

# Significado clínico y fisiopatológico del eosinófilo

JOSE D. TORRES

---

**El eosinófilo es una célula con funciones protectoras y beneficiosas específicas pero que en algunas circunstancias interviene como mediador en diferentes procesos fisiopatológicos. Un recuento aumentado en la sangre periférica (mayor de 500 células/mm cúbico) siempre debe investigarse porque puede ser el indicador precoz de una enfermedad o la guía para llegar a un diagnóstico.**

**PALABRAS CLAVE**  
**EOSINOFILO**  
**FISIOPATOLOGIA**

---

### INTRODUCCION

**E**l eosinófilo (Eo) es un leucocito granulocítico descrito por primera vez en 1846 por Wharton Jones y bautizado por Paul Ehrlich en 1879 debido a la tinción fuerte de sus gránulos con los colorantes ácidos de eosina (1). El Eo humano mide 10-15 micrómetros, posee un núcleo bilobulado y un alto contenido citoplasmático de gránulos.

En el humano adulto bajo condiciones normales, los Eo se producen en la médula ósea a partir de la célula tallo pluripotencial, en un proceso que dura

alrededor de seis a siete días y en el que juegan un papel determinante las células T pues mediante el influjo de sus productos secretorios, las citoquinas, dirigen la proliferación, el crecimiento, la diferenciación y la maduración del Eo en la médula ósea. La interleukina 5 es la citoquina con mayor actividad eosinopoyética; otras son el factor estimulador de colonias granulocítico-monocítico y la interleukina 3. La información genética para producir estas tres citoquinas está en el brazo largo del cromosoma 5 (2,3).

El Eo tiene un tránsito corto (6-12 horas) por la sangre periférica. Básicamente es una célula tisular que predomina en los tejidos que tienen algún contacto con el exterior como los epitelios respiratorio y gastrointestinal. Por cada Eo en la sangre periférica existen 200-300 en los tejidos. La localización tisular la potencian sustancias quimiotácticas como la histamina, el factor quimiotáctico del Eo, los extractos de mastocitos, los factores derivados de tumores y las fracciones del complemento. En su superficie posee receptores para IgG, IgM, IgE y las fracciones C3 y C4 del complemento (1,4).

---

DOCTOR JOSE D. TORRES, Docente Especial, Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

## CONTENIDO DE GRANULOS

Quizás la principal característica del Eo es su alto contenido citoplasmático de gránulos constituidos por proteínas básicas con un pH > 11. Entre éstas se destacan: a) la **Proteína Básica Mayor (PBM)** que es tóxica para los parásitos, las células tumorales murinas y las células de mamífero. b) La **Proteína Catiónica del Eo (PC-E)**, también helmintotóxica y que, además, hace las veces de neurotoxina y tiene propiedades trombogénicas. c) La **Neurotoxina derivada del Eo** que, como su nombre lo indica, es tóxica para los axones. Los gránulos del Eo contienen además aril sulfatasa, fosfolipasas, histaminasa, colagenasa, peroxidasa y fosfatasa ácida (3-5).

## FUNCIONES

La primera y principal función conocida de los Eo es su capacidad helmintotóxica por la que pueden ser los principales efectores en la defensa contra algunos parásitos. Se cree que la muerte de éstos es mediada por anticuerpos y complemento que facilitan la unión del Eo al parásito en cuya superficie se vierte finalmente el contenido de los gránulos en un mecanismo denominado "fagocitosis frustrada" pues las larvas usualmente son muy grandes para ser engolfadas (1).

Otra función básica del Eo es servir como modulador de reacciones de hipersensibilidad inmediata y mediador de la respuesta tardía en el asma alérgica. Sus histaminasas poseen la habilidad de degradar mediadores liberados por los mastocitos una vez que el alérgeno reacciona con la IgE en la superficie de éstos.

