

INSTITUTO DE NEUROLOGIA Y NEUROCIRUGIA

Estudio del complemento en las polirradiculoneuritis aguda tipo Landry-Guillain-Barré-Stróhl

Por los Dres.: JOSE RAFAEL ESTRADA GONZALEZ*, ANGEL GOYENECHEA** y PEDRO MAS***

Estrada, J.R. y otros. *Estudio del complemento en las polirradiculoneuritis aguda tipo Landry-Guillain-Barré-Stróhl*. Rev Cub Med 21: 2, 1982.

Se estudió la actividad del complemento en los sueros de 15 pacientes con polirradiculoneuritis aguda tipo Landry-Guillain-Barré-Stróhl, tomando muestras sucesivas en diferentes períodos de evolución de la enfermedad. Se encontró una baja actividad del complemento en 6 de los 15 pacientes y, en general, se evidenció una tendencia a subir en las muestras sucesivas. Aun cuando se analizaron las diferencias en cuanto a edad, duración de los períodos de evolución y de los grados de extensión, intensidad y "severidad" del proceso entre el grupo con actividad inicial baja y el grupo con actividad normal, se consideró que la muestra total examinada no permite conclusiones estadísticamente válidas.

* Director del Instituto de Neurología y Neurocirugía de La Habana. Jefe del grupo para la investigación de las enfermedades neuromusculares.

** Jefe del departamento de virología del Instituto de Higiene, Epidemiología y Microbiología.

*** Subdirector de investigaciones del Instituto de Higiene, Epidemiología y Microbiología.

INTRODUCCION

En los últimos diez años se han aportado nuevas evidencias de la existencia de un trastorno inmunológico, como probable mecanismo patogénico de las lesiones en la polirradiculoneuritis aguda tipo Landry-Guillain- Barré-Stróhl (PRN aguda tipo LGBS).

Una parte importante de estos aportes¹⁻⁴ señalan fenómenos de inmunidad celular del tipo de la hipersensibilidad retardada como los más destacados. La similitud entre el modelo experimental de la polineuritis alérgica (NAE) y la enfermedad humana ha sido tomada como una explicación bastante convincente de que el fenómeno o trastorno inmunitario es del tipo celular. Sin embargo, en los últimos años, han aparecido informes que señalan alteraciones en las inmunoglobulinas del suero y de la presencia de verdaderos anticuerpos antimielina en el suero de pacientes con PRN-aguda tipo LGBS.

Se han informado aumentos de las inmunoglobulinas IgG, IgA e IgM^{5,10} y nosotros hemos confirmado estos hallazgos en una serie reciente de pacientes aún en estudio.

Los aumentos en la IgM se han relacionado con una probable presencia de anticuerpos complemento-dependientes, capaces de actuar como destructores de la mielina.⁷⁻⁹

Algunos autores, como *Luitjen*⁷ en 1972, han demostrado mediante inmunofluorescencia, la unión de la IgM al complemento y a la mielina, en biopsias del nervio sural y, previamente en 1971, *Edginton* y *colaboradores*¹⁰ también habían demostrado anticuerpos circulantes antimielina, capaces de unirse a la mielina *in vitro*.

Recientemente¹¹⁻¹⁴ se ha demostrado en algunos pacientes con esta enfermedad, la presencia de inmunocomplejos circulantes, a los cuales pudiera atribuirse una función importante en el mecanismo patogénico de las lesiones y, desde luego, en la posibilidad de selección de los pacientes para su tratamiento mediante plasmaféresis.^{15,10}

Sin embargo, no hemos contado ningún informe sobre los niveles de actividad del complemento en el suero de los pacientes con PRN-aguda tipo LGBS.

MATERIAL Y METODO

Se tomaron muestras de sangre a 15 pacientes con PRN-aguda tipo LGBS según criterio diagnóstico referido por nosotros en otras publicaciones.^{17,18}

En dos pacientes, se estudió una sola muestra, en cinco pacientes se estudiaron dos muestras y en ocho pacientes se estudiaron tres.

Las primeras muestras se tomaron entre los 3 y los 19 días de evolución de la enfermedad ($x = 8$ días); las segundas muestras entre los 15 y los 56 días de evolución ($x = 26$ días) y las tercera? muestras entre los 64 y los 138 días de evolución ($x = 103$ días).

La sangre fue centrifugada en frío, separado el suero y conservado en congelación a 70° hasta su procesamiento para determinar los niveles de actividad del complemento.

La actividad del complemento fue determinada por el método de Kabat y Meyer.¹⁹

Para ello, una suspensión de eritrocitos de carnero al 5% previamente lavados y valorada en fotocolorímetro fue mezclada a partes iguales con hemolisina anticarnero y dejada 15 minutos a 37°C.

