

Neuropatogénesis del VIH y su relación con la depresión.

- Dra. Mónica S. Rodríguez Rodríguez.
- Neuróloga y Neurofisióloga Clínica.
- CIENI/INER.





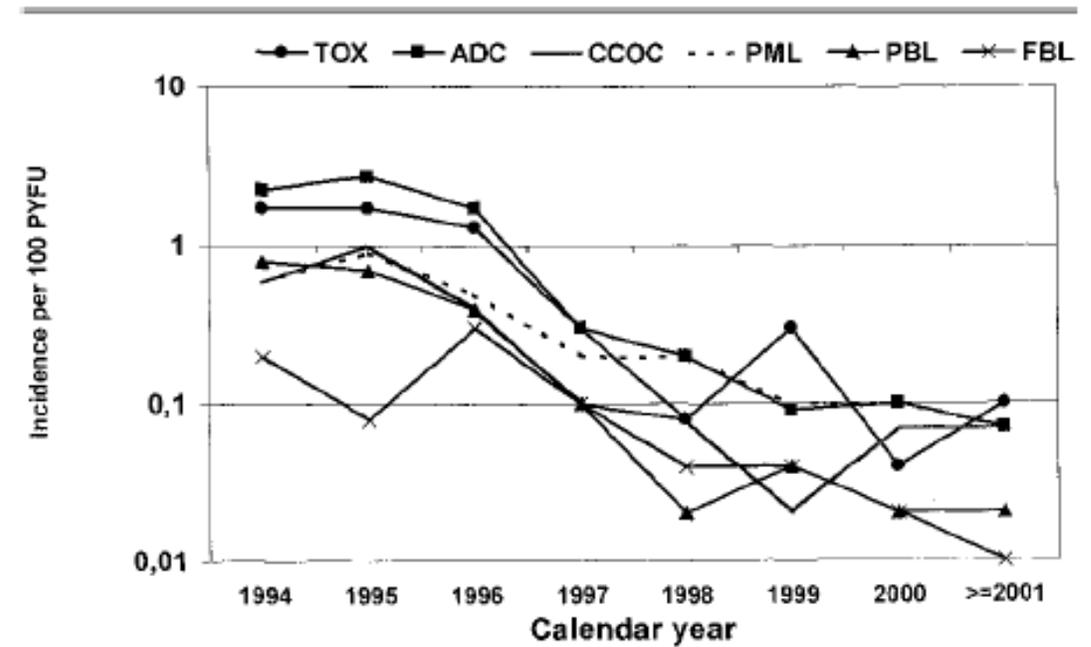
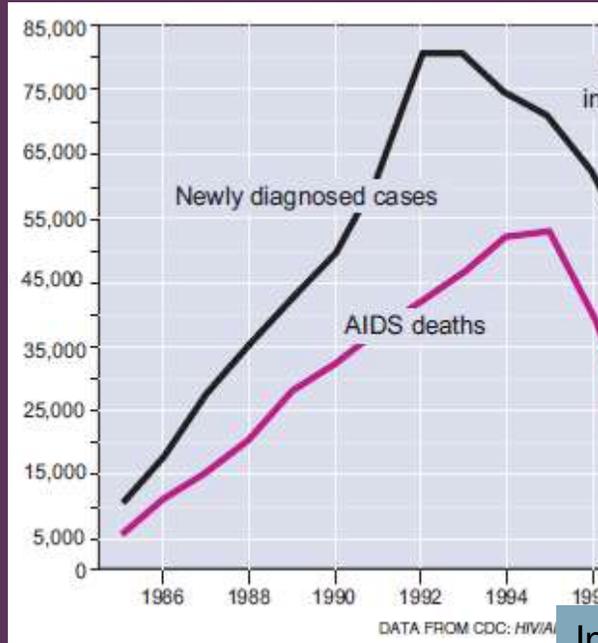
No tengo potenciales conflicto
de intereses que declarar.



“La flexibilidad, la resistencia, y la incertidumbre, esa especie de aventura, están en nuestro sistema nervioso, forman parte de la vida”

-Oliver Sacks-

Efectos del VIH sobre el SNC.

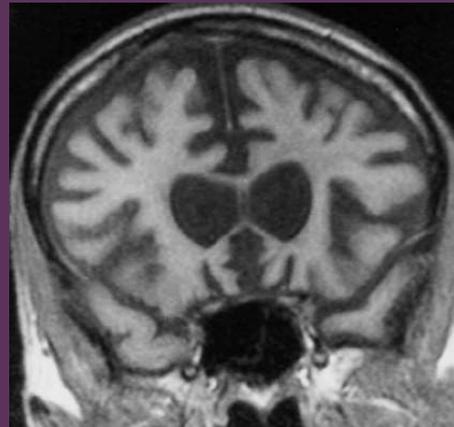


Incidencia de enfermedades en SNC Cohorte EURO-SIDA del 1994 al 2001

Persistencia del HAND en era ARV.



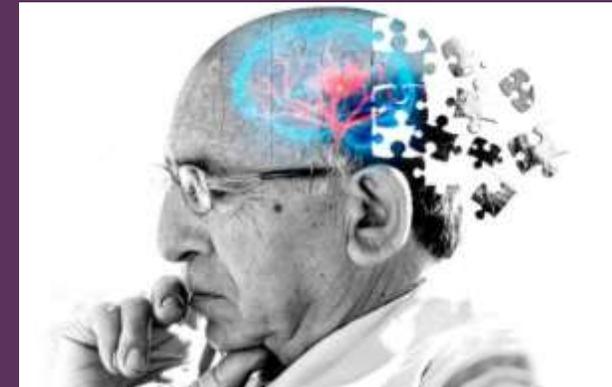
Toxicidad



HAND

Comorbilidades:
DM2, HAS,
neuropsiquiátricas,
condiciones
dietéticas.

