

**Estudio morfológico de la fórmula mononuclear**

**en sangre de pacientes con PRN-aguda tipo LGBS**

Por:

Prof. J. RAFAEL ESTRADA<sup>28</sup>, Dr. JOSE GARCIA PEREZ<sup>29</sup>, Lic. RAUL MEDEROS<sup>30</sup> y Dr. R. ESTRADA ACOSTA\*\*\*\*

Estrada, R. y otros. *Estudio morfológico de la fórmula mononuclear en sangre de pacientes con PRN-aguda tipo LGBS*. Rev Cub Med 19: 4, 1980.

Se estudian 23 pacientes con polineuritis (PRN) aguda tipo Landry-Guillain-Barré-Strohl (LGBS) ingresados sucesivamente en el Instituto de Neurología y Neurocirugía. Se realizaron extensiones de sangre periférica obtenidas por punción venosa en el codo, coloreadas con MG. Giemsa. Se contaron 100 células mononucleares, clasificándolas en linfocitos grandes, linfocitos pequeños y monocitos. Se consideraron como linfocitos grandes aquellas células más de 11 micras de diámetro, con escaso citoplasma intensamente azul claro y con un núcleo grande, redondo o ligeramente escotado con cromatina en granos finos y con probables nucléolos. Se clasificaron como monocitos de células grandes —casi siempre superiores a 16 micras— con una relación núcleo-citoplasma menor que las anteriores y con un núcleo arrinconado o en herradura con cromatina más laxa. En cada paciente se hicieron tres estudios en diferentes fases de la enfermedad: el primero en la fase de progresión; el segundo en la fase de recuperación temprana, y el tercero casi siempre en la fase tardía de recuperación o cuando ya el paciente se había recuperado totalmente. Se estudió un grupo control de 25 sujetos normales que no tuvieran antecedentes de enfermedad alérgica crónica o proceso agudo infeccioso reciente y que no tomaran ningún tipo de medicamento. Se compararon estadísticamente ambos grupos analizando las medias, desviaciones típicas y la prueba de Student-Fischer, encontrándose como significativo un aumento en la proporción de linfocitos grandes durante las fases de progresión y recuperación temprana con una caída posterior hacia la normalidad de carácter lento. No se logró hallar una relación significativa entre esta respuesta linfocitaria y algunos parámetros clínicos de la enfermedad que pudieran tener valor para el pronóstico. Se considera que estos resultados confirman, con un método sencillo y convencional, los hallazgos que sobre la transformación linfocitaria en las PRN-aguda tipo LGBS han descrito en numerosos trabajos recientes.

---

28 Director del Instituto de Neurología y Neurocirugía de La Habana.  
29 Jefe del Laboratorio Clínico del Instituto de Neurología y Neurocirugía.

En 1955, Wakeman y Adams lograron un modelo experimental de polineuritis aguda en conejos mediante un choque alérgico inducido por inyección de un antígeno por un macerado de nervio ciático en coadyuvante de Freund. Este modelo experimental conocido con el

nombre de neuritis-alérgica-experimental, se parece en muchos aspectos a la polirradiculoneuritis aguda idiopática del hombre, comúnmente conocida como el síndrome de Landry-Guillain-Barré-Strohl.

Desde entonces la hipótesis inmunoalérgica para explicar la patogenia de la enfermedad humana ha cobrado un gran impulso. *Arnason* (1968, 1969 y 1970)<sup>2-4</sup> señaló que los linfocitos de la sangre periférica de pacientes con PRN-aguda tipo LGBS eran capaces de atacar y destruir la mielina *in vitro*. Esta acción destructora, según *Arnason*, parece ser bastante específica de esta enfermedad, ya que los linfocitos de sujetos normales o de pacientes con otras neuropatías periféricas, no la presentaron.

El propio autor señaló que no fue posible aclarar la participación o no de los monocitos en dicha acción. También se evidenció que los linfocitos de pacientes con PRN aguda sufrían una transformación, comparados con normales, cuando dichas poblaciones se ponían en contacto con fracciones crudas de nervio periférico o específicamente a la mielina de nervios periféricos. *Cook y colaboradores* (1968)<sup>5-6</sup> usando el método de medición de la incorporación de timidina marcada en una población linfocitaria *in vitro* encontraron evidencias de una marcada transformación linfocitaria en pacientes de PRN-aguda tipo LGBS, aún varios meses después de haberse recuperado de la enfermedad.

En 1970, *Cook y Dowling*<sup>8</sup> informaron aumento en el número de mononucleares basofílicos circulantes en pacientes con PRN-aguda tipo Landry-Guillain-Barré-Strohl (PRN-aguda tipo LGBS) y en 14 de 22 demostraron que dichos mononucleares sintetizaban DNA. Ellos encontraron cierta relación entre el número de estas células atípicas y la actividad clínica de la enfermedad en el sentido de que su presencia era mayor en la fase aguda o de progresión y que disminuían en la fase de recuperación. También señalaron una mayor mortalidad entre los que tenían un mayor número de estas células.

*Behan y colaboradores* (1970)<sup>7</sup> encontraron evidencias de transformación linfocitaria en 9 de 9 pacientes con PRN-aguda, tipo LGBS, cuando sus linfocitos eran expuestos a macerados de nervios periféricos.

