

Character of CSF inflammation through the course of HIV infection**ABSTRACT**

One of the salient features of HIV infection is immune activation and establishment of a chronic inflammatory state. Systemically, this can be detected in activation profiles of T-lymphocytes and elevated levels of inflammatory biomarkers in blood, and is implicated in the pathogenesis of some of the 'non-AIDS' morbidity of infection, including cardiovascular disease and some neoplasms. Chronic inflammation is likewise detected in the CNS with elevated levels of inflammatory biomarkers and has been speculated to play a role in HIV-related brain injury. To better define the evolving character of central nervous system (CNS) inflammation accompanying HIV infection and compare it to systemic inflammation, we assessed a panel of 10 soluble inflammatory biomarkers in cerebrospinal fluid (CSF) and blood in grouped subjects representing the spectrum of systemic HIV progression, development of CNS injury and viral suppression. We found that HIV infection was associated with a broad CSF inflammatory response through its full course. Its character diverged from that of systemic inflammation, and changed with systemic disease progression and development of neurological injury. Our findings suggest separate evolution of at least two CNS inflammatory components in those without overt HIV-associated dementia (HAD), one related to lymphocytic inflammation that also associated with CSF pleocytosis and HIV RNA levels and another related to macrophage responses that associated with brain injury. Both of these components were then present in HAD in which CSF inflammation was most prominent and also accompanied by blood-brain barrier disruption, setting this clinical presentation apart as an advanced and marked CNS inflammatory process. Suppression of HIV replication by ART or endogenously in elite controllers was associated with reduced CSF inflammation, though not fully to levels found in HIV uninfected controls. Overall, HIV infection is accompanied by a complex evolving pattern of CNS inflammation that likely relates to interactions of progressive systemic immune and inflammatory reactions, CNS virus populations and CNS injury.

URI: <http://www.revneuro.sld.cu/index.php/neu/article/view/236>

Palabras clave: Líquido cefaloraquídeo; VIH

Cita:

Anesten B, Yilmaz A, Hagberg L, Zetterberg H, Nilsson S, Brew BJ, et al. Blood-brain barrier integrity, intrathecal immunoactivation, and neuronal injury in HIV. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*. 2016 Nov 9;3(6):e300.

Imagen de RM y espectroscopia en 7 Tesla

Peter B. Barker, M.D., PhD

Johns Hopkins University School of Medicine, Department of Radiology, Division of Neuroradiology, USA

RESUMEN

Los estudios clínicos de IRM se realizan generalmente a intensidades de campo de 1.5 o 3 T. El aumento de la fuerza del campo magnético aumenta el tamaño de la señal de IRM, permitiendo registros en una resolución espacial más alta, o en un menor tiempo de exploración con la misma calidad de imágenes. Para la MR espectroscopia (MRS), hay una ventaja adicional que incrementa la resolución espectral, permitiendo la detección de más compuestos, y una cuantificación más precisa. Sin embargo, muchos retos técnicos hay que superar para obtener las ventajas esperadas de los campos magnéticos más altos. Esta presentación revisará los estudios de IRM y MRS del cerebro humano en 7 T. Se discutirán algunos problemas técnicos, así como ejemplo de las aplicaciones en las enfermedades neurodegenerativas (la enfermedad de Huntington) y la esquizofrenia.

MR imaging and spectroscopy at 7 Tesla**ABSTRACT**

Clinical MRI studies are generally performed at field strengths of either 1.5 or 3T. Increasing the magnetic field strength increases the size of the MR signal, allowing images to be recorded at higher spatial resolution, or in a shorter scan time with the same quality. For MR spectroscopy (MRS), there is an additional advantage that the spectral resolution increases, allowing more compounds to be detected, and more accurately quantified. However, many technical challenges have to be overcome in order to fully realize the expected advantages of higher magnetic fields. This presentation will review MRI and MRS for studies of the human brain at 7T. Some technical issues will be discussed, as well as example applications in neurodegenerative disease (Huntington's disease) and schizophrenia.

URI: <http://www.revneuro.sld.cu/index.php/neu/article/view/237>

Palabras clave: Espectroscopia; Resonancia Magnética

Cita:

Oeltzschner G, Puts NA, Chan KL, Boer VO, Barker PB, Edden RA. Dual-volume excitation and parallel reconstruction for J-difference-edited MR spectroscopy. *Magn Reson Med*. 2016 Nov 8. doi: 10.1002/mrm.26536.

Brandt AS, Unschuld PG, Pradhan S, Lim IA, Churchill G, Harris AD, et al. Age-related changes in anterior cingulate cortex glutamate in schizophrenia: A (1)H MRS Study at 7 Tesla. *Schizophr Res*. 2016 Apr;172(1-3):101-5. doi: 10.1016/j.schres.2016.02.017.

