

NEWS & VIEWS

Los macrófagos son un nicho para la persistencia de VIH.

José Alberto Choreño Parra

Como es bien sabido, el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) infecta y se replica en linfocitos T CD4+ dentro de los cuales persiste por largo tiempo sin ser detectado y puede causar repuntes de las cargas virales cuando se interrumpe la terapia farmacológica. Su presencia en otras células inmunes también ha podido ser detectada, pero la contribución de dichas poblaciones al reservorio de la infección es poco clara. Diversos patógenos intracelulares infectan y persisten dentro de una variedad de células inmunes y epiteliales, de las cuáles, los macrófagos parecen ser uno de los sitios preferidos para ciertos microorganismos. Tal es el caso de las bacterias *Mycobacterium tuberculosis*, *Listeria monocytogenes* y *Salmonella typhimurium* así como el Virus Sincitial Respiratorio. Sin embargo, la idea del macrófago tisular como un reservorio de VIH no había sido explorada pese al antecedente de infección de monocitos circulantes por este patógeno.

En un artículo publicado en la revista *Nature Medicine* en el volumen correspondiente al mes de mayo del presente año, un grupo de investigadores dirigidos por J Víctor García de la Universidad de Carolina del Norte en Estados Unidos, ha observado que los macrófagos de diferentes tejidos como el bazo, hígado, pulmón y médula ósea, pueden ser infectados por el VIH y funcionar como un nicho para la persistencia del virus a largo plazo pese al tratamiento anti-retroviral (TAR). Empleando un modelo de infección en ratones humanizados únicamente mielodes (MoM), observaron que el virus puede infectar macrófagos en ausencia de linfocitos T. Al tratar a los animales con fármacos anti-retrovirales observaron que la carga viral dentro de dichas células disminuye hasta niveles indetectables por técnicas de amplificación de ácidos nucleicos. Después de varias semanas de TAR, los investigadores suspendieron la administración de los fármacos, pero no pudieron observar un repunte en la carga viral plasmática de los animales 7 semanas después de la interrupción. Sin embargo, al aislar los macrófagos y transferirlos a ratones humanizados BLT, que sí poseen linfocitos T, observaron que en el 33% de los casos se produjo una infección en los animales receptores de macrófagos, indicando que estas células pueden ser un reservorio a partir del cual el VIH puede replicarse nuevamente después del TAR.

Pese a los resultados, aún queda poco clara la participación real de los macrófagos como reservorio del virus en humanos, ya que en otro experimento realizado por los mismos investigadores en ratones BLT se observó que la contribución de los macrófagos al repunte en la carga viral después de la interrupción del TAR es opacada por la presencia de linfocitos T. No obstante, este estudio es de gran importancia ya que sugiere que en sujetos con cuentas de linfocitos T CD4+ muy bajas, el virus podría albergarse en otras células inmunes y persistir en esos sitios, dificultando su erradicación y el control de la enfermedad mediante los fármacos. Además, nos obliga a redirigir nuestra atención a los macrófagos como potenciales blancos para el desarrollo de terapias que mejoren la resistencia de estas células a la infección por el VIH.

Referencia: Honeycutt JB, Thayer WO, Baker CE, Ribeiro RM, Lada SM, Cao Y, et al. HIV persistence in tissue macrophages of human myeloid-only mice during antiretroviral therapy. *Nat Med* 2017; 23 (5): 638-645.