

ESTADO DEPRESIVO Y ALTERACIONES REDOX EN LA CORTEZA PREFRONTAL DE CRÍAS DE RATAS EXPUESTAS A FLÚOR DURANTE EL DESARROLLO

Bartos, Mariana¹; Lencinas, Ileana¹; Gallegos, Cristina¹; Baier, Javier¹; Dominguez, Sergio¹; Bras, Cristina¹; Minetti, Alejandra¹; Cancela, Liliana²; Gumilar, Fernanda¹

¹Laboratorio de Toxicología, INBIOSUR, Dpto. de Biología, Bioquímica y Farmacia, UNS-CONICET. ²IFEC-CONICET-UNC

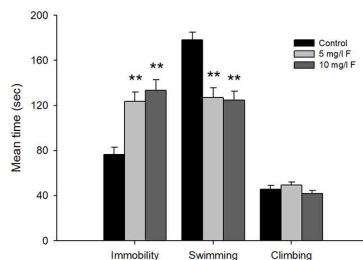
INTRODUCCIÓN

Millones de personas alrededor del mundo están expuestas diariamente a concentraciones excesivas de Flúor (F). El agua de origen hidrotermal representa la principal vía de exposición. Según la Organización Mundial de la Salud, la concentración óptima de F en el agua de bebida que permite la correcta mineralización de huesos y previene las caries dentales es de 0.7 a 1.5 mg/l. La región Chaco Pampeana presenta acuíferos, en las zonas rurales y peri-urbanas, con contenido de F que en promedio van de 5 a 10 mg/l, generando un riesgo en la población.

Estudios epidemiológicos demuestran que el F es un neurotóxico del desarrollo ya que reduce la inteligencia de niños que viven en áreas que poseen alto contenido de F en sus aguas. El F atraviesa la barrera hemato-encefálica (BHE) y se acumula en el cerebro, dañando el sistema nervioso central (SNC). La alta permeabilidad de la BHE y la placenta al F, sumado a la presencia de este elemento en la leche materna, hacen que la etapa que va desde el inicio de la gestación hasta el final de la lactancia sea sumamente vulnerable y perjudicial para el desarrollo neurológico del organismo en formación. Las alteraciones que se producen en el SNC pueden ser permanentes y tener consecuencias devastadoras a futuro.

RESULTADOS

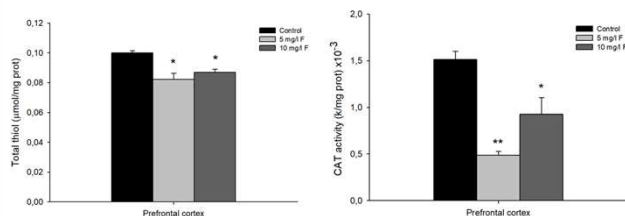
TEST DEL NADO FORZADO



Tiempo medio de inmovilidad, nado y escape medido en los grupos control y expuestos a F.
*p < 0.05 comparado con el control.



ACTIVIDAD ANTIOXIDANTE EN LA CORTEZA PREFRONTAL



Contenido de Tioles totales (izquierda) y actividad de CAT (derecha) en la corteza prefrontal.
*p < 0.05 y **p < 0.001 comparado con el grupo control.

MATERIALES Y MÉTODOS

Animales. Ratas Wistar del Bioterio de la UNS.

Materiales. Fluoruro de sodio en concentraciones de 5 y 10 mg/l.

Esquema de exposición a F. Las hembras preñadas recibieron F en el agua de bebida, durante toda la gestación y la lactancia. Los controles recibieron agua de red. Se utilizaron 10 animales para el test de nado y 5 para los estudios bioquímicos por grupo. Se evaluaron las crías hembras de 90 días de edad. El protocolo fue evaluado por el CICUAE institucional.

Evaluación del estado depresivo: Test del nado forzado. Las crías de ratas fueron colocadas de manera individual en un tanque (25 x 25 x 45 cm) con agua por un período de 10 min. Se registró el tiempo en el que permanecen inmóviles, nadando o trepando (climbing time). La inmovilidad se considera cuando las ratas flotan realizando los movimientos necesarios para mantener la cabeza fuera del agua. El nado cuando realizan movimientos activos de un sitio a otro con todas las extremidades. Y la escalada cuando tratan de trepar las paredes.

Obtención de las muestras. Las crías fueron sacrificadas por decapitación. Luego se realizó la disección de la corteza prefrontal. Las muestras fueron homogenizadas en buffer PBS. En el homogenado total se evaluó el contenido de tioles totales y en el sobrenadante la actividad de la enzima catalasa (CAT).

Actividad de la CAT. Se cuantificó utilizando el método de Aebi (1984). La reacción comienza cuando se le agrega al sobrenadante H₂O₂. Se registró la disminución de la absorbancia a 240 nm por 3 min. La actividad de la CAT se calcula como la constante de primer orden (k)/mg proteína.

Tioles totales. El contenido de tioles (SH) totales se determinó utilizando el método del 5,5'-ditiobis-(ácido 2-nitrobenzoico) (DTNB). Este reactivo reacciona con los grupos SH generando un compuesto amarillo que absorbe a 412 nm. La oxidación de los grupos SH lleva a la formación de puentes disulfuro que impiden la reacción con DTNB. De esta forma, el contenido de SH se correlacionará inversamente con el nivel de daño oxidativo.



CONCLUSIONES

- La exposición a concentraciones de F presentes en los acuíferos de la región Chaco-pampeana durante la gestación y la lactancia produciría un comportamiento depresivo en las crías hembras adultas asociado a una disminución de la capacidad antioxidante en la corteza prefrontal, área cerebral involucrada en los desórdenes depresivos.

- Tomar conciencia de la neurotoxicidad producida por F en las crías expuestas durante el desarrollo pre y postnatal podrá ayudar a concientizar a la población de la importancia de la calidad de agua de bebida, así como tomar las medidas preventivas necesarias para evitar los daños producidos en el sistema nervioso central. Además, podrá impulsar a las autoridades y organismos responsables a tomar medidas para garantizar que el suministro de agua sea seguro y cumpla con los estándares adecuados de calidad.