

UNIVERSIDAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
GRUPO DE DIAGNÓSTICO MOLECULAR  
UNIDAD DE INVESTIGACIONES BIOMÉDICAS  
SANTA CLARA, VILLA CLARA

## COMUNICACIÓN

### LA PROTEÍNA C3 DEL SISTEMA DEL COMPLEMENTO Y OTROS INDICADORES INMUNOLÓGICOS EN LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL ESENCIAL

Por:

MSc. Leticia Cristina Bequer Mendoza<sup>1</sup>, MSc. Tahiry Gómez Hernández<sup>2</sup> y Dr. Francisco Acosta de Armas<sup>3</sup>

1. Máster en Bioquímica Clínica. Unidad de Investigaciones Biomédicas. Aspirante a investigador. UCM-VC. e-mail: [leticiabm@ucm.vcl.sld.cu](mailto:leticiabm@ucm.vcl.sld.cu)
2. Máster en Química Analítica. Unidad de Investigaciones Biomédicas. Aspirante a investigador. UCM-VC. e-mail: [tahirygh@ucm.vcl.sld.cu](mailto:tahirygh@ucm.vcl.sld.cu)
3. Especialista de II Grado en Cardiología. Hospital Universitario "Arnaldo Milián Castro". Santa Clara, Villa Clara. Profesor Auxiliar. UCM-VC.

**Descriptor DeCS:**

HIPERTENSION/inmunología  
COMPLEMENTO C3/inmunología  
PROTEINAS DEL SISTEMA COMPLEMENTO

**Subject headings:**

HYPERTENSION/immunology  
COMPLEMENT C3/immunology  
COMPLEMENT SYSTEM PROTEINS

Los mecanismos de las respuestas inmunitarias innatas y específicas forman un sistema integrado de defensa en el huésped, en el que existe una cooperación funcional de numerosas células y moléculas. La inmunidad innata no proporciona solo una primera defensa contra los microorganismos, sino que desempeña también diversas funciones importantes en la inducción de respuestas inmunitarias específicas. Los fenómenos de neutralización, precipitación y aglutinación de los antígenos no son suficientes por sí solos para la destrucción y total eliminación de estos. Para ello, además de las inmunoglobulinas, se requiere la colaboración de otros muchos elementos, como el sistema del complemento (SC), macrófagos, polimorfos nucleares, células asesinas naturales (NK por su sigla en inglés), entre otros<sup>1</sup>.

Las inmunoglobulinas, que representan aproximadamente el 20 % del total de las proteínas del plasma, son un grupo heterogéneo de glucoproteínas del suero sanguíneo y líquidos orgánicos, que son esenciales en la resistencia del huésped. Están formadas por cadenas polipeptídicas agrupadas, en dependencia del tipo de inmunoglobulina, en una o varias unidades estructurales básicas. Se conocen cinco tipos de inmunoglobulinas: IgM, IgA, IgG, IgD e IgE, cada una de ellas posee ciertas características distintas<sup>2,3</sup>.

El sistema del complemento es uno de los principales mecanismos de la inmunidad innata y el principal efector de la inmunidad mediada por anticuerpos. Del sistema del complemento forma parte la familia de las proteínas C, que engloba unas 30 proteínas plasmáticas filogenéticamente muy conservadas<sup>4,5</sup>.

La activación del complemento se efectúa por tres vías: la clásica, la alternativa y la de las lectinas unidas a manosa. Las tres vías tienen como eje común al factor C3, que actúa como amplificador

de la reacción y que continúa la activación del resto de las proteínas del complemento hasta formar el complejo de ataque a membranas. La biosíntesis, regulación de la síntesis y genética del C3, han sido extensamente estudiadas debido a su función central en la activación del complemento, mientras que el factor C4 es menos conocido<sup>4,5</sup>.

Las inmunoglobulinas y el sistema del complemento participan tanto en la respuesta inmune natural como en la adquirida. Esta se puede encontrar disminuida en diversas enfermedades del amplio grupo de enfermedades crónicas no transmisibles, y es un indicador importante a tener en cuenta para el diagnóstico, tratamiento y conocimiento de cada enfermedad<sup>6</sup>.

En los últimos años, el estudio de la interacción entre las enfermedades y los procesos inmunes ha desarrollado un campo de investigación interdisciplinario; los organismos vivientes tienen la capacidad de ajustarse a una cantidad, variedad e intensidad de estímulos, siempre y cuando estos oscilen dentro de un rango que no altere la homeostasis del organismo. Si la cantidad y calidad de estos estímulos se encuentra por debajo o por encima de ese rango, el equilibrio se ve perturbado y esta deficiencia o exceso puede ser considerado como estrés, el cual es generalmente multifactorial. Investigaciones realizadas en humanos y en animales de experimentación han revelado que el estrés puede afectar la respuesta inmune, tanto humoral como celular<sup>7</sup>.

Motivados por la relación evidente que existe entre el estrés y la hipertensión arterial, estudiamos el comportamiento de algunos indicadores inmunológicos en un grupo de pacientes con esta enfermedad crónica.

Para ello, se tomaron muestras de sangre a 30 hombres donantes voluntarios del Banco de Sangre de Villa Clara, 30 mujeres sanas voluntarias y 30 hipertensos, diagnosticados y clasificados por el servicio de Cardiología del Hospital Universitario "Arnaldo Milián Castro" de Villa Clara. Se obtuvo el suero de cada individuo y se cuantificaron las proteínas séricas C3 y C4 del sistema del complemento, así como las inmunoglobulinas IgG, IgA e IgM en el Analizador Químico Automático para Química Clínica (Hitachi) del Laboratorio Clínico del Hospital Universitario "Arnaldo Milián Castro", y se utilizó el suero policlonal de cabra anti IgM, anti IgG, anti IgA, anti C3 y anti C4 humanos<sup>5</sup>. Los valores se expresan en mg/dl y se recomienda que cada laboratorio establezca los valores de referencia, por lo que usamos los obtenidos en donantes.