Pradhan S, Bonekamp S, Gillen JS, Rowland LM, Wijtenburg SA, Edden RA, et al. Comparison of single voxel brain MRS AT 3T and 7T using 32-channel head coils. *Magn Reson Imaging*. 2015 Oct;33(8):1013-8. doi: 10.1016/j.mri.2015.06.003.

Neuroimagen de las epilepsias genéticas generalizadas (GGE): Nuevos conocimientos sobre los mecanismos subyacentes

Charles Ákos Szabó, M.D.

University of Texas Health Science Center at San Antonio, USA

RESUMEN

Mientras que nuestro conocimiento de las causas y mecanismos que subyacen a las epilepsias focales ha evolucionado con el desarrollo de la cirugía de la epilepsia, todavía nuestra comprensión de los mecanismos está rezagada. Los estudios de neuroimagen funcional y estructural de epilepsias generalizada genética humana (GGE) de las últimas dos décadas ha proporcionado importantes conocimientos sobre la alteración del volumen de la sustancia gris, integridad microestructural y conectividad funcional asociado con GGE. Sin embargo, todavía hay una necesidad de correlación de la neuroimagen con electrofisiología y patología para corroborar los mecanismos propuestos, que pueden ser mejor servidos por modelos animales, tales como los modelos de roedor y babuino de GGE.

Neuroimaging of genetic generalized epilepsies (GGE): New insights into underlying mechanisms**ABSTRACT**

While our knowledge of the causes and mechanisms underlying focal epilepsies has evolved with the development of epilepsy surgery, our understanding of the mechanisms is still lagging. Functional and structural neuroimaging studies of human Genetic Generalized Epilepsies (GGE) from the past two decades has provided important insights into alteration of gray matter volume, microstructural integrity and functional connectivity associated with GGE. However, there is still a need for correlation of neuroimaging with pathology and electrophysiology to corroborate proposed mechanisms, which may be best served by animal models, such as the rodent and baboon models of GGE.

URI: <http://www.revneuro.sld.cu/index.php/neu/article/view/238>

Palabras clave: Epilepsia; Neuroimagen

Cita:

Szabó CÁ, Salinas FS. Voxel-based morphometry in epileptic baboons: Parallels to human juvenile myoclonic epilepsy. *Epilepsy Res.* 2016 Aug;124:34-9. doi: 10.1016/j.eplepsyres.2016.05.009.

Szabó CÁ, Salinas FS, Leland MM, Caron JL, Hanes MA, Knappe KD, et al. Baboon model of generalized epilepsy: continuous intracranial video-EEG monitoring with subdural electrodes. *Epilepsy Res.* 2012 Aug;101(1-2):46-55. doi: 10.1016/j.eplepsyres.2012.02.016.

Evaluación de la ficocianobilina y sus combinaciones en un modelo animal de esclerosis múltiple

Nancy Pavón Fuentes, Giselle Pentón Rol, Javier Marín Prida, Lourdes Lorigados Pedre, William Almaguer Melián, Lisette Blanco Lezcano

CIREN. La Habana. Cuba

RESUMEN

Introducción: La esclerosis múltiple es una enfermedad inflamatoria crónica del sistema nervioso central caracterizada por áreas generalizadas de desmielinización focal. El modelo animal principalmente utilizado es la encefalomielite autoinmune experimental.

Objetivo: Demostrar los efectos del tratamiento con ficocianobilina y sus combinaciones. La PCB es una biliproteína derivada de la cianobacteria *Spirulina platensis*.

Métodos: Se indujo EAE en ratones C57BL / 6 con MOG35–55 en adyuvante completo de Freund/emulsión de *Mycobacterium tuberculosis* y la toxina *pertussis*. En este modelo fue evaluado el efecto de la PCB/IFNβ en comparación con los ingredientes activos de forma independiente. La progresión clínica diaria fue evaluada, y se determinaron, mediante ELISA, las concentraciones de CCL5, CXCL10, IFN-γ, CXCL2, CCL2, IL-17A, IL-6 e IL-10 en homogeneizados de tejido.

Resultados: Los ratones con EAE tratados con la combinación PCB/IFN-β mostraron una disminución significativa de la puntuación clínica. Por otro lado, el tratamiento de combinación PCB/IFN-β indujo una disminución significativa de los niveles de IL-10 y IL-17 en homogeneizados de cerebro.

Conclusión: La combinación PCB/IFN-β aminora la progresión clínica de la enfermedad EAE, un efecto posiblemente mediado en el cerebro por una disminución de los niveles de IL-17A e IL-10.

Evaluation of the phycocyanobilin and their combinations in a model animal of sclerosis multiple

ABSTRACT

Introduction: Multiple sclerosis is a chronic inflammatory disease of the central nervous system characterized by generalized areas of focal demyelination. The mainly used animal model is experimental autoimmune encephalomyelitis.

Objective: To demonstrate the effects of treatment with phycocyanobilin and their combinations. The PCB is a biliprotein derived from the cyanobacteria *Spirulina platensis*.

