

Cambios en el sistema nervioso central medidos por tensor de difusión en un modelo de exposición repetida al herbicida atrazina en roedores

Guerrero Morales Juan Rodrigo¹, Lailson García Miranda¹, Sánchez-Yépez Jonathan², Mendoza-Trejo Ma. Soledad², García Gomar Ma. Guadalupe¹, Giordano Magda², Rodríguez Córdova Verónica Mireya²

¹ Escuela Nacional de Estudios Superiores Unidad Juriquilla, Universidad Nacional Autónoma de México.

² Instituto de Neurobiología, Universidad Nacional Autónoma de México.

Introducción: La atrazina (ATR, 2-chloro-4-ethylamino-6-isopropylamino-2,4,6-triazine) es un herbicida perteneciente a las clorotriazinas¹. La popularidad de este pesticida ha permitido la extensión de su uso por todo el mundo, controlando la maleza no deseada, principalmente en cultivos de maíz, sorgo y caña de azúcar². Sin embargo, estudios en roedores han relacionado la exposición a atrazina con efectos adversos para la salud, entre los que se destacan la disrupción del eje neuroendocrino, así como del sistema nigroestriatal dopaminérgico. Algunos países de Europa ya han prohibido el uso de este pesticida, no obstante, en México no existen regulaciones para el mismo.

La ATR es capaz de atravesar la barrera hematoencefálica y causar alteraciones en los niveles de monoaminas y aminoácidos (GABA y glutamato) particularmente en los ganglios, basales, amígdala, y corteza prefrontal. Además de alterar los genes asociados en la producción de estos neurotransmisores en estas regiones. Estos cambios en la neuroquímica podrían relacionarse con deficiencias conductuales como son alteraciones motoras, ansiedad, entre otros^{3,4}.

Objetivo: Conocer los cambios en el sistema nervioso central por la administración repetida al herbicida ATR mediante Imagen por Tensor de Difusión en ratas macho adultas de la cepa Sprague-Dawley divididas en dos grupos: un grupo control (n=7) y un grupo tratado con ATR (n=14).

Metodología: Los roedores recibieron seis inyecciones intraperitoneales con 0 o 100 mg ATR/kg de peso corporal durante un período de dos semanas (tres inyecciones por semana, a intervalos de 48 h). Se escanearon los animales bajo sedación con isoflurano en 4 ocasiones diferentes (registro basal, primera inyección, séptima inyección y 2 meses después de finalizar el tratamiento) utilizando un resonador para especies pequeñas especies Bruker 7 Teslas. Se adquirieron y analizaron las imágenes sensibles a difusión con un valor $b=2000$ s/mm² con 58 direcciones y 10 volúmenes $b=0$ s/mm², teniendo una cobertura de todo el encéfalo con una resolución final de voxel de 0.4 x 0.4 x 0.4cm. Se realizó la remoción de ruido, corrección de corrientes de eddy y correcciones de inhomogeneidades del campo magnético utilizando diferentes softwares (FSL y ANTs), mediante el modelo del tensor de difusión utilizando Mrtrix se obtuvieron métricas de fracción de anisotropía (FA) y coeficiente aparente de difusión (ADC) de 28 estructuras que se obtuvieron posterior al registro no lineal a un espacio atlas (https://www.nitrc.org/projects/dti_rat_atlas/). Se aplicó un análisis utilizando modelos lineales mixtos (LMM) utilizando la librería lme4 disponible en R^{5,6}.

Resultados:

El análisis por LMM tomando en cuenta las interacciones entre los grupos controles e inyectados con ATR a través de los diferentes puntos temporales encontró cambios significativos en la FA de la amígdala (p=0.023), bulbo olfatorio (p=0.045), estriado (p=0.032), comisura anterior (p=0.014), fimbria (p=0.037), genu del cuerpo calloso (p=0.021), hipocampo (p=0.019), hipotálamo (p=0.019), mesencéfalo (p=0.025), tálamo (p=0.015) y la sustancia ventral tegmental (VTA) (p=0.021), cápsula interna (p=0.007), neocorteza (p=0.005) y prosencéfalo (p=0.007) (Figura 1, panel izquierdo). En el caso de la ADC, se encontraron diferencias significativas con una en bulbo olfatorio (p=0.048 y p=0.029), hipotálamo (p=0.039) y sustancia nigra (p=0.042) (Figura 2, panel derecho).