En la tabla 1 se muestran los resultados obtenidos en las determinaciones de las inmunoglobulinas estudiadas. Al analizar esta, se observa que solamente existen diferencias altamente significativas entre los hipertensos y donantes en la IgM. Se ha encontrado en la literatura médica que deficiencias de subclases de las inmunoglobulinas indican alteraciones de la respuesta inmune, que puede estar disminuida en individuos asintomáticos y en diversos estados patológicos asociados con niveles disminuidos o aumentados de las subclases de IgG<sup>8</sup>. Por lo antes expuesto, el estudio de las subclases podría aportar más información a la relación de las inmunoglobulinas entre hipertensos y donantes.

Tabla 1 Valores de las inmunoglobulinas en donantes e hipertensos (mg/dl).

Grupo de estudio	IgA	IgG	IgM
Donantes	2,50 ± 0,71	12,04 ± 2,81	0,23 ± 1,33
Hipertensos	2,72 ± 1,0	10,98 ± 1,86	1,04 ± 0,49
Significación	0,326	0,09	0,000**

En la tabla 2 se muestran los valores obtenidos en los componentes del sistema del complemento C3 y C4, y no se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos.

Tabla 2 Valores de C3 y C4 del sistema del complemento en donantes e hipertensos (mg/dl).

Grupos de estudios	C3 complemento	C4 complemento
Donantes	1,29 ± 0,30	0,35 ± 0,10
Hipertensos	1,36 ± 0,31	0,39 ± 0,13
Significación	0,357	0,080

Cuando se realizó un análisis de correlación bivalente en el grupo control, entre los indicadores inmunológicos estudiados, solamente se encontró significación en la relación C3 y C4 del complemento ( $r = 0,511$  y  $p = 0,004$ ); mientras que en los hipertensos la correlación fue altamente significativa entre las mismas proteínas ( $r = 0,715$  y  $p = 0,000$ ). En cambio, al efectuar el estudio de correlación entre esas variables y las inmunoglobulinas en los hipertensos, se encontró correlación significativa entre la IgA y la IgM ( $r = 0,47$  y  $p = 0,013$ ), y entre la IgA y el C3 del complemento ( $r = 0,398$  y  $p = 0,029$ ).

El perfil actual de los factores de riesgo de enfermedades cardiovasculares en Cuba incluye prevalencias moderadas de hipercolesterolemia, hipertensión y diabetes, pero también influyen las tasas altas mantenidas de tabaquismo, según el estudio realizado en Cienfuegos<sup>9</sup>, por lo que el estudio del sistema inmune es siempre interesante en la caracterización de la hipertensión en nuestro medio.

En la literatura hemos encontrado que los niveles de IgG e IgM se encuentran aumentados en los hipertensos<sup>10</sup>, por lo que estudios de la respuesta inmune son necesarios para caracterizar la hipertensión arterial. El diagnóstico clínico no debe realizarse teniendo en cuenta solamente el resultado de un único ensayo, sino que se deben integrar los datos clínicos y de laboratorio.

### Referencias bibliográficas

- Haynes B, Fauci A. Introducción al sistema inmunitario. En: Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, Hauser S, Longo DL, Jameson JL. Harrison Principios de Medicina Interna vol. 2. 16th ed. Madrid: Mc. Graw Hill; 2006. p. 3059-3185.
- Masjuan M. Linfocitos B y T. En: Caballero A, Bequer E, Domínguez M, Acosta F, Castro A, Martínez M, *et al.* Terapia Intensiva vol. 1. La Habana: Ciencias Médicas; 2006. p. 89-99.
- Turner M. Antibodies. En: Roitt I, Brostoff J, Male D. Immunology. 6ta. ed. London: Mosby; 2001. p. 65-83.
- Rodríguez S, Vivanco F. Complemento. En: Ferreras-Rozman, editores. Medicina Interna vol.2. 14ta. ed. España: Harcourt; 2000. p. 3093-8.
- Cos Padrón Y, Marsán Suárez V, Villaescusa Blanco R, Macías Abraham C. Deficiencias de los componentes de las vías de activación clásica y alternativa del sistema del complemento. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter. 2006;22(1):25-8.
- Daha JH, Quax A, Schepers A, de Vries MR, Van Leuven CJ, Grimbergen JM, *et al.* Inhibition of complement component C3 reduces vein graft atherosclerosis in apolipoprotein E3-leiden transgenic mice. Circulation. 2006;114:2831-8.
- Sánchez Segura M, González García M, Cos Padrón Y, Macías Abraham C. Estrés y sistema inmune. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter. 2007;23(2):61-7.
- Cruz Manzano E, Espinosa Pérez D, Bahr Valcárcel P, Sanfiel Vasseur L. Marcadores bioquímicos del estrés oxidativo en pacientes hipertensos esenciales no tratados. Rev Cubana Invest Bioméd. 2007;26(3):143-7.
- Ordúñez García P, Cooper R, Espinosa Brito A, Iraola Ferrer M, Bernal Muñoz L, La Rosa Linares Y. Enfermedades cardiovasculares en Cuba: determinantes para una epidemia y desafíos para la prevención y control. Rev Cubana Salud Pública. 2005;31(4):98-103.
- Papadopoulos DP, Makris TK, Papazachou U, Daskalaki M, Sanidas E, Votteas VE. Antiendothelial cell antibody levels in patients with masked hypertension. Int J Cardiol. 2008;28(1):554-8.

Recibido: 13 de septiembre de 2010  
Aprobado: 7 de octubre de 2010