Uso de
sustancias

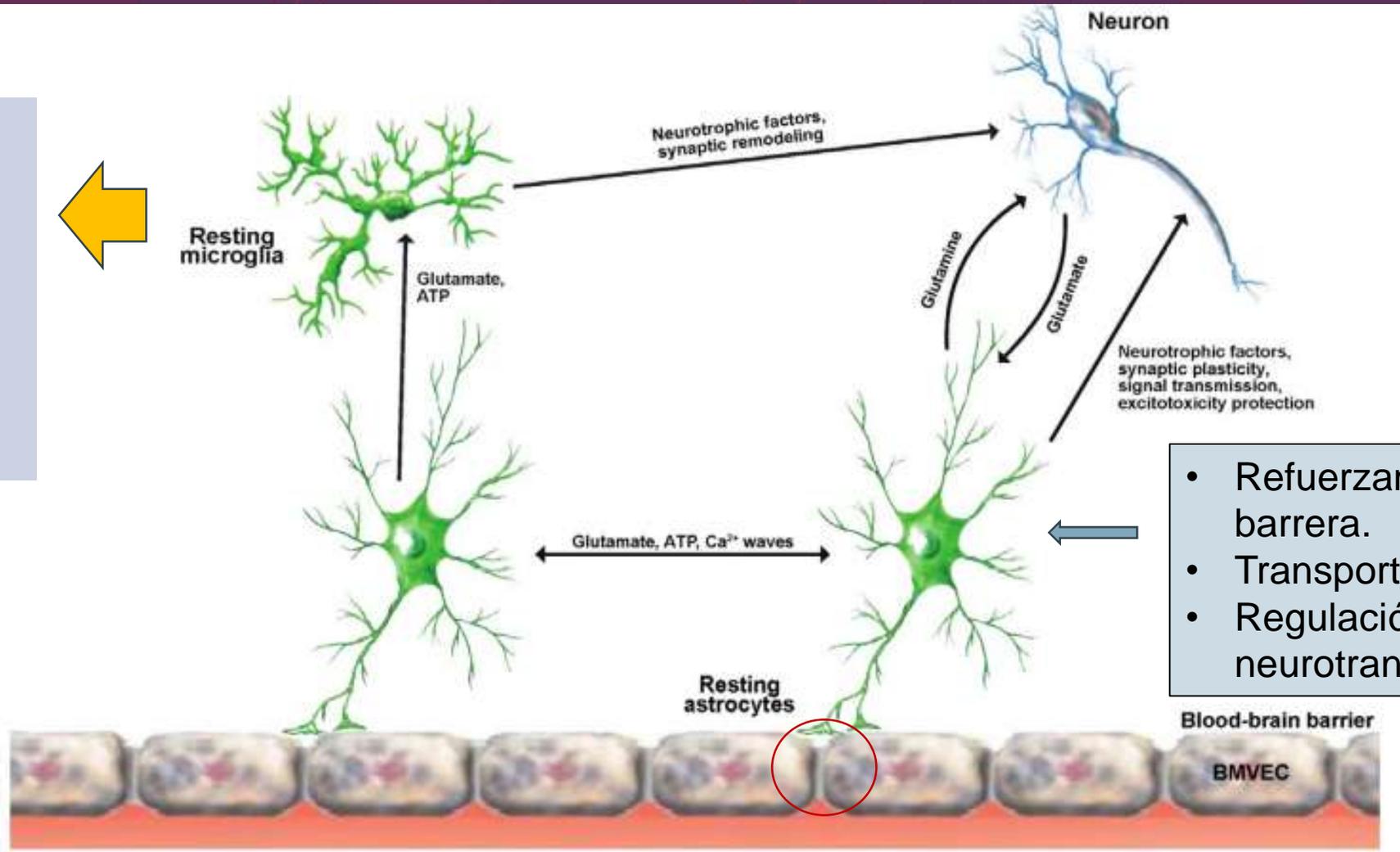


Resistencia a
ARV

Infecciones
previas

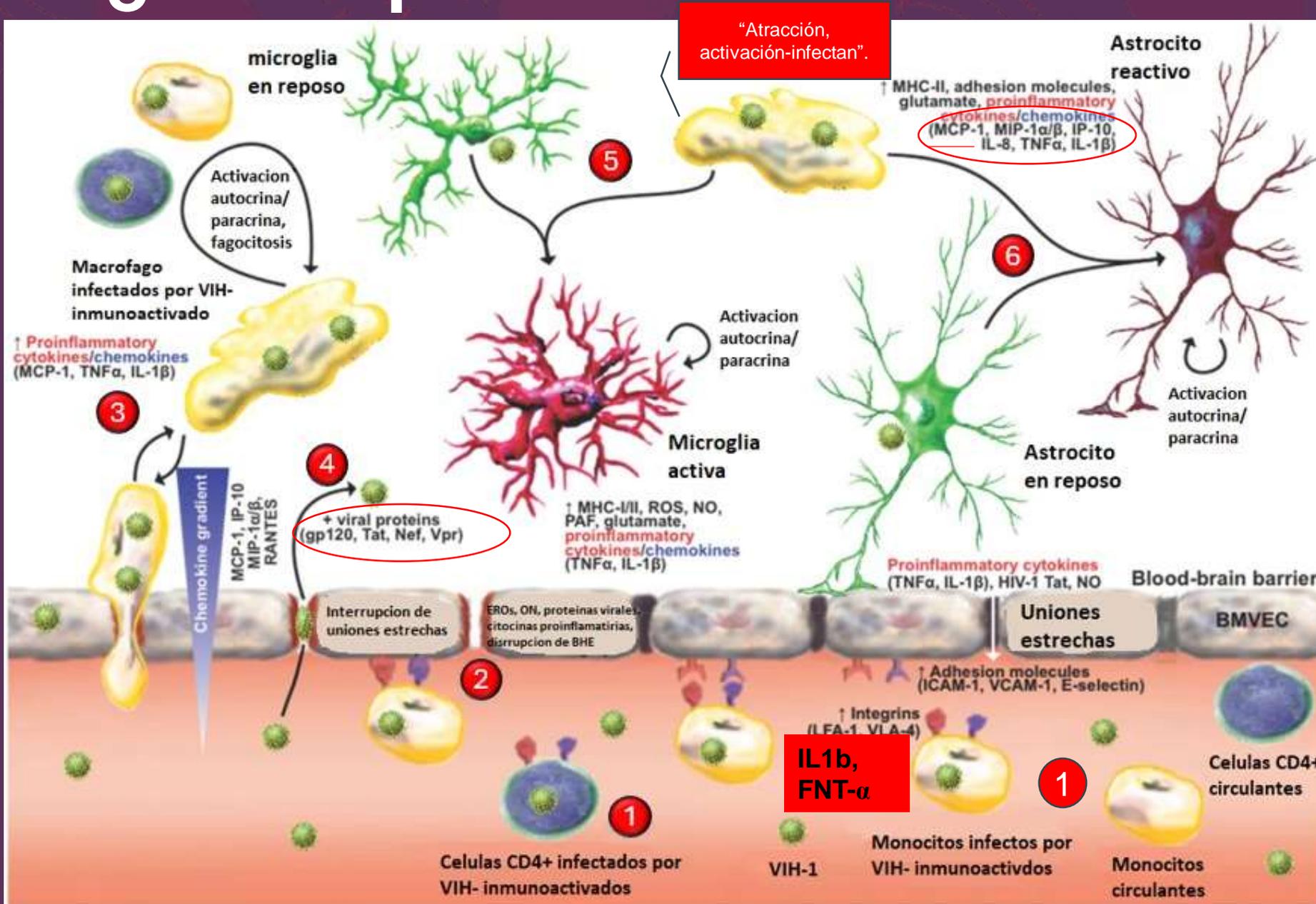
Barrera hematoencefálica normal.