*Rocklin y colaboradores* (1971)<sup>8</sup>, usando la misma técnica de Behan tuvo resultados similares en 4 de 7 pacientes con PRN-aguda y resultados negativos en 9 pacientes con neuropatía alcohólica, y con neuropatía diabética, 5 con otros tipos de neuropatías y 22 sujetos normales.

*Currie y colaboradores* (1971)<sup>9</sup> usando la técnica de incorporación de timidina marcada por una población de linfocitos *in vitro* puestos en contacto con extractos ácidos de nervios periféricos, encontró reacciones positivas en 4 de 4 pacientes con PRN-aguda, tipo LGBS en la fase de progresión de la enfermedad y en 4 pacientes en la fase de recuperación, y fue negativo el resultado en los controles normales y en 13 de 14 pacientes con otros tipos de neuropatías.

Me. Quillen (1971)<sup>10</sup> informó también el haber encontrado transformación linfocitaria en 4 de 10 pacientes con PRN-aguda, cuyos linfocitos fueron expuestos a extractos crudos de nervios periféricos.

*Caspary y colaboradores* (1971)<sup>11</sup> usando la prueba de inmovilidad macrofágica en el citoférometro, hallaron pruebas de un fenómeno de hipersensibilidad celular, en 5 de 5 pacientes en la fase aguda de la enfermedad.

Estos autores encontraron además, una actividad continuada de los linfocitos de estos pacientes durante el período de recuperación, aunque de menor magnitud que en la fase aguda.

Todos estos trabajos ponen de manifiesto un aumento de la transformación linfocitaria en la sangre circulante de estos pacientes, íntimamente relacionados con el fenómeno inmunológico que se desarrolla en las etapas iniciales del proceso. Nos proponemos en el presente trabajo estudiar las características

de las células mononucleares (linfocitos-monocitos), con el objetivo de verificar la contrapartida morfológica de los fenómenos anteriormente referidos y tratar de hallar un método simple y sencillo de significado diagnóstico y tal vez, pronóstico.

#### MATERIAL Y METODO

Se tomaron para estudio 23 pacientes con PBN-aguda, tipo LGBS, según fueron ingresando en el Instituto en un período de 4 meses. El criterio diagnóstico para esta enfermedad fue el mismo referido por nosotros en otras comunicaciones anteriores (*Estrada, 1977 y 1978*)<sup>12,13</sup>; 20 de estos pacientes se recuperaron completamente en períodos que oscilaron entre 23 y 150 días y 3 pacientes fallecieron entre 9 y 11 días de evolución (cuadro I). Todos los pacientes recibieron el mismo tratamiento<sup>14</sup>: 8 inyecciones intratecales de 4 mg cada una de betametasona entre el 4to. y el 24 días de evolución de la enfermedad.

Las muestras de sangre por punción venosa en el codo se tomaron en tres ocasiones evolutivas diferentes. El primer estudio se realizó entre la primera y segunda semanas de evolución de la enfermedad, el segundo estudio entre la tercera y séptima semanas de evolución del proceso y el tercer estudio en la mayoría de los pacientes se obtuvo después de la 25ta. semana de haber comenzado la PRN-aguda.

En algunos pacientes fue necesario un cuarto estudio cuando la tercera muestra se había tomado antes de la 20 semana y aún la fórmula linfocitaria no había alcanzado el nivel de los controles. Esta cuarta muestra siempre se obtuvo más allá de la 24 semana y para el análisis matemático se consideró - como la tercera muestra. Las muestras de sangre se colectaron en tubos heparinizados e inmediatamente se hicieron extensiones en láminas portaobjeto que se colorearon por el método de M.G. Giemsa. El resto de la sangre se incubó a 37° durante 3 horas en tubos de cristal

y con ella se hicieron nuevas extensiones que se colorearon por el mismo método.

Siguiendo el mismo procedimiento anteriormente señalado se estudió la sangre de 24 controles normales, cuyo promedio de edad fue de 34 años (21 a 55 años), siguiéndose el siguiente criterio de selección: individuos saludables, sin antecedentes de enfermedad alérgica, sin haber padecido alguna enfermedad infecciosa reciente y sin hábito o necesidad de tomar medicamentos (cuadro II). Las láminas coloreadas de los pacientes y controles fueron examinadas al microscopio con aumento de 100 x 5 (inmersión). Se contaron en cada lámina 100 células monocitarias, agrupadas en tres categorías: linfocitos pequeños, linfocitos grandes y monocitos. El criterio diagnóstico para los linfocitos pequeños fue el siguiente: diámetro celular mayor hasta 11 mieras, núcleo redondo o ligeramente escotado con cromatina densa en granos muy gruesos, citoplasma muy escaso azul o grisáceo, casi siempre en forma de un ligero anillo perinuclear (figuras 1 y 2).

Se clasificaron como linfocitos grandes, aquellas células con diámetro mayor superiores a 11 mieras, es decir, entre 11 y 25 mieras, con núcleos redondos y pocas veces escotados, con la cromatina más clara en grupos más pequeños con zonas claras redondeadas únicas o múltiples, el citoplasma variable en aspecto y tamaño en relación con el núcleo: a veces abundante y pálido con el núcleo central y otras intensamente azul, con una zona clara cerca del núcleo excéntrico (figuras 3, 4 y 5).

