



UNIVERSIDAD DE COSTA RICA



CIENCIA MÁS TECNOLOGÍA

Un estudio del Centro de Investigación en Neurociencias analiza las diferencias de género en las etapas moderadas de la enfermedad de Parkinson

Dos profesores y una estudiante de la Universidad de Costa Rica (UCR) tienen como prioridad aportar evidencia científica sobre tal patología.

5 JUL 2024 Ciencia y Tecnología



Este proyecto fue el primero asociado a la enfermedad de Parkinson y con el modelo 6-OHDA en aprobarse. A partir de esto, surgieron más propuestas de estudio sobre dicha patología y que en este momento se llevan a cabo. Foto: Natalia Vargas Salas.

La enfermedad de Parkinson es la segunda más prevalente e incidente en los adultos mayores a nivel mundial. Se estima que entre cuatro y cinco millones de personas mayores de 50 años en todo el planeta la padecen. El Dr. Jaime Fornaguera Trías, investigador del [Centro de Investigación en Neurociencias](#) (CIN) de la UCR, menciona que cuando se diagnostica a una persona con esta patología es porque, clínicamente, un sistema neuronal en el cerebro está afectado en un 80 %. Por eso, ningún tratamiento hasta ahora ha sido efectivo para su cura.

Además, a pesar de ser un padecimiento tan frecuente en esta población, **no hay suficientes investigaciones que aborden las diferencias entre los hombres y las mujeres que sufren la enfermedad.** Por este motivo, el Dr. Fornaguera desarrolla un estudio para **determinar si hay diferencias de sexo** en las *Rattus norvegicus* con lesión dopaminérgica moderada (un grado intermedio de daño neuronal sin destrucción completa de las neuronas dopaminérgicas), la cual se genera por la 6-hidroxidopamina como modelo preclínico para la enfermedad de Parkinson. Este trabajo lo lleva a cabo junto con la M. Sc. Raquel de Souza Lima, investigadora del CIN, y Sofía Ramírez Ríos, asistente y alumna de Farmacia en la UCR.

El análisis comenzó de manera oficial en junio del 2020 y **fue el primer proyecto que se les aprobó a los investigadores relacionado con la enfermedad de Parkinson con el modelo de 6-hidroxidopamina**, el cual se utiliza para simular el padecimiento en sus estudios.

El propósito del trabajo es investigar, por medio de ratas macho y hembra, los comportamientos que desarrollan estos roedores ante las lesiones moderadas que provoca dicha patología. “Lo que nosotros estamos tratando es observar si, a través del modelo, podemos entender qué está pasando a nivel bioquímico y comportamental en estos animales que tienen lesiones moderadas y ver si podemos utilizar los mismos

modelos para detectar en humanos antes la enfermedad. Al identificar antes, hay una mayor probabilidad de mejorar el tratamiento”, explica el investigador.

Los expertos recalcan que no están en busca de elaborar un medicamento, el objetivo es aportar evidencia a aquellas personas o industrias que puedan desarrollar un fármaco o terapia en particular. “Esta enfermedad se estudia desde hace muchos años, nosotros no sabemos cuál es la causa del Parkinson. Conocemos que, cuando sucede por temas genéticos, esto representa solamente un 10 % de los casos, mientras que el otro 90 % son esporádicos, es decir, la causa es una incógnita. Este tipo de investigación que nosotros hacemos es fundamental para dar las herramientas necesarias, ya que se debe entender lo que sucede a nivel fisiológico o patológico”, detalla De Souza.

Primeros análisis

Después de varios años enfocándose en la investigación, el próximo paso es analizar los resultados del proyecto y, próximamente, publicar el primer artículo con las respectivas conclusiones del estudio. **Una de las primeras diferencias que pudieron observar los expertos fue a la hora de visualizar los índices de incidencia y prevalencia, así como al considerar la variabilidad que hay en las poblaciones.** En este punto, **percibieron que existe un patrón en el que el sexo afecta directamente en el desarrollo de la enfermedad.** También hay diferencias a nivel de los síntomas no motores, por ejemplo, las mujeres suelen tener más temblores y los hombres padecen problemas como la rigidez postural.

“Nos interesa, particularmente, analizar las diferencias sexuales que suelen existir en esta enfermedad, estudiamos machos y hembras con diferentes grados de lesión y esto lo utilizamos para emular diferentes estadios de la enfermedad”, comenta la investigadora.

Parte de las diferencias sexuales que han mostrado los resultados preliminares tienen que ver con que las hembras suelen contrarrestar más que los machos. En este caso, aunque tengan el mismo grado de lesión visualmente (desde una perspectiva fenotípica comportamental), las hembras no parecen sufrir tantas lesiones como los machos. De Souza confirmó que, a grandes rasgos, sí hay diferencias sexuales en el Parkinson.

