

Deficiencia de glucosa 6-fosfato-deshidrogenasa en el enfermo de lepra

Informe preliminar

Por los Dres.:

JOSÉ G. DÍAZ ALMEIDA, GIOSVANI TORRES, ALFREDO ABREU

Díaz Almeida, J. G. et al. *Deficiencia de glucosa 6-fosfato-deshidrogenasa en el enfermo de lepra. Informe preliminar.* Rev CúT) Med 14 : 5, 1975.

Se presenta por primera vez en Cuba un estudio preliminar sobre la deficiencia de glucosa 6-fosfato-deshidrogenasa (G6PD) mediante el método de Beutler modificado al sistema Kapa en enfermos de lepra del hospital antileproso de La Habana, con el objetivo de determinar la relación entre la deficiencia de G6PD y una menor capacidad defensiva del organismo frente al *M. Lcpvae*. Se constata que la deficiencia enzimática estuvo presente solamente en la forma lepromatosa y en pacientes con antecedentes de reacciones agudas a repetición.

INTRODUCCION

La lepra fue considerada como una enfermedad hereditaria hasta fines del siglo pasado en que *Hansen* descubre su agente etiológico.

Se admite universalmente que es una enfermedad infecciosa transmisible por contagio a partir del hombre enfermo, sin embargo, se ha planteado que deben existir factores genéticos que determinen una susceptibilidad a padecer la misma, que expliquen que de un número de personas expuestas al contagio, en

igualdad de condiciones, solamente un pequeño grupo contraen la enfermedad.

Rothberg en 1937¹ señaló un factor N (natural) defensivo frente a la enfermedad, que está presente en la mayor parte de la población sana y en los pacientes tuberculoides.

Aycock- planteó la existencia de factores genéticos que determinan la susceptibilidad a la lepra.

Arcuri considera que puede existir un factor de carácter hereditario, cuya presencia condicionaría la posibilidad de desarrollar resistencia adquirida a la enfermedad.

*Spinckett** plantea una hipótesis donde sostiene que la susceptibilidad es controlada por un gen simple irregularmente dominante. Aún estima que pueden

17 Jefe del departamento de dermatología de la facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de La Habana.

18 Director del hospital antileproso de La Habana (Rincón).

19 Jefe del servicio de dermatología del hospital "Cmdte. Manuel Fajardo".

intervenir diversos genes, y señala que uno podría controlar el proceso inmunológico, otro las propiedades fagocitarias de la célula de Schwam y otro la actividad lisosómica de las células de Virchow.

*Berge*⁵ sostiene que para que se produzca la enfermedad es necesario un organismo ya previamente anormal, denominado clínicamente "terreno leproso" cuyo sustrato está determinado por una predisposición genética.

Cada día cobran más vigor los estudios enzimáticos determinantes de condiciones inmunológicas específicas que expliquen la susceptibilidad o resistencia a padecer la enfermedad.

En nuestro trabajo se hace el estudio enzimático de la glucosa 6-fosfato-deshidrogenasa en el enfermo de lepra, cuya alteración reconoce como la anomalía genética más frecuente en el mundo.

Según informes de la OMS,⁶ afecta a más de 100 millones de personas.

La glucosa 6 - fosfato - deshidrogenasa (G6PD) es una enzima presente en los eritrocitos, cuya función es la de catalizar una de las reacciones necesarias para la reducción del glutatión.

La deficiencia de su actividad constituye un error metabólico congénito, transmitido con carácter recesivo, ligado al sexo.

Conocemos pocos trabajos relacionados con esta enzima en lepra y los resultados que se exponen en los mismos no son concluyentes.

*Marinkelle*⁷ señala en su trabajo que no existen diferencias estadísticamente significativas entre los porcentajes de deficiencias hallados en enfermos de lepra y en el grupo testigo; sin embargo, *Banai*⁸ señala alteraciones altamente significativas en 101 casos de lepra estudiados.

El objetivo de nuestro trabajo es determinar si existe relación entre la deficiencia de G6PD y una menor capacidad defensiva del organismo frente al *Mycobacterium leprae*, comparándole con otro grupo

control de individuos sanos expuestos a la infección, ya que como sabemos no solamente se necesita la susceptibilidad, sino que es necesaria la exposición.

En el presente informe se exponen solamente los resultados del estudio de 89 enfermos de lepra ingresados en el hospital antileproso "Rincón", como primera parte en el desarrollo del trabajo, ya que el planeamiento de la investigación consta del estudio de la totalidad de los enfermos y de un número igual de personas sanas, como grupo control, expuesto a la infección.

MATERIAL Y METODO

Se estudiaron 89 enfermos de lepra de ambos sexos (66 hombres y 23 mujeres), de diferentes razas y formas clínicas de la enfermedad ingresados en el hospital antileproso "Rincón".

Las muestras de sangre se tomaron por punción digital pipeteadas y depositadas en un papel de filtro y conservadas en frío a temperatura de -20°C .