Además de estas acciones beneficiosas hay evidencia de que el Eo sirve de mediador en el daño de órganos. Se sabe que la PBM es citotóxica directa para el epitelio respiratorio causando su descamación. Esto trae como consecuencia hiperreactividad del músculo liso bronquial no sólo por el desequilibrio originado al disminuir el factor relajante del músculo liso, derivado del epitelio, sino también porque dicho músculo queda más expuesto a los diferentes estímulos broncoconstrictores. De otro lado, el Eo humano produce leucotrienos, preferencialmente **LTC<sub>4</sub>** por la ruta de la 5 lipooxigenasa. El **LTC<sub>4</sub>** y su derivado **LTD<sub>4</sub>** tienen potente actividad vasoconstrictora, broncoconstrictora y broncoespástica (4,6-9).

## REPERCUSION CLINICA

El pulmón es asiento de varias reacciones en las que interviene activamente el Eo. Por ejemplo, el **síndrome de Loeffler** es una entidad mínimamente sintomática, autolimitada, con eosinofilia periférica e infiltrado pulmonar migratorio y transitorio visible a la radiografía; el fenómeno es secundario a la migración de larvas de parásitos a los pulmones o a reacción de hipersensibilidad a las drogas. La **Neumonía eosinofílica crónica** es una entidad caracterizada por la presencia de síntomas respiratorios y sistémicos junto con eosinofilia periférica e infiltrados pulmonares; no se le conoce agente etiológico específico y responde dramáticamente a los esteroides. La **Aspergilosis broncopulmonar alérgica** se debe sospechar en todo paciente asmático que presente eosinofilia periférica > 1.000 e infiltrados transitorios y recurrentes principalmente en los vértices pulmonares; usualmente los pacientes tienen títulos altos de IgE, reacción cutánea al antígeno de *Aspergillus*, precipitinas séricas aumentadas y ocasionalmente cultivo positivo para el hongo. El síndrome de Churg Strauss o **Angeítis alérgica y granulomatosa** es una vasculitis sistémica que afecta múltiples órganos, con compromiso frecuente de los vasos pulmonares de pequeño y mediano calibre e infiltrado tisular eosinofílico, generalmente asociada con asma severa y eosinofilia periférica. De otro lado, la presencia de > 10% de Eo en el lavado broncoalveolar de pacientes con **Fibrosis pulmonar idiopática** o asociada a enfermedades del colágeno se correlaciona con una progresión más acelerada de la enfermedad, cuantificada en términos de la capacidad vital forzada (10-15).

La PC-E, la neurotoxina derivada del Eo y la misma PBM son las principales sustancias causantes del daño al tejido nervioso que se presenta en el **síndrome hipereosinofílico**; se las postula como efectoras directas de la neuropatía axonal de estos pacientes. Además del anterior se han invocado como mecanismos del daño del SNC, la infiltración eosinofílica directa y el estado de hipercoagulabilidad que confiere la PC-E y que lleva a embolia con infarto (16,17).

La **Gastroenteritis eosinofílica** se caracteriza por infiltración tisular demostrada a la histopatología y presencia de eosinofilia periférica; clínicamente hay gran pleomorfismo pues puede producirse sinto-

matología inespecífica o, según el grado de infiltración, síndrome de mala absorción, síndrome de obstrucción intestinal, masa abdominal y aún ascitis cuando la infiltración asienta predominantemente sobre la serosa (18,19).

Frecuentemente el Eo se encuentra infiltrando el riñón en la **Nefritis Intersticial aguda alérgica (NIAA)** secundaria a drogas; generalmente hay eosinofilia periférica que da la guía para pensar en esta entidad en un contexto clínico compatible.

La eosinofilia, sin embargo, no es tan sensible y específica como se ha creído pues su ausencia no descarta la NIAA como se ha comprobado por biopsia renal. Así mismo, en otras entidades como cistitis y prostatitis se ha detectado eosinofilia. Es de anotar que la identificación del Eo en la orina es difícil con la tinción de Wright y requiere la especial de Hansel.

En general la presencia de eosinofilia periférica más daño renal agudo o progresivo debe alertar hacia la posibilidad de NIAA, hipersensibilidad a medio de contraste, vasculitis sistémica o enfermedad renal ateroembólica (20-23).

La placenta es uno de los tejidos con menor contenido de Eo; en el embarazo se produce eosinopenia mediada por los esteroides sexuales; de ahí que la elevación de los niveles séricos de PBM esté siendo utilizada recientemente como indicadora de iniciación del trabajo de parto tanto en embarazo a término como pretérmino, con 2 ó 3 semanas de anterioridad (24).

