



Dasatinib e imatinib protegen a los macrófagos de la infección por VIH-1 y reducen su potencial inflamatorio

Sara Rodríguez-Mora, Guiomar Casado-Fernández, Lorena Vigón, Juan Cantón, Miguel Cervero, María Aranzazu Murciano-Antón, María Rosa López-Huertas, Vicente Planelles, Mayte Coiras

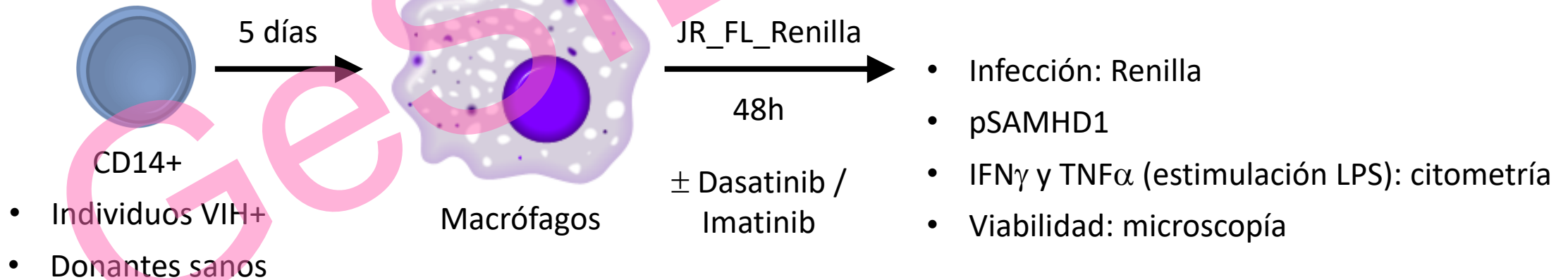
ANTECEDENTES

- Los macrófagos forman parte del reservorio del VIH-1 y regulan procesos inflamatorios.
- El inhibidor de tirosina kinasas dasatinib impide la infección por VIH-1 en su principal diana, los linfocitos TCD4+.

OBJETIVO

- Objetivo: analizar si dasatinib o imatinib protegen a los MCF de la infección por VIH.

MÉTODOS





RESULTADOS

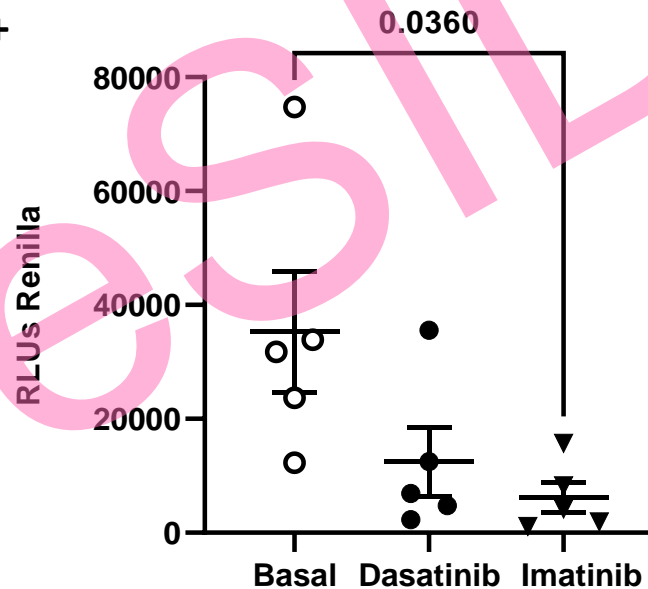
Datos clínicos pacientes VIH+

- n=5
- 80% de los sujetos VIH+ eran HSH
- Mediana edad: 35 años (IQR 29,5-42)
- Mediana de infección VIH: 8 años (IQR 3,5-10,5)
- Carga viral indetectable
- CD4 951 cel/mm³, CD8 1075 cel/mm³, CD4/CD8 0,9
- TAR con combinaciones en dosis fijas.

