

LOS EOSINÓFILOS Y LA PIEL.

Eosinophils and skin

Luis Valdivia-Blondet*

INTRODUCCIÓN

La patología cutánea y su asociación a una eosinofilia sanguínea o tisular es conocida, sin embargo el rol preciso del eosinófilo en la fisiopatología de estas enfermedades aún no está aclarado por la dificultad del estudio de estas células debido a los bajos niveles de eosinófilos circulantes en condiciones normales, su breve tránsito sanguíneo, su corta vida tisular en las situaciones de enfermedad, la imposibilidad de cultivarlo y las limitadas líneas celulares disponibles para la investigación.

Esta situación descrita ha mejorado en los últimos años. En 1979, el descubrimiento de la técnica de purificación de eosinófilos circulantes aislados por gradiente de densidad, más métodos de selección inmunogenética, ha permitido el estudio de células aisladas de personas enfermas y de sanas. La utilización de citoquinas recombinantes ha permitido obtener células muy próximas al eosinófilo maduro a partir de precursores presentes en sangre de cordón umbilical⁽¹⁾. Con el desarrollo de técnicas como la citometría de flujo, la inmunohistoquímica y de biología molecular se ha podido establecer que el eosinófilo tiene función efectora y moduladora de la respuesta inmune, que es atraído a la piel por diversos factores quimiotácticos, que participa en la reacción inflamatoria y en su perennización por la secreción de mediadores pro inflamatorios y citoquinas⁽²⁾. La inmunofluorescencia ha demostrado los depósitos de gránulos del eosinófilo, constituidos por proteínas tóxicas, en los tejidos y que el depósito de éstos, en varias enfermedades, es mucho mayor que el que podrían depositar los eosinófilos

identificados, lo que indica que el papel que tiene en la patología cutánea no puede ser juzgado por el número de eosinófilos intactos presentes en los tejidos⁽³⁾.

Los avances en el conocimiento de las células eosinófilas y su rol en el inicio y establecimiento de la reacción inflamatoria y de la respuesta inmune hace necesario iniciar la presente revisión por el estudio previo de hechos básicos de esta.

Biología del eosinófilo

En la vida fetal y neonatal los eosinófilos pueden producirse en sitios extramedulares (Hígado, bazo, timo, nódulos linfáticos), pero en el adulto se elaboran exclusivamente en la médula ósea a partir de precursores hematopoyéticos CD34+ capaces de autorrenovarse, y que por los contactos con el estroma medular así como la presencia de varios factores solubles como la LIF (*leukemia inhibitory factor*), el SCF (*stem cell factor*), la IL (*interleukina*)- 6 y el G-CSF (*granulocyte colony stimulating factor*); esta célula precursora se diferencia en una célula multipotente, capaz de diferenciarse en células de la línea mieloide o linfoide⁽⁴⁾.

Bajo la influencia de la IL-3, del GM-CSF (*granulocyte-macrophage colony stimulating factor*), de la IL-4 y de la eotaxina, esta célula evoluciona hacia un precursor híbrido con características de los eosinófilos y los basófilos. Su diferenciación hacia la línea de los eosinófilos es por acción de tres citocinas: la IL-3, del GM-CSF y sobre todo de la IL-5 que es un promotor exclusivo del eosinófilo. Las funciones de las citocinas eosinofilo-poyéticas son: promueven el desarrollo y la maduración de los eosinófilos en la médula ósea; liberan eosinófilos maduros de la médula ósea; sostienen la viabilidad de los eosinófilos; antagonizan la apoptosis de los eosinófilos maduros; incrementan las respuestas efectoras de los eosinófilos maduros⁽⁵⁾.

-
- Médico Dermatólogo, Doctor en Medicina.
 - Profesor Principal de Dermatología de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.



Unas 3 horas son necesarias para la producción medular de eosinófilos maduros y su pasaje a la circulación sanguínea, proceso que se conoce como *diabase*⁽⁶⁾. En este proceso son fundamentales la acción de la IL-5 sola o en conjunto con la eotaxina y la de moléculas de la familia de las beta2 integrinas como la LFA (*leukocyte function adhesión antigen*) -1. La liberación rápida de eosinófilos maduros a la circulación sanguínea para lograr el incremento agudo de los eosinófilos periféricos está bajo control de los linfocitos T, por lo que el aumento de los eosinófilos en la circulación, al igual que la respuesta inmunológica es específica, tiene memoria y facilita el reclutamiento de eosinófilos a los sitios de inflamación específica^(5,7-9).

Hay ciertas citocinas que inhiben el crecimiento y diferenciación del eosinófilo precursor. Así el Factor de Transferencia suprime la vía del eosinófilo. El interferón alfa inhibe la formación de colonias por la médula ósea de la serie granulocito-macrófago, lo que ha sido utilizado para el tratamiento de ciertos pacientes con eosinofilia. (Tabla 1).

