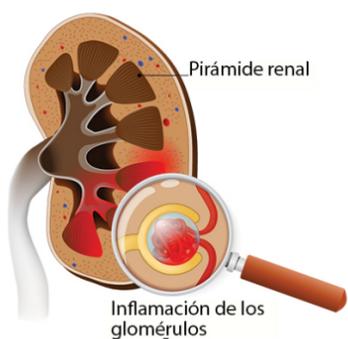
·Los niveles bajos de LUM presentan infecciones recurrentes; Las micobacterias patógenas pueden sintetizar moléculas parecidas a C4, que se unen a fragmentos de serín-esterasas de C2, C2a, llevando a la división de C3 y el depósito de C3b sobre las membranas bacterianas, que incrementarían la probabilidad de infección por la ingestión de las micobacterias por los macrófagos.

## FALTA DE RESPUESTA VIRAL

1. Incorporar proteínas reguladoras a su envoltura (VIH).
2. Poseer proteínas que mimetizan estructuralmente a proteínas reguladoras (Vaccinia)
3. Emplear proteínas sin homología estructural pero con funciones similares (glicoproteína C de varios herpesvirus que se unen a C3b que vuelven resistentes a los virus).



## ALTERACIÓN EN LA REGULACIÓN DE COMPLEMENTO

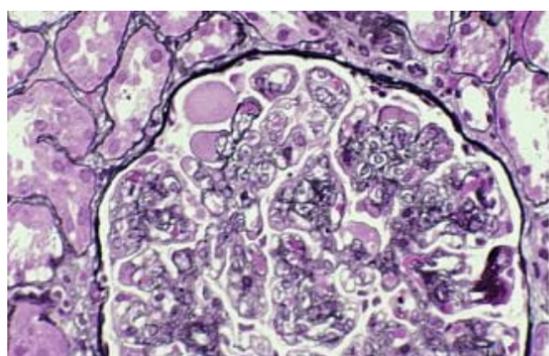
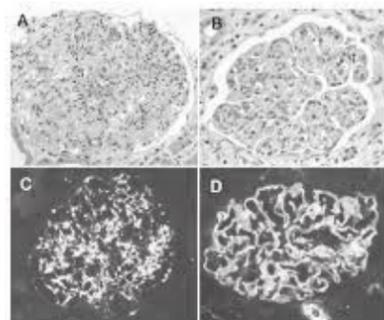


Una regulación defectuosa se asocia a glomerulonefritis, incrementando la estabilidad de las enzimas convertasas de C3 o reducen la función del factor H o factor I.

## DEFECTO DE C3

## FACTOR C3 NEFRÍTICO

Unión de un autoanticuerpo para estabilizar a la enzima convertasa de C3 c3bBb.

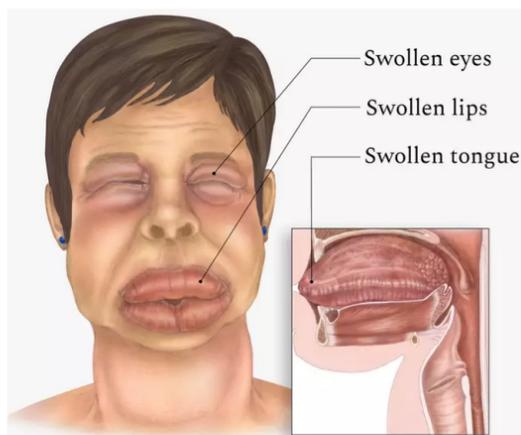


Glomerulonefritis membranoproliferativa

## DEFICIENCIA DE FACTOR H

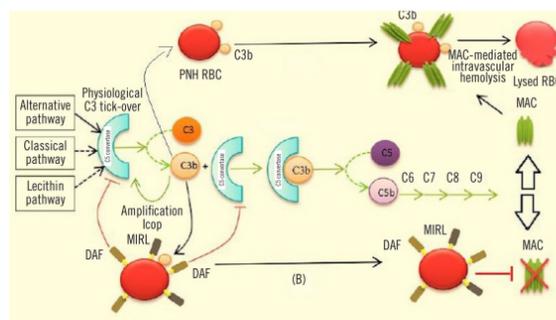
## DEFICIENCIA DEL INHIBIDOR DE C1

El hallazgo clínico principal del angioedema hereditario es el **angioedema recurrente**, el alelo simple normal del gen que codifica para C1 no puede asegurar la producción de cantidades fisiológicamente apropiadas de inhibidor de C1.