Los monocitos se distinguieron de los linfocitos grandes por el núcleo más claro y de forma más irregular, con una relación núcleo-citoplasma mucho menor, con diámetros mayores superiores a 16 mieras (figuras 6 y 7).

Todos los estudios diferenciales fueron hechos por el mismo observador y las principales posibilidades de error estuvieron en los caracteres limitrofes entre los linfocitos pequeños y grandes

y entre los linfocitos grandes y los monocitos.

En todos los estudios se realizó un conteo global de leucocitos. En algunos

**CUADRO I**

| No. | No.        |      |      |      | 1er. estudio |       |       | 2do. estudio |       |       | 3er. estudio |       |      |
|-----|------------|------|------|------|--------------|-------|-------|--------------|-------|-------|--------------|-------|------|
|     | HC         | edad | sexo | raza | LG           | LP    | M     | LG           | LP    | M     | LG           | LP    | M    |
| 1   | 57766      | 44   | M    | M    | 45           | 33    | 22    | 24           | 65    | 11    | 11           | 85    | 4    |
| 2   | 57822      | 47   | F    | B    | 57           | 42    | 1     | —            | —     | —     | 11           | 88    | 1    |
| 3   | 57887      | 54   | M    | B    | 11           | 59    | 30    | 25           | 39    | 36    | 20           | 70    | 10   |
| 4   | 57888      | 35   | M    | B    | 44           | 37    | 18    | 42           | 35    | 23    | 25           | 64    | 11   |
| 5   | 57910      | 55   | M    | M    | 33           | 45    | 22    | 70           | 8     | 22    | 8            | 90    | 2    |
| 6   | 57945      | 70   | M    | M    | 32           | 54    | 14    | 39           | 54    | 7     | 23           | 70    | 7    |
| 7   | 58021      | 15   | M    | M    | 49           | 40    | 11    | 43           | 52    | 5     | 8            | 88    | 4    |
| 8   | 58022      | 37   | M    | B    | 51           | 33    | 16    | 29           | 64    | 7     | *16          | *70   | *14  |
| 9   | 58144+     | 60   | M    | B    | 49           | 30    | 20    | —            | —     | —     | —            | —     | —    |
| 10  | 58164      | 34   | M    | N    | 19           | 79    | 2     | 55           | 34    | 11    | 23           | 74    | 3    |
| 11  | 58169      | 8    | F    | B    | 22           | 75    | 3     | 54           | 39    | 7     | 10           | 89    | 1    |
| 12  | 58248      | 65   | M    | B    | 14           | 85    | 1     | 74           | 20    | 6     | 37           | 49    | 14   |
| 13  | 58254      | 50   | M    | B    | 27           | 56    | 17    | 61           | 23    | 16    | 23           | 65    | 12   |
| 14  | 58292      | 37   | M    | B    | 46           | 39    | 15    | 57           | 33    | 10    | *6           | *90   | *4   |
| 15  | 58470      | 33   | F    | B    | 48           | 35    | 17    | 45           | 36    | 19    | 11           | 89    | 0    |
| 16  | 58523      | 28   | M    | B    | 37           | 51    | 12    | 60           | 24    | 16    | *11          | *74   | *15  |
| 17  | 58678      | 23   | M    | B    | 46           | 51    | 3     | 61           | 28    | 11    | 19           | 80    | 1    |
| 18  | 59069      | 38   | F    | M    | 31           | 47    | 22    | 48           | 43    | 9     | 23           | 72    | 5    |
| 19  | 59117      | 15   | F    | N    | 27           | 47    | 26    | 16           | 73    | 11    | 13           | 76    | 11   |
| 20  | 57916-     | 48   | M    | B    | 45           | 30    | 25    | —            | —     | —     | —            | —     | —    |
| 21  | 57943-     | 52   | M    | B    | 23           | 38    | 29    | —            | —     | —     | —            | —     | —    |
| 22  | 57837      | 3    | M    | B    | 55           | 35    | 10    | —            | —     | —     | 9            | 83    | 8    |
| 23  | 57318      | 11   | F    | B    | 41           | 28    | 31    | 20           | 73    | 2     | 10           | 82    | 8    |
|     | $\bar{x}$  |      |      |      | 37,04        | 46,48 | 16,39 | 45,72        | 41,27 | 12,79 | 15,85        | 77,4  | 6,75 |
|     | S.D. $\pm$ |      |      |      | 13,07        | 14,59 | 10,24 | 17,38        | 18,69 | 10,22 | 7,95         | 10,97 | 5,09 |
|     | t          |      |      |      | 6,65         | 8,16  |       | 7,37         | 7,76  |       | 0,88         | 1,5   |      |

LG — porcentaje de linfocitos grandes.  
 LP — porcentaje de linfocitos pequeños.  
 + \_ casos fallecidos.  
 - \_ son el 4to. estudio.