Protección y soporte de las neuronas.
Sistema inmune.
Reparación de daño tisular.
Fagocita detritos celulares.
Remodelación sináptica.



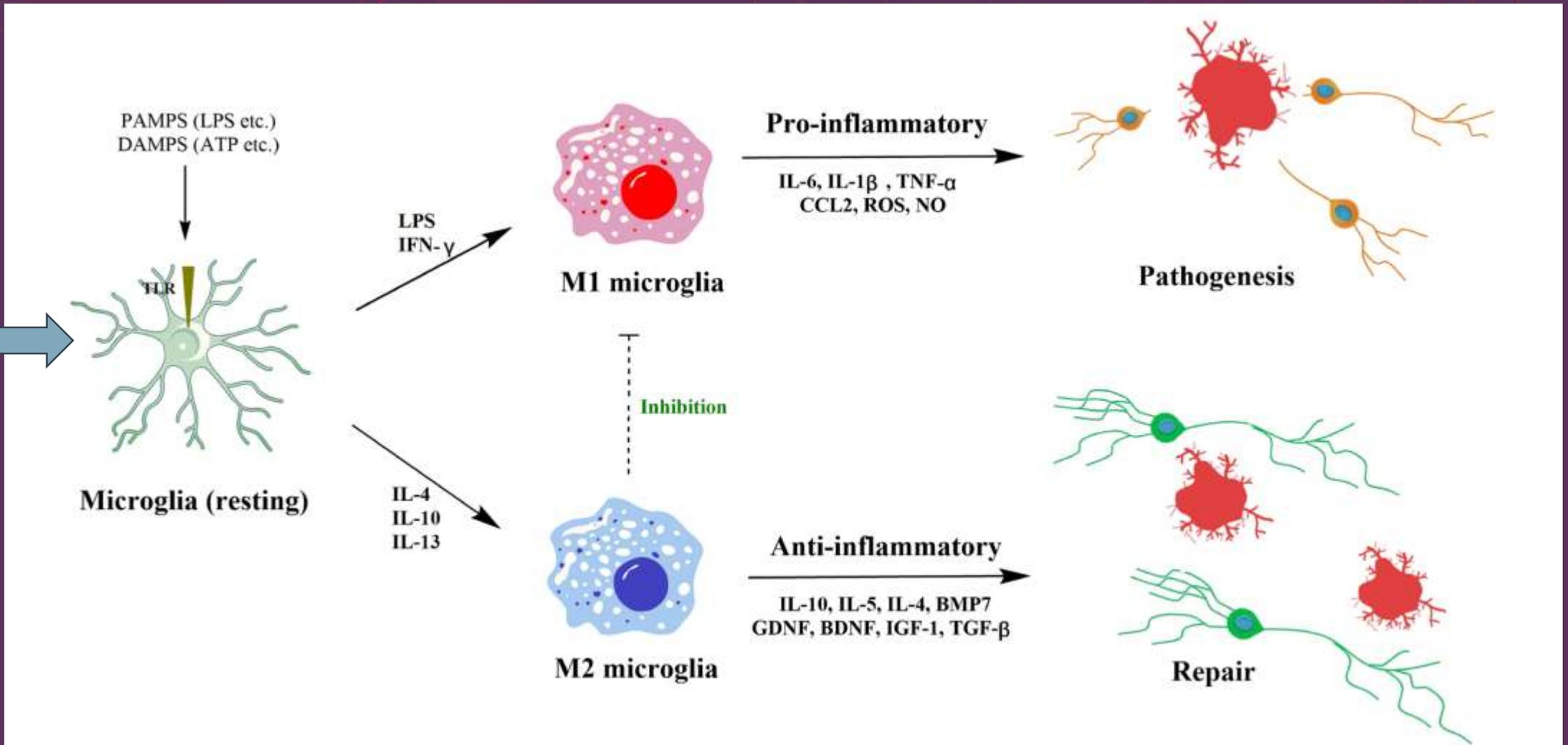
- Refuerzan el efecto de barrera.
- Transporte de iones.
- Regulación de neurotransmisores.