En cuatro tubos, se colocaron 2,5; 3; 3,5 y 4 ml del suero a investigar diluido 1:100 en solución amortiguada isotónica. A cada tubo se añadió 1 ml de la suspensión de eritrocitos sensibilizados. La mezcla fue incubada a 37°C durante 40 minutos. La actividad del complemento se obtuvo por la ecuación de Von Krogh y determinada por la concentración del suero que producía el 50% de hemólisis tomando como 100% la hemólisis total en un tubo control.

Los valores normales encontrados por este método en nuestro medio oscilan entre 28 y 32 ± 4 .

En todos los pacientes, se estudiaron las siguientes variables: edad, sexo, raza, tiempo de duración del período de progresión de la enfermedad, tiempo de duración del período de estabilización, tiempo de duración del período de recuperación, grado de extensión del defecto motor, grado de intensidad del defecto motor, grado de "severidad" del proceso. La definición y cuantificación de cada una de estas variables han sido expuestas por nosotros en trabajos anteriores.²⁰

RESULTADOS

En cinco pacientes se encontró una actividad baja del complemento (24) en la primera muestra de sangre tomada a un promedio de 13 días de evolución de la enfermedad y un paciente cuya primera muestra no pudo ser examinada por rotura del tubo, mostró una cifra muy baja en la segunda muestra (16,4) por lo que la consideramos dentro de este grupo (cuadro I).

En sólo dos pacientes se mostraron niveles inferiores a 24 (al igual que en la primera muestra), mientras que en 11, las segundas muestras tenían niveles normales o ligeramente por encima de 32.

En los nueve pacientes en los que se estudiaron terceras muestras, en uno solo el nivel del complemento mostró cifras inferiores a las normales. Este paciente mostró una baja actividad del complemento en las tres muestras tomadas a los 3, 35 y 127 días de evolución de la enfermedad, respectivamente.

Como puede apreciarse en los cuadros I y II, en siete pacientes no se obtuvieron resultados en algunas de las muestras programadas, por diferentes causas.

El estudio comparado de algunas de las características del proceso de PRN-aguda en ambos grupos, el de baja actividad del complemento (primer

CUADRO I
NIVELES DE ACTIVIDAD DEL COMPLEMENTO Y DIAS DE EVOLUCION

Caso No.	Edad	1ª muestra		2ª muestra		3ª muestra "severidad"		Grado de "severidad" del proceso
		C. días	C. días	C. días	C. días	C. días	C. días	
1	15	-	-	16,4	43	—	—	4
2	36	21,8	8	20	43	—	—	2
3	48	15,6	11	24	56	27	138	2
4	30	15,6	3	25	17	—	—	1
5	28	16,6	3	18,5	35	20	127	4
6	68	21,8	8	-	-	-	-	4 falleció

Nota: Algunas características de los seis pacientes que tenían bajos niveles de actividad del complemento en la 1ª muestra.

C = Nivel del complemento en el suero.

CUADRO II
NIVELES DE ACTIVIDAD DEL COMPLEMENTO Y DIAS DE EVOLUCION

Caso No.	Edad	1ª muestra C.		2ª muestra C.		3ª muestra C.		Grado de "severidad" del proceso
		días	días	días	días	días	días	
1	54	-	-	32	18	40	105	4
2	25	27	9	32	28	35	120	3,5
3	53	33	19	28,5	26	—	—	3
4	6	35	4	35	17	—	—	1
5	64	32	7	30	20	32,4	106	3,5
6	8	31	5	30	15	28,5	91	1
7	28	33	8	35	18	34	79	3
8	64	28,5	10	28,5	19	28,5	86	3
9	32	25	5	37	15	38	64	2,5

Nota: Algunas características de los nueve pacientes que tenían niveles de actividad normales de complemento en todas las muestras.

CUADRO III

CARACTERISTICAS DE LA PRN-AGUDA EN DOS GRUPOS DE PACIENTES

Grupos de pacientes	Edad	DPP	DPE	DPR	GE	GI	GS
Grupo I con actividad baja de complemento (n = 6)	30	8.8	2	37,4	3	3	2.8
Grupo II con actividad normal de complemento (n = 9)	37	7,5	1.7	22,6	2,6	2,7	2,7

DPP = Duración promedio en días del período de progresión.

DPE = Duración promedio en días del período de estabilización.

DPR = Duración promedio en días del período de recuperación.

GE = Grado de extensión del defecto motor.

GI = Grado de intensidad del defecto motor.

GS = Grado de "severidad" del proceso.

grupo) y el de actividad normal (segundo grupo) mostró los siguientes resultados (cuadro III).

El promedio de evolución, al tomar la primera muestra fue de 13 días en los pacientes del primer grupo y de 9,4 en los del segundo grupo. La edad promedio de los pacientes del primer grupo fue de 30 años y de 37 años en el segundo grupo.