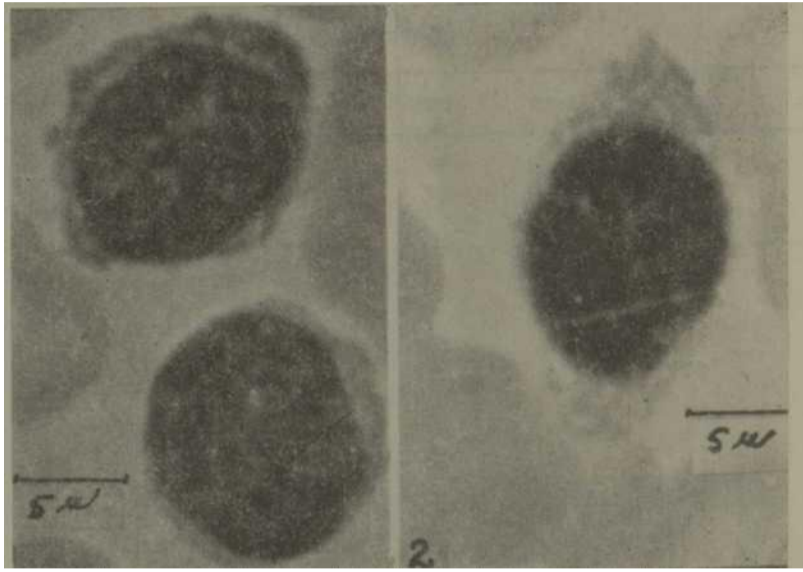
Resultados, en porcentaje, de linfocitos grandes, pequeños y monocitos, en cada una de las tres etapas sucesivas del estudio en 23 pacientes de PRN-aguda, tipo LGBS.

CUADRO II  
ESTUDIO LINFOCITARIO  
CONTROLES

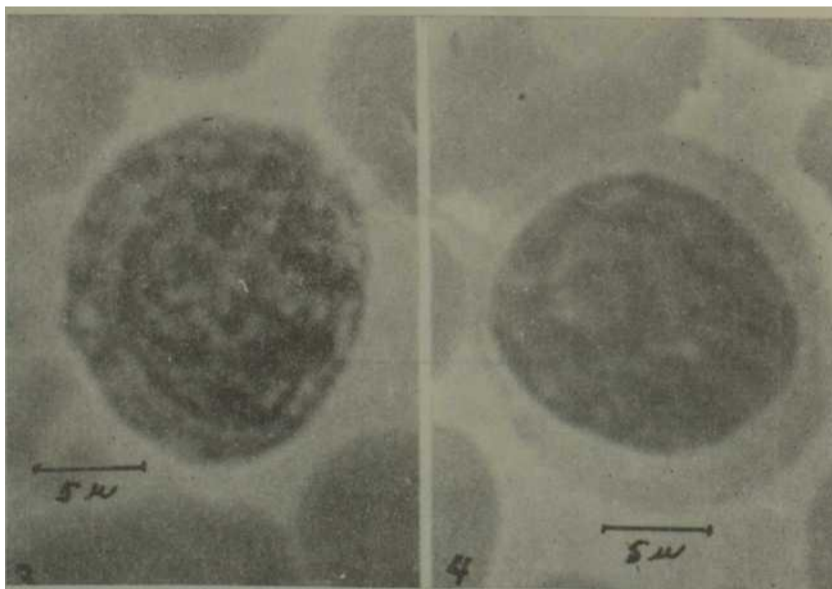
| No.       | edad | sexo | raza | LG    | LP    | M    |
|-----------|------|------|------|-------|-------|------|
| 1         | 30   | M    | B    | 19    | 81    | 00   |
| 2         | 33   | M    | M    | 23    | 67    | 10   |
| 3         | 32   | M    | B    | 26    | 69    | 5    |
| 4         | 24   | F    | N    | 30    | 58    | 12   |
| 5         | 38   | M    | M    | 24    | 62    | 14   |
| 6         | 28   | M    | B    | 21    | 71    | 8    |
| 7         | 36   | F    | M    | 26    | 71    | 3    |
| 8         | 21   | M    | B    | 12    | 77    | 11   |
| 9         | 21   | F    | B    | 7     | 86    | 7    |
| 10        | 32   | M    | M    | 17    | 75    | 8    |
| 11        | 28   | M    | B    | 11    | 78    | 11   |
| 12        | 27   | M    | B    | 15    | 74    | 11   |
| 13        | 29   | M    | B    | 19    | 75    | 6    |
| 14        | 29   | M    | M    | 17    | 64    | 19   |
| 15        | 40   | M    | B    | 20    | 71    | 9    |
| 16        | 28   | M    | B    | 23    | 67    | 10   |
| 17        | 22   | F    | B    | 20    | 70    | 10   |
| 18        | 33   | M    | N    | 17    | 65    | 18   |
| 19        | 50   | M    | M    | 16    | 74    | 10   |
| 20        | 39   | M    | B    | 9     | 85    | 6    |
| 21        | 55   | M    | B    | 11    | 79    | 10   |
| 22        | 48   | F    | B    | 16    | 74    | 10   |
| 23        | 47   | M    | B    | 14    | 82    | 4    |
| 24        | 54   | M    | B    | 12    | 77    | 11   |
| $\bar{x}$ | 34,4 |      |      | 17,70 | 73,41 | 9,39 |
| S.D.      |      |      |      | 5,86  | 6,98  | 4,07 |

LG = porcentaje de linfocitos grandes.  
LP = porcentaje de linfocitos pequeños.  
M = porcentaje de monocitos.

Resultados, en porcentajes, de linfocitos grandes, pequeños y monocitos, en un grupo control normal.



Figuras 1 y 2. *Linfocitos pequeños. Coloración de M.G. Giemsa.*



Figuras 3 y 4. *Linfocitos grandes con citoplasma azul. Coloración de M.G. Giemsa.*

pacientes y controles también se contaron los eosinófilos en relación con las 100 células mononucleares.

