

Sistema del complemento

Zaahira Gani, Cambridge, Reino Unido

Traducción: Jesús Gil, Würzburg, DE (SEI)

British Society for
immunology

BITESIZED
IMMUNOLOGY

El complemento fue descubierto por Jules Bordet como un componente termolábil del plasma normal que causaba la **opsonización y destrucción de las bacterias**. El sistema del complemento hace referencia a un conjunto de más de 20 proteínas que circulan por la sangre y los fluidos tisulares. Muchas de estas proteínas están normalmente inactivas, pero en respuesta al reconocimiento de componentes moleculares en los microorganismos, pueden activarse secuencialmente a través de una cascada enzimática (la activación de una proteína favorece la fragmentación y activación de la siguiente proteína de la ruta). El complemento puede ser activado a través de tres rutas distintas (**Figura 1**), causando la activación de **C3**, su fragmentación en un fragmento grande, **C3b** que actúa como **opsonina**, y otro pequeño, **C3a** (una anafilotoxina) que promueve inflamación. C3 activado puede promover la **vía lítica**, que es capaz de dañar las membranas plasmáticas de las células y algunas bacterias. C5a, producida en este proceso, atrae **macrófagos, neutrófilos** y algunos **mastocitos**.

© Los derechos de este documento corresponden a su autor.

