

Alergia, Asma e Inmunología Pediátricas

Volumen **12**
Volume

Número **2**
Number

Mayo-Agosto **2003**
May-August

Artículo:

El sistema del complemento. Vías clásica y de la lectina que se une a la manosa

Derechos reservados, Copyright © 2003:
Colegio Mexicano de Alergia, Asma e Inmunología Pediátrica, AC

Otras secciones de
este sitio:

-  [Índice de este número](#)
-  [Más revistas](#)
-  [Búsqueda](#)

*Others sections in
this web site:*

-  [Contents of this number](#)
-  [More journals](#)
-  [Search](#)



Medigraphic.com



El sistema del complemento. Vías clásica y de la lectina que se une a la manosa

Renato Berrón-Pérez, Martín J Penagos-Paniagua,
Juan Manuel Zaragoza-Benítez, Jacobo Rodríguez-Álvarez, Lizbeth Blancas-Galicia

RESUMEN

El sistema del complemento es parte de la inmunidad innata y constituye uno de los principales mecanismos efectores de la inmunidad mediada por anticuerpos. El complemento constituye un puente entre la inmunidad innata y la adaptativa, ofrece protección contra la infección por bacterias piógenas y favorece la eliminación de complejos inmunes y de productos de la inflamación. En esta revisión, analizamos las principales funciones de las vías del complemento clásica y de la lectina que se une a la manosa.

Palabras clave: Sistema del complemento, vía clásica, vía de la lectina que se une a la manosa.

ABSTRACT

Complement is part of the innate immune system and represents one of the main effector mechanisms of antibody-mediated immunity. It provides protection against pyogenic bacterial infections, bridging innate and adaptative immunity, and disposing of immune complexes and the products of inflammatory injury. In this review, we analyze the main activities of both complement classic and lectine binded to mannose pathways.

Key words: Complement, classic pathway, lectine binded to mannose pathway.

INTRODUCCIÓN

El descubrimiento del sistema del complemento surgió de las observaciones que realizaron Butchner y Pfeiffer. Ellos reportaron que el suero de animales infectados con *Vibrio cholerae* tenía actividad de lisar al microorganismo infectante, pero no el de los animales sanos. Tiempo después, Bordet descubrió que la propiedad lítica del suero dependía de dos factores, uno termoestable y otro era inactivado si el suero se calentaba a 56°C durante 30 minutos. Este último recibió el nombre de "alexina" y se estableció que era un componente del suero normal; el factor termoestable se identificó pronto como anticuerpo.

Puesto que el efecto lítico del suero no se observaba cuando faltaba uno de los dos factores (alexina o el anticuerpo), Ehrlich describió a la primera como un "complemento" de la actividad antibacteriana de los anticuer-

pos y de allí el nombre. Después se descubrió que el complemento se observaba en el suero de todos los animales y sus niveles eran independientes de su estado inmune.

Ahora se conoce que el sistema del complemento está compuesto de más de 30 proteínas en el plasma y en la superficie de las células, dentro de las cuales hay proteasas, inhibidores, inactivadores y receptores. La concentración de las proteínas del complemento en el plasma es de más de 3 g/L y constituye aproximadamente el 15% de la fracción de globulina.

Componentes del complemento

Las moléculas que integran el sistema del complemento son glicoproteínas con diferentes propiedades fisicoquímicas. Algunas se designan como componentes y se abrevian con la letra C y un número: C1, C2, C3, C4, C5, C6, C7, C8 y C9. El C1 a su vez está formado por 3 subcomponentes C1q, C1r, C1s, los dos últimos con actividad de proteasa.

Varias proteínas del complemento son divididas durante la activación del sistema y los fragmentos están designados con sufijos en subíndices (por ejemplo, C3 se divide en dos fragmentos, C3a y C3b). Normalmente, los fragmentos más grandes se designan como "b" y los pequeños como "a". La nomenclatura cambia para C2, por razones históricas: el fragmento mayor se denomina C2a y el menor C2b.

Otros constituyentes del complemento se designan con nombres descriptivos de su función: inhibidor de C1 (C1 INH), inactivadores de C4a, C3a y C5a (C4a, C3a y C5a INa), factor acelerador del decaimiento (DAF), etc. También se incluye a los receptores de los fragmentos de algunos de los componentes: CR1, CR2, CR3, etc.

Las vías que llevan a la fragmentación de C3 son activadas por cascadas enzimáticas, análogas a las de la coagulación, fibrinólisis y kininas. Al final, las vías llevan a la formación de un complejo de ataque a la membrana (MAC), que es un sistema que construye un complejo lipofílico en las membranas celulares.