El sistema usado para el conteo diferencial fue el de recorrido continuo de la lámina de un borde al otro de la extensión, eludiendo las células del borde mismo, donde algunas se deforman y se tiñen irregularmente.

Se hizo un análisis matemático-estadístico, y se obtuvieron las medias y su desviación típica para cada tipo de cé-

lula en las muestras de los controles y la primera muestra de cada uno de los estudios a los pacientes, aplicándose el *test* de Student-Fisher. Tratando de hallar alguna relación entre el grado de la respuesta linfocitaria atípica (linfocitos grandes) y algunas características clínicas de la enfermedad en nuestra serie de pacientes, se agruparon según el grado de intensidad del defecto motor, según la gravedad del proceso y según la extensión del período de recuperación.

Se hicieron dos grupos según el grado de intensidad del defecto motor. En el primer grupo se pusieron aquéllos con intensidad 1 y 2 según la escala propuesta por nosotros (Estrada, 1979) (cuadro III), y en el segundo grupo aquéllos con intensidad 3 y 4 de dicha escala.

El grado de extensión también se estudió en dos grupos: el primero agrupando los niveles 1 y 2 de la escala de extensión (cuadro IV), propuesto por nosotros y el segundo con los niveles 3 y 4 de dicha escala.

La gravedad del proceso se evaluó sumando los grados de las escalas de intensidad, extensión y dividiendo entre 2, y luego se expresó en números del 1 al 4, desechando las fracciones decimales. Con estos resultados se hi-

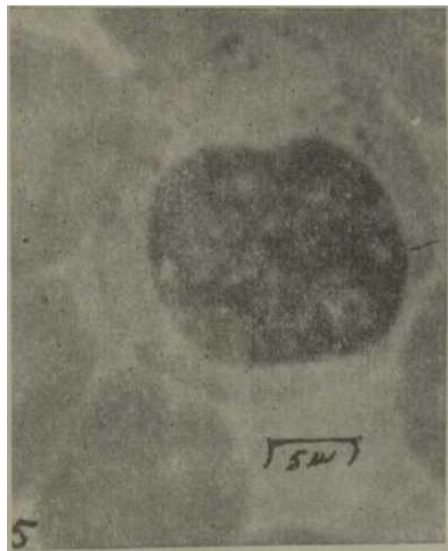


Figura 5. *Linfocito grande con citoplasma claro. Coloración de M.G. Giemsa.*



Figuras 6 y 7. *Monocitos. Coloración de M.G. Giemsa*

cieron dos grupos: el primero con los grados de gravedad y 2, y el segundo con los grados 3 y 4 de gravedad del proceso (cuadro V).

Según el período de recuperación fuera menos de 31 días o mayor de 30, se agruparon en dos fracciones (cuadro VI).

| CUADRO III   |                        |                        |                        |      |
|--|------------------------|------------------------|------------------------|------|
| Promedios (X) del porcentaje de <i>linfocitos grandes</i> en cada uno de los tres estudios, dividiendo a los pacientes en dos grupos según el grado de <i>intensidad del defecto motor</i> |                        |                        |                        |      |
| Grado de intensidad  | $\bar{X}$ 1er. estudio | $\bar{X}$ 2do. estudio | $\bar{X}$ 3er. estudio | n =  |
| Grado 1 - 2  | 38,1                   | 49,33                  | 15,72                  | (11) |
| Grado 3 - 4  | 36,0                   | 42,11                  | 16,0                   | (12) |

| CUADRO IV   |                        |                        |                        |      |
|---|------------------------|------------------------|------------------------|------|
| Promedios (X) del porcentaje de <i>linfocitos grandes</i> en cada uno de los tres estudios, dividiendo a los pacientes en dos grupos según el grado de <i>extensión del defecto motor</i> |                        |                        |                        |      |
| Grado de extensión  | $\bar{X}$ 1er. estudio | $\bar{X}$ 2do. estudio | $\bar{X}$ 3er. estudio | n =  |
| Grado 1 - 2   | 37,3                   | 47                     | 15,5                   | (14) |
| Grado 3 - 4   | 36,7                   | 43,17                  | 16,6                   | (9)  |

| CUADRO V   |                        |                        |                        |      |
|--|------------------------|------------------------|------------------------|------|
| Promedios (X) del porcentaje de <i>linfocitos grandes</i> en cada uno de los tres estudios, dividiendo a los pacientes en dos grupos según el grado de <i>gravedad clínica</i> del proceso |                        |                        |                        |      |
| Grado de gravedad  | $\bar{X}$ 1er. estudio | $\bar{X}$ 2do. estudio | $\bar{X}$ 3er. estudio | n =  |
| Grado 1 - 2  | 34                     | 45,3                   | 15,42                  | (14) |
| Grado 3 - 4  | 36,6                   | 47,17                  | 16,6                   | (9)  |

| CUADRO VI   |                        |                        |                        |      |
|---|------------------------|------------------------|------------------------|------|
| Promedios (X) del porcentaje de <i>linfocitos grandes</i> en cada uno de los tres estudios, dividiendo a los pacientes en dos grupos según la duración del <i>período de recuperación</i> |                        |                        |                        |      |
| Duración período de recuperación  | $\bar{X}$ 1er. estudio | $\bar{X}$ 2do. estudio | $\bar{X}$ 3er. estudio | n =  |
| 31 días   | 40,27                  | 45,78                  | 15,5                   | (11) |
| 30 días   | 32,44                  | 45,66                  | 16,22                  | (9)  |



### RESULTADOS

En el cuadro I aparecen los resultados obtenidos expresados en % en los 23 pacientes estudiados en los tres estudios realizados. A los pacientes 2 y 22 sólo se les realizaron 2 estudios y los pacientes 9, 20 y 21 fallecieron en la primera semana del proceso. Al final del cuadro se expresan los valores de la media de cada columna (X), la desviación típica o estándar (SD) y los resultados de la prueba de Student (t).