¿Cómo penetra el VIH al SNC?



- 1 Monocitos infectados---IL-1b, FNT-α. Genera VCAM y ICAM.1
- 2 Apertura de uniones
- 3 Penetran monocitos infectados
- 4 Entrada partículas virales.
- 5 Activación de microglía y astrocitos. "atracción y reclutamiento".
- 6 Excitotoxicidad neuronal Apoptosis.

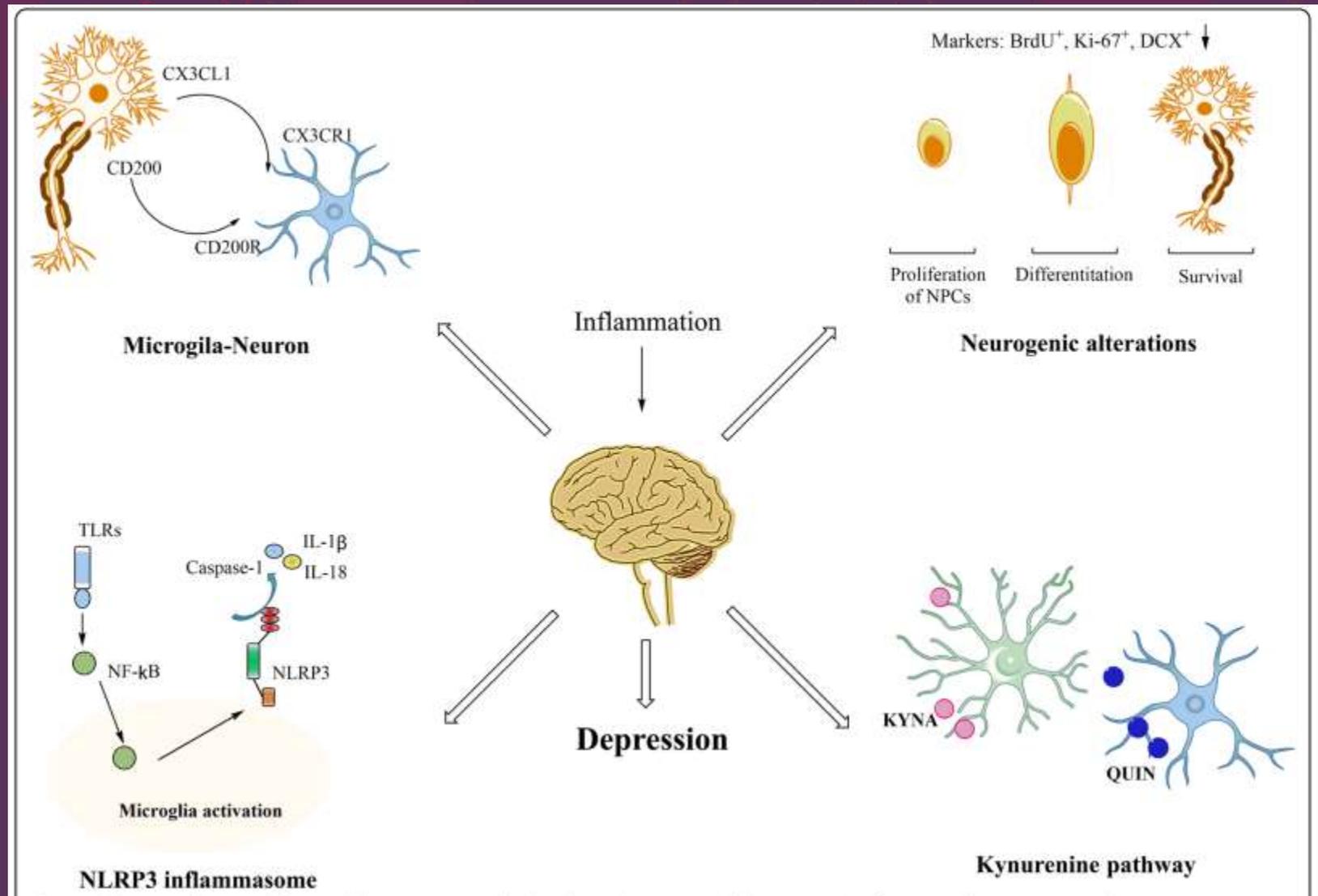
Función reguladora de la microglía en el SNC.



Daño a microglía en adultos mayores..

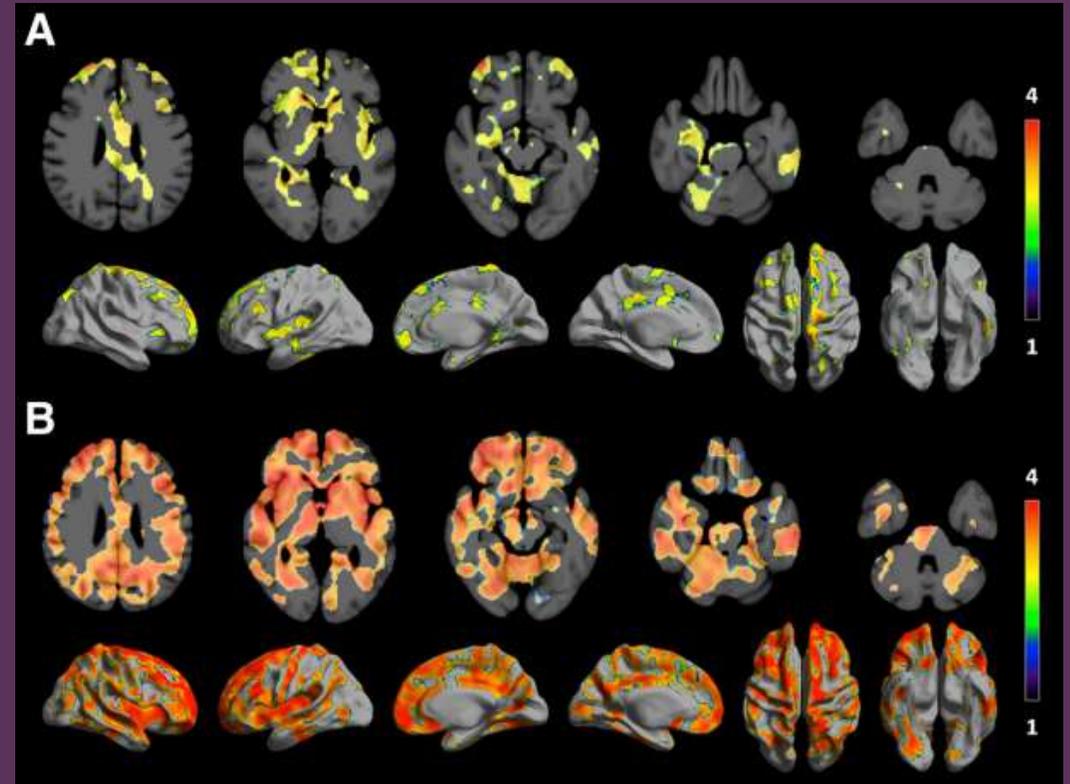
Patogénesis de la depresión/activación microglía. .

