

¿QUÉ INFORMACIÓN PUEDE APORTAR EL MODELO DE 6-HIDROXIDOPAMINA EN EL ESTUDIO DEL DIMORFISMO SEXUAL Y DE LAS ETAPAS PRECLÍNICAS DEL PARKINSON?

WHAT INFORMATION CAN THE 6-HYDROXIDOPAMINE MODEL PROVIDE IN THE STUDY OF SEXUAL DIMORPHISM AND THE PRECLINICAL STAGES OF PARKINSON'S?

De Souza Lima, Raquel¹ y Fornaguera Trías, Jaime²

¹Centro de Investigación de Neurociencias, San José, Costa Rica.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4516-6093>. Correo: raquel.desouza@ucr.ac.cr

²Escuela de Medicina, Departamento de Bioquímica, Centro de Investigación de Neurociencias, San José, Costa Rica.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8833-8123>. Correo: jaime.fornaguera@ucr.ac.cr

RESUMEN

Introducción

El envejecimiento de la población mundial, ha sido un logro fundamental producto de los avances en los sistemas de salud. Costa Rica no ha sido la excepción. No obstante, este envejecimiento trae consigo un aumento en la incidencia y prevalencia de las enfermedades asociadas con la edad, como la enfermedad de Parkinson (1, 2). La enfermedad de Parkinson es neurodegenerativa y progresiva, sus síntomas provocan a mediano y largo plazo, discapacidades importantes que comprometen la calidad de vida de las personas que la padecen (1). Adicionalmente, es conocido que la enfermedad de Parkinson afecta en una proporción de 2:1 a hombres más que a mujeres y, sin embargo, existen muy pocas investigaciones que estudien las razones de esta diferencia (3).

Objetivo

Este proyecto pretende, utilizando el modelo animal unilateral de 6-hidroxidopamina, aportar evidencia que permita reconocer procesos subyacentes a periodos tempranos de la enfermedad, y comparar además diferentes aspectos tanto conductuales y neuroquímicos, como genéticos, que ayuden a comprender el dimorfismo presentado en esta patología.

Resultados y Discusión

Los resultados preliminares de este estudio permitieron asegurar que las lesiones del sistema dopaminérgico han sido exitosas, de acuerdo con los datos neuroquímicos e

immunohistoquímicos obtenidos. Los animales presentan reducción de los niveles de dopamina en el neostriado con una reducción concomitante de las neuronas dopaminérgicas en la sustancia *nigra pars compacta* (**Figura 1**). Además, los datos conductuales, que son esenciales para la interpretación integral del modelo (**4,5**), evidencian despliegues conductuales diferentes en ambos sexos

Conclusiones

El modelo implementado reproduce tanto la pérdida dopaminérgica como los cambios conductuales asociados a ella. Se espera que toda la evidencia generada en este proyecto permita entender mejor la progresión de la enfermedad, el dimorfismo sexual que se presenta y, en un futuro, con esos insumos, quizás, proponer mejores estrategias terapéuticas para mejorar la calidad de vida tanto de los pacientes como de sus familias.

Palabras clave: enfermedad de Parkinson, biomarcadores tempranos, dimorfismo sexual.
Fuente: DeCS/MeSH

ABSTRACT

Introduction

The aging of the world population is a fundamental achievement resulting from advances in health systems. Costa Rica has not been the exception. However, this aging brings with it an increase in the incidence and prevalence of age-associated diseases such as Parkinson's disease (**1, 2**). Parkinson's disease is a neurodegenerative and progressive disorder whose symptoms cause significant disabilities in the medium and long term that compromise the quality of life of people who suffer from it (**1**). In addition, Parkinson's disease affects men more than women in a 2:1 ratio, yet there is very little research studying the reasons for this difference (**3**).

Objective

This study uses the unilateral animal model of 6-hydroxydopamine of Parkinson's Disease to provide evidence that allows to recognize underlying processes in the early stages of the disease, as well as to compare different behavioral, neurochemical, and genetic aspects that may help to understand the dimorphism that occurs in this pathology.