En el cuadro II aparecen los resultados obtenidos en el estudio del grupo control.

En los sujetos controles las cifras de *linfocitos grandes* oscilaron entre 7 y 30% ( $17,70 \pm 5,86$ ). En los pacientes, en el primer estudio, 16 de 23 tuvieron cifras de *linfocitos grandes* por encima de 30; en el segundo estudio 8 de 18 y en el tercero 1.

Estos resultados demuestran que la fórmula linfocitaria es bien diferente a la normal con un aumento de los linfocitos grandes atípicos en las fases iniciales del proceso y que tiende a la normalización en las fases tardías de curación del proceso.

En el cuadro III se comparan los resultados promedio de linfocitos grandes en dos series de pacientes agrupados según el grado de intensidad del defecto motor. Como puede observarse no hay diferencias significativas en la fórmula linfocitaria en ninguno de los estudios realizados, que puede relacionarse con grado de intensidad del proceso.

En el cuadro IV se hace un estudio similar, pero esta vez agrupándolos según el grado de extensión de las lesiones, sin que tampoco encontremos una diferencia significativa entre ambos. En el cuadro V la comparación se hace agrupándolos según el grado de grave-

CUADRO VII

Promedios (X) del porcentaje de *linfocitos grandes* agrupando los estudios según la semana de evolución del proceso neurológico

| Realizados<br>1ra.<br>semana  | 2da.<br>semana               | 3ra. y 4ta.<br>semanas      | 5 a 12<br>semanas             | 13 a 25<br>semanas           | 25<br>semanas                |
|-------------------------------|------------------------------|-----------------------------|-------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| (n = 13)<br>$\bar{X} = 36,38$ | (n = 7)<br>$\bar{X} = 34,28$ | (n = 8)<br>$\bar{X} = 52,5$ | (n = 12)<br>$\bar{X} = 45,08$ | (n = 8)<br>$\bar{X} = 28,12$ | (n = 14)<br>$\bar{X} = 15,6$ |

(Estos resultados se expresan en el gráfico 4 y señalan un aumento de los linfocitos grandes en las primeras 5 semanas del proceso y una caída posterior lenta y progresiva hacia la 25ta. semana).

CUADRO VIII

Valores de t (Test de Student-Fisher) al comparar los valores X de cada estudio con los del grupo control, para los linfocitos grandes y pequeños

|              | 1er.<br>estudio | 2do.<br>estudio | 3er.<br>estudio |
|--------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| Linfocitos G | t = 6,65        | t = 7,37        | t = 0,88        |
| Linfocitos P | t = 8,16        | t = 7,76        | t = 1,5         |

Estos resultados demuestran una  $p = 0,005$  para el 1er. y 2do. estudios y una  $p = 0,2$  para el 3er. estudio.

dad y tampoco encontramos diferencias significativas.

En el cuadro VI la comparación de los promedios de linfocitos grandes se hace agrupando a los pacientes según el período de recuperación fuera muy corto (30 días) o mayor de este tiempo y tampoco encontramos diferencias que permitieran inferir que la fórmula linfocitaria sea distinta según fuera este parámetro.

En el cuadro VII se hace un análisis agrupando todos los estudios según la semana de evolución del proceso en que fueron realizados y de esta manera se obtuvieron los siguientes grupos:

Grupo de la 1ra. semana con un  $n = 13$  y una  $X$  de 36,38% para los linfocitos grandes; grupo de la 2da. semana con una  $n = 7$  y una  $X$  de 34,28; grupo de la 1ra. 3ra. y 4ta. semanas con una  $n = 8$  y una  $X$  de 52,5; grupo de la 5ta. a la 12 semanas con una  $n = 12$  y una  $X$  de 45,8; grupo de la 13a. a la 25 semanas con una  $n = 8$  y una  $X$  de 28,12 y, por último, un grupo cuyo estudio se realizó después de la 25 semana con una  $n = 14$  y  $X$  de 15,6.

