

## Estudios enzimáticos en pacientes hansenianos. I. Actividad de las transaminasas glutámico pirúvica y glutámico oxalacética

ANA PACIN (\*)  
ENRIQUE L. FLIESS (\*\*)

**RESUMEN** — Se estudió la actividad enzimática de GOT y OPT en 130 pacientes hansenianos divididos en cuatro grupos: hanseniasis virchowiana quiescente, tuberculoide quiescente, virchowiana reaccional y tuberculoide reaccional. Se observaron diferencias significativas entre las formas quiescentes y las reaccionales; no se observó diferencia entre las formas quiescentes entre sí, en tanto que la actividad enzimática en los pacientes virchowianos reaccionales estaba elevada con respecto a los tuberculoideos reaccionales en forma poco significativa. Se discute que la causa de estas alteraciones se deba a fenómenos de hipersensibilidad mediados por inmunocomplejos o por células, según los casos.

*Termos índice:* Hanseniasis. Enzimas. Transaminasas.

### INTRODUCCION

Las determinaciones enzimáticas prestan un valioso aporte al diagnóstico y la Observación del curso de diversas afecciones, caracterizadas por la presencia de daño celular, principalmente en tejido cardíaco, hepático, pancreático y prostático.

La localización de las enzimas a nivel celular puede ser bilocular (citoplasma y mitocondrias) o bien unilocular. La transaminasa glutámico oxalacética (GOT) se encuentra localizada fundamentalmente en músculo cardíaco y esquelético y en menor cantidad en hígado. En el hepatocito su distribución

es 35% citoplasmática y 65% mitocondrial. La transaminasa glutámico pirúvica (GPT) si bien no es de localización exclusivamente hepática, su concentración en este órgano es diez a quince veces mayor que en otros tejidos. Es un 60 a 70% citoplasmática y un 30 a 40% mitocondrial (9).

La elevación de los valores séricos de estas enzimas está en relación directa con el daño del tejido afectado, siendo más representativa de la extensión de la lesión que de la severidad de la misma. La vida media en suero de las mencionadas enzimas es corta, por lo tanto, los valores séricos elevados revelan la existencia de lesión activa

(\*) Médica del Sanatorio Nacional "B. Sommer"; Docente del Departamento de Política Científica y Tecnológica, Universidad Nacional de Luján. CC 221 — 6700 — Luján. Provincia de Buenos Aires — Rep. Argentina.

(\*\*) Jefe de Laboratorio del Sanatorio Nacional "B. Sommer", Profesor Adjunto de Biología, Universidad Nacional de Luján, C.C. 221 — 6700 — Luján — Provincia de Buenos Aires — Rep. Argentina.

presente. La elevación de la GOT se produce en lesiones cardíacas, hepáticas y musculares, en tanto que el aumento de la GPT es manifiesto en afecciones hepáticas (7).

Es conocido el hecho de que los pacientes hansenianos, especialmente aquellos afectados de hanseniasis virchowiana, presentan compromiso hepático, consistente fundamentalmente en la presencia de hansenomas en el Ingado (3), o bien en lesiones tisulares difusas (17). Este compromiso se agudiza en los episodios reaccionales de la enfermedad.

Diversos autores intentaron relacionar estos hallazgos clínicos e histopatológicos con alteraciones de los valores séricos de las transaminasas. Mohanty & Murty (14) refieren un aumento de los valores de ambas enzimas en la forma virchowiana, en tanto que otros trabajos (1, 16) refieren un aumento más marcado de GOT que de GPT vinculado a los episodios reaccionales.

En base a lo aquí mencionado se encaró este estudio orientado a evaluar la existencia o no de una relación entre la alteración de los valores séricos de las transaminasas y las formas quiescentes y reaccionales de la hanseniasis.

## MATERIAL Y METODOS

Fueron estudiados 130 pacientes hansenianos, en atención en el Sanatorio Nacional "Baldomero Sommer", de General Rodríguez, Argentina. Los mismos se dividieron en los siguientes grupos:

- 60 pacientes de hanseniasis virchowiana quiescente.
- 38 pacientes de hanseniasis tuberculoide quiescente.