Los mecanismos regulatorios del sistema del complemento están balanceados de tal manera que por un lado, la actividad se dirija contra la superficie de microorganismos invasores y por otra, que el depósito de sus productos sobre células normales y tejidos sea limitado.

Activación del sistema del complemento

Actualmente se reconocen tres vías de activación del complemento; éstas son la vía clásica, dependiente de complejos antígeno-anticuerpo o por la proteína C reactiva; la vía alterna, iniciada por sustancias localizadas en la superficie de microorganismos y la vía de la lectina que se une a la manosa (LUM), conocida también como la vía clásica independiente de anticuerpos.

La primera vía del complemento que fue descubierta fue la vía clásica. La vía alterna fue la segunda en descubrirse, sus proteínas son llamadas factores y están seguidas por una letra, como el factor B, factor H, factor D, factor I, factor P, etc. Las proteínas del complemento localizadas sobre las membranas de las células pueden ser receptores para proteínas del complemento activadas o para proteínas reguladoras del complemento.

VÍA CLÁSICA

Ésta comienza cuando el anticuerpo se une a la superficie celular y termina con la lisis de la célula. Las proteínas de esta vía son designadas de C1 a C9. Posteriormente se evidenció que no existe un orden secuencial entre éstas en la reacción, ya que C1 es seguido por C4, C2, C3 y C5, con recuperación de la secuencia de C6 a C9.

La vía clásica de activación del complemento incluye los siguientes componentes:

Complejos antígeno-anticuerpo. La activación del complemento por la vía clásica requiere de la presencia de complejos antígeno-anticuerpo. Mientras que los antígenos pueden ser solubles o particulados, los anticuerpos tienen que ser de las clases IgM e IgG (excepto IgG4).

C1, el componente de reconocimiento. La activación del complemento se inicia cuando dos o más fragmentos Fc de los anticuerpos en los complejos inmunes reaccionan con el componente C1; la interacción ocurre a través del subcomponente C1q, requiriendo para ello al menos una molécula de IgM o dos moléculas de IgG situadas en estrecha proximidad.

Enzimas del complemento. C1 está constituido por 3 subcomponentes (una molécula de C1q, dos de C1r y dos de C1s, unidas entre sí por iones de calcio). C1r y C1s son proenzimas que al activarse (Al unirse el C1q a los fragmentos Fc de los anticuerpos), adquieren actividad de proteasa. C1r actúa sobre C1s y, C1s sobre C4 y C2, sus sustratos moleculares. Los productos formados son C4b, C2a y dos péptidos pequeños (C4a y C2b). C4b se une firmemente a la superficie del antígeno e incluso al anticuerpo, y junto con C2a, en presencia de magnesio, forman un complejo enzimático con actividad de C3 convertasa.

La C3 convertasa hidroliza a C3, generando C3b y C3a. El fragmento C3b se une a la C3-convertasa para dar origen a la convertasa de C5 (C4b2a3b), la cual hidroliza a C5 produciendo un fragmento grande (C5b) y un péptido pequeño (C5a). C3a y C5a son péptidos con efectos biológicos diversos. Cada componente o complejo enzimático activado modifica a muchas moléculas de los últimos componentes del componente que le sirve de sustrato, de manera que la activación de una sola molécula de C1 culmina con la activación de cientos de miles de moléculas de los últimos componentes del complemento en un fenómeno biológico de activación en cascada.

El complejo de ataque a la membrana. El daño celular es causado por el complejo de ataque a la membrana (MAC), el cual está formado por los componentes C5b, C6, C7, C8 y un polímero de C9. En los eritrocitos, la formación del MAC ocurre cuando el complejo C5b6 interacciona con fosfolípidos, gangliósidos y ácido siálico de la membrana celular. Esto propicia alteraciones en la estructura de la membrana que facilitan la penetración parcial de C8 y la polimerización e inserción de C9. El MAC causa la destrucción lítica de las células al favorecer la desorganización de los lípidos de la membrana y al producir en ella poros o agujeros a través de los cuales ocurre la salida y entrada de agua, iones y macromoléculas.

VÍA DE LA LECTINA QUE SE UNE A LA MANOSA

La lectina que se une a la manosa (LUM, MBL) se parece estructuralmente y funcionalmente al subcomponente C1q y es un miembro de la familia de las lectinas calcio-dependientes, las colectinas. La LUM que es una molécula de reconocimiento del sistema inmune innato, se une a grupos terminales de manosa de una variedad de bacterias.