Results and Discussion

This study allows to ensure that the lesions of the dopaminergic system have been successful, according to the neurochemical and immunohistochemical data obtained. The animals show reduced dopamine levels in the neostriatum and a reduction in dopaminergic neurons in the substantia *nigra pars compacta* (**Figure 1**).

The behavioral data, which is essential for the comprehensive interpretation of the model (**4, 5**), shows different behavioral displays in both sexes.

Conclusion

The implemented model reproduces both the dopaminergic loss and the behavioral changes associated with it. It is expected that all the evidence generated in this project will allow a better understanding of the progression of the disease, the sexual dimorphism that occurs and, in the future, with these inputs, might be propose better therapeutic strategies to improve the quality of life of both: patients and their families.

Keywords: Parkinson's disease, early biomarkers, sexual dimorphism. **Source:** NLM/MeSH

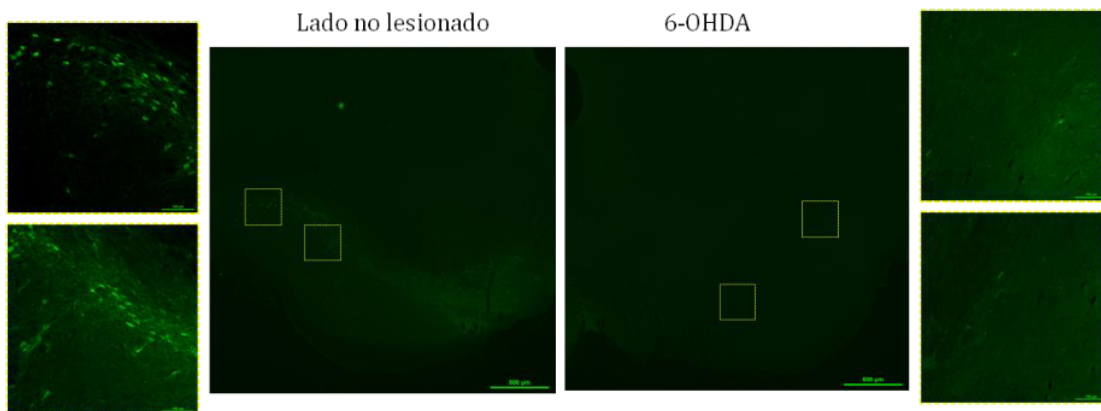


Figura 1. Neuronas dopaminérgicas detectadas con el anticuerpo anti-tirosina hidroxilasa (verde) en el hemisferio no lesionado y lesionado del mismo animal. Imágenes con aumento de 4X y detalles con 20X.

BIBLIOGRAFÍA

1. Dorsey ER, Constantinescu R, Thompson JP, Biglan KM, Holloway RG, Kieburtz K, et al. Projected number of people with Parkinson disease in the most populous nations, 2005 through 2030. *Neurology*. 2007 Ene 30;68(5):384–386.
2. Donmez G. Aging and Neurodegeneration. *J Mol Genet Med*. 2013. Disponible en: <https://www.omicsonline.org/open-access/aging-and-neurodegeneration-1747-0862.1000071.php?aid=16863>
3. Gillies GE, Pienaar IS, Vohra S, Qamhawi Z. Sex differences in Parkinson's disease. *Front Neuroendocrinol*. 2014 Ago;35(3):370–384.
4. Deumens R, Blokland A, Prickaerts J. Modeling Parkinson's disease in rats: an evaluation of 6-OHDA lesions of the nigrostriatal pathway. *Exp Neurol*. 2002 Jun;175(2):303–317.
5. HernándezBaltazar D, Závala-Flores LM, Villanueva-Olivo A. El modelo de 6-hidroxidopamina y la fisiopatología parkinsoniana: nuevos hallazgos en un viejo modelo. *Neurología*. 2017 Oct;32(8):533–539.