Neurocirugia. 2022;33(Espec Congr):113

Neurocirugía

https://www.revistaneurocirugia.com

O-045 - DISEÑO Y VALIDACIÓN DE UN MODELO DE SINUCLEINOPATÍA PARKINSONIANA DISEMINADA EN PRIMATES NO HUMANOS

A. Vázquez Míguez[1], A. Rico Martín[2], A. Fajardo Serrano[2], J. Chocarro[2], G. Ariznabarreta[2] y J.L. Lanciego[2]

[1]Hospital de Navarra, Pamplona, España. [2]Clínica Universidad de Navarra, Pamplona, España.

Resumen

Introducción: En fases iniciales de la enfermedad de Parkinson, la muerte celular progresiva en la sustancia negra está causada por el acúmulo de una proteína denominada alfa-sinucleína. En fases más tardías se detectan acúmulos de alfa-sinucleína en la corteza cerebral, causa de la progresión clínica hacia demencia. Aunque se dispone de numerosos tratamientos farmacológicos y neuroquirúrgicos para los pacientes en las primeras fases de la enfermedad, la progresión hacia demencia supone una necesidad médica insatisfecha. En la actualidad no se dispone de modelos animales que mimeticen la sinucleinopatía diseminada en la corteza cerebral que típicamente acontece en estadios avanzados de la enfermedad de Parkinson, lo que limita el desarrollo de nuevos diseños terapéuticos.

Objetivos: Se pretende desarrollar un modelo de sinucleinopatía cortical diseminada en primates no humanos que mimetice las fases tardías de la enfermedad de Parkinson.

Métodos: Mediante cirugía estereotáxica, se ha procedido a inyectar un vector viral adenoasociado que codifica para la forma mutada de alfa-sinucleína (AAV9-SynA53T) en el putamen izquierdo en dos primates no humanos. Transcurrido 1 mes posinyección, los animales han sido sacrificados y las muestras de tejido cerebral han sido procesadas para inmunohistoquímica de alfa-sinucleína.

Resultados: En ambos animales, se ha observado que el vector viral se ha transportado retrógradamente hacia la sustancia negra (a través de la vía nigroestriada), así como a amplias áreas de la corteza cerebral ipsi- y contralateral a la zona de inyección (proyecciones corticoestriadas). En la corteza cerebral, se observa una sinucleinopatía específica en neuronas piramidales de la capa V en las circunvoluciones cingulada (anterior y posterior), frontal superior, media e inferior, prefrontal y poscentral.

Conclusiones: Se ha conseguido desarrollar un modelo de sinucleinopatía diseminada en la corteza cerebral de primates no humanos que mimetiza certeramente la neuropatología típica de las fases avanzadas de la enfermedad.

1130-1473/© 2022 Sociedad Española de Neurocirugía. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.