Methods: EAE was induced in mice C57BL / 6 with MOG35-55 in adjuvant full of Freund/emulsion of *Mycobacterium tuberculosis* and pertussis toxin. In this model was evaluated the effect of PCB/IFNβ compared with the active ingredients in an independent way. The daily clinical progression was evaluated, and the concentrations of CCL5, CXCL10, IFN-γ, CXCL2, CCL2, IL-17A, IL-6 and IL-10 in homogenized tissue were determined by ELISA.

Results: EAE mice treated with the PCB/IFN-β combination showed a significant decrease of the clinical score. On the other hand, PCB/IFN-β combination treatment induced a significant decrease in the levels of IL-10 and IL-17 in homogenized's brain.

Conclusion: The PCB/IFN-β combination reduces the clinical progression of disease EAE, an effect possibly mediated in the brain by a decrease in the levels of IL-17A and IL-10.

URI: <http://www.revneuro.sld.cu/index.php/neu/article/view/239>

Palabras clave: Esclerosis Múltiple; Ficocianobilina

Cita:

Marín-Prida J, Llópiz-Arzuaga A, Pavón N, Pentón-Rol G, & Pardo-Andreu GL. Aplicaciones de la c-ficocianina: métodos de obtención y propiedades farmacológicas. *Revista de Ciencias Farmacéuticas y Alimentarias.* 2015;1(1). Disponible en:

https://www.researchgate.net/profile/Alexey_Llopiz-Arzuaga/publication/280923028_La_c-ficocianina_mtodos_de_obtencin_y_propiedades_farmacolgicas/links/55c5b5e0f08aebc967dfe0c5d.pdf

Domínguez GD, del Valle Pérez LO. Principales propiedades inmunomoduladoras y antiinflamatorias de la ficobiliproteína C-ficocianina. *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia.* 2016;32(4). Disponible en: <http://revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/451/262>

Sub-poblaciones linfocitarias y sus efectos adversos en pacientes con esclerosis múltiple remitente-recurrente tratados con Fingolimod: experiencia en nuestro hospital

Dr. Oscar Medina Carrillo, Dr. J.R. Guerra Mora, Dr. C. García Benítez, Dr. A.V. González Hernández, Dr. W.J. Santillán Frago, Dr. D. Ochoa Caciq

México D.F., México

RESUMEN

Introducción: El fingolimod, tratamiento de segunda línea para Esclerosis Múltiple Remitente Recurrente (EMRR), modula el receptor de la esfingosina-1-fosfato (S1P) evitando la salida de linfocitos de los ganglios linfáticos; reportándose linfopenia e infecciones por microorganismos oportunistas secundarias. La linfopenia afecta más las células CD4+ que las CD8+, disminución del cociente CD4+/CD8+ (2), debiéndose a la redistribución celular. La tasa de células efectoras de memoria no se ve afectada.

Objetivo: Observar las subpoblaciones linfocitarias y la presencia de efectos adversos en pacientes EMRR tratados con fingolimod en nuestro hospital.

Métodos: Se incluyeron 23 pacientes con EMRR en tratamiento con fingolimod, 22 mujeres y 1 hombre, con una edad media de 41.75 ±10.78, tiempo medio de diagnóstico en meses de 75.8 ±51.8, y tiempo medio de seguimiento en meses de 22.36 ±11.25. Se midieron subpoblaciones linfocitarias al inicio y posteriormente cada 3 meses. Resultados reportados en media ± desviación estándar.

Resultados: Se registraron las siguientes cuantificaciones: CD4 727.41 ±407.1, CD8 366.58 ±119.62, relación CD4/CD8 1.88 ±0.7 al inicio del tratamiento; CD4 190.25 ±238.5, CD8 200 ±152.4, relación CD4/CD8 0.9 ±0.7 a los 3 meses; CD4 65 ±27.6, CD8 88 ±28.17, relación CD4/CD8 0.8 ±0.4 a los 6 meses; CD4 45 ±26, CD8 172.5 ±90.5, relación CD4/CD8 0.5 ±0.4 a los 9 meses; CD4 22.25 ±5.26, CD8 148.75 ±71.23, relación CD4/CD8 0.25 ±0.2 a los 12 meses; CD4 31.33 ±13.47, CD8 79 ±24.26, relación CD4/CD8 0.4 ±0.08 a los 15 meses; CD4 17.5 ±2.5, CD8 142.5 ±115.5, relación CD4/CD8 0.4 ±0.3 a los 18 meses; CD4 36.5 ±4.5, CD8 123 ±26, relación CD4/CD8 0.3 ±0.1 a los 21 meses.

Conclusiones: Existe un descenso de las subpoblaciones de CD4+ y CD8+ en pacientes tratados con fingolimod, más evidente en las CD4+. A pesar de esto no se presentaron infecciones por microorganismos oportunistas.