Tabla 1. Receptores del eosinófilo para los factores de crecimiento y de las citoquinas.

Receptores	Ligandos
IL3-R	IL3
IL5-R	IL5
GM-CSF-R	GM-CSF
IL4-R	IL4
IL9-R	IL9
IL13-R	IL13
IL10-R	IL10
IL2-R	IL2
IFN gamma-R	IFN gamma
IL1-R	IL1
TNF-R	TNF alfa
IFN alfa-R	IFN alfa
TGF beta-R	TGF beta
SCF-R, c-kit	SCF

A la salida de la médula ósea a la circulación sanguínea, el eosinófilo está en estadio terminal de diferenciación y morfológicamente es un leucocito polimorfonuclear de núcleo bilobulado característico, con citoplasma casi totalmente ocupado por unos 20 *gránulos* que poseen una intensa avidez por los colorantes ácidos. Su tamaño es semejante al del neutrófilo (10 a 12 μ m). Tienen movimiento ameboide, por lo que la mayoría de los eosinófilos son atraídos por quimiotaxis, y débil actividad fagocítica con especial afinidad de los complejos Ag-Ac. (Fig.1).

Tres tipos de gránulos están presentes en el citoplasma del eosinófilo maduro. Los **gránulos primarios**, de tamaño variable y redondos, de densidad uniforme a la microscopia electrónica, por lo que no tienen *core*, y están situados próximos a la membrana celular. Contienen fosfolipasa A. Han sido observados en los eosinófilos promielocitos⁽¹⁰⁾.

Los **gránulos secundarios específicos o grandes**, de tamaño variable y tienen un núcleo cristaloides, electrónicamente denso (*core*), que está rodeado por una matriz electrónicamente menos densa y en la que reside la actividad peroxidasa; contienen cuatro proteínas catiónicas que son la *Proteína Básica Principal (MBP)*, que constituye una alta proporción de las proteínas granulares, tiene un peso molecular de 14000, y es rico en arginina. Tiene un pH tan básico que su punto isoeléctrico es demasiado alto para ser medido, así es calculado en 10.9. Localizada en el *core*, no es específica del eosinófilo; puede ser producida en el leucocito basófilo, y también en los mastocitos⁽¹¹⁾, donde estimula la liberación de histamina⁽¹²⁾. Es tóxica para células tumorales y contra helmintos^(13,14); la *Proteína Catiónica Eosinofílica (ECP)* es también rica en arginina y fuertemente básica con un punto isoeléctrico aproximado de 11. De capacidad tóxica diez veces mayor que la MBP. Es helmintotóxica y neurotóxica. Hay estudios que indican que inhibe la proliferación linfocítica⁽¹⁵⁾, que acorta el tiempo de coagulación del plasma⁽¹⁶⁾ y potencia la activación del plasminógeno inducido por la uroquinasa⁽¹⁷⁾; la *Neurotoxina derivada del Eosinófilo (EDN)*, contenida en la matriz del gránulo del eosinófilo, daña severamente las neuronas mielinizadas en animales de experimentación y explicaría las alteraciones del patrón de conducta, excitabilidad y déficit de atención que se observa en pacientes con síndrome hipereosinofílico y con eosinofilia de líquido cefalorraquídeo^(15,18). Tiene un peso molecular de 18,000 y su secuencia terminal de aminoácidos muestra un 60% de igualdad con el ECP; y la *Peroxidasa del Eosinófilo (EPO)* que en combinación con el peróxido de hidrógeno es capaz de oxidar haluros para formar ac. hipotiocianoso, que induce la degranulación de las células cebadas y cataliza la iodación de proteínas y la muerte bacteriana⁽¹⁹⁾, la de helmintos⁽²⁰⁾ y células tumorales⁽²¹⁾. La producción de superóxido por eosinófilos es incrementada por el factor de necrosis tumoral alfa. Las tres últimas (ECP, EDN y EPO) están localizadas en la matriz del gránulo y son específicas del eosinófilo.



Los **gránulos pequeños** que contienen arilsulfatasa B (que es inactiva a los leucotrienos) y fosfatasa ácida⁽²²⁾.

Como parte de la morfología normal también contienen cinco **cuerpos lipídicos** que son gránulos sin membrana y electrónicamente de densidad uniforme; son la fuente principal de ácido araquidónico; además contienen ciclooxigenasa y 5-lipoxigenasa, necesarias para la síntesis de prostaglandinas y leucotrienos. Cuando el eosinófilo está en sitios de respuesta inflamatoria contiene decenas de cuerpos lipídicos.