- 20 pacientes de hanseniasis virchowiana con episodios reaccionales a repetición.
- 12 pacientes de hanseniasis tuberculoide con episodios reaccionales a repetición.

En todos los casos se efectuó el estudio correspondiente de la historia clínica a los efectos de descartar afecciones hepáticas aincomitantes. Como grupo control fueron estudiados 11 testigos sanos, pertenecientes al personal del Sanatorio Nacional "Baldomero Sommer", sin antecedentes de afecciones hepáticas o cardíacas.

Se efectuaron determinaciones de los valores séricos de GPT y GOT aplicando el método colorimétrico de Reitman & Frankel (15). Se utilizaron los equipos provistos por Wiener Lab. (Rosario, Argentina). La lectura se efectuó en espectrofotómetro a 505 nm, siendo los resultados colorimétricos trasladados a una curva de calibración efectuada con soluciones testigo para determinar la actividad enzimática de cada suero. La actividad enzimática se expresó en miliunidades internacionales/mililitro, aceptándose como unidad internacional (13.I.) la cantidad de enzima que a 25°C transforma 1 micromol de sustrato por minuto. (Los valores considerados normales de acuerdo al método referido son 4 a 20 mUI/ml para la GOT y 2 a 18 mUI/ml para la GPT).

## RESULTADOS

Los resultados obtenidos se expresan en las tablas n.º 1, 2, 3, 4, 5 y 6; y en los gráficos 1 y 2.

El estudio estadístico de los resultados obtenidos se efectuó aplicando el análisis de la varianza, encontrándose

*Estudios enzimáticos en pacientes hansenianos*

Tabla N.º 1

Actividad enzimática de las transaminasas en pacientes de hanseniasis virchowiana quiescente (expresada en mUI/ml)