A la vez, Fornaguera cuestionó los tratamientos de la enfermedad que se les brindan a hombres y mujeres:

“Si las mujeres y hombres son diferentes, ¿por qué hemos tratado durante toda la vida con el mismo fármaco para tratar el Parkinson? Esa es otra de las preguntas que nos surgen a nosotros y es raro. Si son diferentes, ¿por qué usamos lo mismo? Tal vez deberíamos conocer mejor las diferencias para buscar mejores soluciones terapéuticas en ambos sexos porque a veces generalizamos y los estudios se han realizado principalmente en machos (en cuanto a modelo de animales), lo cual es un error porque al final le recetamos a hombres y mujeres lo que hemos obtenido con resultados de machos”.



La región específica del cerebro en la que trabajaron los investigadores fue el mesencéfalo ventral, una zona que contiene un neurotransmisor llamado dopamina, el cual está relacionado con la regulación motora. Foto: Natalia Vargas Salas.

6-OHDA

Aunque el modelo neurodegenerativo inducido por la 6-OHDA no imita todos los síntomas de la enfermedad, sí simula procesos celulares como el estrés oxidativo, la neurodegeneración, la neuroinflamación y la muerte neuronal por apoptosis (gradualmente). El grupo de trabajo inyectó la 6-hidroxidopamina en la sustancia nigra pars compacta (una parte ubicada en el mesencéfalo del cerebro). **Al introducir el componente, este hace que se mueran todas las neuronas.**

“Nuestro objetivo es causar una lesión en las neuronas dopaminérgicas en esta área específica del cerebro, simulando lo mismo que tendría un paciente con Parkinson y así estudiar muchas conductas motoras y sus cambios fisiológicos”, explica Ramírez.

El Parkinson sucede por no haber suficiente dopamina. Por tal razón, las células que controlan el movimiento no pueden enviar un correcto mensaje a los músculos y eso provoca temblor, bradikinesia y akinesia. Con este modelo, los expertos engañan a las células con la presencia de la dopamina y eso produce varias reacciones que las destruyen y, por ende, aparece la sintomatología de la enfermedad.

La historia detrás del proyecto

Cuando Fornaguera realizó su proyecto de doctorado, trató este modelo, pero sus responsabilidades no le permitieron avanzar con la investigación. Por su parte, De Souza llegó a Costa Rica luego de haber trabajado en Brasil con enfermedades neurodegenerativas. Por eso, ambos comenzaron un nuevo estudio, esta vez desde la biología molecular, neuroquímica, genética y comportamiento. “Raquel ya se había desempeñado en estas áreas en Brasil, por lo que fue mucho más fácil incorporarla. Ella aprendió a trabajar con animales y yo sobre biología molecular. Después, a Sofía la incluimos en el proyecto siendo estudiante y así nace una idea que teníamos desde hace años y que nos pareció que valía la pena seguirle la pista”, menciona Fornaguera.



Los investigadores desarrollan el estudio en diferentes laboratorios del Centro de Investigación en Neurociencias (CIN) y trabajan en conjunto en el análisis de los resultados. En la imagen: Raquel de Souza Lima (izq.), Sofía Ramírez Ríos (centro) y Jaime Fornaguera Trías (der.). Foto: Natalia Vargas Salas.

Una oportunidad única en Estados Unidos

Del 17 al 21 de marzo, Ramírez expuso sobre la investigación en ACS Spring 2024, un evento organizado por la American Chemical Society (ACS) en Nueva Orleans, Estados Unidos. Este congreso internacional reúne a químicos, así como a expertos de ciencias afines, de todo el mundo para presentar sus proyectos y desarrollar relaciones entre doctores, profesionales y estudiantes.

Ramírez formó parte de este evento gracias al Student Chapter de la UCR, un capítulo estudiantil que pertenece a la ACS. La asistente de la investigación expuso en el área de la química medicinal y destacó la importancia de la interdisciplinariedad en estos estudios:

“Cualquier especialidad es necesaria en este momento para investigar, que nuestro proyecto fuera interdisciplinario les interesó a otras personas para que en un futuro se

puedan hacer investigaciones en conjunto. Raquel y Jaime me han inspirado mucho y he aprendido bastante de la mano de ellos, siempre enfatizan en que juntos con las diferentes fortalezas y debilidades podemos salir adelante con una investigación”.

Por último, debido a la importancia de aprender de expertos en la materia, **Ramírez les insiste a otros estudiantes para que formen parte del área de la investigación y participen en los proyectos que se llevan a cabo en la Universidad.** La idea es que, en un futuro, las industrias médica y farmacéutica puedan colaborar con los investigadores gracias a la información que surja de este proyecto.

[Fabricio Rosales López](#)

Asistente de comunicación en la sección de prensa

fabricio.rosaleslopez@ucr.ac.cr

Etiquetas: [parkinson](#), [ratas](#), [neurociencia](#), [diferencias de genero](#).