Esta proteína activa al complemento a través de dos proteasas con serina conocidas como MASP1 y MASP2 (Mannose Associated Serine Proteases 1 and 2), las cuales a su vez funcional y estructuralmente son similares a C1r y C1s, respectivamente. Las proteínas MASP1 y MASP2 activadas por la proteína MBL unida a azúcares actúan sobre C4 y C2 para formar C3 convertasa C4b2a que transforma a C3 en C3b y su fragmento C3a. El complejo C4b2a3b activa a C5 produciendo C5b y C5a; de aquí en adelante la activación del resto de los componentes del complemento (C6, C7, C8 y C9) ocurre como en las vías clásica y alterna a ese nivel.

Además de su alta afinidad a la manosa, la lectina MBL también se une a moléculas con residuos de N-acetilglucosamina, N-acetilmanosamina, fucosa, maltosa y glucosa, presente en la superficie de varios microorganismos y exhibe actividad microbicida a través del efecto lítico de los últimos componentes del complemento o al promover su fagocitosis.

Otras actividades biológicas del complemento

Incremento de la permeabilidad vascular. En condiciones fisiológicas, la actividad de C1 está regulada por el inhibidor C1 INH, que también controla la actividad del factor de Hageman (Factor XII). Éste es un importante activador del sistema de las cininas; su activación ocasiona incremento en la permeabilidad vascular, sobre todo a nivel de capilares.

Puesto que el C1 INH es compartido por C1 y por el factor de Hageman, la activación de C1 trae como consecuencia un gasto de C1 INH y una caída en sus niveles circulantes que es proporcional a la cantidad de C1 activado. Esto propicia la activación del factor de Hageman, el cual a su vez activa a la calicreína, una enzima que actúa sobre los cininógenos del plasma y los transforma en cininas (bradicinina, lisil, bradicinina o kalidina y metionil-lisil-bradicinina), las cuales tienen efecto sobre los vasos sanguíneos, incrementando su permeabilidad y permitiendo la salida de líquido.

Anafilatoxinas. Los fragmentos C3a y C5a tienen la propiedad de interactuar con receptores presentes en las células cebadas y en los basófilos induciendo su degranulación.

Quimiotaxis. El fragmento C5a muestra una potente actividad quimiotáctica sobre neutrófilos, basófilos, eosinófilos y monocitos, en orden decreciente. El C5a interactúa con receptores específicos (C5aR) presentes en la membrana de los leucocitos y estimula su movimiento. También estimula el metabolismo oxidativo de las células y la producción de metabolitos del oxígeno, así como la liberación de enzimas hidrolíticas.

Opsonización y endocitosis. El fragmento C3b tiene la capacidad de fijarse de manera covalente a grupos –OH y –NH₂ libres que están presentes en la superficie de diversas células y microorganismos. Las células y gérmenes opsonizados con C3b son rápidamente eliminados por fagocitosis debido a la interacción de moléculas C3b y C3bi con los receptores CR1 y CR3 de la membrana de las células fagocíticas.

Adherencia inmune. El fragmento C4b tiene la propiedad de interactuar con receptores de otras células, promoviendo su agregación y facilitando su remoción por fagocitosis.

Lisis activa. El complejo C5b67 tiene la propiedad de interactuar con la membrana de diversas células facilitando la inserción de C8 y C9.

DAÑO TISULAR MEDIADO POR COMPLEMENTO

Las infecciones crónicas, las agudas repetidas y las enfermedades autoinmunes estimulan la producción de anticuerpos, que en presencia de antígenos, favorecen la formación de complejos. Estos complejos Ag-Ac son fijadores de complemento, tanto locales como circulantes. Los complejos circulantes son altamente patogénicos, debido a su propensión a depositarse en estructuras sujetas a intenso tráfico e intercambio de sangre o plasma como las membranas basales de los endotelios vasculares, glomérulos renales, plexos coroideos y las articulaciones.