Conduce a alteraciones conductuales



Microglia en depresión.

- Cambio en la estructura y función en cerebro adulto—depresión.
- Cambios en la microglía en ciertas áreas: Corteza prefrontal, corteza anterior del cíngulo, hipocampo, amígdala.
- PET corteza cíngulo anterior=depresión.
- Activación inflammasoma NLRP3 (marcador de activ. Microglia).



Depresión y NeuroVIH



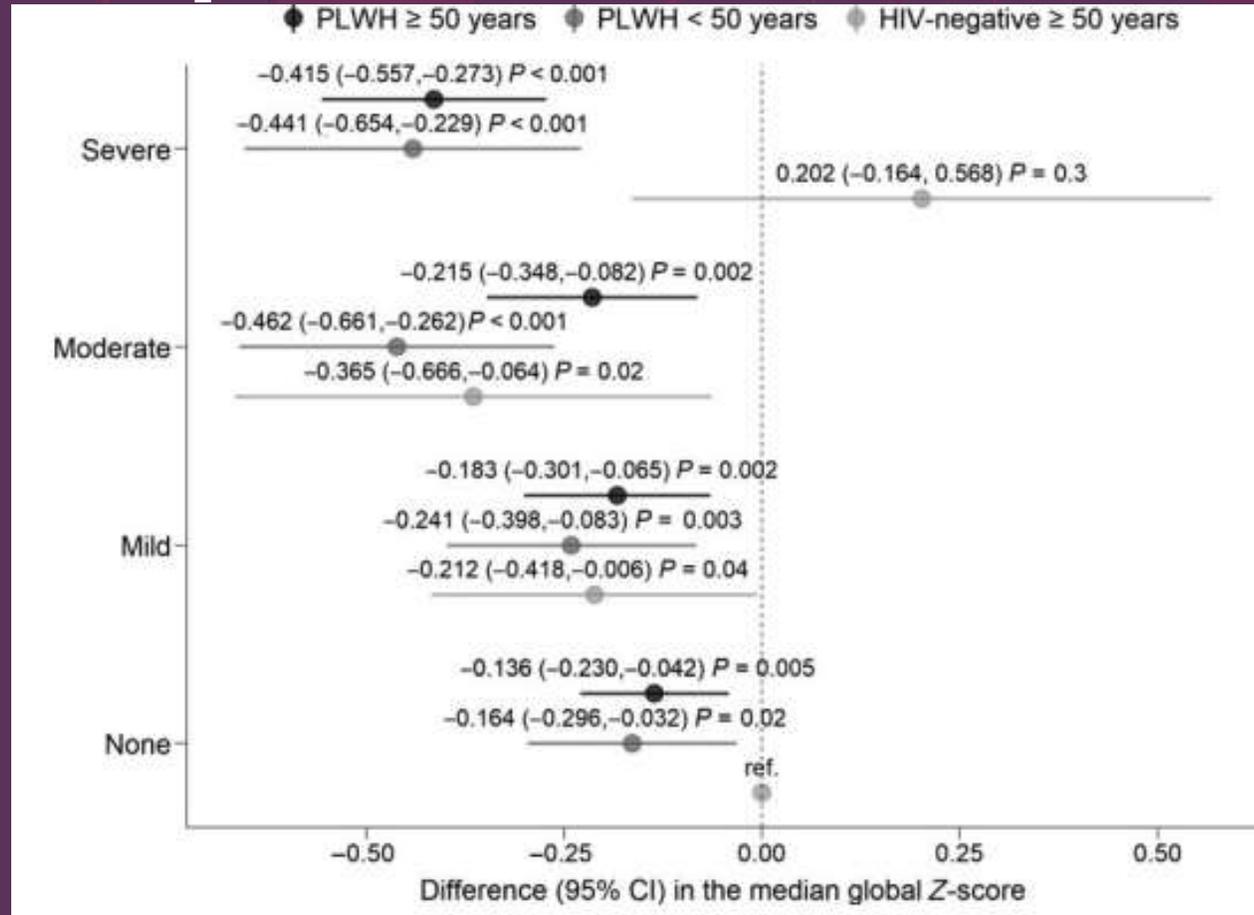
- PVVIH -----estigma-----mayor riesgo de síntomas/trastornos mentales.
- Depresión/ansiedad más prevalente 30-70% en comparación con la población general.
- Depresión/ansiedad incrementan el riesgo de contraer enfermedades infecciosas y reactivar infecciones latentes.
- Impacta en la calidad de vida.
- Poca adherencia al tratamiento-----progresión de la enfermedad del VIH.
- Efecto secundario de TARV.

