



Los efectos combinados del cannabis, la metanfetamina y el VIH en la neurocognición

► El deterioro neurocognitivo (DNC) afecta entre 25 a 50% de las personas que viven con VIH (PVVIH); se puede asociar con alteraciones en la funcionalidad de la persona, o con un aumento en el riesgo de una progresión rápida de la infección o de una muerte prematura. El uso de sustancias y la progresión de infección por VIH son dos factores asociados de forma independiente con el DNC. Las PVVIH consumen tres veces más cannabis que la población general y se relaciona el uso de metanfetamina con una mayor exposición al VIH y con déficits en la memoria, en las funciones ejecutivas, en el procesamiento de la enfermedad y en las habilidades visoespaciales. Sin embargo, existe información contradictoria sobre la combinación de cannabis y VIH (sin metanfetaminas) en la neurocognición; mientras que unos estudios indican un impacto negativo en el desempeño de tareas o en la memoria, otros encuentran que el uso crónico de cannabis por las PVVIH confiere

menor probabilidad de deterioro neurocognitivo. Por esto, con el presente artículo, se persiguieron dos objetivos:

- 1) examinar el impacto del trastorno por uso de metanfetamina y/o cannabis en la vida y las características del impacto neurocognitivo en las PVVIH;
- 2) determinar si los patrones o gravedad de los efectos neurocognitivos de la historia de uso de metanfetamina y cannabis difieren en las PVVIH, en comparación con aquellos que no viven con VIH.

Se obtuvieron 472 PVVIH; se clasificaron con base en su historia de uso, abuso o dependencia a la metanfetamina (M+/M-) o cannabis (C+/C-) formando cuatro subgrupos: M-C- (n = 187), M-C+ (n = 68), M+C- (n = 82) y M+C+ (n = 135). Para el modelaje estadístico se compararon también con 423 personas que no vivían con VIH. Se midió, a todos los participantes, su fluencia verbal, velocidad de procesamiento de la información, funciones ejecutivas, aprendizaje, memoria, memoria de trabajo y las habilidades motoras. Con esta medición, se obtuvieron puntajes que se sumaron y promediaron para determinar un total por cada dominio; se consideró el promedio general de todos los dominios como el desempeño neurocognitivo global. También se consideraron como covariables la presencia de síntomas depresivos, el nivel detectable de VIH en plasma, el nadir de linfocitos T CD4+ (número más bajo de linfocitos CD4+ desde el diagnóstico de VIH), si estaba bajo tratamiento antirretroviral en el momento del estudio, puntaje estimado premórbido de coeficiente intelectual

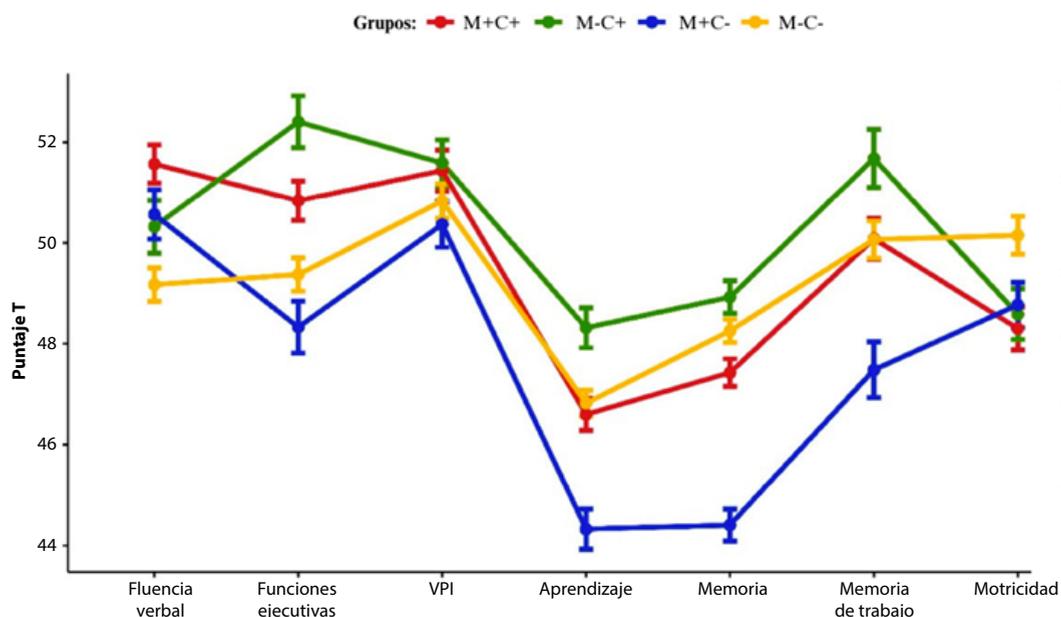


Imagen modificada de: Rogers, J. M. et al. (2023). *Viruses*, 15(3), 674.