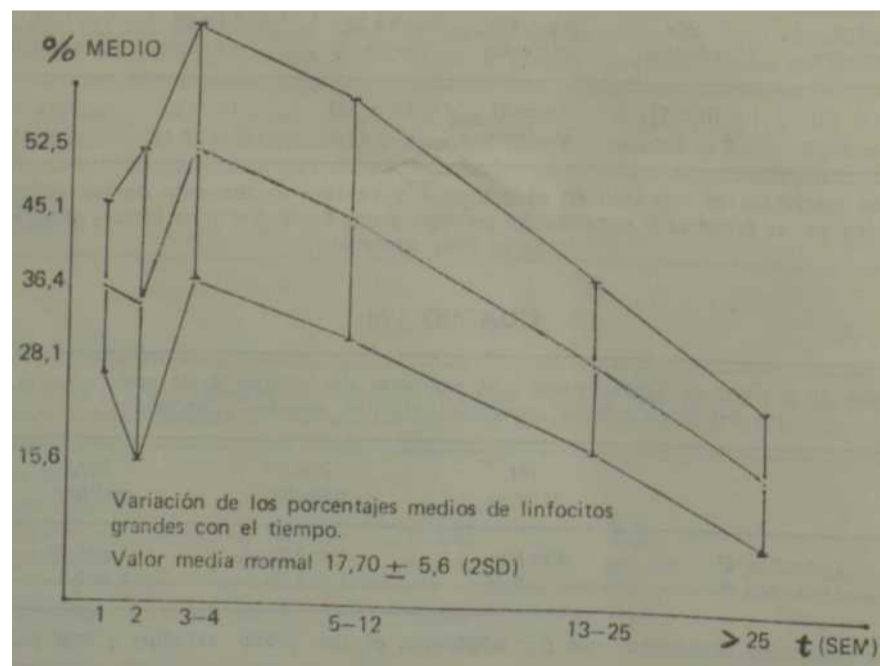
En el gráfico se presentan los resultados anteriores y se observa que aunque en la 1ra. y 2da. semanas del proceso la media de linfocitos grandes está por encima de los niveles normales, realmente siguen un proceso ascendente que alcanza su máximo entre la 3ra. y 5ta. semanas para descender alcanzando el nivel normal después de la 25 semana de evolución del proceso.

En el cuadro VIII se expresan los resultados obtenidos al comparar, mediante la prueba de Student-Fisher, cada uno de los tres estudios realizados a los pacientes, con los resultados del grupo control.

Puede observarse que los valores de  $t$  obtenidos, demostraron una diferencia significativa entre los dos primeros estudios y el grupo control con una  $p = 0,005$ , mientras que en el último estudio (fase tardía de recuperación o normalización) las diferencias no tienen significación estadística ( $p = 0,2$ ) con el grupo control.

#### CONCLUSIONES

- Durante las primeras 5 semanas de evolución de la polirradiculoneu-



ritis aguda, tipo LGBS se observa una reacción linfocitaria cualitativa en la sangre periférica caracterizada por un aumento de las formas grandes (mayores de 11 micras) con citoplasma escaso, azul o más abundante, claro y núcleo grande, redondo o ligeramente escotado, con cromatina de granos pequeños y algunos nucléolos.

Que esta reacción comienza a disminuir después de la 5ta. semana en forma lenta, alcanzando la normalidad, en la mayoría de los pacientes, después de la 25ta. semana de evolución, generalmente cuando ya el proceso de recuperación hace varias semanas que ha terminado totalmente.

La magnitud de dichas características linfocitarias en la sangre no parecen estar relacionadas con la gravedad, intensidad o extensión del proceso clínico o la duración de su fase de recuperación.

Estos hallazgos morfológicos sugieren que existe una transformación activa y prolongada de los linfocitos durante la fase activa de esta enfermedad, y parte de la fase reparativa como una probable manifestación del proceso inmunológico que se desarrolla en ella.

Es posible suponer que exista alguna relación entre estos hallazgos morfológicos y los resultados funcionales encontrados por Cook, Doolin, Caspany y colaboradores, usando la timidina marcada para medir el índice de transformación linfocitaria.

Algunos aspectos, como los característicos linfocitarios en los casos clasificados como atípicos, en los casos con fenómeno precedente bien conocido, así como el análisis de las muestras incubadas a 37° durante 3 horas, de esta misma serie, serán objeto de un informe posterior.

#### SUMMARY

Estrada, R. et al. *A morphologic study of the mononuclear formula in blood from patients with Landry-Guillain-Barre-Strohl acute polyneuritis.* Rev Cub Med 19: 4, 1980.

Twenty three patients with a Landry-Guillain-Barre-Strohl acute polyneuritis who were successively admitted to the Institute of Neurology and Neurosurgery were studied. Smears from peripheral blood samples obtained by venous puncture of the elbow were prepared and they were stained with MG. Giemsa. A hundred mononuclear cells were counted and they were separated in large lymphocytes, small lymphocytes and monocytes. Large lymphocytes were considered those cells with more than 11<sup>μ</sup> of diameter, an intensely light blue scarce cytoplasm and a large, round or slightly notched nucleus with finely granular chromatin and probably nucleoli. Large monocytes —mostly over 16<sub>μ</sub>— were considered those cells with a nucleus-cytoplasm relationship under those above mentioned and a kidney-shaped or horse-shoe nucleus with more siach chromatin. Three studies were conducted in every patient in different disease stages: the first, in the progression stage; the second, in the early recovery stage; and the third, mainly in the late recovery stage or when the patient was completely recovered. A control group of 25 normal subjects without a history of a chronic allergic disease or a recent acute infectious process who were not under drug therapy was studied. Both groups were statistically compared analyzing means, standard deviations and the Student-Fischer test. As a significant finding an increased number of large lymphocytes during the progression and early recovery stages with a further slow fall to normality were evidenced. A significant relationship between this lymphocytic response and some clinical parameters of the disease which could have a prognostic value was not found. It is considered that these results confirm, using an easy and conventional method, the findings reported by many recent papers on the lymphocytic transformation in Landry-Guillain-Barre-Strohl acute polyneuritis.