PROTECCIÓN CONTRA LOS EFECTOS DEL COMPLEMENTO

Habiendo al menos tres rutas de activación del complemento y muchos episodios que en cualquier momento pueden iniciarlas, existe el peligro potencial de que el complemento lesione los tejidos en condiciones de salud y enfermedad. Existen mecanismos que regulan la actividad del complemento, entre ellos, los inhibidores presentes en el suero y en las membranas, sobre todo en los endotelios. El inhibidor de C1 (C1 INH) inactiva los subcomponentes C1r y C1s; el inhibidor C4bp que inhibe en el enlace de C4b al complejo Ag-Ac-C1 y la proteína S o vitronectina que

impide la inserción del MAC a la membrana celular. También hay inhibidores en la membrana como la proteína cofactor de membrana (MCP), que impide la formación de C4b2a y C4b2a3b sobre la membrana celular; el factor acelerador del decaimiento (DAF) que disocia a las convertasas C4b2a y C4b2a3b; la pronectina o CD59 que interfiere con la polimerización de C9 y con la formación del MAC y el factor homólogo de restricción (HFR) que también impide la formación del MAC.

SÍNTESIS DEL COMPLEMENTO

En el hígado se sintetizan el C3, C6, C9, C1 INH, P; en el 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.

EL COMPLEMENTO Y LA DEFENSA CONTRA LA INFECCIÓN

Son tres los tipos de deficiencia de complemento que pueden incrementar la susceptibilidad a infecciones piógenas: 1) deficiencia en la actividad de opsonización, 2) deficiencia en la actividad lítica y 3) función deficiente en la vía de la lectina unida a la manosa.

Infecciones piógenas

Se ha observado que los pacientes que tienen una mayor susceptibilidad de infección por bacterias como *Haemophilus influenzae* y *Streptococcus pneumoniae* son aquellos con deficiencias en la producción 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 y iC3b.

Deficiencia de complemento e infecciones por *Neisseria*

La única asociación clínica entre la deficiencia heredada de componentes del MAC y la infección es con *Neisseria meningitidis*. La lisis extracelular es el mecanismo principal de destrucción de estos microorganismos, que son capaces de sobrevivir intracelular. Se ha evidenciado que en regiones del mundo donde las infecciones por meningococo son altamente endémicas, existe una alta prevalencia de deficiencias de proteínas del MAC.

Deficiencia de la vía de la lectina que se une a la manosa (LUM)

Los niveles bajos de LUM en niños pequeños que presentan infecciones recurrentes, indican que la vía de

la LUM es importante durante el intervalo de tiempo entre la pérdida de los anticuerpos transferidos pasivamente de la madre y la adquisición del repertorio inmunológico maduro. Sin embargo, existe evidencia epidemiológica que indica que los niveles bajos de LUM protegen parcialmente contra la infección por micobacterias. Es posible que la opsonización de microorganismos intracelulares favorezca su entrada al interior de las células. 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.

EL COMPLEMENTO Y LA PATOGENESIS DE LAS ENFERMEDADES INFECCIOSAS

Muchos microorganismos pueden aprovecharse del sistema del complemento e incrementar su virulencia. Algunos virus y bacterias pueden usar las moléculas reguladoras y receptores como medios de entrar al interior de las células. El virus Epstein-Barr usa al receptor del C2 (CD21) para su glicoproteína de envoltura gp350/220, lo cual explica el tropismo del virus para las células B. Otros microorganismos como el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), activan el complemento del huésped, causando que C3b se una a su superficie, permitiendo el uso de receptores de C3 para entrar a la célula.

Las bacterias pueden evadir al complemento si tienen cápsulas gruesas que forman barreras físicas contra el CAM o expresan proteínas que inhiben la activación del complemento. El *Streptococcus* del grupo A usa a la proteína M para unirse con el factor H, lo que incrementa el catabolismo de C3b y reduce la formación de enzimas convertasas de C3. También poseen peptidasas que inhiben a C5a.

Los virus tienen tres vías para evadir al complemento: 1) incorporar proteínas reguladoras a su envoltura (VIH), 2) poseer proteínas que mimetizan estructuralmente a proteínas reguladoras (Vaccinia) y 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).

ALTERACIONES EN LA REGULACIÓN DEL COMPLEMENTO

Activación de C3

La regulación de la división de C3 es crítica. Una vez que C3 se deposita como C3b en la membrana, hay dos posibles desenlaces. El primero es la amplificación y el

segundo es el catabolismo a productos inactivados. Una regulación defectuosa de C3 se asocia con glomerulonefritis. La disfunción en estos casos se debe a un factor C3 nefrítico, el cual incrementa la estabilidad de las enzimas convertasas de C3 o reducen la función del factor H o factor I.

Factor C3 nefrítico

El factor C3 nefrítico es un autoanticuerpo que se une y estabiliza a la enzima convertasa de C3 c3bBb.

