

## Anticuerpos anti-C1q en pacientes con infección por el virus de la hepatitis C

Merlín-Linares JC, Villaescusa-Blanco R, Guerreiro-Hernández AM, Leyva Rodríguez A, Arce Hernández AA

Instituto de Hematología e Inmunología, La Habana, Cuba.

Email: [jc.merlin@hemato.sld.cu](mailto:jc.merlin@hemato.sld.cu)

### RESUMEN

La hepatitis causada por el virus C frecuentemente evoluciona hacia una enfermedad crónica con manifestaciones extrahepáticas, procesos de autoinmunidad, y la posible formación de auto anticuerpos de diversas especificidades. La deficiencia hereditaria o adquirida del componente C1q del sistema complemento afecta la eliminación de células infectadas mediante la apoptosis y el mantenimiento de la tolerancia inmunológica, lo que favorece el desarrollo de fenómenos autoinmunes, y del lupus eritematoso sistémico en particular; todo lo cual pudiera agravarse por la presencia de anticuerpos anti-C1q. Este trabajo se realizó con el objetivo de conocer la posible presencia de autoanticuerpos anti-C1q en pacientes con infección por el virus de la hepatitis C. Del total de muestras procesadas en el período comprendido entre enero de 2013 y Septiembre de 2015, se seleccionaron las que resultaron reactivas para anticuerpos contra el VHC por un ensayo inmunoenzimático empleando estuches del UMELISA HCV 3ra Gen (TecnoSuma International SA, La Habana, Cuba). A los 95 pacientes (47 del sexo femenino y 48 del sexo masculino) con muestras reactivas para el VHC y a un grupo de 109 donantes voluntarios de sangre, se les determinó la presencia de anticuerpos anti-C1q mediante un ensayo inmunoenzimático tipo ELISA (Anti-C1q ORGENTEC Diagnostika GmbH). Se observó una frecuencia significativamente mayor ( $p < 0,05$ ) de estos autoanticuerpos en el grupo de pacientes con respecto al grupo control. Resulta importante realizar una evaluación longitudinal de los pacientes para detectar tempranamente la aparición de autoanticuerpos, profundizar en el

conocimiento de su posible relación con las manifestaciones de autoinmunidad, con la aparición de otros autoanticuerpos, así como la posible influencia en los resultados de su tratamiento.



**Palabras clave:** anti -C1q; hepatitis C; autoanticuerpos; autoinmunidad.

## INTRODUCCIÓN

La infección por el virus de la hepatitis C (VHC) se caracteriza por provocar una enfermedad que suele ser asintomática en sus inicios pero que muy frecuentemente evoluciona hacia la cronicidad, y que en algunos casos experimenta una posterior evolución desde la hepatitis crónica a la cirrosis hepática y el hepatocarcinoma. En la infección crónica por el VHC se puede observar la formación de complejos inmunes, y se considera que la persistencia y el depósito de estos complejos en determinados tejidos están relacionados con algunas de las manifestaciones extrahepáticas de esta enfermedad, entre las cuales se han descrito la crioglobulinemia, que puede estar acompañada de vasculitis, y la glomerulonefritis, como algunas de las más frecuentes. Otras manifestaciones extrahepáticas de la infección crónica por el VHC están relacionadas con la aparición en estos pacientes de autoanticuerpos con una amplia gama de especificidades, y que clínicamente pueden dar lugar a enfermedades autoinmunes que afectan a órganos específicos como son la tiroiditis y la diabetes mellitus, o a enfermedades sistémicas como el síndrome de Sjögren y el lupus eritematoso sistémico (LES).

En la hepatitis C se han reportado también alteraciones hematológicas como la neutropenia, la trombocitopenia, la anemia hemolítica autoinmune, algunos síndromes linfoproliferativos, y algunas alteraciones de la hemostasia, debidas a la aparición de autoanticuerpos que actúan como inhibidores de factores de la coagulación.

En pacientes con hepatitis C aparece con relativa frecuencia una hipocomplementemia que pudiera ser causada por un aumento en el consumo de los componentes del complemento o por la producción de autoanticuerpos dirigidos contra alguno de los componentes iniciales de la vía clásica. Entre los componentes iniciales de la vía clásica del complemento, se conoce que la

deficiencia del subcomponente C1q afecta de manera importante la eliminación de las células infectadas por el virus mediante la apoptosis, influye negativamente en el mantenimiento de la tolerancia inmunológica, y es una de las principales causas que favorecen el desarrollo del LES, en particular, y de los fenómenos autoinmunes, en general; por lo que los anticuerpos anti C1q pudieran aumentar el déficit de C1q y agravar todos estos efectos negativos.