Hacia finales de 1989 se describió el **síndrome de eosinofilia-mialgia** y para marzo de 1990 ya había descritos alrededor de 1.500 casos en los Estados Unidos. Se trata de una enfermedad secundaria a la ingestión de triptofano prescrito para trastornos del sueño, depresión u obesidad (25).

Los pacientes se presentan con mialgias generalizadas y debilidad muscular, se encuentran deshidrogenasa láctica y aldolasas altas pero curiosamente no se demuestra degeneración de las miofibrillas ni elevación de la creatinafosfoquinasa por lo que se presume que hay un componente neuropático del dolor; el segundo criterio del síndrome es la presencia de > 1.000 Eo/mm cúbico en sangre periférica sin que se encuentre alguna causa aparente. Algunas veces existen cambios cutáneos esclerodermiformes, engrosamiento de la fascia y depósito de colágeno con fibrosis que recuerda la fascitis

eosinofílica. Vale la pena recalcar cómo nuevamente se encuentra relación del Eo con algunos procesos esclerosantes y fibrosantes. Aunque lo usual es la ausencia de compromiso visceral, existen informes de organomegalias y enfermedad pulmonar en este síndrome.

La respuesta del Eo a la infección aguda bacteriana o viral es la eosinopenia cuyos mecanismos no se conocen muy claramente. Según Ehrlich, el retorno de los Eo a la circulación en la fiebre tifoidea significaba mejoría clínica y buen pronóstico. Sin embargo, existen excepciones como brucelosis crónica, tuberculosis ganglionar, candidiasis mucocutánea y coccidioidomicosis que pueden cursar con eosinofilia periférica (12).

La **Enfermedad endomiocárdica eosinofílica** ocurre predominantemente en hombres y se presenta con los signos y síntomas de una cardiomiopatía restrictiva asociada a eosinofilia periférica. Puede hacer parte del síndrome hipereosinofílico o manifestarse como una cardiomiopatía primaria aislada (26).

Los corticosteroides adrenales tienen un efecto eosinopéxico por diferentes mecanismos: secuestro periférico probablemente debido a marginación en el compartimento vascular, inhibición de la liberación de Eo a partir de la médula ósea y a más largo plazo disminución de la producción medular al inhibir la formación de las citoquinas estimuladoras de la eosinopoyesis.

## ENFOQUE CLINICO

Se considera que existe eosinofilia cuando los eosinófilos rebasan el límite de 500 por mm cúbico y siempre hay que explicarla. Las causas básicas son cinco: parasitosis, enfermedad alérgica, reacción a drogas, enfermedad neoplásica y un grupo misceláneo.

**Parasitosis:** entre éstas se destacan los helmintos principalmente los que tienen un estadio larvario tisular como *Estrongiloides*, *Ascaris*, *Uncinaria* y *Toxocara*. También conviene tener en cuenta los Céstodos como la teniasis. Finalmente, aunque no es muy frecuente, se ha relatado eosinofilia leve en infestaciones protozoarias como amebiasis, giardiasis, toxoplasmosis y aún en malaria durante la fase de convalecencia (27). Quizás la principal dificultad cuando se sospecha enfermedad parasitaria como causa de eosinofilia es la estrongiloidiasis, en espe-

cial cuando el paciente es candidato a recibir tratamiento inmunosupresor por alguna enfermedad de base. Entre 60-90% de los casos pueden tener eosinofilia y algunas veces la IgE está elevada. El diagnóstico final lo hace la demostración de la larva en materias fecales, aspirado duodenal o esputo. Un solo coprológico demuestra la larva hasta en el 30% de los casos, tres coprológicos seriados en un 50% y diez hasta en el 70%. Existen pruebas serológicas pero no están disponibles en nuestro medio (28).

**Alergias:** son la segunda causa más frecuente de eosinofilia; entre ellas se destacan asma bronquial, rinitis alérgica, aspergilosis broncopulmonar alérgica, dermatitis atópica y ciertas reacciones a drogas.