Deficiencia de factor H

La glomerulonefritis membranoproliferativa también ocurre con la deficiencia de factor H.

Deficiencia del inhibidor de C1

El hallazgo clínico principal del angioedema hereditario es el angioedema recurrente, el cual puede causar enfermedad grave si afecta a la submucosa intestinal o muerte por asfixia si provoca obstrucción de las vías aéreas superiores. En esta enfermedad autosómica dominante, 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 (HPN)

La HPN es el ejemplo clásico de las consecuencias de la falla para regular la formación del MAC. En esta enfermedad, 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.

EL COMPLEMENTO COMO INTERFASE ENTRE LA INMUNIDAD INNATA Y LA ADAPTATIVA

La formación de un complejo antígeno-anticuerpo (complejo inmune) es la principal forma de activar la vía clásica del sistema del complemento. El C1q como parte integral del primer componente del complemento (C1), dispara la activación del proceso donde éste se acopla a anticuerpos y por tanto al complejo inmune. De esta manera, el C1q actúa como el puente entre el sistema inmune innato y adaptativo.

El complemento también juega un importante papel en la inducción de respuestas de anticuerpos. Pepys demostró que la formación de anticuerpos contra antígenos dependientes de células T estaba reducida en animales con C3 bajo. Una célula B llega a ser proliferativa cuando un antígeno se une a las inmunoglobulinas

de superficie. Esta activación de las células B se modula por correceptores, los cuales incluyen receptores para componentes del complemento, especialmente para el receptor tipo 2.

Cuando un antígeno se encuentra con una célula B en presencia del complemento, el umbral de activación disminuye. Cuando un antígeno se une a moléculas de C3dg, se requiere mucho menor cantidad de antígeno para este proceso. Este resultado apoya la posibilidad de usar al complemento como adyuvante.

Los anticuerpos naturales como la IgM incrementan la producción de anticuerpos por un mecanismo que depende de C1q. Los ratones que carecen de IgM tienen respuestas subóptimas de IgG a bajas dosis de antígenos. Estos hallazgos sugieren un papel importante del complemento y de los anticuerpos naturales en amplificar la respuesta inmune evocada por dosis bajas de antígenos.

COMPLEMENTO E INFLAMACIÓN

El complemento que se activa en los sitios de daño tisular puede causar daño a través del depósito de complejos de ataque a la membrana y ligandos celulares, incluyendo a C4b y C3b. El complemento puede también amplificar el daño por medio de las anafilatoxinas C5a y C3a, lo que causa atracción y activación de células inflamatorias. Las 2 vías por las cuales el complemento se activa en tejidos es a través de complejos inmunes, que activan la vía clásica y de la isquemia y reperfusión, que exponen fosfolípidos y proteínas mitocondriales. Estos activan al complemento directamente al unir C1q o uniendo lectina a la manosa o indirectamente al unir anticuerpos naturales o proteína C reactiva, la cual puede activar la vía clásica al unir C1q.

COMPLEMENTO Y NECROSIS

Existe evidencia que la activación del complemento es un importante adyuvante de la necrosis tisular que sigue a la isquemia. En estudios experimentales se ha demostrado que la inhibición del complemento reduce la extensión de la destrucción tisular.

COMPLEMENTO Y COMPLEJOS INMUNES

El complemento puede ser amigo o enemigo, dependiendo de las circunstancias. Bajo condiciones fisiológicas, el complemento promueve la depuración de complejos inmunes, un importante medio de eliminar anticuerpos unidos a bacterias. Sin embargo, si los complejos inmunes no pueden ser eliminados, el complemento se activa crónicamente y puede incitar la inflamación, tal es el caso de la enfermedad de Goodpasture.

DEFICIENCIA DE COMPLEMENTO Y LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

Se ha aceptado ampliamente que la activación del complemento por complejos inmunes es un importante factor de riesgo para daño tisular en pacientes con LES. Los pacientes con deficiencias congénitas de las proteínas de la vía clásica del complemento tienen un riesgo superior para el desarrollo de LES. Esta asociación es más sólida y se correlaciona en forma inversa con la posición de la proteína deficiente en la secuencia de activación de la vía clásica. De esta manera, las deficiencias heredadas en forma homocigota de C1q, C1r, C1s y C4 se asocian con mayor susceptibilidad a cursar con LES (93%, 57% [ya que las deficiencias de C1r y C1s se heredan juntas usualmente] y 75% respectivamente. Mientras que la frecuencia de LES en deficientes de C2 es de cerca del 10%.

