

## AVANCES INMUNOHISTOQUÍMICOS DE LA LEISHMANIASIS TEGUMENTARIA EN CAVIDAD BUCAL

\*ROBERTO ROMERO R., DO. \*\*JUAN GUTIERREZ M., D.M. \*\*\*CESAR NEVES Z., D.O.

### RESUMEN

El propósito del trabajo es determinar que la inadecuada cicatrización labiocomisural está en relación a la despolimerización de los mucopolisacáridos submucosos y su interrelación con las proteínas extracelulares (albúminas y globulinas) que segregan las células plasmáticas de la mucosa bucal. Con esta finalidad se estudiaron 35 casos de leishmaniasis tegumentaria; detectándose en la región labiocomisural lesiones úlceroimpetiginoides y ectimatoideas en 12 casos, 34%.

En el estudio inmunohistoquímico se realizaron cortes histopatológicos del grupo correspondiente a la región labiocomisural; se observaron que en coloración PAS la sustancia fundamental con los glucosaminoglucanos tomaron fuertemente color rosado por la despolimerización.

Concluyendo: 1. Las lesiones labiocomisurales al curar forman cicatrices fibrosantes.

2. La cicatrización labiocomisural demuestra la positividad a través de colorantes PAS y las tricómicas Masson y Málory, tienen un soporte en el fenómeno de la despolimerización que lleva a una reparación tisular de la fibrosis de la sustancia fundamental.

3. La falta de positividad con los fluorocromos son determinantes que en esta enfermedad leishmaniásica exista una ausencia o depresión muy baja de gammaglobulinas.

Palabra clave: Fibrosis labio comisural, Despolimerización, Inmunohistoquímico.

### SUMMARY

The purpose of this work is to determine that inadequate lipcommissural cicatrization is in relation to despolimerization of mucopolysaccharide submucous and its interrelation with the extracellular proteins (albumins and globulins). They secrete plasmatic cells of the buccal mucosa. With this finality it was studied 35 cases of tegumentary leishmaniasis, thus it was detected in lipcommissural region impetigo and ectimatoide ulcerous injuries in 12 cases, 34%.

It was performed histopathological cuts in the immunohistochemical study that corresponded to the lipcommissural region. It was examined that in PAS coloration the primary substance with the glucosaminoglucans took a strong pink color because of despolimerization.

Conclusion: 1. On healing the lipcommissural injuries develop fibrous scars.

2. The lipcommissural cicatrization shows positiveness through PAS colorants and tricomicones Masson and Malory have a fundament on despolimerization phenomenon which takes to a tisular restoration of primary substance fibrosis.

3. The lack of positiveness with fluorochromiums are determining that in this leishmaniasis disease exist a lack of gammaglobulines also.

Key word: Lipcommissural cicatrization, Despolimerization, Immunohistochemical.

## INTRODUCCIÓN

En nuestra casuística se han realizado exploraciones clínicas, interpretaciones radiográficas y toma de muestras mediante biopsias quirúrgicas en mucosa oral para el estudio inmunohistoquímico en pacientes que vienen de zona andina y selvática portadores de leishmaniasis tegumentaria, concomitantemente se le dió un tratamiento estomatológico, y de su lesión periodontal, especialmente a los de variedad espundia, cuyas lesiones fueron más destructivas en los tejidos, más aún cuando regresaban por recidiva, dejando en su reparación tisular cicatrices fibrosantes que disminuía la apertura bucal.

En el estudio inmunohistoquímico se emplearon colorantes especiales como el masson, mallory y el fluorocromo a base de fluoraxina e inmunoperoxidasa.

El trabajo se realizó en 6 capítulos resumidos para una mejor lectura interpretativa.

### I.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

En los enfermos de leishmaniasis tegumentaria los tejidos ulcerados al cicatrizar en mucosa bucal al término del tratamiento se forman como defensas inmunitarias cicatrices fibrosantes<sup>1</sup>, particularmente en labio y comisuras labial que dificultan abrir la boca del paciente; problema atribuido probablemente a una

\* Prof. Principal, Director del Centro de Extensión Universitaria y Proyección Social.

