

Reactividad serológica y celular frente a proteínas micobacterianas en la enfermedad de Hansen.

Elsa Rada¹, Nacarid Aranzazu², Vestalia Rodríguez³, Rafael Borges⁴ y Jacinto Convit⁵.

¹Laboratorio de Bioquímica, ²Sección Clínica, Unidad de Dermatología Sanitaria,

³Laboratorio de Inmunología, ⁴Sección de Epidemiología,

⁵Dirección. Instituto de Biomedicina, Universidad Central de Venezuela, Ministerio del Poder Popular para la Salud. Caracas, Venezuela.

Palabras clave: enfermedad de Hansen, serología, linfoproliferación, proteínas micobacterianas.

Resumen. Se diseñó un estudio para evaluar la reactividad inmunológica frente a diferentes preparaciones proteicas micobacterianas utilizando pruebas serológicas y de inmunidad celular. Para el estudio fueron incluidos pacientes con manifestaciones clínicas de lepra predominantemente de la forma multibacilar. Todos los pacientes fueron adultos con edad comprendida entre 20 y 39 años. El 58% correspondía a la forma clínica de Lepra Lepromatosa (LL) n=81, el 29% a la forma Borderline Lepromatosa (BL) n=41 y 10% a Borderline Bórderline (BB) n=14. Solo el 3% fueron pacientes Borderline Tuberculoide (BT): 74% masculino y 26% femenino. El fenómeno reaccional más frecuente fue del tipo eritema nodoso leproso (ENL). Las proteínas micobacterianas ensayadas fueron: antígenos proteicos crudos totales de *Mycobacterium leprae* (MISA), *Mycobacterium bovis* (MbSA y MbSA de excreción), antígeno proteico de excreción parcialmente purificado con una movilidad relativa de 30 kDa (MI 30) y proteínas recombinantes de *Mycobacterium* (Mt70, Mb 65, MI 36, 28, 18 y 10 kDa) encontrándose que las proteínas recombinantes (MI10 kDa, MI 36 kDa) a mayor carga bacilar presentaban una mayor reactividad serológica estadísticamente significativa ($p=0,0051$ y $0,050$ respectivamente). La proteína de 30 kDa fue predominantemente reconocida por anticuerpos de los pacientes multibacilares. Los resultados demuestran que el promedio de los valores de anticuerpos en pacientes no reaccionales fueron superiores en presencia de proteínas completas (MbSA y MbSA de exc) en comparación con el grupo de pacientes que presentaron fenómenos reaccionales ($p=0,000567$ y $0,000061$ respectivamente) Este mismo comportamiento se observó frente a las proteínas micobacterianas individuales (30 kDa, 10 kDa y 36 kDa). La respuesta prolife-

- nosis of leprosy. *Clin Vacc Immunol* 2006; 13:333-340.
- Levis WR, Meeker HC, Schuller-Levis GB, Gillis TP, Marino LJ Jr, Jabriskie J.** Serodiagnosis of leprosy: relationships between antibodies to *M. leprae* phenolic glycolipid I and protein antigens. *J Clin Microbiol* 1986; 24:917-921.
- Rojas RE, Segal-Eiras A.** IgG response against 10-kDa and 65-kDa heat shock proteins in leprosy patients and their household contacts. *FEMS Immunol Med Microbiol* 1996; 15:189-198.
- Rojas RE, Demichelis SO, Sarno EN, Segal-Eiras A.** IgM anti-phenolic glycolipid I and IgG anti-10 kDa heat shock protein antibodies in sera and immune complexes isolated from leprosy patients with or without erythema nodosum leprosum and contacts. *FEMS Immunol Med Microbiol* 1997; 19: 65-74.
- Sela S, Thole JER, Ottenhoff HM, Clark-Curtis JE.** Identification of *Mycobacterium leprae* from a cosmid library: characterization of a kilodalton antigen that is recognized by both humoral and cellular immune system in leprosy patients. *Infect Immun* 1991; 59:4117-4124.
- Singh S, Shankar Narayanan NP, Jenner PJ, Ramu G, Colston MJ, Krishna Prasad H, Nath I.** Sera of leprosy patients with type 2 reactions recognize selective sequences in *Mycobacterium leprae* recombinant LSR protein. *Infect Immun* 1994; 62: 86-90.
- Singh S, Lenner PJ, Shanker Narayan NP, Ramu G, Colston MJ, Prasad HK, Nath I.** Critical residues of the *Mycobacterium leprae* LSR recombinant protein discriminate clinical activity in erythema nodosum leprosum reactions. *Infect Immun* 1994; 62:5702-5705.
- Mehra V, Bloom BR, Bajardi AC, Grisso CL, Sieling PA, Alland D, Convit J, Fan XD, Hunter SW, Brennan PJ, Rea TH, Modlin RL.** A major T cell antigen of *Mycobacterium leprae* is a 10 kD heat shock cognate protein. *J Exp Med* 1992; 175: 275-284.
- 34 **Geluk A, Klein MR, Franken KLMC, van Meijgaarden KE, Wieles B, Pereira KC, Buhner-Sèkula S, Klatser PR, Brennan PJ, Spencer JS, Williams DL, Pessolani MCV, Sampaio EP, Ottenhoff THM.** Post-genomic approach to identify novel *Mycobacterium leprae* antigens with potential to improve immunodiagnosis of infection. *Infect Immun* 2005; 73:5636-5644.
- 35 **Aráoz R, Honoré N, Cho S, Kim J, Cho S, Monot M, Demangel C, Brennan P, Cole S.** Antigen Discovery: a Postgenomic approach to leprosy diagnosis. *Infect Immun* 2006; 74:175-182.
- 36 **Groathouse NA, Amin A, Marques MAM, Spencer JS, Gelber R, Knudson DL, Belisle JT, Brennan PJ, Slayden RA.** Use of protein microarrays to define the humoral immune response in leprosy patients and identification of disease state specific antigenic profiles. *Infect Immun* 2006; 74:6458-6466.
- 37 **Rada E, Rodríguez V, Duthie M, Aranzazu N, Zerpa O, Convit J.** Proteínas Recombinantes de *Mycobacterium leprae*: ML0405 FL, ML2331 y LID-1 con potencial diagnóstico en la enfermedad de Hansen. (Resumen) Memorias de LVIII Convención Anual de AsoVAC, 2008. San Felipe, Venezuela.
- 38 **Rada E, Rodríguez V, Duthie M, Aranzazu N, Zerpa O, Borges R, Convit J.** Utilización de proteínas recombinantes para diagnóstico de la enfermedad de Hansen en zona hiperendémica de Venezuela, llanos centrales Estado Cojedes y Portuguesa, bajo vigilancia epidemiológica. (Resumen) Memorias de LIX Convención Anual de AsoVAC, 2009. Mérida, Venezuela.