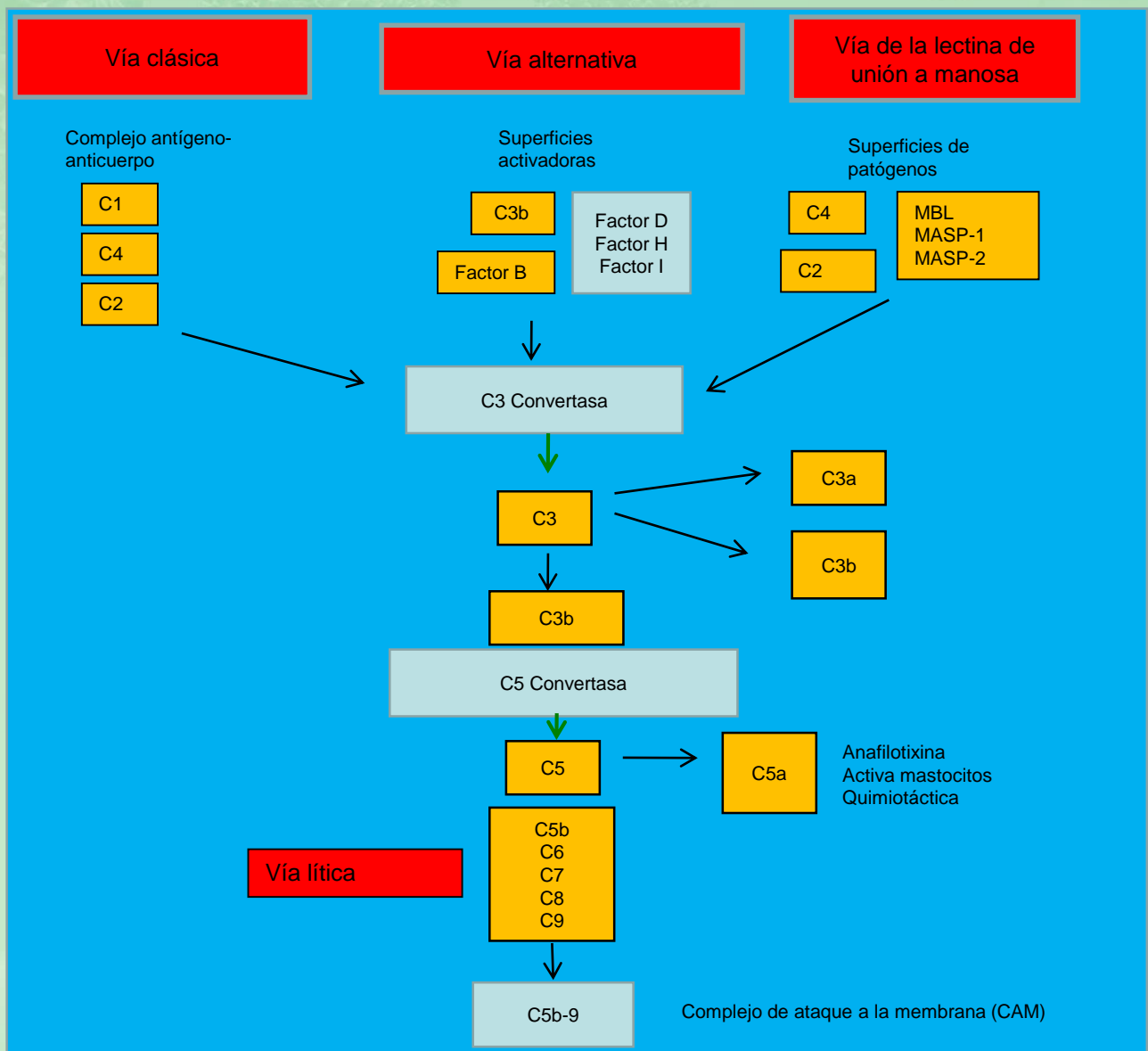


Figura 1. Distintas rutas de activación del sistema de complemento

Sistema del complemento

Zaahira Gani, Cambridge, Reino Unido

Traducción: Jesús Gil, Würzburg, DE (SEI)



Vía clásica

Esta ruta involucra los componentes **C1**, **C2** y **C4**. Se inicia por complejos **antígeno-anticuerpo** unidos a **C1**, que de por sí cuenta con tres subcomponentes, **C1q**, **C1r** y **C1s**. La vía activa la convertasa C3, **C4b2a**, que permite la fragmentación de C3 en dos fragmentos: el grande (**C3b**), que puede unirse covalentemente a la superficie de patógenos microbianos y **opsonizarlos**, y el pequeño (**C3a**), que activa **mastocitos**, lo que causa la liberación de mediadores vasoactivos como la histamina.

Vía alternativa

Esta ruta involucra a los factores **B**, **D**, **H** e **I**, que interactúan entre sí, y C3b, permitiendo la generación de la convertasa C3, **C3bBb**, que puede activar más C3; esta es la razón por la que muchas veces se la conoce como “bucle de amplificación”. La activación del bucle tiene lugar en presencia de paredes bacterianas y fúngicas, pero se inhibe por ciertas moléculas presentes en la superficie de células normales de mamíferos..

Vía de la lectina de unión a manosa

Esta ruta es activada por la unión de **lectinas de unión a manosa (MBL)** a residuos de manosa en las superficies de patógenos. Como consecuencia se activan las serín proteasas asociadas a MBL, **MASP-1** y **MASP-2**, que activan **C4** y **C2** para formar la convertasa C3, **C4b2a**.

Vía lítica

Esta ruta se inicia tras la escisión de **C5**, y la unión de **C5b** a su diana. **C6**, **C7**, **C8** y **C9** se unen a C5b formando el **complejo de ataque a la membrana (CAM)**, que, cuando se inserta en la membrana externa de algunas bacterias, facilita su muerte por lisis. Las células sanguíneas que tienen anticuerpos unidos a su superficie pueden también activar la vía clásica y lítica y ser susceptibles a la lisis por este mecanismo.

Papel del complemento en la enfermedad

El sistema del complemento juega un papel crítico en la inflamación y defensa contra algunas infecciones bacterianas. Además, puede activarse tras transfusiones sanguíneas incompatibles, y durante las respuestas inmunitarias dañinas que acompañan a las enfermedades autoinmunitarias. Las deficiencias individuales de los componentes del complemento o los inhibidores del sistema, pueden dar lugar a una gran variedad de patologías (**Tabla 1**), lo que indica su importancia en la protección frente a la enfermedad.

Tabla 1. Enfermedades asociadas con deficiencias en el complemento.

Deficiencia	Enfermedad
C3 y factor B	Infecciones bacterianas graves
C3b-INA, C6 y C8	Infecciones por Neisseria graves
Deficiencia de los componentes C tempranos, C1, C4 y C2.	Lupus sistémico eritomatoso (SLE), glomerulonefritis y polimiositis.
Inhibidor de C1	Angioedema hereditario