

EFFECTO DEL PRETRATAMIENTO ORAL CON *LACTOBACILLUS SPP.* EN LA SENSIBILIZACIÓN LOCOMOTORA INDUCIDA POR COCAÍNA Y SU INFLUENCIA EN LA MICROBIOTA INTESTINAL

Fabius, Sara¹; Urbanavicius, Jessika¹; Fernández-Ciganda, Sofia^{2,3}; Prieto, José Pedro^{1,4}; Lozano, Joaquin²; Piccini, Claudia²; Zunino, Pablo²; Scorza, Cecilia¹.

1 Departamento de Neurofarmacología Experimental, Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable, Montevideo, Uruguay.

2 Departamento de Microbiología, Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable, Montevideo, Uruguay.

3 Afiliación actual: Plataforma de Salud Animal, Microbiología, Instituto Nacional de Investigación Agropecuaria INIA-La Estanzuela, Montevideo, Uruguay.

4 Afiliación actual: Laboratorio de Neurociencias, Facultad de Ciencias, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay.

Alteraciones en la microbiota intestinal (MI) han sido vinculadas al consumo de psicoestimulantes, sugiriendo la participación del eje bidireccional intestino-cerebro en la respuesta a drogas de abuso. Evidencias preclínicas mostraron que cocaína induce una disbiosis de la MI y el pre-tratamiento con antibióticos potencia su respuesta comportamental estimulante y reforzadora. Recientemente, demostramos que la exposición repetida a cocaína volatilizada altera la estructura y diversidad de la MI en ratas, proponiendo la hipótesis de que la modulación de la MI atenuaría las acciones de cocaína. Este trabajo evalúa el papel de la modulación de la MI sobre la sensibilización locomotora inducida por cocaína volatilizada. Ratas Wistar (machos adultos) recibieron una mezcla de las cepas bacterianas *Lactobacillus* (*L. johnsonii* ATCC 33200; *L. rhamnosus* GG ATCC 53103 y *L. reuteri* ATCC 23272) o vehículo por vía oral durante 28 días. Durante los últimos 7 días fueron expuestos a cocaína volatilizada (25 mg/día) y evaluamos su actividad locomotora. Se colectaron fecas para analizar la MI. Cocaína indujo un efecto estimulante progresivo (sensibilización locomotora) entre los días 1-5 de exposición, que decae luego hasta el día 7. La administración de bacterias no previno el efecto sensibilizador de cocaína manteniendo la actividad locomotora elevada hasta el día final. Los animales que recibieron bacterias y fueron expuestos a cocaína mostraron diferencias significativas en la estructura y composición de su MI respecto a su control, sugiriendo su participación en la actividad sostenida observada. Estos resultados apoyan el papel del eje intestino-cerebro en el desorden de abuso de sustancias.

Palabras clave: Adicción, Microbiota Intestinal, Cocaína