La duración promedio del período de progresión fue de 8,8 días y de 7,5 días, respectivamente.

El período de estabilización tuvo una duración promedio de 2 días en el primer grupo y de 1,7 días en el segundo grupo.

La duración del período de recuperación fue de 37,4 días y de 22,6 días, respectivamente.

En cuanto a los grados de extensión del defecto motor, el promedio fue de 3 grados en el primer grupo, con baja actividad del complemento y de 2,6 en los del segundo grupo, con actividad del complemento normal.

El grado de intensidad del defecto motor promedió 3 en el primer grupo y 2,7 en el segundo grupo.

El grado de "severidad" del proceso promedió 2,8 en el primer grupo y 2,7 en el segundo.

DISCUSION

El pequeño tamaño de la muestra (15 pacientes), y el que los resultados se dividieran en dos grupos, no permite establecer conclusiones de significación estadística. Sólo puede afirmarse que algunos pacientes con PRN aguda tipo LGBS tienen una baja actividad del complemento (inferio-

res a una desviación estándar) en el período de progresión y que muestran una tendencia a la recuperación de los niveles normales, después de la tercera semana de evolución. También fue frecuente encontrar esta tendencia a mostrar niveles más altos en etapas tardías, en los pacientes que tenían niveles normales en la primera muestra

Estos hallazgos pudieran indicar cierto grado de "consumo" de complemento en el período de progresión de la PRN-aguda, con tendencia a la recuperación en forma lenta después de la segunda o tercera semana de evolución del proceso.

El estudio comparado de las características de la enfermedad en ambos grupos, que aparece resumido en el cuadro III, indica una ligera mayor "severidad" del proceso en el grupo de baja actividad del complemento al inicio; aunque, repetimos, el número de pacientes estudiados no permite una evaluación estadística adecuada.

SUMMARY

Estrada, J.R. et al. *Study of complement on acute polyradiculoneuritis, Landry-Guillain-Barré-Stróhl type.* Rev Cub Med 21: 2, 1982.

Complement activity for sera in 15 patients undergoing acute polyradiculoneuritis, Landry-Guillain-Barré-Stróhl type, was studied by consecutive sampling at disease different evolution period. A low activity for complement in six out 15 patients was found and, in general, a tendency to be increased at the following samples was evidenced. Even though differences regarding age, durability of evolution period and extension degrees, intensity and severity of the process between the group with low initial activity and the group with normal activity were analyzed, it was considered that total sample examined does not allowed statistically valid conclusions.

RÉSUMÉ

Estrada, J.R. et al. *Etude du complément dans les polyradiculonévrites aiguës type Landry-Guillain-Barré-Stróhl.* Rev Cub Med 21: 2, 1982.

Il a été étudié l'activité du complément dans le sérum de 15 patients atteints de polyradiculonévrite aiguë type Landry-Guillain-Barré-Stróhl, sur des prélèvements successifs réalisés en différentes périodes d'évolution de la maladie. Il a été trouvé une faible activité du complément chez six des patients et, en général, il a été constaté une tendance à l'élévation dans les prélèvements successifs. Quoiqu'il ait été analysé les différences en ce qui concerne l'âge, la durée des périodes d'évolution et des degrés d'extension, d'intensité et de gravité du processus entre le groupe ayant une faible activité initiale et le groupe ayant une activité normale, il a été considéré que l'échantillon examiné ne permet pas de tirer des conclusions statistiques valables.

FE3KME

Зетрајја, X.P. а сп. ЂзјгеHEO аоаBoic нпа nojмпajuiKyjioHeB- . пnTe ogtpom Tuna Landri-Guillain-Barre-Strol Rev Cub M«d 21» j 2, 1982.

Bhјio np0B8j9H0 HccjieEOBarrae axTaBHOCa flonojmeHH^ b chbopot- Kax 15 nanacHTOB, cрpанаBinax ocтpнm noJиapaEOKyjioHoBpzTOM Tana Landri-Guillain-Barre-Strol, нпа nocjiefloBaTe;n>HOM B3H - thh отира3m>B b па3јаниHHe nepaojcH па3BHTOH 3aooJioBaHaH. Упа - 8TOM ~~оуа~~ ооHapyxeHa HB3KaH aKTEBHocTL fl0(5aBOK y 6 H3 15 na- mieHTOB, a, b oomeM. OHua oOHapy*8Ha Teimeinnm k noBumoHaD b noc-yiofloBaTe^BHHX odpasnax. Moe Tor^a, icoraa npoBOjjuicH aHa- JIE3 па3Jиll'qилfi B OTHOflloHM B03паCTa, npofloJEKHT8JIBHOCTa nopao - ^ob па3BBTaa тiоa03Ha a cтomohb Oe pacnocoTpaHOHafi, cajm a- onachOOTa nponocca crosa pвnmH CHa^ajcbHoH H03Koif aKTHBHocTBB a pвnnoft c HopiajiBHoiH aKTabHOCTBB, oHјio c.n;OJiaHo 3amimOHBo, hto npoaHam30noB&HHaH oomafl oopa30n Ho no3BOJWOT c#8JiaTB oc HOBaT0јrBB2i0 cTaTaoTa^ocKae caKJiiHeHM.