\*\* Prof. Principal, Coordinador Jefe del Departamento de Ciencias Básicas.

\*\*\* Prof. Principal, Decano de la Facultad de Odontología-UNMSM.

despolimerización a los mucopolisacáridos submucosos y a la presencia de células inmunoblásticas<sup>2</sup>, casos que ocurren con la leishmania trópica.

## II. ANTECEDENTES.

La ausencia de determinada proteína tipo globulinas impide una adecuada o normal cicatrización de la mucosa bucal por alteraciones antigénicas anticuerpos que ocurren a nivel de estos procesos inmunoparasitarios<sup>3,4</sup>, en la que se aplica la inmunohistoquímica.

## III. HIPOTESIS

La despolimerización de los glucoaminoglucanos submucosos y/o complejo autoinmune produce una inadecuada cicatrización de la lesión leishmaniásica mucocutánea labio comisural bucal.

## OBJETIVOS

1. Determinar que la inadecuada cicatrización labiocomisural bucal está en relación a una despolimerización de los mucopolisacáridos submucosos.
2. Pretendemos determinar la participación de alguna globulina que segrega alguna proteína normal o patológica de la mucosa bucal que repercuten en la cicatrización labiocomisural.

## IV. MATERIAL Y METODO

Tamaño de la muestra: 45 casos

Se descartó el estudio inmunológico por el método serológico por no contar con los reactivos y aparatos adecuados; y se decidió por el método de fluorescencia.

Para el estudio clínico se empleó la historia clínica estomatológica, el material e instrumental adecuado para la exploración clínica.

Para el estudio radiográfico se empleó radiografías periapicales seriadas y panorex.

En el laboratorio, se requirió el procesamiento de las biomuestras empleando las coloraciones siguientes: en los casos histoquímicos: se colorearon con PAS, mallory, masson y Von Giessen.

## EN INMUNOFLORESCENCIA

Colocación de Fluoroxina e inmunoperoxidasa.

## RECURSO HUMANO: PACIENTE

- Hospital Gral. Dos de Mayo. M.S.P.
- Hospital ALMENARA (Hospital Obrero). IPSS.
- Consultorio Externo - Instituto Medicina Tropical DAC. UNMSM

## RECURSOS FISICOS

- LABORATORIOS DE LA FACULTAD DE ODONTOLOGIA - UNMSM
- Laboratorio de Investigación Estomatológica del Dpto. Académico de Estomatología Médico Quirúrgico.
- Laboratorio de Histopatología del Dpto. Académico de Ciencias Básicas.
- LABORATORIO DEL H. ALMENARA

## METODOLOGIA

Se orientó al esclarecimiento y fundamentación de los estudios inmunohistoquímicos en el diagnóstico del comportamiento molecular de la Leishmaniasis Tegumentaria de la cavidad bucal.

El procedimiento se realizó en 4 etapas, a saber:

1. Detección de casos.
2. Investigación Clínica y radiología.
3. Toma de muestras.
4. Investigación inmunohistoquímica.

Para el análisis de datos se registraron los siguientes procedimientos:

1. Cuantificar historias clínicas de casos detectados.
2. Cuantificar el proceso de las muestras.
3. Evaluar y registrar el estado clínico y radiográfico bucal del paciente.
4. En la investigación inmunohistoquímica.
  - a. La coloración H-E se practicó con el fin de detectar el parásito.
  - b. Las coloraciones tricromicas de Mallory y Masson hechas a base de 3 colorantes nos sirvió para determinar algún carácter de la despolimerización de las sustancias fundamentales en la submucosa y limitante interna.
  - c. PAS (ácido periódico SCHIF) coloración histoquímica que nos da la reacción del radical químico del aldehído CHO para ver con caracteres netos su comportamiento de los mucopolisacáridos.
  - d. Las coloraciones con el uso del fluorocromo a base de fluoroxina e inmunoperoxidasa, las practicamos con el fin de encontrar desvalence de la Glucoproteínas.