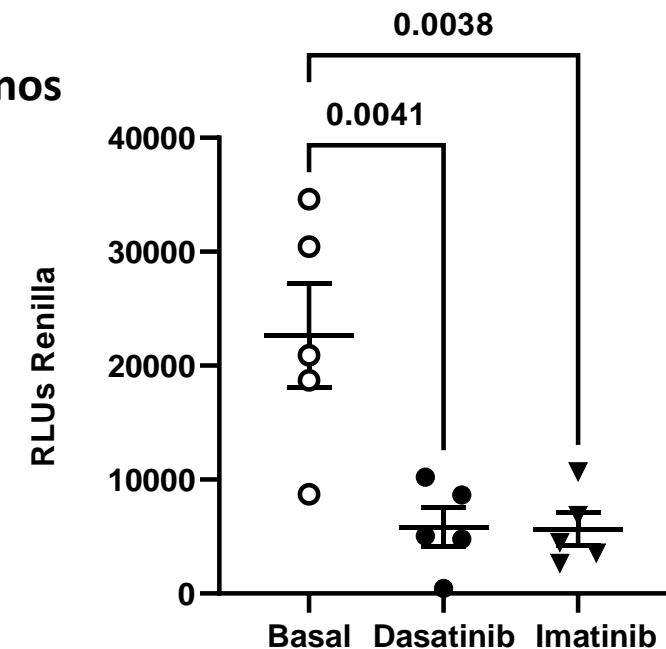
Infección in vitro en macrófagos

- Dasatinib e imatinib redujeron la infección en MCF de sujetos VIH+ 2,8 y 5,7 (p=0,0360) veces, respectivamente
- Dasatinib e imatinib redujeron la infección en MCF de donantes sanos 3,9 (p=0,0041) y 4 (p=0,0038) veces, respectivamente.

Pacientes VIH+



Donantes sanos

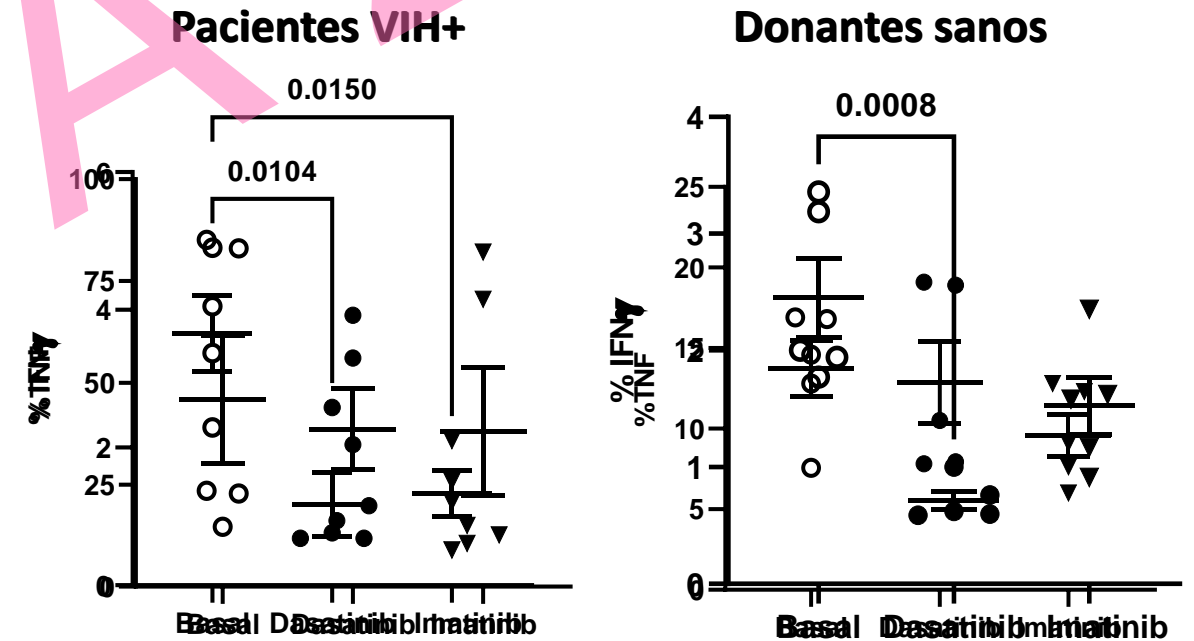
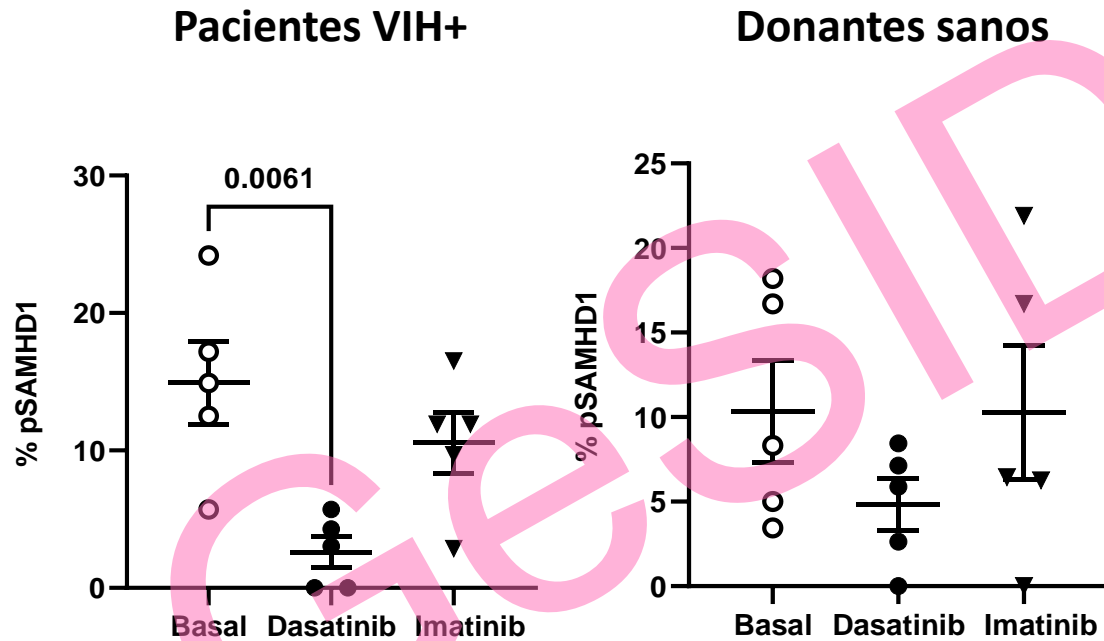