## RÉSUMÉ

Estrada, R. et al. *Etude morphologique de la formule mononucléaire sur sang de patients avec PRN-aiguë type LGBS*. Rev Cub Med 19 : 4, 1980.

Vingt-trois patients atteints de polynévrite (PRN) aiguë type Landry-Guillain-Barré-Strohl (LGBS), hospitalisés successivement à l'institut de Neurologie et de Neurochirurgie sont étudiés. Des frottis de sang périphérique prélevé par ponction veineuse du coude ont été préparés et ensuite traités par le MG. Giemsa. La numération cellulaire a montré 100 cellules mononucléaires, lesquelles ont été classifiées en grands lymphocytes, petits lymphocytes et monocytes. Nous avons considéré comme grands lymphocytes les cellules dont le diamètre excédait  $11^{\mu}$ , qui avaient peu de cytoplasme très teinté en bleu clair et qui possédaient un grand noyau rond ou légèrement échancré avec de la chromatine sous forme de granules fins et probablement avec des nucléoles. Nous avons classifié comme monocytes les grandes cellules —presque toujours excédant les  $16^{\mu}$ — ayant un rapport noyau-cytoplasme mineur que les précédentes et avec un noyau réniforme ou d'aspect en fer à cheval avec chromatine plus lâche. Chaque patient a été soumis à trois études en différents stades de la maladie: la première pendant la phase de progression; la deuxième pendant la phase de récupération précoce; et la troisième presque toujours pendant la phase tardive de récupération ou lorsque le patient était déjà totalement récupéré. Nous avons étudié un groupe témoin de 25 sujets normaux n'ayant pas d'antécédents de maladie allergique chronique ou de processus aigu Infectieux récent et qui ne consommaient aucun type de médicament. Les deux groupes ont été comparés du point de vue statistique, et l'analyse a porté sur les moyennes, les déviations typiques et le test de Student-Fischer. Il a été significative l'augmentation dans la proportion de grands lymphocytes pendant les phases de progression et de récupération précoce, avec une chute ultérieure lente vers la normalité. Nous n'avons pas trouvé une relation significative entre cette réponse lymphocytaire et certains paramètres cliniques de la maladie, susceptibles d'avoir une valeur pronostique. A notre avis, ces résultats confirment, moyennant une méthode simple et conventionnelle, les trouvailles sur la transformation lymphocytaire dans les PRN-aiguës type LGBS décrites dans plusieurs travaux récents.

#### BIBLIOGRAFIA

1. *Waksman, B. H. Adams, Ft. D.* Allergic neuritis: an experimental disease of rabbits induced by the injection of peripheral nervous tissue and adjuvants. *J Exp Med* 102: 213-235. 1955.
2. *Arnason, B. G., A. N. Asbury.* Idiopathic polyneuritis after surgery. *Arch Neurol* 18: 500, 1968.
3. *Arnason, B. G. et al.* Cell-Mediated demyelination of peripheral nerve in tissue culture. *Lab Invest* 21: 1-10, 1969.
4. *Arnason, B.G.i* The inflammatory lesion in idiopathic polyneuritis compared to that in experimental allergic neuritis. Proceedings, Sixth International Congress of Neuropathologists, Paris-Masson, 1970.
5. *Cook, S.D.; P.C. Dowling.* Neurologic disorders associated with increased DNA synthesis in peripheral blood. *Arch Neurol* 19: 583, 1968.
6. *Cook, S.D., P.C. Dowling.* The Guillain-Barré syndrome. Relationship of circulating immunoglobulins to the disease activity. *Arch Neurol* 22: 470-471, 1970.
7. *Behan, P.O. et al.* Lymphocyte transformation in the Guillain-Barré Syndrome. *Lancet* 1: 421, 1970.
8. *Rocklin, E.R. et al.* The Guillain-Barre syndrome and multiple sclerosis. In vitro cellular responses to nervous-tissue antigens. *N Engl J Med* 284: 803-808, 1971.
9. *Currie, S.; M. Knowles.* Lymphocyte transformation in the Guillain-Barré syndrome. *Brain* 94: 109-116, 1971.

10. *McQuiUen, M.P.* Idiopathic polyneuritis. Serial studies of nerve and immune functions. *J Neurol Neurosurg Psychiat* 34: 607-615, 1971.
  11. *Caspary, E.A. et al.* Lymphocyte sensitization to nervous tissue and muscle in patients with L.G.B. syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiat* 34: 179-181, 1971.
  12. *Estrada Gonzalez, J.f.* La lesión radicular en la PRN-aguda tipo LGBS. *Revista de Neurología (Barcelona)* V: 9-16, 1977.
  13. *Estrada González, J.f. y colaboradores.* Polirradiculoneuritis aguda desconocida. Instituto del Libro, Editorial Ciencia y Técnica (1978), pág. 15.
  14. *Estrada, J.f.S. González Pal.* Tratamiento de la polirradiculoneuritis aguda tipo LGBS con betametasona intratecal. 1ra. parte (pendiente de publicarse, 1979).
- Recibido: 15 de enero, 1979. Aprobado: 18 de noviembre, 1979.

Dr. *Rafael Estrada*  
Instituto de Neurología y Neurocirugía 29 y  
D Vedado Ciudad de La Habana.