El método utilizado es el de la mancha fluorescente, de *Beutler* (1968), modificado al sistema KAPA.

Este método consiste en medir la fluorescencia que surge por la transformación del NADPH (nicotinamina adenin dinucleótido fosfato H) formado a partir del NADP. En presencia de la glucosa 6-fosfato-deshidrogenasa y NADP, la glucosa 6-fosfato se oxida a 6-fosfogluconato más NADPH más H, produciéndose fluorescencia.

En los casos deficientes de esta enzima no se detecta la fluorescencia.

RESULTADOS Y DISCUSION

Los datos obtenidos muestran que, de los 89 enfermos estudiados, el 5,6% (5 enfermos) presentaron deficiencia de la glucosa 6-fosfato-deshidrogenasa.

Comparando estos resultados con los obtenidos por *Pascual*,⁹ en los que señala una

CUADRO I
ENFERMOS DEFICIENTES DE G6PD

	Núm.	Def.	%
Enfermos	89	5	5,6

CUADRO II

ENFERMOS; DEFICIENTES DE G6PD POR SEXO		Núm.	Def.	%
Mujeres	23	0	0,0	
Hombres	66	5	7,5	

CUADRO III

ENFERMOS DEFICIENTES DE G6PD POR RAZA		Núm.	Def.	%
Raza				
Negra	16	4	4,4	
Blanca	48	0	0,0	
Mestiza	23	1	1,1	
Amarilla	2	0	0,0	

CUADRO IV

ENFERMOS DEFICIENTES DE G6PD POR FORMAS CLINICAS		Núm.	%	Def.	%
Formas clínicas					
L. lepromatosa	85	(85,5)	5	5,8	
L. tuberculoide	4	(4,5)	0	0,0	
L. indeterminada	0		0	0,0	
L. dimorfa	0		0	0,0	

frecuencia del 4,3% en el estudio realizado sobre 1

431 personas sanas, observamos que nuestros resultados están por encima de lo señalado por este autor, ante todo, si se tiene en cuenta el número de muestras utilizadas en ambas experiencias.

En cuanto a la incidencia en relación al sexo, podemos señalar que, del grupo estudiado, 66 correspondían a hombres y 23 a mujeres.

La deficiencia se detectó solamente en los hombres, correspondiendo a un 7,5% de la totalidad de los mismos. Estos resultados se corresponden con lo esperado, ya que la deficiencia de esta enzima es más frecuente en el hombre que en la mujer, por transmitirse con carácter recesivo ligado al sexo. A esto puede agregarse que la lepra también incide más en el hombre que en la mujer y que en nuestro universo de trabajo observamos un predominio del sexo masculino 74,1%. Sin embargo, *Banaít* (1971) observó mayor frecuencia en las mujeres.

En cuanto a la raza, nuestro grupo en estudio estaba constituido por 48 enfermos de la raza blanca, 16 de la raza negra, 23 enfermos mestizos y 2 enfermos pertenecían a la raza amarilla.

Los resultados obtenidos muestran una mayor incidencia en la raza negra, la que constituyó el 4,4%; le siguen en orden la mestiza con 1,1%. No se encuentran deficiencias en las razas blanca y amarilla.

Estos resultados concuerdan con los de otros países donde la población se encuentra mezclada (OMS 1967).

En cuanto a la clasificación clínica de nuestros enfermos, 85 eran formas lepromatosas y 4 tuberculoides debiéndose destacar que los enfermos que presentaron deficiencias enzimáticas correspondieron solamente a formas lepromatosas (5,8%).

Se constató que el 100% de los deficientes habían presentado reacciones leprosas con frecuencia.

La presencia de íctero en el curso de su enfermedad se señaló solamente en 13 enfermos (14,6%), y ninguno correspondió a los que presentaron deficiencia enzimática.

CONCLUSIONES

En nuestro estudio se demuestra una frecuencia del 5,6% de deficiencia de G6PD en los enfermos de lepra estudiados.

La deficiencia enzimática se presentó solamente en el sexo masculino con un 7,5% de los 66 enfermos pertenecientes a este sexo. No se detectaron deficiencias en el sexo femenino.

La raza negra constituyó el 4,4% de los enfermos deficientes, seguida por los mestizos con un 1,1%. No se presentó en las razas blanca y amarilla.

La totalidad de los deficientes correspondieron a las formas clínicas lepromatosas, aunque debe tenerse en cuenta que son éstas las que mayor participación proporcional presentaban en nuestro estudio (85,5%).

La reacción leprosa fue frecuente en los enfermos que presentaron deficiencia enzimática (100%).

No se detectó antecedentes de íctero en los enfermos deficientes.

Nos parece alta la frecuencia de deficiencia de G6PD encontrada en este estudio, si se comparan los resultados con los estudios realizados en nuestro país por *Pascual* (1970) en personas sanas, cuyo número de muestras era 16 veces mayor, y encontró una frecuencia de 4,3%. El grupo estudiado por este autor, procedía de bancos de sangre y del ejército.