## V. RESULTADOS

Se estudiaron 45 casos de pacientes de nuestra casuística, de los cuales 10 se perdieron por diferentes causas. Se evaluaron 35 casos. En todos ellos se realizó el estudio clínico y estudio radiográfico bucal, realizándose 12 biopsias quirúrgicas para el estudio inmunohistoquímico.

De los 35 casos estudiados en relación a la edad que contrajeron la enfermedad, 22 casos, 62.8% prevalencia entre 26 a 45 años en comparación a los demás casos ver cuadro 1

**CUADRO 1:** Número de casos con Leishmaniasis Tegumentaria según edad.

CASOS	AÑOS	%
6	15-25	17.2
22	26-45	62.8
7	46-65	20.0
35		100.0

Teniendo los datos epidemiológicos de los casos de Leishmaniasis Tegumentaria, su lugar de procedencia fueron; ver cuadro 2:

**CUADRO 2:** Número de casos con Leishmaniasis Tegumentaria según lugar de procedencia.

CASOS	LUGAR	%
6	SIHUAS	17.4
7	SANTA EULALIA	20.0
4	TINGO MARIA	11.4
5	HUANTA-LORECOCHA	14.2
4	QUILLABAMBA	11.4
5	AYACUCHO	14.2
4	JUNIN - ACO	11.4
35		100.00

#### ESTUDIO CLINICO BUCAL.- (cuadro 3)

De los 35 casos, se detectaron lesiones ulcerosas granulomatosas ulcerosas y no ulcerosas en cavidad bucal.

De las ulcerosas regionales labio comisurales del tipo ulceroimpetigoide, 8 casos; y del tipo estigmatoide 4 casos, sumando 12 casos, 34.2% .

En labio y carrillos; lesión tipo ulcero impetigoide 5 casos, 14.5%.

De las no ulcerosas : en gingiva, tipo vegetante 6 casos, 17.1% En paladar tipo vegetante 12 casos, 34.2%.

**CUADRO 3:** Lesiones granulomatosas en regiones de la mucosa bucal

REGION	ULCEROSAS		NO ULCEROSAS VEGETANTE	CASOS	%
	*	**			
LABIOS COMISURAL	8	4		12	34.2
LABIO CARRILLOS	5			5	14.5
GINGIVA			6	6	17.1
PALADAR			12	12	34.2
TOTAL	13	4	18	35	100.00

\* Ulceroimpetigoide ó ulcero impetiforme.

\*\* Estigmatoide

#### ESTUDIO RADIOLOGICO BUCAL

El mayor o menor grado de resorción ósea en pacientes con Leishmaniasis Tegumentaria que fueron hallazgo radiográfico del presente estudio, se encuentra clasificada según áreas de compromiso, en el cuadro 4, siguiente:

**CUADRO 4:** Número de casos con Leishmaniasis según hallazgos radiográficos

HALLAZGOS	CASOS	%
AUSENCIA LAMINA DURA	5	14.2
RESORCION MODERADA DE CRESTAS	9	25.6
RESORCION ALVEOLAR AVANZADA	15	42.8
OSTEOLISIS	6	17.4
TOTAL	35	100

En el caso N° 8, Fig. 1 observamos en región labiocomisural, lesión úlceroimpetigenoide cubierta de costras quebradizas en la zona dérmica comisural, al ser removidas sangran con facilidad; en la Fig. 2 observamos que los 4 incisivos superiores se sostienen en el hueso maxilar solo por sus tercios apicales, en la que ligeramente se ve el periodonto y lámina dura; estamos en una resorción alveolar avanzada, que clínicamente dichas piezas dentarias tienen ostensible movilidad.



