

Eosinofilia en el hemodializado crónico

A. Shahin, J. M. Mauri, R. Cano, F. Marcos, C. Mas, A. Olmos, L. Piera *

Eosinophilia in the chronic hemodialyzed patient

In the period from 1-1-78 to 1-1-80, 15 cases of transitory eosinophilia have been studied. The patients, 9 males and 6 females, all of them between 22 and 60 years of age (\bar{x} 40,6 years old) were selected because they presented eosinophilia average superior to 550/mm³ (550-1100 eos/mm³ average), the count prior to the initiation of dialysis being normal.

Eosinophilia appeared after two months-three years (\bar{x} 1,6 years) undergoing treatment.

The most frequent clinical evidence was itching of varied intensity —7/15 cases—, and atopic features —5/15 cases—, indicated by hypersensitivity to the sticking plaster 4/15, urticaria 1/15 and bronchial asthma 1/15.

Biology showed an increase of SGOT and SGPT in 7 patients; 6 of them presented constant HBsAg. In two cases hypercalcemia superior to 11 mg % was observed. In none of them were observed clinical or biological elements to make us suspect parasitosis, eosinophilic syndrome, connective tissue diseases, neoplastic processes, digestive tract diseases or any other cause of eosinophilia, except their own chronic renal failure.

The clinicopathological correlations are commented.

Introducción

La eosinofilia, aunque habitualmente asociada a parasitosis, trastornos alérgicos y neoplasias (1, 2), se ha descrito en multitud de situaciones patológicas varias (cuadro 1). La presencia de eosinofilia en sangre periférica en el paciente insuficiente renal crónico se ha calificado de excepcional (3), no existiendo —en la medida que alcanza nuestro conocimiento— referencia alguna sobre eosinofilia en el paciente hemodializado crónico.

Se presentan 15 pacientes en situación de insuficiencia renal crónica bajo tratamiento hemodialítico prolongado, seleccionados por haberse detectado recuentos de eosinófilos superiores a 450 células/mm³ en tres o más ocasiones.

Casuística

De un total de 81 pacientes tratados durante el lapso de tiempo comprendido entre 1-1-78 y 1-1-80, se han seleccionado 15 casos en los que se habían detectado 3 o más períodos de eosinofilia en sangre periférica con recuentos superiores a 450 elementos/mm³.

Se trata de 9 varones y 6 hembras con edades comprendidas entre 22-60 años (\bar{x} : 40,6 años, Ds: 13,14 años) con recuentos de eosinófilos situados entre 527 y 1.100 eosinófilos/mm³ (\bar{x} : 742, Ds: 160,1) (tabla I).

En 5 pacientes, 3 varones y 2 hembras, con edades entre 32-56 años (\bar{x} : 46, Ds: 8,78) existía clínica de trastornos alérgicos registrándose valores medios de eosinofilia de 891,2, Ds: 147,16 (722-1100 eosinófilos/mm³). En 2 pacientes se registraron cifras de calcemia frecuentemente supranormales y en 2 —uno de ellos hipercalcémico— se había reconocido la presencia de osteodistrofia. Siete pacientes, 4 varones y 3 hembras, con edades entre 22 y 56 años (\bar{x} : 38,1, Ds: 13,45), aquejaban prurito de intensidad varia cuya etiología no fue identificada, si bien en uno de ellos existía hipercalcemia transitoria, otro presentaba lesiones de hiperparatiroidismo y en 2 casos existían antecedentes de trastornos alérgicos. En estos enfermos, la eosinofilia media fue de 713, Ds: 94,43 (550-887 eosinófilos/mm³). En 7 pacientes, 4 varones y 3 hembras, con edades entre 23-60 años (\bar{x} : 46,1, Ds: 12,7), se constataron rasgos biológicos de hepatitis, 6 de ellos, con positividad permanente para HBsAg (tabla II) y alteraciones biológicas sugestivas de hepatitis persistente. Su eosinofilia media fue de 665, Ds: 82,5 (527-767) eosinófilos/mm³ (tabla III).

Estos 6 pacientes se compararon con otro grupo de 13 enfermos hepatíticos sin eosinofilia. Diez de ellos quedaron portadores permanentes de HBsAg con rasgos biológicos sugestivos de hepatopatía persistente análogos a los observa-

* Centro de Diálisis Nefros. Barcelona.