Depresión y PVVIH

- Es un Predictor, causa y resultado de la progresión de la enfermedad por VIH.
- ↑ CV plasmáticas.
- Respuesta inmunológica alterada.
- Citocinas inflamatorias en plasma y SNC.
- Alteración en el equilibrio oxidante/antioxidante (SOD).
- Conduce a una supresión viral pobre y det. Cognitivo.
- Tasas de mortalidad altas y de suicidio.



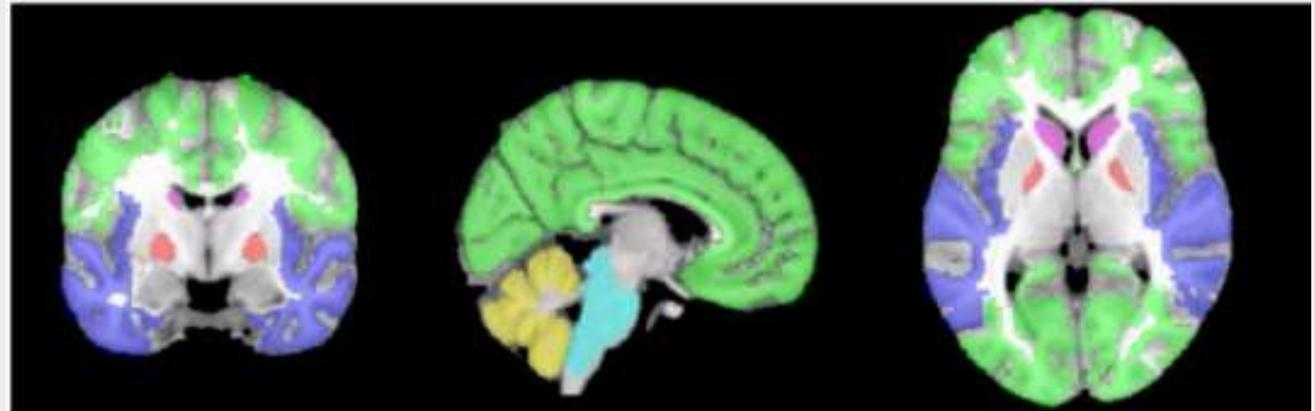
HAND y depresión.



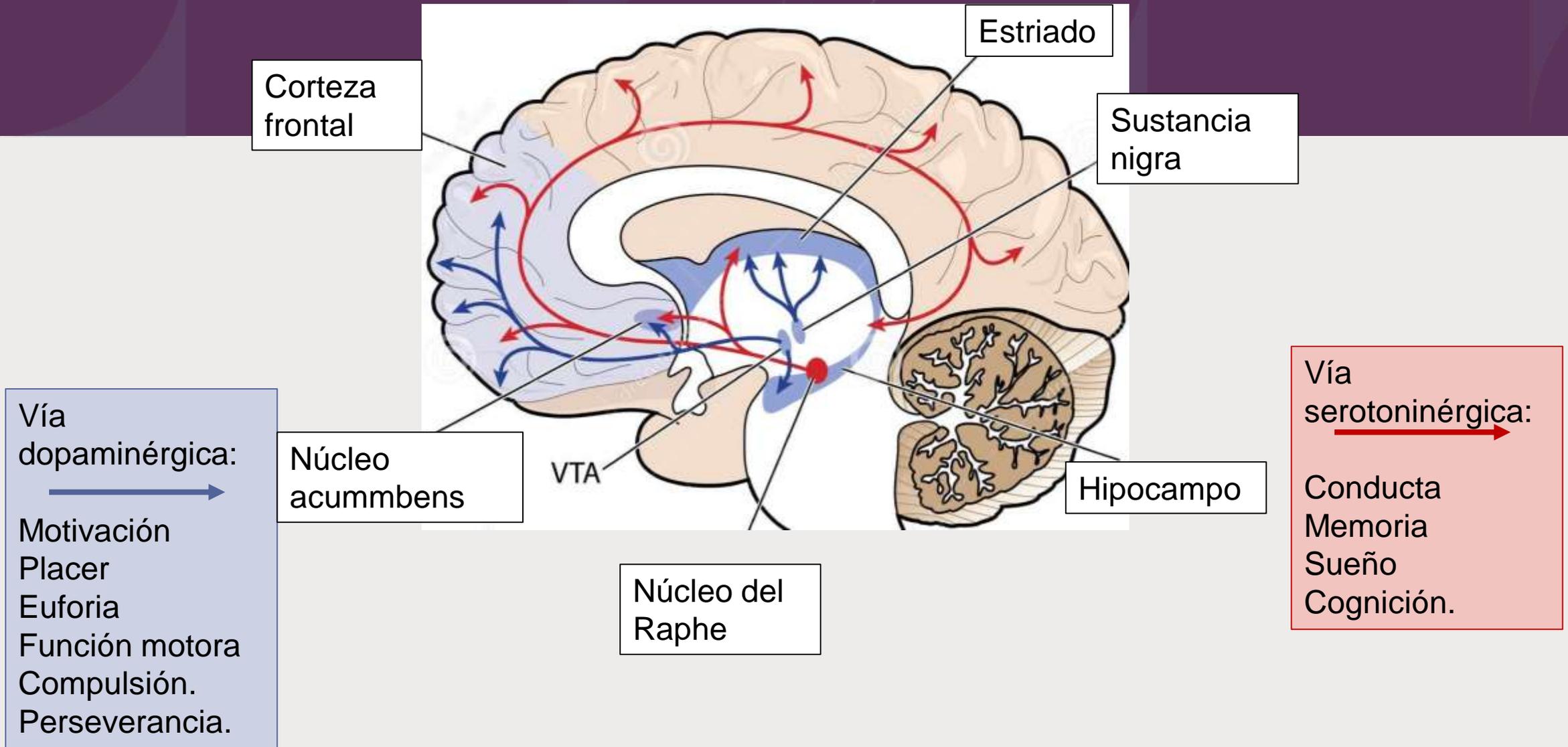
- Los peores rendimientos cognitivos de las PVVIH fueron medidas por la mayor prevalencia de síntomas depresivos y de consumo de drogas recreativas.