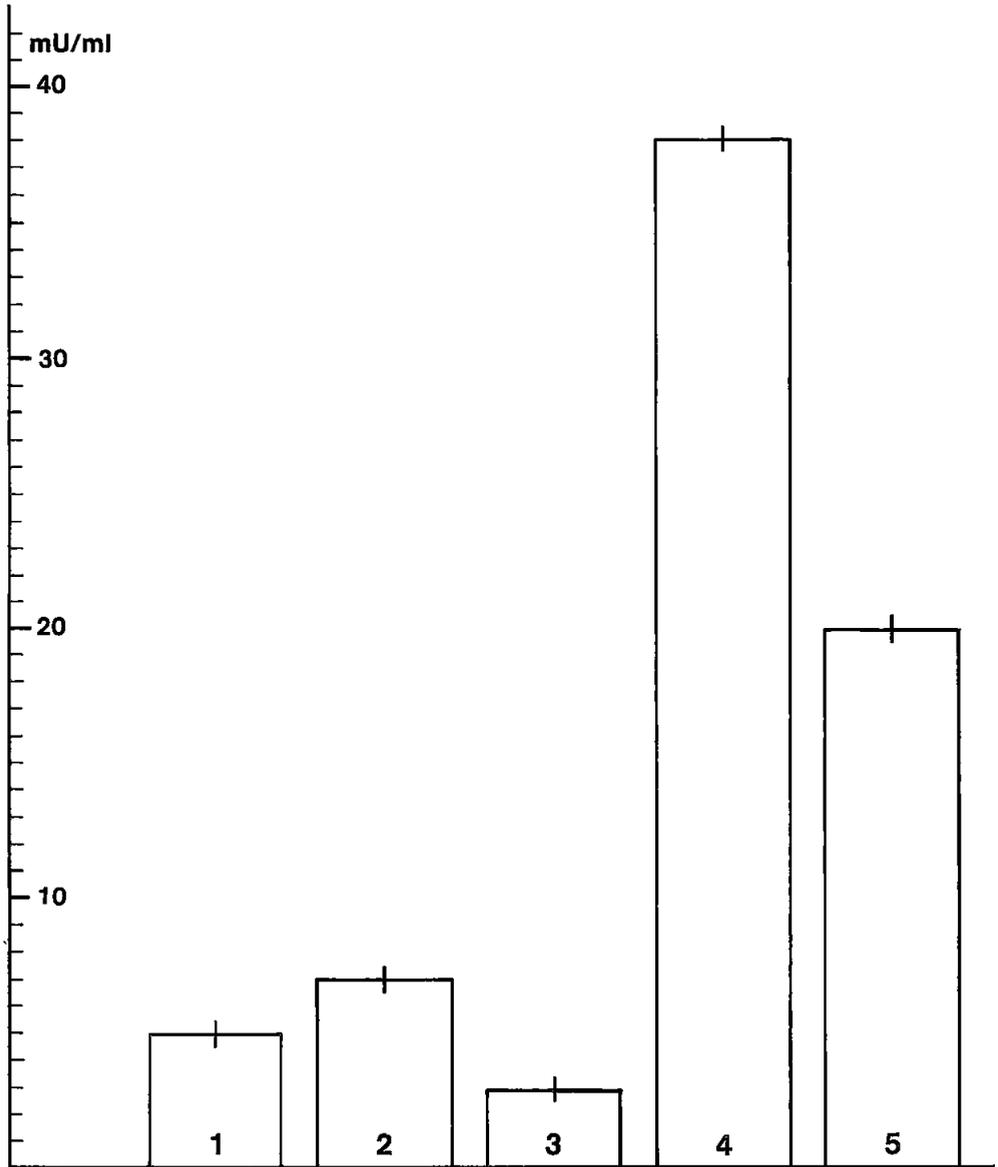
Caso	Sexo	G.O.T.	G.O.T.	Caso	Sexo	G.O.T.	G.P.T.
1	M	9.64	7.23	31	M	4.34	2.89
2	M	3.37	2.89	32	M	4.48	4.29
3	M	9.16	5.78	33	M	26.17	9.16
4	F	3.37	2.41	34	M	9.93	3.01
5	M	9.31	9.61	35	F	6.62	6.02
6	F	1.94	1.16	36	M	13.24	9.04
7	M	4.64	1.93	37	F	9.93	3.01
8	F	3.86	2.41	38	M	10.93	2.70
9	F	13.50	11.57	39	M	1.93	2.41
10	F	5.62	5.72	40	F	2.41	3.86
11	M	3.86	2.89	41	M	1.45	1.93
12	F	6.95	4.82	42	M	2.89	3.37
13	F	3.86	2.41	43	F	5.30	3.86
14	M	3.29	2.10	44	F	3.86	5.30
15	F	3.86	2.41	45	M	1.45	2.41
16	M	4.96	6.02	46	M	16.87	10.12
17	M	2.89	3.37	47	M	8.67	8.67
18	M	5.78	2.89	48	M	2.89	1.93
19	F	3.86	2.41	49	F	4.10	4.58
20	M	4.82	3.86	50	F	3.86	1.41
21	M	3.97	3.01	51	M	3.86	1.41
22	F	3.86	2.41	52	F	2.41	1.41
23	M	3.86	2.89	53	F	2.41	1.41
24	M	4.82	3.86	54	M	1.93	2.89
25	F	3.86	2.41	55	F	2.41	2.89
26	F	3.86	2.41	56	M	2.41	3.86
27	M	4.34	2.89	57	M	2.41	4.82
28	M	4.82	3.86	58	M	4.82	8.67
29	F	4.82	2.89	59	F	9.64	12.05
30	M	3.86	2.89	60	F	4.34	4.34

X G.O.T. =  $5.49 \pm 0.07$

X G.P.T. =  $4.19 \pm 0.04$

GRAFICO N.º 1 — ACITVIDAD DE LA TRANSAMINA13A GLIITAMICO OXALACETICA

- 1 — Pacientes Virchowia.nos Quiescentes
- 2 — Pacientes Tuberculoides Quiescentes
- 3 — Testigos Sanes
- 4 — Pacientes Virchowianos Reaccionales
- 5 — Pacientes Tuberculoides Reaccionales