EOSINOFILIA: ETIOLOGÍA

1. *Trastornos alérgicos:* Urticaria, Asma bronquial, Edema angioneurótico, Fiebre del heno, Alergia a fármacos, Vasculitis alérgica.
2. *Enfermedades de la piel:* Pénfigo, Dermatitis herpetiforme, Ictiosis, Pityriasis rubra, Granuloma facial, Eczema.
3. *Infestaciones parasitarias:* Amebiasis, Toxoplasmosis. Malaria, Toxocariasis, Triquinosis, Equinococosis, Teniasis.
4. *Eosinofilia tropical:* (Probablemente parasitaria.)
5. *Trastornos gastrointestinales:* Gastroenteritis eosinofílica, Colitis ulcerosa, Enteritis regional, Granulomatosis alérgica.
6. *Tumores:* Carcinomatosis, Tumores epiteliales, Micosis fungoide, Linfoma, Granuloma eosinofílico, Histiocitosis X, Trastornos mieloproliferativos, Tumores de ovario.
7. *Hereditaria:* Eosinofilia familiar.
8. *Síndrome hipereosinofílico:* Leucemia eosinofílica, Síndrome de Loeffler, Conectivopatía.
9. *Trastornos varios:* Hipoxemia, Síndrome Goodpasture, Sarcoidosis, Esplenectomía, Radioterapia, Convalecencia de enfermedad febril, I.R.C., Hiperleucocitosis con eosinofilia, Hipoadrenocorticismo.

Cuadro 1

dos en el grupo afecto de eosinofilia (tabla IV). Los restantes 3 pacientes, negativizaron su antigenemia y normalizaron el cuadro enzimático al cabo de 7, 9 y 11 meses respectivamente (\bar{x} : 9, Ds: 1,6) (tabla V).

Tras esta comparación entre grupos de pacientes hepáticos (tabla VI), se analizaron los datos globales de estos 19 pacientes —a los que se incluyó el paciente hepático HBsAg negativo— respecto de un grupo de 61 pacientes sin indicios de lesión hepática que incluye 8 pacientes eosinofílicos. La incidencia de eosinofilia en los hemodializados con biología hepática normal fue de 13,11 %, en tanto que se halló una incidencia del 35 % en el grupo de pacientes afectados de hepatitis. No se hallaron diferencias significativas en el recuento de eosinófilos entre enfermos eosinofílicos con o sin hepatitis (tabla VII).

Discusión

El número de eosinófilos en sangre periférica fue en principio considerado bajo control hormo-

TABLA I

Datos generales				Datos clínicos						
N.º	Enfermos	Edad	Sexo	Rec. Eos/mm ³	Alergia	Prurito	↑Ca	Hiperpara.	+ HBsAg	Hepatitis
1	A.R.	53	V	670		+				
2	T.V.	22	H	680		+				
3	A.S.	29	V	887		+				
4	F.P.	36	V	593			+	+		
5	D.A.	22	V	762			+			
6	C.G.	36	H	550		+		+		
7	A.B.	32	V	1100	+					
8	D.S.	56	H	933	+					
9	R.M.	47	V	975	+					+
10	F.L.	32	H	767					+	+
11	J.L.	23	V	527					+	+
12	M.M.	60	H	600					+	+
13	M.T.	49	H	722	+	+			+	+
14	F.C.	56	V	726	+	+			+	+
15	L.B.	56	V	650					+	+
\bar{x}		40,6	9 V	742	5	7	2	2	6	7
Ds		13,4	6 H	160,1						

nal. Actualmente, y en base a los estudios de Boyer, M. H. y cols. y de Basten, A. y cols., se considera que tal control tiene lugar a través de la liberación de un factor «factores» de origen linfo-citario (4, 5).

El papel reservado a la histamina no está suficientemente aclarado. Aunque se ha descrito eosinofilia sistémica tras inyección de histamina cabe señalar que ello usualmente ha ocurrido mediante el empleo de dosis marcadamente mayores a las fisiológicas (6). Con dosis normales, las respuestas positivas descritas han sido escasas. Da-

tos experimentales sugieren, en todo caso, el carácter inespecífico de la respuesta toda vez que depende del pH ácido de la solución.

La presencia de eosinofilia sistémica en el paciente insuficiente renal se ha descrito como fenómeno inhabitual (3), refiriéndose la mayor parte de casos descritos a incremento del número de eosinófilos en derrame pleural o en pacientes tratados mediante diálisis peritoneal intermitente (7). No obra en nuestro conocimiento ninguna descripción de eosinofilia sistémica en pacientes en hemodiálisis crónica.