RESULTADOS

- pSAMHD1 disminuyó 5,7 ($p=0,0061$) veces en MCF de sujetos VIH+ tratados con dasatinib y 2,1 veces en donantes sanos
- Imatinib no causó cambios significativos.

- La producción de $TNF\alpha$ no se modificó en ningún caso ($p=0,0150$) en MCF de individuos VIH+ tratados con dasatinib e imatinib
- En donantes sanos disminuyó 3,4 ($p=0,0008$) y 1,6 veces, respectivamente



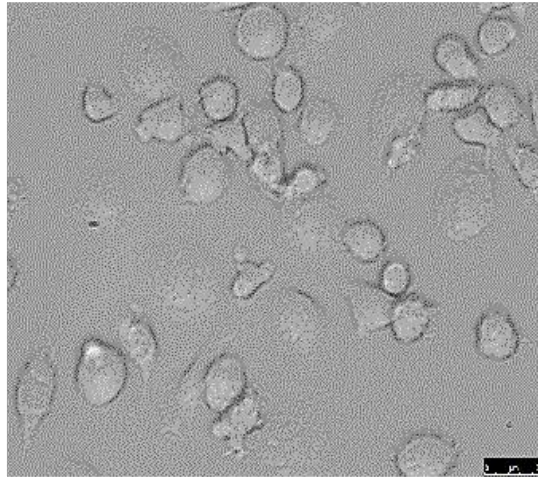


RESULTADOS

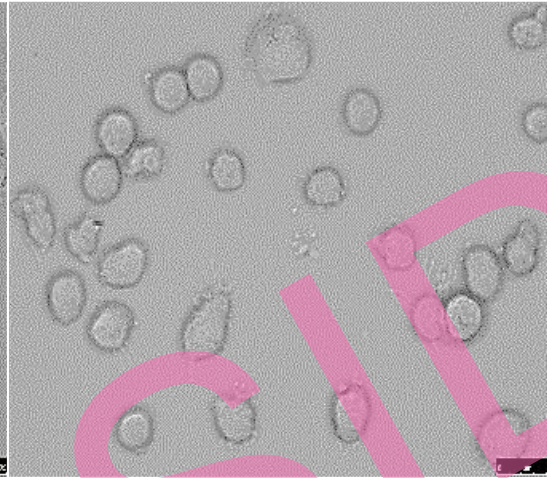
Microscopía óptica:

- Morfología más redondeada en MCF tratados con dasatinib
- Mantenimiento de capacidad de adhesión.

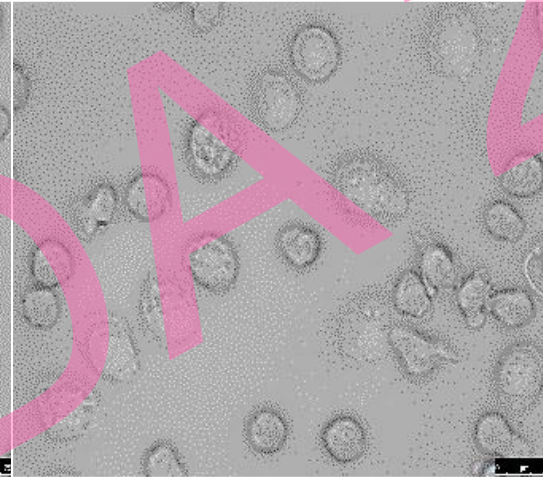
Basal



Dasatinib



Imatinib



CONCLUSIONES

- Dasatinib protege significativamente a los macrófagos de la infección por VIH y reduce la fosforilación de SAMHD1.
- Dasatinib reduce la producción de citoquinas proinflamatorias esenciales en la patogénesis del VIH como IFN γ , aunque no tienen efecto sobre la producción de TNF α .

AGRADECIMIENTOS