*Estudios enzimáticos en pacientes hansenianos*

GRÁFICO N° 2 — ACTTVIDAD DE LA TRANSAMINASA GLUTAMICO PERUVICA

- 1 — Pacientes Virchowis.nos Quiescentes
- 2 — Pacientes Tuberculoides Quiescentes
- 3 — Testigos Sams
- 4 — Pacientes Virchowianos Reaccionales
- 5 — Pacientes Tuberculoides Reaccionales

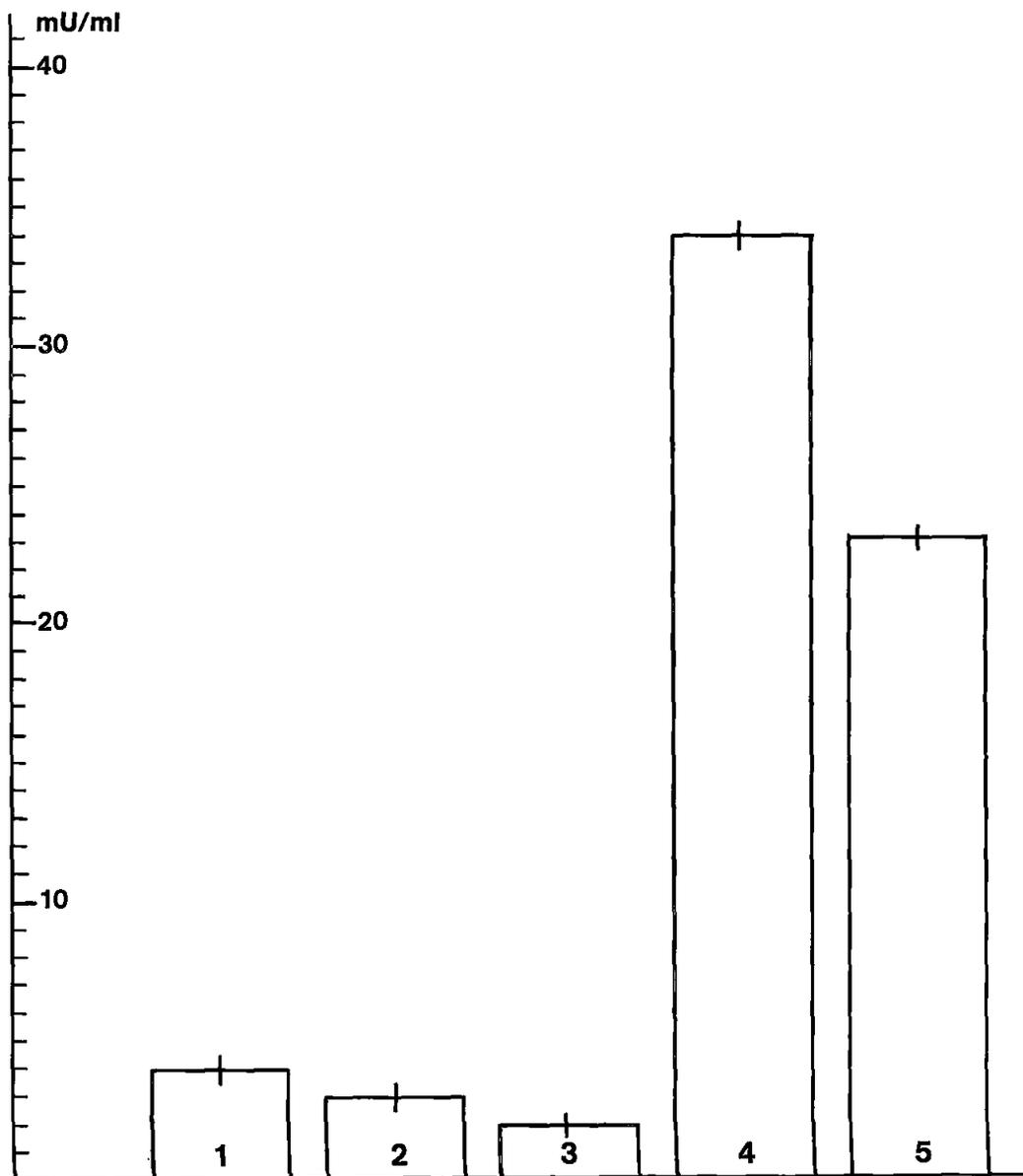


Tabla N.º 2

Actividad enzimática de las transaminasas en pacientes de hanseniasis tuberculoide quiescente (expresada en mUI/ml)

Caso	Sexo	G.O.T.	G.P.T.
1	M	4.34	1.93
2	M	8.67	4.82
3	F	3.86	1.93
4	M	3.86	2.41
5	F	3.86	2.41
6	M	4.96	2.41
7	M	6.62	3.86
8	F	3.86	2.41
9	F	3.86	0.96
10	M	3.86	2.89
11	M	3.37	1.93
12	F	3.86	2.41
13	M	3.86	2.41
14	F	3.86	2.41
15	M	3.86	2.89
16	M	3.86	2.89
17	M	5.78	2.41
18	M	1.93	3.86
19	F	1.93	3.86
20	F	4.82	10.60
21	M	2.41	5.30
22	F	3.86	1.93
23	F	3.86	2.41
24	M	1.45	2.41
25	F	3.86	5.30
26	M	7.23	4.82
27	F	4.82	2.41
28	F	8.67	12.05
29	M	4.82	2.41
30	M	3.37	1.93
31	M	7.72	3.78
32	M	3.86	2.41
33	M	4.82	2.41
34	M	3.86	5.30
35	F	2.41	4.82
36	F	1.93	1.93
37	M	8.67	5.78
38	F	15.42	10.60

X G.O.T. = 6.89                      0.09  
 X G.P.T. = 3.68 -1- 0.07

Tabla N.º 3