TABLA II

Datos generales			Datos clínicos					
N.º	Enfermos	Edad	Sexo	Rec. Eos/mm ³	Alergia	Prurito	+ HBsAg	Hepatitis
1	R.M.	47	V	975	+			+
2	F.L.	32	H	767			+	+
3	J.L.	23	V	527			+	+
4	M.M.	60	H	600			+	+
5	M.T.	49	H	722			+	+
6	F.C.	56	V	726	+	+	+	+
7	L.B.	56	V	650	+	+	+	+
	Total		4 V 3 H		3	2	6	7
\bar{x}		46,1		709				
Ds		12,7		132				

TABLA III

N.º	Enfermos	GOT	GPT	F.A.	Dur. HBsAg	HBsAg actual	Rec. eos/mm ³
1	F.L.	44	42	207	34 m.	Positivo	767
2	J.L.	43	56	149	29 m.	"	527
3	M.M.	13	22	83	20 m.	"	600
4	M.T.	18	28	77	17 m.	"	722
5	F.C.	29	31	146	25 m.	"	726
6	L.B.	48	68	108	29 m.	"	650
\bar{x}	—	33	41	128	26 m.	—	665
Ds	—	13,4	16	44,7	5,7	—	82,5

TABLA IV

N.º	Enfermos	GOT	GPT	F.A.	Dur. HBsAg	HBsAg actual	Rec. eos/mm ³
1	M.M.	16	26	148	25 m.	Positivo	291
2	J.S.	18	38	114	22 m.	"	70
3	L.R.	17	36	134	20 m.	"	34
4	J.P.	20	43	128	14 m.	"	163
5	E.P.	19	29	113	17 m.	"	130
6	I.O.	12	19	129	21 m.	"	266
7	E.C.	11	52	69	17 m.	"	190
8	C.R.	21	27	84	25 m.	"	150
9	D.S.	81	95	256	20 m.	"	189
10	R.S.	52	95	97	29 m.	"	148
\bar{x}	—	27	46	127	21 m.	—	163
Ds	—	27,1	26	48,6	4,2	—	74,2

TABLA V

N.º	Enfermos	GOT	GPT	F.A.	Dur. HBsAg	HBsAg actual	Rec. eos/mm ³
1	J.F.	94	55	296	7 m.	Negativo	150
2	I.M.	18	22	43	9 m.	"	230
3	M.P.	26	21	95	11 m.	"	200
\bar{x}	—	46	33	144	9 m.	—	193
Ds	—	34	15,7	109	1,6	—	32

TABLA VI

N.º		Rec. eos/mm ³	HBsAg	GOT	GPT	F.A.	Dur. HBsAg	HBsAg actual
6	\bar{x}	665	+	33	41	128	26 m.	+
	Ds	82,5		13,4	16	44,7	5,7	
10	\bar{x}	163	+	27	46	127	21 m.	+
	Ds	74,2		21,1	26	48,6	4,2	
3	\bar{x}	193	+	46	33	144	9 m.	—
	Ds	32		34	15,7	109	1,6	

TABLA VII

Grupo	Total enfermos	Enfermos con eos.	%	Edad	Rec. Eos/mm ³	Alergia	Prurito	↑Ca	Hiperpara.	Hepatitis
I	61	8	13,11	\bar{x} : 35,7 Ds : 11,96	\bar{x} : 771 Ds : 175,7	2	5	2	2	0
II	20	7	35	\bar{x} : 46,1 Ds : 12,7	\bar{x} : 709 Ds : 132	3	2	0	0	7

La incidencia de la eosinofilia en los trastornos alérgicos constituye una asociación reconocida de antiguo, si bien la función del eosinófilo en esta circunstancia se sitúa todavía en terreno especulativo (8). En 5 de los 15 pacientes descritos existían manifestaciones de alergia. En estos pacientes se hallaron las cifras más elevadas de eosinófilos por mm³.

En el prurito idiopático del paciente afecto de insuficiencia renal crónica, la presencia de mecanismos alérgicos, se ha especulado como una posibilidad etiológica, básicamente en función de las respuestas favorables observadas tras tratamiento antihistamínico. En nuestra casuística se recogen 7 pacientes eosinofílicos afectados de prurito. En sólo 3 de ellos el adjetivo idiopático es válido en la medida que los 4 restantes presentaban una o más etiologías reconocidas responsables de prurito, cual fueron alergia, hipercalcemia, hiperparatiroidismo y hepatopatía. En los 3 enfermos afectados de prurito idiopático, determinaciones repetidas arrojaron valores (\bar{x} : 745, Ds : 100 células eosinófilas/mm³). Este valor es discretamente superior a la eosinofilia media de la totalidad del grupo (\bar{x} : 713, Ds : 94) pero carece de significación estadística. Estos valores, en cambio, resultan significativamente inferiores a los observados en los pacientes con patología alérgica.

