



## **Evaluación experimental de la eficiencia de tratamientos anti-neuroinflamatorios para el control de la adicción inducida por tolueno**

Manuel Fernando Giraldo Velasquez<sup>1</sup>, Edda Scitutto Conde<sup>1</sup> y Nayeli Paez Martinez<sup>2</sup>

1 Universidad Nacional Autónoma de México, 2 Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz.  
manuel\_f\_er@hotmail.com

Los inhalables son productos volátiles a temperatura ambiente, que se administran por inhalación a fin de obtener estados alterados de conciencia. El tolueno es el compuesto principal que forma parte de los inhalables y se encuentra en muchos productos de uso comercial y doméstico. Diferentes investigaciones han demostrado el potencial adictivo del tolueno, así como los daños generados en el sistema nervioso por el consumo de esta droga. Por otro lado, crecientes evidencias sostienen que la dependencia a las drogas de abuso implica un estado de estrés crónico que se asocia a la activación de células inmunes del sistema nervioso central, con la correspondiente liberación de mediadores proinflamatorios. En nuestro grupo de investigación hemos demostrado la eficiencia de la administración de glucocorticoides por vía intranasal para controlar la neuroinflamación en diferentes neuropatologías. Adicionalmente, se ha demostrado que el enriquecimiento ambiental (EA) es capaz de revertir los daños asociados al abuso de inhalables. En este trabajo se evaluó en un modelo murino de adicción (exposición a tolueno por 30 min. durante 30 días) el tratamiento anti-neuroinflamatorio basado en una dosis única de metilprednisolona intranasal (MP) (200mg/kg) o el enriquecimiento ambiental (EA) (24h/día). La actividad locomotriz fue registrada durante la exposición a tolueno como después de los tratamientos con el fin de evaluar la fase de inducción y expresión de la sensibilización conductual respectivamente. Adicionalmente, se cuantificaron los niveles de Óxido Nítrico (NO) como mediador proinflamatorio mediante la prueba de Griess, el nivel de expresión de Iba-1 y GFAP por Inmunofluorescencia y los cambios histológicos en la corteza prefrontal y el núcleo accumbens a través de la tinción con hematoxilina y eosina (HE) al finalizar los tratamientos. La MP redujo significativamente la expresión de marcadores proinflamatorios ( $P < 0,05$ ), la expresión de Iba-1 ( $P < 0,05$ ), y revirtió los daños histológicos centrales ocasionados por la exposición a tolueno. El EA bloqueó la expresión de la sensibilización conductual ( $P < 0,001$ ), disminuyó significativamente la expresión de marcadores proinflamatorios ( $P < 0,05$ ) y así como los daños histológicos. Los resultados obtenidos señalan que ambas alternativas podrían considerarse para contrarrestar los daños asociados con el consumo de inhalables y contribuir al control de la adicción inducida por estas drogas.