Actividad enzimática de las transaminasas en pacientes de hanseniasis virchowiana reaccional (expresada en mUI/ml)

Caso	Sexo	G.O.T.	G.P.T.
1	M	9.16	5.78
2	M	19.38	4.82
3	M	17.38	20.24
4	M	40.97	48.20
5	M	28.90	24.10
6	F	43.38	38.60
7	M	45.79	17.35
8	F	48.20	19.28
9	M	33.14	23.28
10	F	13.49	11.57
11	M	26.46	19.79
12	M	90.37	43.04
13	M	23.18	21.09
14	M	43.05	72.30
15	M	26.49	12.05
16	M	77.12	38.60
17	F	27.96	43.38
18	M	62.66	48.20
19	F	62.66	144.20
20	F	21.69	33.74

X G.O.T. = 38.07 ± 1.22  
 X G.P.T. = 34.47 ± 1.50

Tabla N.º 4

Actividad enzimática de las transaminasas en pacientes de hanseniasis tuberculoide reaccional (expresada en mUI/ml)

Caso	Sexo	G.O.T.	G.P.T.
1	M	33.14	18.46
2	F	19.82	16.87
3	M	19.28	18.32
4	F	20.24	18.32
5	F	18.32	19.28
6	M	21.69	26.99
7	F	9.64	8.68
8	M	48.20	65.55
9	F	20.73	12.05
10	M	15.91	33.11
11	M	4.82	18.32
12	M	2.89	19.28

X G.O.T. = 19.55                      0.98  
 X G.P.T. = 22.93                      1.23

una diferencia significativa entre los pacientes de formas quiescentes de hanseniasis y los testigos Banos, por un lado, con valores séricos normales de GOT y GPT, y los pacientes reaccionales por el otro con un marcado aumento de la actividad enzimática. ( $p < 0.001$ ).