La asociación de eosinofilia y hepatitis, aunque infrecuente, ha sido reconocida por diversos

autores, particularmente en pacientes afectados de hepatitis crónica activa (9). En 7 de los 15 pacientes eosinofílicos estudiados se registraron manifestaciones clínico-biológicas de hepatitis, cursando 6 de ellos con antigenemia de superficie positiva y rasgos de lesión hepática.

La incidencia de la eosinofilia referida al total de pacientes hepáticos fue del 35 %, significativamente superior a la observada en pacientes eosinofílicos sin hepatitis (13,11 %). Tal incidencia de eosinofilia en pacientes hepáticos en hemodiálisis sugiere diferencias respecto al tipo de la respuesta inmune presente en el paciente hepático con normofunción renal. Cabe señalar que los únicos 3 pacientes que negativizaron la antigenemia y normalizaron permanentemente el cuadro enzimático correspondían al grupo de 13 pacientes afectados de antígeno de superficie de hepatitis B y sin eosinofilia.

Conclusiones

- La eosinofilia transitoria en nuestro grupo de 81 pacientes, constituye hallazgo frecuente: 18,52 %.
- Los recuentos de eosinófilos más elevados fueron observados en los pacientes afectados de patología alérgica.
- En los pacientes afectados de prurito los recuentos no fueron significativamente distintos a

los del resto de pacientes eosinofílicos sin trastorno alérgico conocido.

- La incidencia de eosinofilia en pacientes hepáticos (35 %) fue significativamente más elevada que la registrada en el grupo de pacientes eosinofílicos sin hepatitis, 13,11 %.
- La incidencia de eosinofilia en el paciente hepático en insuficiencia renal terminal tratado mediante hemodiálisis, fue muy superior a la descrita en la literatura para enfermos hepáticos con función renal normal.

Resumen

En el período comprendido entre el 1-1-78 y el 1-1-80 se han estudiado 15 casos de eosinofilia transitoria. Se trata de 9 varones y 6 hembras, con edades comprendidas entre 22 y 60 años (\bar{x} 40,6 años), que fueron seleccionados en razón de presentar eosinofilia medias superiores a 550 mm^3 ($550\text{-}1100 \text{ eos./mm}^3$ de promedio), siendo los recuentos preinicio del programa permanentemente normales.

La eosinofilia se manifestó pasados 2 meses-3 años (\bar{x} 1,6 años) de permanencia en programa.

Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron: prurito: —7/15 casos— de intensidad varía y rasgos atópicos —5/15 casos— expresados por hipersensibilidad al esparadrapo 4/15, urticaria 1/15 y asma bronquial 1/15. A nivel biológico, se advirtió elevación de transaminasas en 7 pacientes, de los cuales 6 presentaban HBcAg permanentemente (+). En dos casos se registraron hipercalcemias superiores a 11 mg %. En

ningún caso se registraron elementos clínicos o biológicos sugestivos de existir parasitosis, síndrome eosinofílico, conectivopatía, neoplasias, patología de tubo digestivo u otra etiología de eosinofilia a excepción de la propia insuficiencia renal crónica de estos pacientes.

Se comentan las correlaciones clinicopatológicas.

Bibliografía

1. Williams: Hematology, 2nd ed., New York, Mc Graw Hill Book Company, págs. 746-755, 1977.
2. Beeson and Bass: The eosinophil, Major problems in internal medicine. Philadelphia, Saunders Company, 1977.
3. Lecks, H. I.; Kravis, L. P.: The allergist and the eosinophil. Pediatric Clinics of North America, 16: 125, 1969.
4. Basten, A.; Boyer, M. H.; Beeson, P. B.: Mechanism of eosinophilia: I. Factors affecting the eosinophil, response of rats to *Trichinella Spiralis*. J. Exp. Med., 131: 1271, 1970.
5. Basten, A.; Breeson, P. B.: Mechanism of eosinophilia: II. Role of lymphocyte, J. Exp. Med., 131: 1288, 1970.
6. Litt, M.: Studies in experimental eosinophilia: XI. Dependence of eosinophilia, apparently induced by histamine, on acidity. Int. Archs Allergy appl. Immun., 50: 473, 1976.
7. Lee, S.; Schoen, I.: Eosinophilia of peritoneal fluid and peripheral blood associated with chronic peritoneal dialysis. The Amer. J. of Pathol., 47: 638, 1967.
8. Honsinger, R. W.; Silverstein, D.; Van Arsdell, P. P.: The eosinophil and allergy: Why? J. Allergy Clin. Immunol., 49: 144, 1972.
9. Panush, R. S.; Wilkinson, L. S., and Fagin, R. R.: Chronic active hepatitis associated with eosinophilia and Coombs-Positive hemolytic anemia. Gastroenterology, 64: 1015, 1973.