

REGIONAL DIFFERENCES IN ASTROCYTE ACTIVATION IN HIV-ASSOCIATED DEMENTIA

MARIA C. VANZANI¹, RUBEN F. IACONO², ROBERTO L. CACCURI¹,
ALCIDES R. TRONCOSO³, MARIA I. BERRIA¹

¹Departamento de Microbiología, Facultad de Medicina; ²Cátedra de Inmunología,
Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires;

³Sala 21, Hospital de Enfermedades Infecciosas Francisco J. Muñiz, Buenos Aires

Abstract Since astrogliosis is a histological marker usually observed in HIV-associated dementia (HIV-D), we decided to investigate the potential relationship between the expression of glial fibrillary acidic protein (GFAP) and the regional distribution of cells positive (+) for this specific marker of astrocyte activation. Histological sections of brain tissues obtained at necropsy from 5 HIV-D patients and 5 age-matched controls without history of neuropsychiatric illness were immunostained with peroxidase. Mean numbers of GFAP(+) astrocytes were significantly increased in entorhinal cortex, hippocampus and subcortical white matter of patients, but values in frontal cortex and basal ganglia were similar to those of controls. In contrast, surface density of immunoreactive GFAP was significantly increased in all tested brain areas from all patients, including unusually affected regions such as entorhinal cortex and hippocampus. Therefore, such consistent finding of hypertrophic astrocytes, ranging from highest cell percentages in subcortical white matter to lowest in basal ganglia indicates that quantification of surface density in GFAP (+) cells appears to be a more reliable approach to score gliosis than the counting of their cell nuclei. Because astrocyte activation involves both protective and detrimental effects on adjacent neuronal subsets, the evidence of regional differences in this reactive potential highlights the importance of accurately defining their contribution to the neuropathogenesis not only of HIV-D, but of a wide range of neurodegenerative disorders.

Key words: AIDS, astrocyte, GFAP, immunocytochemistry, cytomorphometry

Resumen *Diferencias regionales en la activación astrocitaria en demencia asociada a HIV.* Siendo la astrogliosis un signo histológico habitualmente presente en demencia asociada a HIV, se investigó la eventual relación entre expresión de proteína gliofibrilar ácida (GFAP) y localización regional de células positivas para ese marcador específico de la activación astrocitaria. Por inmunoperoxidasa, se procesaron cortes histológicos de tejidos cerebrales obtenidos por necropsia de 5 pacientes y 5 controles de edades similares pero sin antecedentes neuropsiquiátricos. Según los valores de las medias registrados por conteo de astrocitos GFAP(+) en pacientes, el número fue significativamente mayor en corteza entorrinal, hipocampo y sustancia blanca subcortical, mientras que en corteza frontal y ganglios basales no se encontraron diferencias con controles. En cambio, la densidad de superficie del material GFAP inmunorreactivo en pacientes estuvo significativamente aumentada en todas las áreas cerebrales analizadas, incluso en regiones inusualmente afectadas, como corteza entorrinal e hipocampo. Entre esos astrocitos hipertroficados, el mayor porcentaje correspondió a sustancia blanca subcortical, y el menor a ganglios basales. Cabe concluir que el constante hallazgo de agrandamiento astrocitario señala a la medida de la superficie inmuno-reactiva como mejor índice de activación celular que el conteo de núcleos de las células marcadas. Dados los reconocidos efectos de la astrogliosis sobre las subpoblaciones neuronales vecinas, la comprobada regionalización de ese potencial reactivo destaca el interés de precisar su contribución en la neuropatogenia, tanto de demencia asociada a HIV como de otras enfermedades neurodegenerativas.

Palabras clave: sida, astrocito, GFAP, inmunocitoquímica, citomorfometría