## HEMOGLOBINURIA PAROXÍSTICA NOCTURNA (CD59)

Es el ejemplo clásico de las consecuencias de la falla para regular la formación del MAC. Una mutación somática en la clona de precursores celulares hematopoyéticos causan deficiencia del fosfatidilinositol glicano clase A (PIG - A), una proteína que se requiere para la síntesis del fosfolípido glucosilfosfatidilinositol

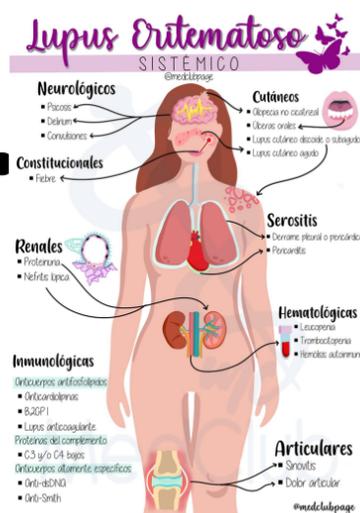


## DEFICIT DE LA VÍA CLÁSICA

El tipo de herencia es autosómico recesivo. Se asocia a LES e infecciones principalmente por microorganismos piógenos. La deficiencia de C1q no sólo afecta la activación de complemento por vía clásica con la participación de C3 a C5, generando actividades biológicas tales como opsonización, quimiotaxis y actividad bactericida, sino también se ve comprometida la eliminación de células apoptóticas.

- **Diagnóstico:** Anticuerpos anti-DNA.
- **Tratamiento:** Vacunación profiláctica, profilaxis antibiótica para reducir el número de infecciones y el tratamiento estándar de LES.

## Deficiencia de C1q



## Deficiencia de C1 r/s

El tipo de herencia es autosómico recesivo. Los pacientes tienen disminuida la actividad del complemento hemolítico total (CH50) y actividad funcional de C1. La forma de presentación más común ha sido como LES en la deficiencia de C1r y C1s o como procesos autoinmunes complejos.

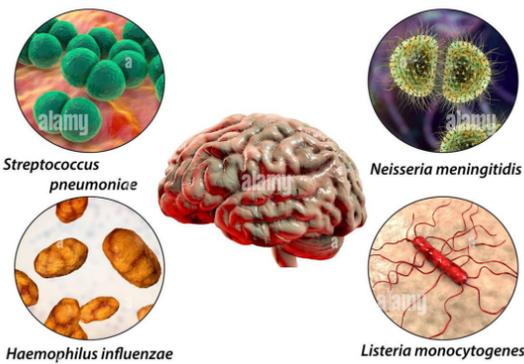
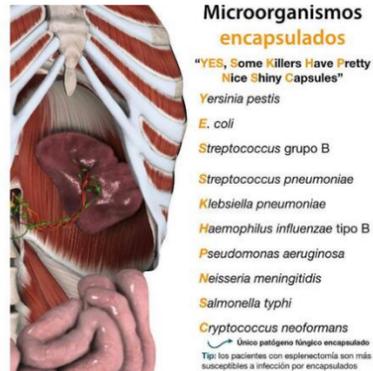


El tipo de herencia es autosómico recesivo. Tiene variaciones en dos loci, para C4A y C4B. Se han asociado con nefropatía IgA, púrpura de Henoch-Schönlein, hepatitis crónica, esclerodermia, nefropatía membranosa, panencefalitis, y diabetes mellitus tipo 1.

## DEFICIENCIA DE C4

## DEFICIENCIA DE C2

El tipo de herencia es autosómico recesivo. Las infecciones suelen ser transmitidas por vía sistémica (sepsis, meningitis, artritis y osteomielitis), y causados por microorganismos encapsulados (neumococo, H. influenzae y meningococo). La muerte en la deficiencia de C2 se debe a aterosclerosis prematura o infección.



El tipo de herencia es autosómico recesivo. La actividad de opsonización, quimiotaxis y bactericida se encuentran ausentes o disminuidas. Las infecciones que predominan son neumonía, bacteriemia, meningitis y osteomielitis encontrando los microorganismos más frecuentes los encapsulados (neumococo, H. influenzae y meningococo).

## DEFICIENCIA DE C3