

SIDE EFFECTS OF CYCLOSPORINE-A TREATMENT IN RATS: GINGIVAL OVERGROWTH AND EARLY HYPERGLYCEMIA

Orlando L. Catanzaro^{1,2}, Lorena Calvo Lauria¹, Pablo Obregon²,
Emilio S. Labal¹, Ricardo R. Rodriguez²

¹ Department of Biochemistry- School of Dentistry, John F Kennedy University.

² School of Dentistry and Medicine, University Del Salvador, Argentina.

ABSTRACT

Gingival overgrowth is an adverse side effect of cyclosporine A (CsA) in the treatment of transplanted patients. The purpose of this study was to evaluate the effects of CsA on new-onset diabetes mellitus and gingival overgrowth in rats, by measuring collagen, nitric oxide and microvascular permeability. Blood glucose level, collagen, nitric oxide level and vascular permeability were determined. Blood glucose level increased significantly from 6.5 +/- 0.9 for the control group to 15+/- 1.2, 17 +/- 1.2 and 21.6+/- 1.6 mM/L at 1, 4 or 8 weeks of CsA treatment, respectively. Collagen (ug HO Proline/mg p) increased significantly from 2.5+/- 0.5 for the control group to 4.2+/- 0.8, 5.9+/- 0.6 and 7.3

+/- 0.8 at 1, 4 or 8 weeks of CsA treatment, respectively. Vascular permeability was 10.3+/- 1.2 for the control group and 15+/-1; 17.2 +/- 1.3, and 22.1+/- 2.1 ug EB/g T; at 1, 4 or 8 weeks of CsA treatment, respectively. Nitric oxide level was 3.5 +/- .9 umol/mg P for the control group and 4+/- 0.2, 8.2+/- 0.9 and 11+/-1 for 1, 2 or 8 weeks of CsA treatment, respectively. These findings appear to indicate that the development of significant gingival changes induced by CsA is related to new-onset of diabetes mellitus during the immunosuppressive treatment.

Key words: Cyclosporine A, gingival hypertrophy, hyperglycemia, collagen.

EFFECTOS COLATERALES DEL TRATAMIENTO CON CYCLOSPORINA-A EN RATAS: HIPERPLASIA GINGIVAL E HYPERGLUCEMIA TEMPRANA

RESUMEN

La hiperplasia gingival es un efecto colateral adverso del tratamiento con ciclosporina A (CsA) en pacientes transplantados. El propósito de este estudio fue evaluar el efecto de CsA en el inicio de diabetes mellitus, la concentración de colágeno, y de óxido nítrico y la permeabilidad capilar gingival. El nivel de glucosa en sangre de los animales controles fue: 6.5+/- 0.9, en tanto que los tratados con CsA fue: 15+/-1.2; 17+/- 1.1 y 21.6+/- 1.6 mM/L a las 1, 4 y 8 semanas respectivamente. El colágeno (ug OH prolina/mg p) mostró un aumento significativo en los animales tratados con CsA respecto de los controles: 2.5+/- 0.5; 4.2+/- 0.8; 5.9+/- 0.6; 7.3+/- 0.8 respectivamente a las 1,4 y 8 semanas de tratamiento. Los valores de permeabili-

dad capilar (ug AE/ g T) fueron: en los animales control 10.3+/- 1.2; en los animales tratados con CsA, a las 1, 4 y 8 semanas 15+/- 1.0; 17.2 +/- 1.3 y 22.1+/- 2.1 respectivamente. Los valores de óxido nítrico (umol/mg p) en los animales control: 3.5+/-0.9; y en los animales tratados con CsA 4+/- 0.2; 8.2+/- 0.9 y 11.2 +/- 1.0 respectivamente. Estos resultados parecen indicar que el desarrollo de los significativos cambios gingivales inducidos por la administración de CsA está relacionado con la hiperglucemia temprana que se asocia al tratamiento con inmunosupresores.

Palabras clave: Ciclosporina A, hipertrofia gingival, hiperglucemia, colágeno.