

Efecto del virus de la inmunodeficiencia humana sobre los neutrófilos de individuos infectados y controles sanos

RESUMEN

Los estudios sobre la fisiopatogenia de la infección por el VIH han avanzado de manera muy importante, sin embargo, existen aun numerosas dudas sobre los procesos que conducen al daño inmunológico característico de estos pacientes. Uno de los fenómenos sobre el cual existen controversias es la relación entre el progreso de la enfermedad y la alteración de las funciones de los neutrófilos. Para tratar de encontrar nuevas evidencias acerca del efecto del VIH sobre estas células, se estudió tanto la capacidad de activación de los neutrófilos en los pacientes infectados por el VIH, midiendo la producción de superóxido; como la acción que tienen los péptidos sintéticos del virus sobre los neutrófilos de individuos sanos midiendo también la producción de superóxido, además de los patrones de fosforilación intracelular. Nuestros resultados demuestran que los neutrófilos de los pacientes infectados y los pacientes en etapa de SIDA tienen disminuida su capacidad de producción de superóxido, cuando se estimulan los receptores Fc, con diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes con SIDA ($p=0.005$) e infectados ($p=0.0002$) en relación con los controles sanos. También se demostró que esta función estaba disminuida en los pacientes con SIDA cuando se estimularon los neutrófilos a través de la PKC ($p=0,006$). Los neutrófilos de controles sanos sensibilizados con los fragmentos del VIH y estimulados a través del receptor Fc, presentaron una disminución de la producción de superóxido inducida por el péptido SF2. Además las células sensibilizadas con el SF2 mostraron una disminución en la fosforilación de algunas proteínas (58, 48, 44 y 33 kDa) y un incremento en la expresión de otras proteínas (66, 55, 53, 47 y 37 kDa de peso molecular). Todo esto hace pensar en la posibilidad de que el virus o sus fragmentos penetren a la célula y produzcan un daño que explica la alteración funcional descrita.

SUMMARY

Great progress has been achieved in the field of the immunopathogenesis of HIV infection, however many gaps still exist in the knowledge of the characteristic immunological damage of these patients. One of these poorly understood phenomena is the relationship between disease progression and neutrophil function. This work was designed to study neutrophil function in HIV infected patients by measuring superoxide production, and the effect of synthetic HIV peptides on healthy neutrophils, by measuring also superoxide production and intracellular phosphorylation patterns. Results stated here show that neutrophils from HIV infected patients and AIDS patients produce less superoxide when stimulated through Fc receptors, with statistically significant differences between the patients and controls ($p=0.0002$ and $p=0.005$ for infected and AIDS patients respectively). Neutrophils from AIDS patients showed also suppression of superoxide production when stimulated directly through PKC ($p=0.006$). Healthy neutrophils primed with the synthetic HIV peptide SF2, and stimulated through Fc receptor showed suppressed superoxide production, reduced phosphorylation of certain proteins (58, 48, 44, 33 kDa) and increased expression of some other cellular proteins (66, 55, 53, 47 and 37 kDa). Taken together these results allow us to think that HIV would be able to penetrate the neutrophil and produce the functional damage observed.