

Incremento de óxido nítrico en el suero y sobrenadantes de cultivo de células mononucleares de pacientes con la enfermedad de Hansen en estado reaccional tipo II.

Elsa Rada¹, Miguel Marzal¹, Nacarid Aranzazu² y Jacinto Convit³.

¹Laboratorio de Leprología y Patología Experimental, ²Sección Clínica, ³Instituto de Biomedicina, Ministerio de Salud y Desarrollo Social, Universidad Central de Venezuela. Apartado 4043, Caracas 1010A, Venezuela.

Palabras clave: Óxido nítrico, eritema nodoso lepromatoso, inflamación.

Resumen. El término “reacción” es usado en lepra para describir síntomas y signos de inflamación aguda. En la forma multibacilar de la enfermedad se producen reacciones tipo II, es decir, eritema nodoso lepromatoso (ENL). El óxido nítrico (ON) podría jugar un papel en la respuesta del huésped, donde la producción elevada de ON estaría involucrada en cuadros inflamatorios agudos. En este trabajo se evalúa la producción de ON en suero y en sobrenadantes de cultivos de células mononucleares (CMN). El ON fue medido indirectamente por el método de Griess. En suero, el 52% de los pacientes con ENL (15/29) presentó niveles de nitritos/nitratos mayores de $30 \mu\text{M}$; así, 8/15 presentaron una concentración de $36,38 \pm 5,71 \mu\text{M}$; 1/15 de $70,5 \mu\text{M}$ y 6/15 mayor de $100\mu\text{M}$ ($205,97 \pm 5 \mu\text{M}$). En concordancia con estos resultados, se encontró que sólo los sobrenadantes de cultivos de células mononucleares de los pacientes con ENL colectados a las 120 horas de incubación presentaron niveles significativamente elevados de nitritos/nitratos ($10 \mu\text{M} \pm 6,53$), en comparación con los sobrenadantes de los polos estables de la enfermedad, lepra lepromatosa y lepra tuberculoide, cuyos valores fueron $2,52 \mu\text{M} \pm 1,18$ y $2,69 \mu\text{M} \pm 1,07$, respectivamente. Los resultados muestran niveles relativamente incrementados de nitritos/nitratos en el grupo de pacientes con estado reaccional tipo II (ENL), lo cual sugiere la participación de la iNOS en este grupo.

Rada E, Ulrich M, Aranzazu N, Rodríguez V, Centeno M, Gonzalez I, Santaella C, Rodríguez M, Convit J. A follow-up study of multibacillary Hansen's disease patients treated with multidrug therapy (MDT) or MDT + Immunotherapy (IMT). *Int J Lepr* 1996; 65:320-327.

Schon T, Gebre N, Sundqvist T, Habé-mariam HS, Engeda T, Britton S. Increased levels of nitric oxide metabolites in urine from leprosy patients in reversal reaction. *Lepr Rev* 1999; 70:52-55.

Khanolkar-Young S, Snowdon D, Lockwood DNJ. Immunocytochemical localization of inducible nitric oxide synthase and

transforming growth factor-beta (TGF- β) in leprosy lesions. *Clin Exp Immunol* 1998; 113: 438-442.

20. **Saunderson P, Gebre S, Desta K, Byass P, Lockwood DNJ.** The pattern of neuritis in the AMFES patients: definitions, incidence, risk factors and outcome. *Lepr Rev* 2000; 71:285-308.

21 **Moraes MO, Sampaio EP, Nery JAC, Saraiva BCC, Alvarenga FBF, Sarno EN.** Sequential erythema nodosum leprosum and reversal reaction with similar lesional cytokine mRNA patterns in a borderline leprosy patient. *Br J Dermatol* 2001; 144:175-181.

- 29 **Bhargava P, Kuldeep CM, Mathur NK.** Recurrent erythema nodosum leprosum precipitated by antileprosy drugs. *Int J Lepr* 1996; 64:458-459.
- 30 **Modlin RL, Mehra V, Jordan R, Bloom BR, Rea TH.** In situ and in vivo characterization of the cellular immune response in erythema nodosum leprosum. *J Immunol* 1986; 136:883-886.
- 31 **Laal S, Bhutani LK, Nath I.** Natural emergence of antigen-reactive T cells in lepromatous leprosy patients during erythema nodosum leprosum. *Infect Immun* 1985; 50:887-892.
- 32 **Ridley MJ, Ridley DS.** The immunopathology of erythema nodosum leprosum: the role of extravascular complexes. *Lepr Rev* 1983; 54:95-107.
- 33 **Rodríguez G, Pinto R, Laverde C, Sarmiento M, Riveros A, Valderrama J, Ordoñez N.** Relapses after multibacillary leprosy treatment. *Biomédica* 2004; 24: 133-139.
- 34 **Wemambu SNC, Turk JL, Waters MFR, Rees RJ.** Erythema nodosum leprosum: a clinical manifestation of the Arthus phenomenon. *Lancet* 1969; 2:933-935.
- 35 **Nery JAC, Vieira LM, De Matos HJ, CME, Sarno EN.** Reactional states in multibacillary Hansen disease patients during multidrug therapy. *Rev Inst Med Trop Paulo* 1998; 40:363-370.
- 36 **Rada E, Ulrich M, Aranzazu N, Rodríguez V, Centeno M, González I, Santaella Rodríguez M, Convit J.** A follow-up study of multibacillary Hansen's disease patients treated with multidrug therapy (MDT), MDT + immunotherapy (IMT). *Int J Lepr* 1997; 65:320-327.
- 37 **Aranzazu N, Zerpa O, Rada E, Rivera Blanco B, Borges R, Convit J.** Análisis de los estados reaccionales en pacientes con enfermedad de Hansen. Estudio retrospectivo en una población de pacientes del Servicio Central de Dermatología Instituto Biomedicina (Resumen). *Memorias de la Convención Anual de AsoVAC, 2004*, Maracaibo, Venezuela. p 112.