Alteraciones estructurales NeuroVIH y depresión.

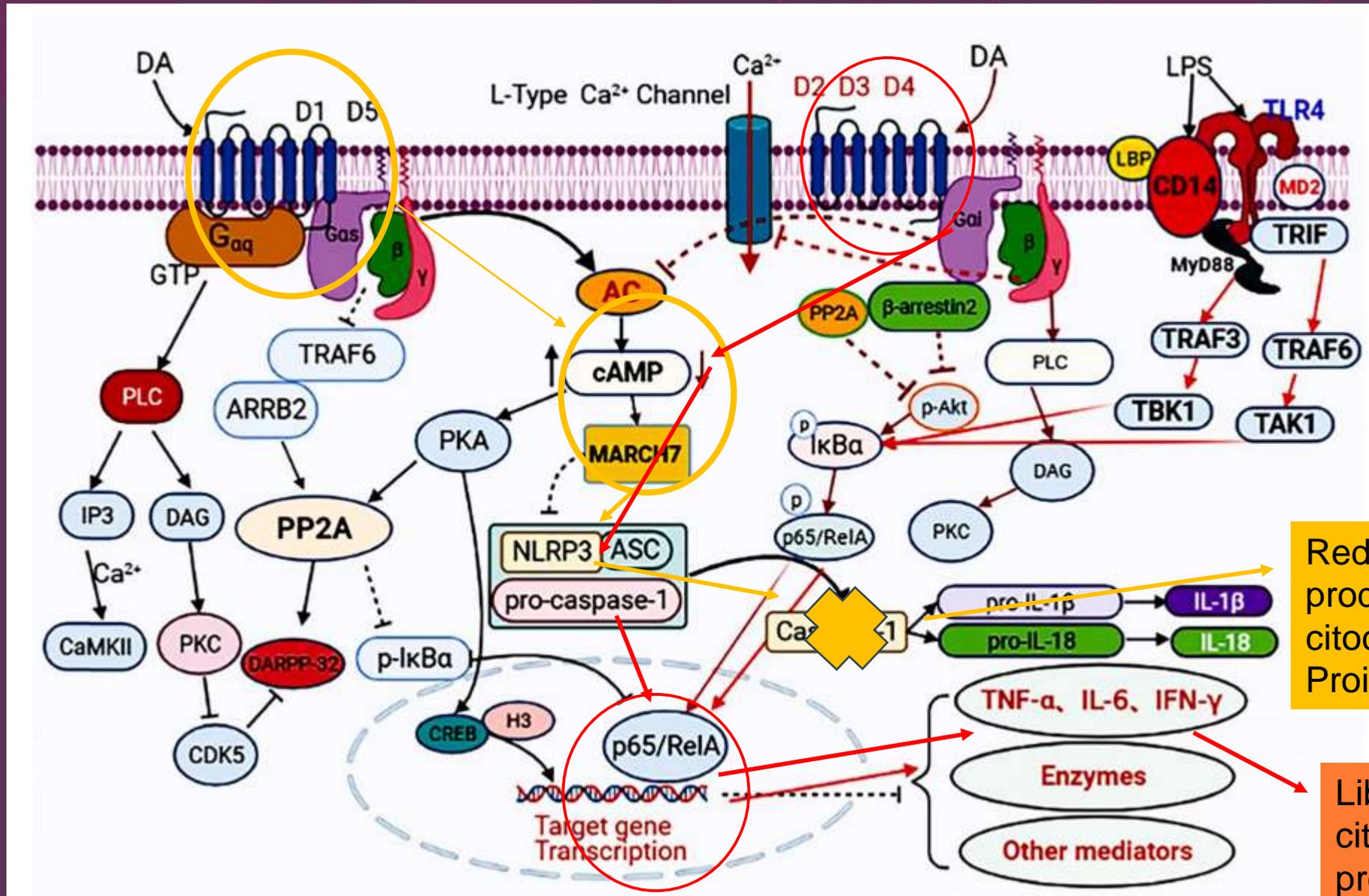
- Atrofia en corteza prefrontal medial, hipocampo, corteza parahipocampal, ganglios basales.
- Mujeres comienzan con depresión a los 40 años de edad vs hombres.
- Regulación dopaminérgica alterada.
- Síntomas extrapiramidales.
- Los cambios en la dopamina debidos a la interacción entre el cART y los antidepresivos pueden exacerbar NeuroVIH.



Sistema dopaminérgico y serotoninérgico.



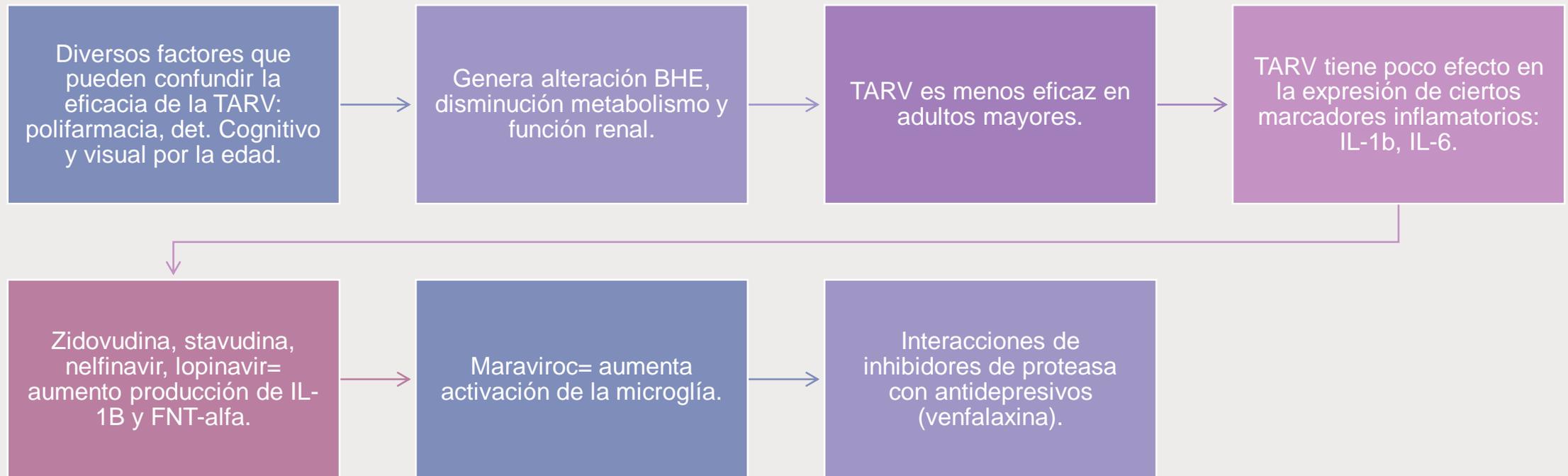
Papel de la dopamina en el sistema inmunológico.