Gráfica 1. Puntajes de dominios neurocognitivos en personas que viven con VIH con trastornos por uso de metanfetaminas y/o cannabis (n = 472).

Nota: M+C+: Trastorno por uso de metanfetaminas y por uso de cannabis; M+C-: Trastorno por uso de metanfetaminas sin uso de cannabis; M-C+: Trastorno por uso de cannabis sin uso de metanfetaminas; M-C-: Sin trastorno por uso de metanfetaminas o cannabis; VPI: Velocidad de procesamiento de la información.

Tabla 1. Comparación de deterioro neurocognitivo entre PVVIH con trastornos por uso de metanfetaminas y/o cannabis (n = 472)

	M+C+ vs. M+C-		M+C+ vs. M-C-		M-C+ vs. M-C-	
	RM	IC 95%	RM	IC 95%	RM	IC 95%
<i>Dominio neurocognitivo</i>						
Global	1.61	.67, 3.84	.84	.31, 2.25	1.06	0.40, 2.84
Fluencia verbal	1.18	.46, 2.99	2.06	.72, 5.92	0.87	0.31, 2.45
Funciones ejecutivas	1.46	.63, 3.38	1.43	.55, 3.72	1.03	0.40, 2.64
Velocidad de procesamiento de la información	1.07	.42, 2.75	1.21	.41, 3.56	2.32	0.74, 7.29
Aprendizaje	2.93**	1.37, 6.28	.29**	.12, .67	3.06*	1.26, 7.43
Memoria	5.24***	2.41, 11.39	.17***	.07, .40	2.70*	1.12, 6.51
Memoria de trabajo	2.48*	1.12, 5.50	.61	.24, 1.53	1.76	0.69, 4.51
Motricidad	1.03	.44, 2.39	.94	.37, 2.39	1.09	0.43, 2.73

M+C+: Trastorno por uso de metanfetaminas y por uso de cannabis; M+C-: Trastorno por uso de metanfetaminas sin uso de cannabis, M-C+: Trastorno por uso de cannabis sin uso de metanfetaminas; M-C-: Sin trastorno por uso de metanfetaminas o cannabis; RM: Razón de momios; IC: Intervalos de confianza *** $p < .001$; ** $p < .01$; * $p < .05$.

tual, síndrome metabólico e historia de trastorno por uso de etanol, cocaína u opioides. Se usaron modelos de regresión logística múltiple para determinar las diferencias de puntajes en cada dominio neurocognitivo entre los grupos.

La media de edad de las PVVIH fue de 45.6 ± 11.5 años, con una mayoría de varones (86.4%), blancos no hispanos (60.6%) y educados (13.9 ± 2.5 de años escolares). Los parámetros comparativos significativos entre los subgrupos fueron: el subgrupo M-C- con mayor nivel de educación (14.4 ± 2.5 , $p = .003$), el M+C+ con una mayor proporción de varones bisexuales (13.3%, $p = .045$) e infección por virus de la hepatitis C (24.4%, $p = .004$), trastorno depresivo mayor (17%, $p = .045$), antecedentes de trastorno por uso de etanol (77.8%, $p < .001$), cocaína (56.3%, $p < .001$) y opioides (11.9%, $p < .001$), con, además, un inicio al consumo de cannabis a más temprana edad en comparación con los del subgrupo M-C+ (19.9 vs. 21.6, $p = .009$). El subgrupo M+C+ tuvo mayor proporción de PVVIH con carga viral detectable (37.7%, $p = .014$) y con menos meses bajo tratamiento antirretroviral (20.6%, $p = .032$) y el grupo M-C+ más participantes con adherencia $< 90\%$ de su tratamiento antirretroviral (81.4%, $p = .051$). El resto de las covariables consideradas no mostraron diferencias entre los subgrupos.

En la gráfica 1 se puede observar el desempeño por puntaje en cada dominio y en la tabla 1 los momios de asociación con el DNC para cada subgrupo.