BIBLIOGRAFIA

1. *Arnason, B.G.W.* Idiopathic Polyneuritis (Landry-Guillain-Barré-Strohl syndrome) and Experimental Allergic Neuritis: A comparison. In: Immunological disorders of the Nervous System. Res Pub ARNMD 49: 156-157, 1971.
2. *Arnason, B.G.W.* The inflammatory lesion in idiopathic polyneuritis compared to that in experimental allergic neuritis. In: Proceedings Sixth International Congress of Neuropathologists, Paris-Masson, pp. 691-699, 1970.
3. *Currie, S.; N. Knowles.* Lymphocyte transformon in the Guillain-Barré syndrome. Brain 94: 109-116, 1971.
4. *Waksman, B.H.; R.D. Adams.* Allergic neuritis: an experimental disease of rabbits induced by injection of peripheral nervous tissue and adjuvants. J Exp Med 102: 213-335, 1955.
5. *Link, H.* Immunoglobulin abnormalities in the Guillain-Barré Syndrome. J Neurol Sci 18: 11-23, 1973.
6. *Liaño Martínez, H.* El líquido céfalo-raquídeo en las polirradiculoneuritis agudas idio- páticas. Rev Neurol (Barcelona) IV: 115-142, 1976.
7. *Luitjen, J.A.; E.H. Baart de la Faille-Kuyper.* The occurrence of IgM and complement factors along myelin sheaths of peripheral nerves. An immuno histochemical study of the Guillain-Barré syndrome. Preliminary communication. J Neurol Sci 15: 219-224 1972.
8. *Yonezawa, T. et al.* Studies on experimental allergic peripheral neuritis, I. Demyelination patterns studies in vitro. J Neuropathol Exp Neurol 27: 453-463, 1968.
9. *Yonezawa, T.* In vitro demyelination produced by Landry-Guillain-Barré syndrome. Proceedings Sixth International Congress of Neuropathology. Paris-Masson pp 688- 690, 1970.
10. *Edginton, T.S.* Humoral anti-myelin antibodies in man. Clin Res A 17: 118, 1969.
11. *Tachousky, T.G. et al.* Circulating immune complexis in múltiple sclerosis and other neurological diseases. Lancet II: 997, 1976.

12. *Maini, R.N.* Circulating immune Complexes: current concepts of their pathogenetic role and methods of detection. *Aust NZ Med (Suppl 1)* 8: 68-76, 1978.
13. *Louis, ffeik.* Disseminated vasculomyelinopathy: an immune disease. *Ann Neurol* 7* 294-296, 1980.
14. *Sedlacek, H.H.* Pathophysiological aspects of Immune Complex Disease. Part I. *Klin Wochenschr* 58: 543-550, 1980. Part II. *Klin Wochenschr* 58: 593-605, 1980.
15. *Brettle, R.P. et al.* Treatment of acute polyneuropathy by plasma exchange *Lancet* II* 100, 1978.
16. *Valbonesi, M. et al.* Successful treatment by plasma exchange in Guillain-Barré syndrome with immune complexes. *Vox Sang* 38: 181-184, 1980.
17. *Estrada, J.R. y otros.* Las polirradiculoneuritis agudas de etiología desconocida tipo Landry-Guillain-Barré-Strohl. Editorial Científico Técnica, La Habana, 1976.
18. *Estrada. J.R.* Perfil clínico de la polirradiculoneuritis aguda tipo Landry-Guillain-Barré- Stróhl: algunas conclusiones derivadas del estudio de 129 casos con 18 estudios anatomopatológicos. *Rev Neurol Barcelona* (24): 335-344, 1977.
19. *Kabat y Meyer.* *Experimental Immunochemistry*. 2da. ed. Charles C Thomas Filadel- fia, USA, 1961.
20. *Estrada. J.R.; S. González Pal.* Tratamiento de la polirradiculoneuritis aguda tipo Landry-Guillain-Barré-Stróhl con betametasona intratecal. 1ra. parte. Pendiente de publicación en *Rev Neurol* (Barcelona), 1980.

Recibido: octubre 19, 1981.
Aprobado: noviembre 14, 1981.

Dr. *José Rafael Estrada González* instituto de
Neurología y Neurocirugía Calle 29 y D,
Vedado.
Ciudad de La Habana.