**Enfermedades neoplásicas:** recientemente se han reconocido las enfermedades de este grupo como productoras de eosinofilia. Entre las neoplasias hematológicas se destaca la enfermedad de Hodgkin que presenta eosinofilia en un 15% de los casos; los linfomas pueden producirla hasta en un 5% y en algunos subgrupos como el linfoma de células T se la ha informado hasta en un 29%. Se considera que la eosinofilia de la enfermedad de Hodgkin es una reacción inespecífica. La leucemia linfocítica aguda (LLA) también puede cursar con eosinofilia, especialmente los casos de LLA de células T. Algunas veces precede el cuadro como parte de un síndrome preleucémico pero en general es concomitante; en estos casos la reducción de la eosinofilia indica remisión de la enfermedad y su reaparición predice recaída. De otro lado, existen casos informados de eosinofilia en pacientes con mieloma múltiple.

Los tumores sólidos pueden inducir eosinofilia; encabezan la lista el carcinoma de ovario y el epidermoide del cérvix. Tradicionalmente los tumores epiteliales productores de moco se han correlacionado con eosinofilia, al parecer debida a factores quimiotácticos producidos por el mismo tumor (29).

**Grupo misceláneo:** las enfermedades del tejido conectivo también son productoras potenciales de eosinofilia: la artritis reumatoidea ocasionalmente se acompaña de eosinofilia, aunque se considera que sea más bien inducida por las drogas que por la misma enfermedad. Las vasculitis necrotizantes sistémicas como el síndrome de Churg Strauss, las vasculitis de hipersensibilidad y ocasionalmente el lupus eritematoso pueden presentarse con eosinofilia. Una causa rara de ésta son los estados de inmunodeficiencia como los síndromes de Wiskott Aldrich y Job y la

deficiencia aislada de IgA (12). Así mismo, la enfermedad de Addison cursa con eosinofilia.

**Síndrome hipereosinofílico:** cuando después de todo este proceso se descarta alguna causa conocida de eosinofilia estamos ante la presencia de este síndrome que usualmente cursa con más de 1.500 Eo/mm cúbico y compromiso de varios órganos entre los que se destacan corazón, SNC, pulmones y tracto gastrointestinal. Es más frecuente en hombres en la edad media, el tratamiento se hace con esteroides y en algunas ocasiones se ha recurrido a la hidroxiurea (30-32).

---

## SUMMARY

### CLINICAL AND PHYSIOPATHOLOGICAL SIGNIFICANCE OF THE EOSINOPHIL

The eosinophil is a cell with specific protective and beneficial functions but in some circumstances it acts as a mediator in different physiopathologic processes. Increased periphery blood counts (more than 500 cells/cubic mm) should always be investigated since they may be the earliest indication of a disease or represent an important diagnostic guide.

---

## BIBLIOGRAFIA

1. SLIFMAN N, ADOLPHSON C, GLEICH G. Eosinophils: biochemical and cellular aspects. IN: MIDDLETON E. Allergy, principles and practice. Vol I. Third ed. St. Louis: CV Mosby Company, 1988: 179-205.
2. FISHEL R, FARWEN J, HANSON C, et. al. Acute lymphoblastic leukemia with eosinophilia. *Medicine* 1990; 69: 232-243.
3. ENOKINARA H, KAJITAANI H, NAGASHIMA S et al. Interleukin 5 activity in sera from patients with eosinophilia. *British J Haematol* 1990; 75: 458-462.
4. WELLER P. Eosinophilia. *J Allergy Clin Immunol* 1984; 73: 1-10.
5. BUTTERWORTH A, DAVID J. Eosinophil function. *N Engl J Med* 1981; 304: 154-156.
6. WELLER P. Immunobiology of eosinophils. *N Engl J Med* 1991; 324: 1110-1118
7. VENGE P, DAHL R, FREDENS K, PETERSON C. Epithelial injury by human eosinophils. *Am Rev Resp Dis* 1988; 138: (Supp. 6, pt 2): S54-S57.
8. GLEICH G, FLAVAHAN N, FUJISAWA T, VANHOUTTE P. The eosinophil as a mediator of damage to respiratory epithelium: a model for bronchial hyperreactivity. *J Allergy Clin Immunol* 1988; 81: 776-781.