Por ejemplo, el subgrupo M+C- tuvo 2.93 (I.C. 1.12, 5.50, $p < .01$) y 5.24 (I.C. 2.41, 11.39, $p < .001$) más momios de DNC para el aprendizaje y la memoria en comparación con los de M+C+. Igualmente, el subgrupo M-C- tuvo más probabilidad de DNC en el aprendizaje (RM: 3.06, I.C. 1.26, 7.43; $p < .05$) y la memoria (RM: 2.70, I.C. 1.12, 6.51, $p < .05$) en comparación con los M-C+. Por otro lado, los bajos niveles de nadir de linfocitos T CD4+ solo estuvieron asociados con mayores momios de fallas en la motricidad (RM: 1.61, I.C. 1.05, 2.46, $p < .05$), pero con ningún otro dominio neurocognitivo, al igual que la carga viral detectable. Además, al incluir en los modelos la interacción del uso de sustancias con el estatus del VIH (PVVIH vs. personas que no viven con VIH) no hubo diferencias significativas en los resultados de cada subgrupo o dominio neurocognitivo.

Con estos resultados podemos observar que las PVVIH con historia de trastorno por uso de metanfetaminas y no de cannabis (M+C-) tienen peor DNC que aquellos con historia de ambos trastornos por uso de sustancias (M+C+). Esto podría suponer un efecto neuroprotector del cannabis cuando se vive con VIH y un trastorno por uso de metanfetaminas. De igual manera, tanto el trastorno por uso de metanfetaminas como los marcadores de inestabilidad infectológica del VIH (bajo nadir de linfocitos T CD4+) tuvieron un efecto de DNC de forma independiente. Esto podría sugerir que los mecanismos neurofisiopatológicos del VIH podrían ser diferentes, y que el consumo de sustancias genera mayor impacto hacia la función neurocognitiva.

Sorpresivamente, las PVVIH con historia de solo trastorno por uso de cannabis (M-C+) tuvieron un mejor desempeño neurocognitivo, en comparación con aquellas que no tuvieron ningún trastorno con las sustancias (M-C-), hallazgos consistentes con otros que han reportado un aparente efecto benéfico con el consumo de cannabis en las PVVIH que usan metanfetaminas para disminuir el efecto neurotóxico de esta última sustancia. El mecanismo protector propuesto se debe a la acción que ejerce el $\Delta 9$ -tetrahidrocannabinol en los receptores CB1 y CB2. El CB1 es un activador que reduce la liberación de dopamina y regula a la baja las cascadas excitotóxicas mediadas por glutamato. Por otro lado, el CB2 propicia un cambio de macrófagos M1 (proinflamatorios) a M2 (antinflamatorios). En resumen, la gravedad del DNC en las PVVIH está muy relacionado con el uso de metanfetaminas (sin uso de cannabis) y con marcadores de mala evolución clínica asociada con el VIH (bajo nadir de linfocitos T CD4+). Adicionalmente, la infección por VIH por sí sola no tuvo un efecto significativo en el desempeño neurocognitivo, en comparación con las personas que no viven con VIH, ni tampoco un efecto sinérgico con el uso de metanfetaminas.

E. Hamid Vega Ramírez

Bibliografía

Rogers, J. M., Iudicello, J. E., Marcondes, M. C. G., Morgan, E. E., Cherner, M., Ellis, R. J., Letendre, S. L., Heaton, R. K., & Grant, I. (2023). The Combined Effects of Cannabis, Methamphetamine, and HIV on Neurocognition. *Virus*, 15(3), 674. <https://doi.org/10.3390/v15030674>

Kriadex®

clonazepam

UN REGRESO QUE NO PODRÁ RECHAZAR

¡VARIEDAD DE PRESENTACIONES NUEVAMENTE DISPONIBLES!



Adefaxin® XR

Venlafaxina

MÁS TIEMPO EN ACCIÓN



150mg con 20 cápsulas: Presentación única en el mercado.



La marca de venlafaxina más accesible.¹



SSA 2309022002C00037

Referencia:

1. Precios promedio de Adefaxin XR y otras marcas de venlafaxina en Farmacias San Pablo, Del Ahorro e Yza a febrero 2023.

ARQUERA®

Duloxetina

ESTÁ DE SU LADO

CUANDO EL OBJETIVO ES CLARO



La marca de duloxetina más accesible del mercado.¹



Hasta un 60% por debajo del precio de otras marcas.¹



Desde \$28 pesos costo día de tratamiento.¹



49 años psicofarma contigo en mente

SSA 2309082002C00132

Referencia:

1. Tomado de precios promedio de Arquera y otras marcas de duloxetina en Farmacias San Pablo, Del Ahorro y Guadalajara a febrero 2023.



www.contigoenmente.com®