Esta investigación será continuada hasta estudiar la totalidad de los enfermos ingresados en este hospital, y compararla con un grupo control sano expuesto a la infección, para poder interpretar estadísticamente estos resultados,

RECONOCIMIENTO

Agradecemos la participación de los compañeros del departamento de bioquímica clínica del CENIC, Dr. *C. Pascual*, el técnico *Roberto Rodríguez Mambuca*, así como a la compañera técnica del hospital antileproso "Rincón", *María Eugenia Sherwood*.

SUMMARY

Díaz Almeida, J. G. et al. *Glucose 6-phosphate dehydrogenase deficiency in the leper. A preliminary report.* Rev Cub Med 14: 5, 1975.

For the first time in Cuba a preliminary study on glucose 6-phosphate dehydrogenase (G6PD) deficiency using a modification of the Beutler's method (Kapa's system) in lepers from Havana Leprosary is made for determining the relation between G6PD deficiency and a lower defensive capacity of the organism against *M. leprae*. An enzyme deficiency only in patients with the lepromatous form and in those with backgrounds of repeated acute reactions was found.

RESUME

Díaz Almeida, J. G. et al. *Insuffisance de glucose 6-phosphate deshydrogenase chez les lépreux, Rapport préliminaire.* Rev Cub Med 14: 5, 1975.

On présente à Cuba pour la première fois une étude préliminaire sur l'insuffisance de glucose 6-phosphate-deshydrogénase (G6PD) par la méthode de Beutler modifiée (système Kapa) chez les lépreux de l'hôpital antilépreux de La Havane, dans le but déterminer la relation entre l'insuffisance de G6PD et une capacité mineure défensive de l'organisme devant le *M. Leprae*. L'insuffisance enzymatique n'était présente que dans la forme lépromateuse et chez les patients avec antécédente de réactions aiguës à répétition.

JUia3 Ajaicima X.I., h oto. HefloCTaTo*iHoCTi> rjnoK03H 6-\$oc\$aTo-jierimpore Haai^ Oqjlhx c Jienpoi! . IpeaBopHTejiBHOi! H3jrqeHMe. Rev Cub Mediar

B nepBae npeflCTaBJHeTCH Ha Kyde npejüBopHTejitHyio *n3y^eHM» rjncK03n 6- \$oc\$aTÓ- fleriraporeHa3H no cpejieTBOM MÓfli\$nmipoBaHHoro MeTona renTjie- pa (cHOTeMa KaHa) y Oqjlhx c jienpoi H3 TaBaHChoro npoTHBC>Jienpo3Horo rocnnTajiH.c nejno onpenenjeHZH cooTHOueHHü Mejsjij pa3Hima rjnaK03H 6- foc\$aTO -neriiflporeHa3H H MajieHKofi cnocoÓhocTH opraHM3Ma 3amnTK nepen Jienpoi. ÜOHBepstflaeTCfl.^TO \$epM^eHTaraBHafi HenocTaTowjcTB BTpe^aeTCfl tojibko npw jienp0MaT03H0ñ \$opMe h y naimeHTOB KOTopue odhrao cTpaaiioT ot ocTpuX noBTopHHx pearaM .

BIBLIOGRAFIA

- 1—*Rothberg, A.* Some aspects of immunity in leprosy and their importance in epidemio- logy, pathogenesis and classification of forms of the disease. *Rev Bras Leprol* 5: 45, 1937.
2. —*Aycock, W. L.* A proposed study of conyugal leprosy with referente to contagious and hereditary susceptibility. *Int J Lepr* 16: 1-7, 1948.
- 3- —*Arcuri, R. et al.* Tasa de ataque secundario de lepra en convivientes consanguíneos y no consanguíneos. *Rev Argent Lepr* 3: 37, 1966.
- 4- —Actas del VI Congreso Ibero-Latinoamericano de dermatología. Editorial Cientí- fico-Médica. 1970.
5. —*Bergel, M.* Consideraciones sobre el estado de las investigaciones leproológicas. *Dermatología. Rev Méx* 12: 88-92, 1969.
6. —Organización Mundial de la Salud. *Informes Técnicos*. 366, 1967.
7. —*Marinkelle, C. G. et al.* Investigación de la deficiencia de Glucosa 6-fosfato-deshidro- genasa en enfermos de lepra. *Actas del VI Congreso Ibero-Latinoamericano de dermatología*, 733, 1970.
8. —*Banaít, P. P., R. V. Junnarkar.* Study of erythrocyte G6PD deficiency in leprosy. *Int J Lepr* 39: 168-171, 1971.
9. —*Pascual, C. et al.* Deficiencia de la glucosa 6-fosfato-deshidrogenasa en un grupo de la población. (Reporte preliminar). *Rev Cenic* 2: 175, 1970.