9. FLAVAHAN N, SLIFMAN N, GLEICH G, VANHOUTTE P. Human eosinophil major basic protein causes hyperreactivity of respiratory smooth muscle. *Am Rev Resp Dis* 1988; 138: 685-688.
10. SCHATZ M, WASSERMAN S, PATTERSON R. The eosinophil and the lung. *Arch Intern Med* 1982; 142: 1515-1519.
11. FAUCI A. Vasculitis. *J Allergy Clin Immunol* 1983; 72: 211-223.
12. DEESON P, BASS D. The eosinophil. Philadelphia: WB Saunders Company, 1977: 3-269.
13. PETERSON MW, MONICK M, HUNNINGHAKE GW. Prognostic role of eosinophils in pulmonary fibrosis. *Chest* 1987; 92: 51-56.
14. HELFGOTT SM, NILES JL, MACCLUSKEY RT. Case records of the Massachusetts General Hospital. *N Engl J Med* 1992; 326: 1204-1212.
15. NUTMAN T, OTTESEN E, COHEN S. Eosinophilia and eosinophil related disorders. In: MIDDLETON E. Allergy, principles and practice. Vol II. Third edition. St. Louis: CV Mosby Company, 1988: 861-890.
16. WEAVER D, HEFFERNAN L, PURDY R. Eosinophil induced neurotoxicity: axonal neuropathy, cerebral infarction and dementia. *Neurology* 1988; 38: 144-146.
17. MONACOS S, LUCCI B, LAPERCHIAN, et al. Polyneuropathy in hypereosinophilic syndrome. *Neurology* 1988; 38: 494-496.
18. RUMANS M, LIEBERMAN D. Eosinophilic gastroenteritis presenting with biliary and duodenal obstruction. *Am J Gastroenterol* 1987; 82: 775-778.
19. SPECHLER SJ, GRAEME-COOK FM. Case records of the Massachusetts General Hospital. *N Engl J Med* 1992; 326: 1342-1349.
20. TEN R, TORRES V, MILLINER D et al. Acute interstitial nephritis: immunologic and clinical aspects. *Mayo Clin Proc* 1988; 63: 921-930.
21. SUTTON JM. Urinary eosinophils. *Arch Intern Med* 1986; 146: 2243-2244.
22. KASINATH B, LEWIS E. Eosinophilia as a clue to the diagnosis of atheroembolic renal disease. *Arch Intern Med* 1987; 147: 1384-1385.
23. NOLAN CH, ANGER M, KELLEHER S. Eosinophiluria - a new method of detection and definition of the clinical spectrum. *N Engl J Med* 1986; 315: 1516-1519.
24. COULAM CB, WASMOEN T, CREASY R, SIITERI P, GLEICH G. Major basic protein as a predictor of preterm labor: a preliminary report. *Am J Obst Gynecol* 1987; 156: 790-796.
25. HERTZMAN P, BLEVINS W, MAYER J et al. Association of the eosinophilia-myalgia syndrome with the ingestion of tryptophan. *N Engl J Med* 1990; 322: 869-873.
26. OLSEN E, SPRY C. Relation between eosinophilia and endomyocardial disease. *Progress Cardiovasc Dis* 1985; 27: 241-254.
27. CONRAD M. Hematologic manifestations of parasitic infection. *Seminars Hematol* 1971; 8: 267-303.
28. WELLER P. Case records of the Massachusetts General Hospital. *N Engl J Med* 1986; 314: 903-913.
29. LOWE D, JORIZZO J, HUTT M. Tumour associated eosinophilia: a review. *J Clin Pathol* 1981; 34: 1343-1348.
30. CHUSID MJ, DALE DC, WEST BC, WOLFF SM. The hypereosinophilic syndrome. Analysis of fourteen cases with review of the literature. *Medicine* 1975; 54: 1-27.
31. FAUCI A. The idiopathic hypereosinophilic syndrome. *Ann Int Med* 1982; 97: 78-92.
32. ALFAHAM M, FERGUSON SD, SIHRA B, DAVIES J. The idiopathic hypereosinophilic syndrome. *Arch Dis Child* 1987; 62: 601-13.