## **OBJETIVOS**

Este trabajo se realizó con el objetivo de conocer la posible presencia y la frecuencia con que pudieran aparecer los autoanticuerpos anti-C1q en un grupo de pacientes con infección por el virus de la hepatitis C.

## **MATERIALES Y MÉTODOS**

Se emplearon muestras de sangre obtenidas por punción venosa previo consentimiento informado de los pacientes, y el suero obtenido por centrifugación se conservó a  $-20^{\circ}\text{C}$  hasta su procesamiento. Del total de muestras procesadas en el período comprendido entre enero de 2013 y septiembre de 2015, se seleccionaron las que resultaron positivas para la detección de anticuerpos contra el VHC mediante un ensayo inmunoenzimático empleando el sistema ultramicroanalítico UMELISA HCV 3ra Gen (TecnoSuma International SA, La Habana, Cuba). A los 95 pacientes (47 del sexo femenino y 48 del sexo masculino) que resultaron positivos para la detección de anticuerpos contra el VHC y a un grupo de 109 donantes voluntarios de sangre, aparentemente sanos, considerados como controles, se les realizó la determinación cuantitativa de autoanticuerpos de tipo IgG dirigidos contra el C1q por un ensayo inmunoenzimático (Anti-C1q ORGENTEC Diagnostika GmbH), y los valores por encima de 10 U/mL se consideraron positivos. Los resultados se compararon mediante la prueba de  $X^2$ , con un nivel de significación  $p < 0,05$ .

## **RESULTADOS**

Tanto en el grupo de pacientes como en el de los controles se detectó la presencia de anticuerpos anti-C1q, y se pudo apreciar que la frecuencia con que se presentaron estos autoanticuerpos en el

grupo de pacientes fue significativamente mayor (27.4 %) que en el grupo control (6,32 %) ( $p < 0,01$ ).

Los anticuerpos anti-C1q son autoanticuerpos que reconocen al componente C1q que se encuentra depositado en los tejidos o en la superficie de las células apoptóticas, donde se plantea que estos autoanticuerpos contribuyen a una amplificación adicional del proceso de activación del complemento, por lo que han sido relacionados con la marcada hipocomplementemia, la inflamación y los daños a los tejidos que se observan en determinados procesos autoinmunes.

## CONCLUSIONES

Se determinó la presencia de anticuerpos anti-C1q en una proporción significativamente mayor de los pacientes con infección por VHC que de los controles; valores que pueden considerarse similares a los reportados anteriormente por otros autores, que fueron de 26 % (29/111) y 10 % (11/109), respectivamente.

## RECOMENDACIONES

Continuar este estudio con la evaluación longitudinal de los pacientes remitidos al Instituto de Hematología e Inmunología que resulten reactivos para la detección de anticuerpos contra el virus de la hepatitis C, que nos permita detectar tempranamente la aparición de estos autoanticuerpos, para poder profundizar en el conocimiento de su posible relación con las manifestaciones de autoinmunidad o con la aparición de otros autoanticuerpos, así como la influencia que pudieran tener en los resultados del tratamiento.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Selvarajah S, Keating S, Heitman J, Lu K, Simmons G, Norris PJ, et al. Detection of host immune responses in acute phase sera of spontaneous resolution versus persistent hepatitis C virus infection. *J Gen Virol.* 2012 Ago;93(Pt 8):1673-9.
2. Tampaki M, Koskinas J. Extrahepatic immune related manifestations in chronic hepatitis C virus infection. *World J Gastroenterol.* 2014 Sep;20(35):12372-80.

3. Irshad M, Mankotia DS, Irshad K. An insight into the diagnosis and pathogenesis of hepatitis C virus infection. *World J Gastroenterol.* 2013 Nov;19(44):7896-909.
4. Kim S-J, Syed GH, Khan M, Chiu W-W, Sohail MA, Gish RG, et al. Hepatitis C virus triggers mitochondrial fission and attenuates apoptosis to promote viral persistence. *Proc Natl Acad Sci.* 2014 Abr;111(17):6413-8.
5. Mahler M, van Schaarenburg RA, Trouw LA. Anti -C1q Autoantibodies, Novel Tests, and Clinical Consequences. *Front Immunol.* 2013 May;4:117.doi:10.3389/fimmu.2013.00117.