Fig. 1. Caso N° 8. 43 años. Procedencia Lorecocha, Huanta. Lesión úlceroimpetigoides cubierta de costras en zona dérmica comisural, la lesión se profundiza y destruye plano profundo del tejido

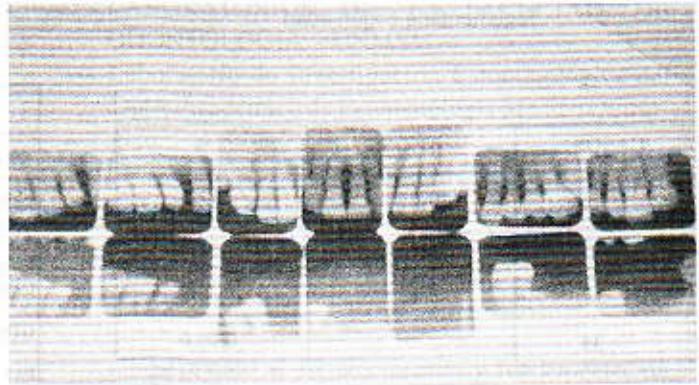


Fig. 2 Caso N° 8. En radiografía periapicales seriada, se observa que los 4 incisivos superiores han perdido tejido de sosten del diente hasta los dos tercios radiculares, habiendo una resorción alveolar avanzada que alcanza las piezas dentarias posteriores.

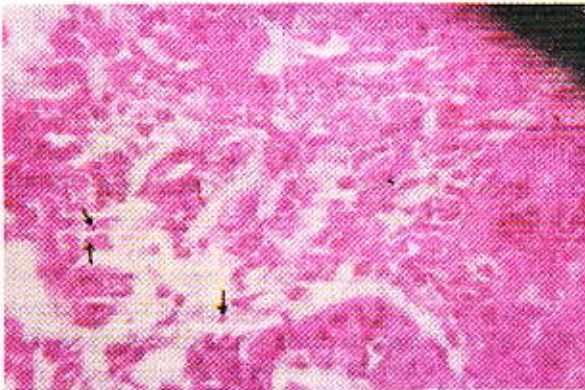


Fig. 3. Caso N° 8. Aumento 100x. Coloración PAS, la sustancias fundamentales con los glucosaminoglucanos toman fuertemente color rosado de la despolimerización, se ve infiltrados tipo histiocitos, linfocitos y microcorpúsculos de Leishmanias como indica las flechas.

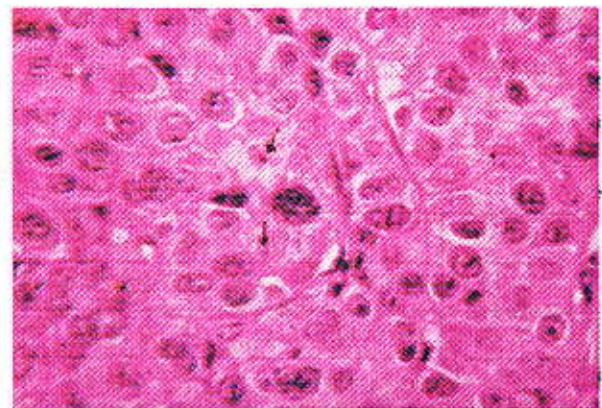


Fig. 4. Caso N° 10. Aumento 400x. Coloración PAS se observa gruesas bandas de color grosella PAS+ que rodean a los mucopolisacáridos ácidos, al centro dos histiocitos, rodeados por sustancia granular gruesa acidófila y dos Leishmanias como indica las flechas.

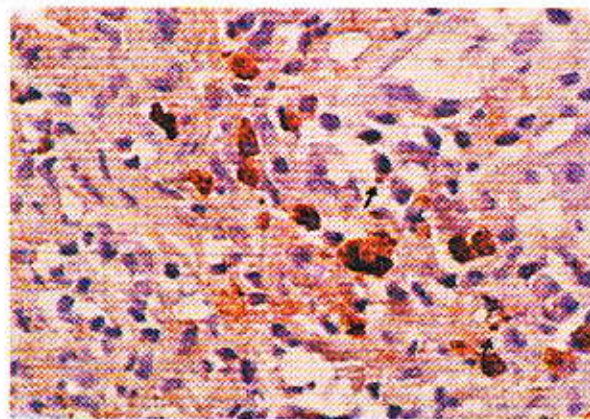


Fig. 5  
COLORACION DE INMUNOHISTOQUIMICA. Método de Inmunoperoxidasa. Numerosas células plasmáticas con grumos de color ocre o marrón oscuro en su citoplasma que remarca la positividad de globulinas presente de mayor reacción antígeno anticuerpo. Dicho pigmento está también depositado en el intersticio, sobre todo a nivel de la presencia de Leishmanias como indica la flecha

