GOBIERNO DE ESPAÑA MINISTERIO DE CIENCIA E INNOVACIÓN

TESIS DOCTORALES
BASE DE DATOS TESEO

Título: IMPLICACIONES CLINICAS E HISTOPATOLOGICAS DE LAS CITOQUINAS Y QUIMIQUINAS SERICAS EN LA LEISHMANIASIS CUTANEA

Autor: DRIKHA DE CHAMI HOUDA

Universidad: ALCALÁ

Departamento: MEDICINA

Fecha de lectura: 19/12/2006

Direccion:

ALVAREZ DE MON SOTO MELCHOR (director)
RODRIGUEZ ZAPATA MANUEL (codirector)
REYES MARTIN EDUARDO (codirector)

Tribunal:

BUOUZA SANTIAGO EMILIO (presidente)
CUEVAS SANTOS JESUS (vocal)
GIRON GONZALEZ JOSE ANTONIO (vocal)
FRAILE LAIZ BENITO (vocal)
MONSERRAT SANZ JORGE (secretario)

Descriptores:

DERMATOLOGIA
PARASITOLOGIA HUMANA

Resumen:

La leishmaniasis es una enfermedad producida por la picadura de flebotomos. Afecta a todos los grupos etarios. Produce trastornos clínicos cutáneos, cutáneo-mucosos y viscerales como Kalazar. Múltiples estudios se han llevado a cabo con el fin de establecer mejores conocimientos acerca de la respuesta inmunológica, clínica e histopatológicas producida por las leishmanias en el tejido, sin embargo, dichas investigaciones fueron realizadas in Vitro, y las hechas in vivo, la mayoría en células mononucleares de sangre periférica (PBMC). Por lo que nuestro objetivo fue desarrollar una investigación donde se correlacionaran las implicaciones clínicas e histopatológicas de las citoquinas y quimioquinas séricas, en leishmaniasis cutánea donde incluimos la citoquinas sCD40, sCD40L, sCD95/Fas, sCD178/FasL, GM-CSF, IL-10,IL -4, MPC-1, TGF-b1 e IL-8.
Materiales y métodos. Se trata de un estudio observacional, analítico, prospectivo y descripcional de pacientes con leishmaniasis cutánea y controles sanos, y desde una perspectiva de análisis comparativo de esta patología con otras enfermedades granulomatosas, se incluyeron pacientes con enfermedad de Hasen y miscosis profundas. El estudio se completo con la cuantificación de la citoquinas séricas de forma evolutiva después de tratamiento intralesional de las lesiones con N-metilglucamina (Glucantime) en los pacientes con leishmaniasis cutánea. Los criterios inclusión y diagnósticos fueron: clínicos, parasitológicos, histopatológicos y cultivo. Todos los pacientes se les realizaron exámenes de laboratorio (hematológica completa, perfil hepático, química sanguínea, VDRL y VIH). Se incluyeron como variables clínicas: edad, sexo, tiempo de evolución, afectación de la cadena ganglionar, tamaño de lesiones, numero de infiltraciones y respuesta al tratamiento y variables histopatológicas: macrófagos, linfocitos, células gigantes, necrosis, vasculitis, granuloma organizado o no, de acuerdo a criterios cualitativos (abundantes, moderados, escasos o ausentes), patrones histopatológicos según la clasificación propuesta por Magalhaes el al 1986, quien propuso 5 patrones. Las variables inmunológicas fueron: (IL-10, sCD178/FasL, IL-4, sCD40L, sCD40, sCD95/Fas, TGF-b1, GM-CSF y quimioquinas MPC-1 e IL-8) séricas, fueron cuantificadas mediante ELISA.
Resultados: Según los criterios diagnósticos considerados las Leishmanias que afectaban los tejidos, correspondían a Leishmania (V) braziliensis. Al analizar las concentraciones séricas de las citoquinas en el grupo de pacientes con leishmaniasis cutánea y grupo control sano, IL-10, SCD40 y GM-CSF están elevadas en leishmaniasis cutánea y sCD40L elevada en controles sanos. GM-CSF y TGF-b1 tenían concentraciones

formas ulcerada, había aumento de las concentraciones ericas de GM-CSF y MCP-1. En los casos con afectación ganglionar las concertaciones ericas de MCP-1 se encontraron elevadas. Los pacientes curados en menor tiempo, tenían concentraciones séricas de sCD95/Fas disminuido. Los casos de leishmaniasis cutánea que ameritaron menos tratamiento tenían concentraciones séricas de sCD40L elevadas. Hitopatologicamente la presencia de abundantes macrófagos y linfocitos, se correspondía con altas concentraciones séricas de GM-CSF. En los tejidos con abundantes células gigantes se relaciono con disminución en las concentraciones séricas de IL-10 y sCD95/Fas. El hallazgo de granulomas no organizados en tejidos se correlaciono con elevadas concentraciones séricas de sCD40L y TGF-b1. En el patrón histopatológico III había aumento de las concentraciones séricas de citoquinas sCD40L y el patrón IV están elevadas las concentraciones ericas de IL -4.

Conclusiones. Según nuestros resultados concluimos que las concentraciones séricas de GM-CSF se encuentran significativamente elevadas en pacientes con leishmaniasis cutánea con respecto a los controles sanos y a pacientes con infecciones granulomatosas de la piel de otras etiologías y la misma esta relacionada con presencia de linfocitos y macrófagos abundantes en el tejido afectado. Con el tratamiento las citoquinas séricas tienden a la normalización. Se destaca el aumento de las concentraciones ericas de las citoquinas GM-CSF, MCP-1 e IL-10 en pacientes con patrón clínico de lesiones ulceradas. Igualmente la asociación de concentraciones séricas elevadas de MPC-1 cuando hay presencia de afectación ganglionar. Por lo tanto la leishmaniasis cutánea se asocia a una profunda alteración del patrón sérico de citoquinas y quimioquinas que alcanzan especial especificidad, con respecto al de otras infecciones granulomatosas cutáneas, en