

---

**DETERMINACIÓN DEL EFECTO QUIMIOPREVENTIVO DE QUERCETINA EN UN MODELO DE CARCINOGENESIS ORAL EN RATONES CF-1 EXPUESTOS A 4-NITROQUINOLINA 1- OXIDO**

**DANIEL ANDRÉS DROGUETT OSSA  
MAGISTER EN CIENCIAS BIOMÉDICAS MENCIÓN PATOLOGÍA ORAL**

**RESUMEN**

El cáncer es un problema de salud pública a nivel mundial, afectando por igual a países desarrollados, como a los en vías en desarrollo. El cáncer orofaríngeo es una de las neoplasias más prevalentes (5,7%), afectando anualmente aproximadamente a 400.000 personas. En particular el carcinoma de células escamosas de la cavidad oral (CCECO) representa el 80% de estas neoplasias. El tratamiento de este tipo de cáncer es sumamente costoso y radical, lo que conlleva graves secuelas para el paciente durante toda su vida. La detección temprana de esta neoplasia es la mejor alternativa para impedir estas consecuencias.

Quercetina es uno de los flavonoides más comunes y ampliamente distribuido en frutas y hortalizas. Es un potente antioxidante, que podría inducir respuestas celulares que contribuyan a disminuir la severidad de las neoplasias, convirtiéndolo en un candidato a ser un agente quimiopreventivo. Sin embargo, en la literatura se han reportado que la quercetina podría tener efectos oxidantes *in vitro* y que las dosis necesarias para obtener efectos antioxidantes *in vivo* son difícilmente aplicables.

El objetivo de este estudio fue determinar el posible efecto quimiopreventivo de quercetina en CCECO inducido por 4-NQO. Para esto se utilizó un modelo de carcinogénesis químico murino determinando el efecto de quercetina sobre las lesiones preneoplásicas y neoplásicas, nivel de lipoperoxidación y glutatión reducido en sangre de ratones tratados. Además, se evaluó el potencial efecto tóxico del compuesto en cultivos celulares de fibroblastos pulmonares (MCR-5).

Quercetina a bajas concentraciones previene la disminución de la viabilidad celular causada por 4-NQO, pero no mejora la supervivencia, ni la incidencia, ni la severidad de las lesiones preneoplásicas y de CCECO de ratones tratados con 4-NQO. Además mantiene bajos los niveles de GSH sanguíneo en ratones expuestos a 4-NQO y quercetina.

---

Se concluye que Quercetina no presenta un efecto quimiopreventivo sobre las lesiones en la mucosa lingual de ratones sometidos a carcinogénesis experimental inducida por 4-NQO.

## ABSTRACT

Cancer is a worldwide public health problem, affecting both developed and developing countries. Oropharyngeal cancer is one of the most prevalent carcinomas (5.7%), affecting approximately 400000 individuals annually. Squamous cell carcinoma of the oral cavity (SCCOC) represents 80% of these tumors. Treatment of this type of cancer is extremely expensive and radical, and has serious consequences for the patient throughout their lives. Early detection of this neoplasm is the best alternative to prevent these consequences.

Quercetin is one of the most common and widely distributed flavonoids in fruits and vegetables. It is a powerful antioxidant which could induce cellular responses that might contribute to reduce the severity of tumors, making it a candidate as a chemopreventive agent. However, the scientific reports indicates that Quercetin may have oxidant effects *in vitro* and that the doses required for *in vivo* antioxidant effects are hardly applicable.

The objective of this study was to determine the potential chemopreventive effect of Quercetin over 4-NQO induced SCCOC in mice. We determined the effect of Quercetin on preneoplastic and neoplastic lesions, lipoperoxidation levels and reduced glutathione levels in the blood of treated animals. Additionally, the potential toxic effects on lung fibroblast cell cultures (MCR-5) was assessed.

Quercetin at low concentrations prevent the decrease of cell viability caused by 4-NQO, but does not improve survival, nor the incidence or severity of preneoplastic lesions and SCCOC in mice treated with 4-NQO. Quercetin also maintains low blood GSH levels in CF-1 mice exposed to 4-NQO and quercetin.

We conclude, that Quercetin has no chemopreventive effect on lesions in the lingual mucosa in mice subjected to experimental carcinogenesis with 4-NQO.