## ESTUDIO INMUNOHISTOQUIMICO

En los cortes de mucosa labiocomisural, de 12 casos, 34%, se observaron, como en el caso N° 8 con las coloraciones de PAS, que la sustancia fundamental, con glucosaminoglucano tomaron fuertemente el color rosado de la despolimerización como indica la Fig. 3 la cual se ve infiltrada por elementos inflamatorios tipo histiocitos, linfocitos y capilares neoformados engrosando tejido de granulación, también se ve microcorpúsculos parásitos de leishmania (flechas Fig. 3).

En el caso 10, Fig. 4, coloración PAS se aprecian gruesas bandas de color grosella PAS +, que rodean a los mucopolisacáridos ácidos, al centro 2 histiocitos que están rodeando por sustancia granular grumosa acidófila y 2 leishmania, ver flechas. Fig. 4.

El mismo caso, con la coloración de inmunohistoquímica, método inmunoperoxidasa, Fig. 5, se observa numerosas células plasmáticas como grumos de color ocre o marrón oscuro, en su citoplasma remarca la positividad de globulinas presente, de mayor reacción antígeno anticuerpo. Dicho pigmento está también depositado en el intersticio, sobre todo a nivel de la presencia de leishmanias; ver flecha, fig. 5.

## VI. DISCUSION

Las lesiones de mucosa bucal de Leishmaniasis Tegumentaria, prevalecieron la no ulcerosas con 18 casos, 51.3% en contraste con las ulcerosas con 17 casos, 48.7%; en todos estos casos pueden haber lesiones mixtas, que son úlcerovegetantes, como en el caso 15 que suele recidivar.

En la región labiocomisural las lesiones ulceroimpetigoide y/o estomatoides alcanzan piel labial formando cicatrices fibrosantes y lesiones vegetantes en gíngiva.

Se ha observado que en los casos de pacientes de variedad espundia los hallazgos radiográficos marcan lesiones avanzadas.

Con las coloraciones inmunohistoquímicas al haber tomado con el PAS fuertemente el color grosella, la sustancia de glucoaminoglucano se mostró positivo, la evidente despolimerización de los aminoácidos y de sus respectivos carbohidratos como pentosa y exsosa.

Con el método de la microscopía de fluorescencia (inmunoperoxidasa, Fig. 5) estamos en condiciones de reafirmar que hay una depleción a nivel de colágeno de gamaglobulina en contraste con el parásito leishmania trópica que es rica en alguna proteína patológica que da origen a un anticuerpo<sup>5</sup>.

## CONCLUSIONES

1. Lesiones en región labiocomisural, no son dolorosas y al curar forman cicatrices fibrosantes.
2. El mayor porcentaje de los casos presentan reabsorciones osteoalveolares avanzadas.
3. La cicatrización demostrada por la positividad a través de las coloraciones PAS y ambas tricrómicas (Masson y Malory) tienen un buen soporte relevante en el fenómeno de la despolimerización que lleva a una reparación tisular de la fibrosis de la sustancia fundamental.
4. La falta de positividad con los fluorocromos son determinantes que en ésta enfermedad leishmaniásica existe una ausencia o depleción muy baja de gamaglobulinas.

## RECOMENDACIONES.

Es importante realizar un estudio clínico y electroforético de la Leishmaniásis Tegumentaria en cavidad oral para determinar el porcentaje de gamaglobulinas que repercuten en la cicatrización fibrosante en mucosa bucal.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Margani A, Ricardo "Inmunología e Inmunoquímica" ed. Médica Panamericana. Bs.As.1990
2. Pearse D. "Inmunohistoquímica" 1994
3. Good, Robert "Inmunología" 1984
4. Chester B: Paúl "Parasitología Clínica" 1992
5. Rubín Enmanuel Y Farbej. Patología Ed. PANAMERICANA 1.368 : 370 .1971.