La comparación entre pacientes virchowianos quiescentes y reaccionales arrojó una diferencia igualmente significativa ( $p < 0.001$ ) al igual que la de tuberculoides quiescentes y reaccionales ( $p < 0.001$ ). La comparación entre pacientes virchowianos y tuberculoides demostró la existencia de una diferencia esencialmente significativa ( $p < 0.1$ ) pero la misma varió seem se tratara de formas quiescentes ( $p < 0.5$ ) ó reaccionales ( $p = 0.05$ ). Por último, el aumento de la actividad enzimática no arrojó diferencias significativas entre GPT y GOT ( $p > 0.3$ ).

Table, N.º 5

Actividad enzimática de las transaminasas en testigos sanas (expresada) en mIJI/ml

Caso	Sexo	G.O.T.	G.P.T.
1	M	3.37	3.86
2	F	2.89	2.41
3	M	2.41	2.42
4	M	10.12	4.34
5	F	7.71	1.45
6	M	2.40	2.45
7	F	3.86	2.41
8	M	2.89	2.41
9	F	2.41	2.50
10	M	1.93	2.41
11	M	2.41	3.86
<b>X G.O.T. :</b>		<b>3.85 ± 0.24</b>	
<b>X G.P.T. :</b>		<b>2.76 ± 0.07</b>	

Table N.º 6

Actividad enzimática de las transaminasas : valores médios

	G.O.T.		G.P.T.	
1 — Pacientes Virchowianos Quiescentes	5.49	+ - 0.07	4.19	+ - 0.04
2 — Pacientes Tuberculoides Quiescentes	6.89	+ - 0.09	3.68	+ - 0.07
3 — Pacientes Virchowianos Reaccionales	38.07	+ - 1.22	34.47	+ - 1.22
4 — Pacientes Tuberculoides Reaccionales	19.55	+ - 0.98	22.93	+ - 1.23
5 — Testigos Samos	3.85	+ - 0.24	2.76	+ - 0.07

## DISCUSION

De los resultados antes expuestos se desprende la existencia de una actividad aumentada de la GOT y la GPT en pacientes con formas reaccionales de hanseniasis, ya sean estos virchowianos o tuberculoides. Es de hacer notar una mayor alteración en la actividad de las mencionadas enzimas en los pacientes con hanseniasis vircho-

wiana reaccional, lo cual coincide con observaciones de otros autores. Desde un punto de vista fisiopatológico puede explicarse esta alteración como la expresión de los fenómenos de destrucción tisular que ocurren a nivel capilar en los episodios reaccionales. La presencia de hansenomas en hígado, ya referida por algunos autores (8) explicaría la localización del dano tisular expresado por la elevación de la actividad

enzimática en los pacientes virchowianos, pero no así la actividad alterada de GPT y GOT en las reacciones cercanas al polo tuberculoide. Cabe señalar, no obstante que las características inmunológicas del episodio reaccional pueden explicar la naturaleza del dano tisular en forma más adecuada (12, 13). Se acepta en la actualidad que los fenómenos de eritema nudoso, comunes en la reacción virchowiana pertenecen al tipo III de hipersensibilidad, con precipitación de inmunocomplejos y el consiguiente dano del endotelio capilar (5, 6). Este fenómeno es la base de la patologia renal de los pacientes hansenianos, que presentan glomerulonefritis y depósito amiloide

a nivel glomerular (10, 11). Asimismo, la lesión hepática reflejada por la elevada actividad de GPT y GOT puede deberse a un fenómeno similar, sin que sea necesaria la presencia de *Mycobacterium leprae* en hígado. En lo que a los pacientes cercanos al polo tuberculoide se refiere, el fenómeno reaccional puede deberse a una exacerbación de la inmunidad mediada por células (hipersensibilidad a tipo IV) lo que justificaria tanto la existencia de dano tisular, como la menor severidad del mismo (2). Para confirmar o desechar lo aquí expuesto, se procederá en un futuro inmediato a realizar biopsias hepáticas durante los episodios reaccionales.

#### AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen al Sr. Francisco J. Scaioti por su colaboración técnica.

#### SUMMARY

The enzymatic activity of GOT and GPT was studied in 130 hanseniasis patients, who were classified in four groups: 1) quiescent Virchowian hanseniasis; 2) quiescent tuberculoid hanseniasis; 3) reactional Virchowian hanseniasis; 4) reactional tuberculoid hanseniasis. Significant differences between quiescent and reactional forms were observed but not among the quiescent cases themselves. Differences between reactional Virchowian (the highest values) and reactional tuberculoid patients were observed but these differences were of low significance or not significant at all.

Hypersensitivity mediated either by immune complexes or by cells would stand at the basis of these variations.

*Key words: Hanseniasis. Enzymes. Transaminases.*

#### REFERENCIAS

1. BALAKRISHNAN, S. Biochemical aspects of reactional states in leprosy. *Lepr. India*, 48(4):406-412, 1976.
2. BARNETSON, R.S.C.; BJUNE, G.; PEARSON, J.M.H.; KRONVALL, G. Cell mediated and humoral immunity in "reversal reactions". *Int. J. Lepr.* 44(1/2):267-274, 1976.
3. BERNARD, J.C. & BROUNSTEIN, M. Estudio de la cirrosis hepática en la lepra. *Leprologia*, 18(2):123-134, 1973.

*Estudios enzimáticos en pacientes hansenianos*

4. DATE, A. & JOHNY, K.V. Glomerular subepithelial deposits in lepromatous leprosy. *Am. J. Trop. Med. Thig.*, 24:853-856, 1975.
5. FLIESS, E.L. Inmunopatología de la lepra. *Temas Leprol.*, 20(59):3-32, 1976.
6. FLIESS, E.L.G.; PACIN, A.; FLIESS, M.E. Leprología práctica: el laboratorio clínico en lepra. *Temas Leprol.*, 20(61):50-55, 1977.
7. HARRISON, T.R. et al. *Medicina interna*. Mexico, Prensa Med. Mexicana, 1973. p. 1707- 1711.
8. KOLEY, S.K.; DAS, P.K.; GHOSH, S. Observations on liver biopsies in tuberculoid cases with a single lesion. *Indian J. Dermatol.*, 20(1) :17-21, 1974
9. LEHNNINGER, A.L. *Bioguímica*. Barcelona, Omega, 1972. p. 464-546.
10. MASANTI, J.G. Nefropatía amiloidea. *Leprología*, 9(1):38-46, 1964.
11. MASANTI, J.G.; MENDEZ, M.A.; PACIN, J.; ZUCCARELLI, A. Nefropatías en los pa- cientes hansenianos. *Temas Leprol.*, 20(59) :53-61, 1976.
12. MELAMED, A.J. Etiopatogenia de la reacción leprosa. *Temas Leprol.*, 19(56):15-16, 1975.
13. MELAMED, A.J. La reacción leprosa. *Leprología*, 7(2):105-123, 1962.
14. MOHANTY, H.C. & MURTY, R.S. Serum transaminase in leprosy. *Lepr. India*, 45(3): 163-166, 1973.
15. REITMAN, S. & FRANKEL, S. A colorimetric method for the determination of serum glutamic oxalacetic and glutamic pyruvic transaminases. *Am. J. Glitz.. Path.*, 28(1): 56-63, 1957.
16. TERCENIO DE LAS AGUAS. J. & HIERRO RUIZ, J. Transaminase and Australia an- tigen in leprosy. In: INTERNATIONAL LEPROSY CONGRESS, 10th, Bergen, 1973. *Abstracts* apud Mt. *J. Lepr.*, 41 (4) :565, 1973.
17. TOLENTINO, M.M.; SILVA, O.P.; FLEURY, R.N.; OPROMOLLA, D.V.A.; TONELLO, C.; RIBEIRO, .M.C.L. Correlation between hepatic involvement and immunochemical changes in leprosy. In: INTERNATIONAL LEPROSY CONGRESS, 10th, Bergen, 1973. *Abstracts* apud Mt. *J. Lepr.*, 41(4):574, 1973.

Recibido para publicación en Octubre 1978.