



## Proyectos de la Secretaría de Investigación, Internacionales y Posgrado

<b>Convocatoria: PROYECTO SIIP TIPO 1 BIENAL 2019</b>
<b>Título: Estrés oxidativo y daño en el ADN en pacientes con leucoplasia oral y queilitis actínica: efectos del tratamiento con tretinoína e imiquimod.</b>

<b>Director: RIVAROLA, EMILCE</b>
<b>Codirector: CASTRO, CLAUDIA MAGDALENA</b>
<b>Área: MEDICINA-DERMATOLOGIA</b>

### Resumen de Proyecto:

La leucoplasia y la queilitis actínica representan desórdenes potencialmente malignos (DPM) orales. Se han descrito múltiples terapéuticas para el tratamiento de estas entidades, evaluaremos las respuestas de tretinoína e imiquimod. Ambas drogas se utilizan en crema. La tretinoína es un retinoide tópico que puede permitir una disminución en el número y tamaño de los DPM. Los retinoides pueden utilizarse de forma local e intervienen en la supresión de la carcinogénesis, manteniendo un equilibrio entre crecimiento, diferenciación y pérdida celular, este, se encuentra alterado en las enfermedades malignas. El imiquimod es un inmunomodulador que induce la apoptosis de las células tumorales, provocando la liberación local de IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$ , y otras citocinas que estimulan la respuesta inmunitaria innata y celular. Se ha reportado una buena respuesta también con este tratamiento. El estrés oxidativo (EO) es definido como un desbalance entre la producción de radicales libres de oxígeno y los sistemas antioxidantes. Se lo ha relacionado con inflamación, DPM y carcinogénesis. El EO es inductor de: p53, apoptosis mediada por fas, señales pro y anti apoptóticas en respuesta a TNF- $\alpha$ ; y de granzima que promueven el daño tisular. Se ha demostrado mayor EO, a través de una mayor peroxidación lipídica y disminución concomitante de las enzimas antioxidantes, en el plasma de pacientes con leucoplasia oral. Se proyecta detectar el EO con la sonda fluorescente dihidroetidina que es oxidada por anión superóxido a 2 dyhydroxiethidium intercalándose en el ADN celular y emitiendo fluorescencia. Por otro lado se ha realizado el ensayo del cometa en células de sangre periférica de pacientes con leucoplasia oral evidenciándose mayor daño en el ADN de estos pacientes cuando se compara con personas sanas. No hay reportes en la bibliografía consultada de estudio del daño en el ADN mediante este método en pacientes con queilitis actínica. Con nuestro estudio queremos determinar los niveles de estrés oxidativo y daño en el ADN en los pacientes con leucoplasia oral y queilitis actínica, comparándolo con sectores sanos de la mucosa de los mismos pacientes y las variaciones en dichos niveles que ocurren con el tratamiento con tretinoína y con imiquimod.

**Palabras Claves : 1- DPM oral 2- estrés oxidativo 3- daño ADN**



**Titulo (Inglés): Oxidative stress and DNA damage in patients with oral leukoplakia and actinic cheilitis: effects of treatment with tretinoin and imiquimod.**

**Resumen de Proyecto (inglés):**

Leukoplakia and actinic cheilitis represent oral potentially malignant disorders (PMD). Multiple therapies have been described for the treatment of these entities, we will evaluate the responses of tretinoin and imiquimod. Both drugs are used in cream. Tretinoin is a topical retinoid that can allow a decrease in the number and size of the DPM. Retinoids can be used locally and are involved in the suppression of carcinogenesis, maintaining a balance between growth, differentiation and cell loss, which is altered in malignant diseases. Imiquimod is an immunomodulator that induces apoptosis of tumor cells, causing local release of IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$ ; and other cytokines that stimulate the innate and cellular immune response. A good response has also been reported with this treatment. Oxidative stress (EO) is defined as an imbalance between the production of free oxygen radicals and antioxidant systems. It has been linked to inflammation, DPM and carcinogenesis. The EO is inducer of: p53, apoptosis mediated by fas, pro and anti apoptotic signals in response to TNF- $\alpha$ ; and granzyme that promote tissue damage. Greater EO has been demonstrated, through greater lipid peroxidation and concomitant decrease in antioxidant enzymes, in the plasma of patients with oral leukoplakia. It is projected to detect the EO with the fluorescent probe dihydroethidine that is oxidized by superoxide anion to 2<sup>+</sup> dihydroethidium intercalating in the cellular DNA and emitting fluorescence. On the other hand, the comet assay has been carried out on peripheral blood cells of patients with oral leukoplakia, showing greater damage to the DNA of these patients when compared with healthy people. There are no reports in the literature consulted about the study of DNA damage by this method in patients with actinic cheilitis. With our study we want to determine the levels of oxidative stress and DNA damage in patients with oral leukoplakia and actinic cheilitis, comparing it with healthy areas of the mucosa of the same patients and the variations in those levels that occur with treatment with tretinoin and with imiquimod.

**Palabras Claves : 1- oral PMD 2- oxidative stress 3- DNA damage**



## EQUIPO DE TRABAJO

RIVAROLA, EMILCE

erivarola@fodonto.uncu.edu.ar	Director
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS	

CASTRO, CLAUDIA MAGDALENA

ccastromorcos@gmail.com	Codirector
AREA QUIMICA BIOLOGICA	

GENTILE, BRENDA

bren_gentile@hotmail.com	Becario Graduado
UNIVERSIDAD NACIONAL DE CUYO	

FLORES, LORENA ELIZABETH

lore_1586@hotmail.com	Tesista de Posgrado
AREA QUIMICA BIOLOGICA	

INNOCENTI BADANO, ALICIA CAROLINA

aliciakarolina@yahoo.com	Graduado
MINISTERIO DE SALUD DESARROLLO SOCIAL Y DEPORTES	

MORGANTE, MARIA JIMENA

morgantejimena@gmail.com	Graduado
FACULTAD DE ODONTOLOGIA	

Este objeto está alojado en la Biblioteca Digital en la URL: [siip2019-2021.bdigital.uncu.edu.ar](http://siip2019-2021.bdigital.uncu.edu.ar) .

Se ha aportado el día 18/11/2020 a partir de la exportación de la plataforma SIGEVA de los proyectos bianuales de la SIIP 2019-2021