

COMITE NEFROLOGIA SAP

- HOMENAJE A CARLOS GIANANTONIO
- SINDROME UREMICO HEMOLITICO
- 19 AGOSTO 2016



REPÚBLICA

ARGENTINA

Universidad de Buenos Aires

Facultad de Ciencias Médicas

El Rector de la Universidad y el Decano de la Facultad

Por cuanto: Carlos Arturo Gianantonio

natural de la Prov. de Buenos Aires ha terminado el 5 de julio de 1954 los estudios correspondientes al curso de Medicina.

Por tanto: de acuerdo con lo dispuesto en las reglamentaciones de la Ley Universitaria le expedimos el presente título de Médico.

de libros
388 16075
6 Octales 54
C. M. de Sáenz
RECTOR

SECRETARIO GENERAL

[Signature]
[Signature]

FIRMA DEL INTERESADO

[Signature]

Buenos Aires, 15 de setiembre de 1954

DECANO

[Signature]
[Signature]

SECRETARIO DE LA FACULTAD

NEUTROFILOS NETS

- INTRODUCCION

PAPEL DEL NEUTROFILO

El mas abundante tipo de celula blanca

Tiene un rol crucial en la respuesta inmune innata .

Primer linea de defensa contra los microorganismos invasores

*Actua por mecanismos como la **DEGRANULACION** con liberacion de peptidos granulares antimicrobianos como la mieloperoxidasa(MPO) la elastasa y las metaloproteinasas*

- **DEGRADACION Y FAGOCITOSIS** via sintesis del Radicales de oxigeno (ROS) y
- **ATRAPAMIENTO microbiano** por extrusion de las mallas de cromatina unidas a los peptidos granulares lo que se llama **NEUTROPHIL EXTRACELULAR TRAPS (NETS)** o **TRAMPAS EXTRACELULARES**

NETs

- *NETs son estructuras compuestas por moléculas antimicrobianas que pueden atrapar, inmovilizar, inactivar y destruir microorganismos y activar células inmunes*
- *Se libera en procesos con muerte celular denominados netosis, distinto a la apoptosis y la necrosis.*
- *NETs juegan un rol crucial en la inmunidad innata y se dispara por estímulos como infecciones o estímulos estériles como*
- *citoquinas, autoanticuerpos, y complejos inmunes.*

NEUTROFILO Y NET

- Los neutrofilos tienen multiples funciones como fagocitosis y exocitosis de granulos conteniendo proteasa y otras enzimas
- Producen tambien lo que se denomina NEUTROPHIL EXTRACELULAT TRAPS (NET)
NET son una malla de fibras de DNA que comprende Histonas y proteinas granulares como la mieloperoxidas, elastasa, lactoferrina y pentraxin con fuertes propiedades inmunomoduladora y antimicrobiana
Las bacterias son inmovilizadas en la malla de NET lo que permite la accion de las proteinas efectoras con gran pode letal
Asi como NET participa en el control de la diseminacion bacteriana , altas concentraciones de los mismos se asocian a condiciones que contribuyen a una injuria colateral en tejidos inflamados, estimulando por ejemplo la formacion de trombos
- NET induce la agregacion plaquetaria y los depositos de fibrina indicando que los NET son una cadena entre la inflamacion y la trombosis
- En los pacientes con sepsis se comprueba un incremento del DNA libre circulante, lo que se considera marcador de netosis.

NETS Y ENFERMEDADES AUTOINMUNES

- LUPUS
- Los pacientes con Lupus desarrollan un tipo especial de granulocitos denominado low density granulocytes (LDG) que se encuentran en las células mononucleares. Estos LDG incrementan la liberación de NETs
- El clearance de NETs está disminuido y esta incapacidad de degradar y eliminar NETs se relaciona con mayor incidencia de nefritis lúpica

NETS Y VASCULITIS

- En las vasculitis se comprueba aumento de la generacion de NETs y disminucion de su degradacion
- El inmunomarcacion de biopsias muestra la presencia de NETs en las areas de inflamacion de pacientes con glomerulonefritis con semilunas en las paredes de las arterias interlobares y en las areas de necrosis fibrinoide
- Se encuentran niveles elevados de Nets en los pacientes con vasculitis con ANCA con actividad elevada y alto recuento de Neutrofilos
- Todo esto sugiere un rol protagónico de los NETs en la injuria vacular y en la Activacion del sistema inmune en los pacientes con ANCA

NETS y ARTRITIS REUMATOIDEA

- Se comprueba aumento de la netosis en el líquido sinovial, el tejido sinovial en los nódulos reumatoideos y en la piel de los pacientes afectados de AR
- Tienen gran importancia los autoantígenos anticitrulina y esto se correlaciona con el aumento de los net
- Nets estimulan la respuesta inflamatoria en los fibroblastos del tejido sinovial con liberación de citoquinas proinflamatorias, quemoquinas, moléculas de adhesión
- Se encuentran aumentados en los pacientes con afectación renal aunque su rol no está dilucidado

Síndrome anticuerpos antifosfolipídicos

NETs son importantes activadores de la coagulación y componentes importantes en la composición de trombos arteriales y venosos

El suero de los pacientes con Anticuerpos antifosfolípidos muestran disminuida capacidad para degradar NETS asociado a niveles elevados de anticuerpos anti NETS

El suero de estos pacientes poseen elevados niveles de DNA libre, marcador de NETs

Recientemente se demuestra, al igual que en el lupus, aumento de los Low Density Granulocytes (LDG) que incrementan la liberación de NETs

ENFERMEDADES RENALES Y NETs

- Vimos la acción de los NETs en el lupus y las vasculitis
- En la glomerulonefritis rápidamente progresiva con semilunas las proteasas sericas como la cathepsin C, el PR3 promueve la generación de IL 1 beta con efectos deletereos sobre el glomerulo y cerebro
- La GN antimembrana basal muestra niveles elevados de NETs con reclutamiento de neutrofilos en el tejido renal y subsecuente desarrollo de las semilunas epiteliales
- La via alterna del complemento puede tambien estar involucrada, C5a y su receptor en el neutrofilo. el C5aR son estimuladas por los NETs

POTENCIAL TERAPEUTICO PARA MODULAR NEUTROFILOS Y NETS

- REDUCEN LA NETOSIS
- N ACETILCISTEINA
- CL amidina
- ECULIZUMAB
- RITUXIMAB
- ANTI C₅aR
- PF 1355 (INHIBIDOR MPO)
- COLCHICINA



Allá por el 52/53, de izq. a der.: Elizabeth Tabak, Juan Marcos Liapchuc, Horacio García y Carlos Gianantonio. Sentados: Norma Mettler, Marcos Urkovich, Horacio Pereyra, Luis Bacigalupo y Carlos Abel.