Se ha considerado que la asociación entre la deficiencia de complemento y LES se debe al potente papel protector de C4 contra este último.

LA TEORÍA DE LA "ELIMINACIÓN DE DESECHOS"

El complemento además de sus funciones inflamatorias y antiinflamatorias, participa en la depuración de complejos inmunes de la circulación y removiéndolos de los tejidos. También se une a las células que sufrirán apoptosis y colabora en su eliminación. Si el complemento falla en eliminar estos materiales de desecho, podrían acumularse y evocar una respuesta autoinmune.

Experimentos realizados en ratones apoyan esta hipótesis. Los ratones que carecen del componente amiloide del plasma, el cual se une a la cromatina extracelular de las células apoptóticas, tienen un defecto para eliminar la cromatina de las células muertas; se ha visto que se desarrolla lupus en asociación con altos títulos de anticuerpos contra DNA de doble cadena y cromatina. Una situación similar ocurre en ratones que no tienen DNAsa 1, la cual digiere DNA extracelular. Los ratones que carecen de IgM también tienen síndromes parecidos a lupus, quizá porque la IgM autorreactiva natural promueve la depuración de productos inflamatorios y de la destrucción celular.

Cerca de un tercio de los pacientes con LES tienen altos títulos de autoanticuerpos contra C1q. El origen de estos anticuerpos se desconoce, pero C1q forma una asociación molecular con desechos tisulares, por lo que puede formar por sí mismo parte de un complejo autoantigénico.

CONCLUSIONES

El sistema inmune ha sido estudiado predominantemente como una elaborada familia de mecanismos

para identificar y controlar infecciones. Sin embargo, los inmunólogos han reconocido que el sistema también patrulla internamente, identifica y remueve células infectadas o neoplásicas. Existe evidencia sólida que indica que el complemento participa en la homeostasis y asiste en la eliminación de células muertas y complejos inmunes.

La participación del complemento en la necrosis que sigue a la isquemia tisular sugiere que los abordajes terapéuticos futuros en el estado de choque e infarto del miocardio, podrían enfocarse en el complemento.

RETROALIMENTACIÓN

Conteste las siguientes preguntas en base al texto

- ¿Cuál es el origen del término "Complemento"?
- ¿Cuáles son las tres principales funciones del complemento?
- ¿Cuáles son las formas de activar el complemento y qué nombre recibe cada una de estas vías?
- Relacione las dos columnas:

a. Componentes	"a"
b. C1	C5b-C9
c. Fragmentos pequeños	"b"
d. Fragmentos grandes	"C"
e. Procesos tempranos	C1q, C1r2, C1rs
f. Procesos tardíos	C1-C5a
- ¿Cuál es la única excepción a la nomenclatura de los fragmentos "a" y "b"?
- ¿Cuál es la secuencia de activación de los componentes de la vía clásica hasta la formación del complejo de ataque a la membrana (MAC)?
 - C1, C2, C3, C4, C5, C6, C7, C8, C9
 - C1, C4, C2, C3, C5, C6, C7, C8, C9
 - C1, C2, C4, C3, C5, C6, C7, C8, C9
 - C1, C5, C4, C3, C2, C6, C7, C8, C9
- ¿Cuál es la secuencia de activación de los componentes de la vía de la lectina que se une a la manosa hasta la formación del complejo de ataque a la membrana (MAC)?
- ¿Cuáles inmunoglobulinas son capaces de activar la vía clásica del complemento?
- ¿Dónde se producen los componentes del complemento?

BIBLIOGRAFÍA

- Walport MJ. Complement. First of two parts. *N Engl J Med* 2001; 344: 1058-1066.
- Walport MJ. Complement at the interface between innate and adaptative immunity. *N Engl J Med* 2001; 344: 1140-1144.
- Rojas-Espinosa O, Quesada-Pascual F. El sistema del complemento. En: *Inmunología de memoria*. 2ª Ed. México, DF. Panamericana, 2001: 173-186.
- Janeway CA. El sistema del complemento en la inmunidad humoral. En: Janeway CA. *Inmunobiología. El sistema inmu-*

nitario en condiciones de salud y enfermedad. Barcelona, España. Masson 2000: 339-361.

Domicilio para correspondencia:
Dr. Martín Penagos Paniagua
Hospital de Pediatría
Centro Médico Nacional "Siglo XXI"
Av. Cuauhtémoc 330,
Col. Doctores, México, D.F.
Tel. 56 27 69 39