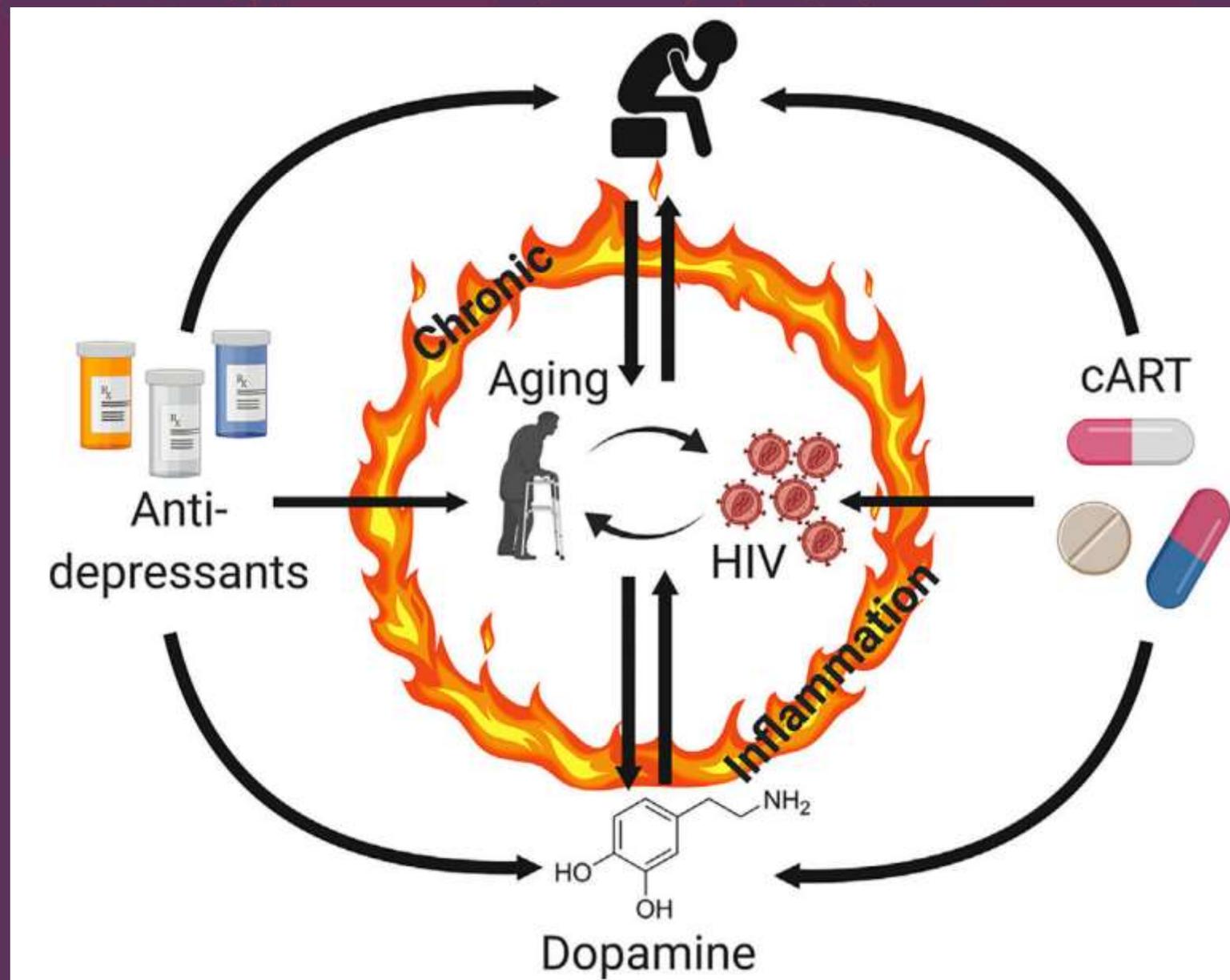


Reduce producción de citocinas. Proinflamatorias.

Liberación citocinas proinflamatorias.

Efectos del TARV en NeuroVIH.





Conclusiones:



- Alta prevalencia de depresión en PVVIH.
- Depresión es predictor de progresión de la enfermedad de VIH.
- Diagnóstico de depresión en pacientes con VIH es infradiagnosticada.
- Empeoramiento del NeuroVIH podría potencialmente incrementar el riesgo de demencias (AH).
- La depresión, el VIH y el envejecimiento pueden actuar sinérgicamente mediadas por células mieloides, para potenciar el desarrollo y el mantenimiento de enfermedades neurológicas.
- Sinergia entre envejecimiento y VIH.

Gracias

Familia.
Equipo CIENI.

Equipo Neuro-INER.

Dra. Diana López.
Dra. Claudia Guerrero.
Dr. Mauro Fuentes.
Dr. Sebastián Solís.