Mención especial merecen los **cristales de Charcot-Leyden (lisofosfolipasas)**. Son cristales de naturaleza proteica, hexagonales, bipiramidales cuya presencia en tejidos y en los fluidos corporales es considerada como un marcador de eosinofilia. Está localizado en los gránulos que no contienen estructuras cristaloides o *core*. Históricamente estaban asociados sólo a los eosinófilos pero estudios realizados en basófilos purificados revelan formaciones de cristales similares a los de Charcot-Leyden⁽²³⁾. La proteína constituyente de los cristales de Charcot-Leyden del basófilo es inmunohistoquímicamente indistinguible de la del eosinófilo⁽²⁴⁾.

En la figura 2 se aprecia un diagrama del eosinófilo mostrando sus receptores de membrana para las inmunoglobulinas y sus proteínas granulares.

En la circulación sanguínea tiene una vida media de 6 a 12 horas antes de migrar a los tejidos, y en ella permanece de 2 a 5 días. Por tanto, el eosinófilo es una célula de predominio hístico, especialmente en tejidos con superficies epiteliales mucosas como la piel, tracto respiratorio, tracto digestivo y genitales.

Antes de pasar a la migración tisular del eosinófilo, hay que recordar que la reacción inflamatoria comprende una serie de eventos que terminan en el aumento de producción medular de células inflamatorias (neutrófilos, eosinófilos, monolitos y linfocitos), su paso a la circulación periférica; la atracción de las células circulantes hacia los tejidos inflamados; y la activación de estas células. Así, según el origen de la reacción inflamatoria, en la composición del infiltrado se halla predominio de un tipo celular u otro, lo que sugiere la intervención de mediadores quimiotácticos específicos a cada tipo de leucocitos. Estos mediadores son modulados por el perfil de expresión de los receptores de membrana que poseen las células inflamatorias que son atraídas hacia el lugar de la inflamación (Quimiocinesis).

Los eosinófilos para su migración y localización tisular desde la circulación sanguínea deben primero adherirse firmemente al endotelio vascular, por lo que expresan receptores o moléculas de adhesión que los capacitan a fijarse en el endotelio vascular inflamado.

La fijación o adherencia de los eosinófilos al endotelio vascular se caracteriza por una primera fase de interacciones débiles que conducen a una adherencia lábil produciendo el llamado rodamiento (*rolling*) en el que intervienen selectinas (CD 62-L, CD 62-E, CD62-P) y sus ligandos; receptores de la familia de las sialomucinas (GlyCAM-1; ELAM-1) y sus ligandos.

Después de una etapa de activación celular que conduce a la adherencia firme al endotelio vascular, se inicia la diapedesis por mediación de integrinas como el LFA-1 acoplados a ligandos de la superfamilia de las inmunoglobulinas; la ICAM (*intercellular adhesión molecul*)-1; el VLA (*very late antigen*)-4 con su ligando endotelial vascular, VCAM (*vascular cell adhesión molecul*)-1. La interacción de VLA-4 con VCAM-1 se hace por la influencia de tres factores solubles o sustancias quimiotácticas: la eotaxina que induce la expresión de VLA-4, y del IL-4 e IL-13 que inducen la expresión de VCAM-1⁽²⁵⁾ (Tabla 2).

Tabla 2- Receptores de adherencia y sus ligandos

Receptores	Ligandos
Selectinas	
CD62-P	CD62-L, CD34, GlyCAM-1
CD62-E	PSGL-1
	ELAM-1, Sialil Lewis X.
Sialomucinas	
GlyCAM-1	CD62-L
ELAM-1	CD62-E
Integrinas	
<i>Beta 2 integrinas</i>	
LFA-1	ICAM-1, 2,3
MAC-1 (CR3)	ICAM-1, 2, 3, factor X, fibrinógeno, iC3b, C3d
Gp-150-95 (CR4)	ICAM-1, iC3b
<i>Beta 1 integrinas</i>	
VLA-4	VCAM-1, fibronectina.
VLA-1, 2, 3, 5, 6	Matriz extracelular.
Alfa4beta7	madCAM-1, VCAM-1, fibronectina
Alfa d beta 2	VCAM-1
CD44	Acido hialurónico
Superfamilia Ig	
ICAM-1,3	LFA-1, MAC-1CPG.



Los eosinófilos en su migración tisular, localizan rápidamente las fuentes de inflamación tisular aguda de dos formas:

- 1- Expresando receptores para mediadores quimiotácticos inespecíficos que pueden ser:
 - a- Péptidos derivados de las proteínas del complemento y originados en su activación, como las anafilotoxinas (C3a y C5a), C6 y C7; mediadores lipídicos como el PAF (*platelet activating factor*) y el leucotrieno (LT) B4 y D4; histamina; metabolitos del ácido araquidónico y la IL-8 (CXCquimiocina).
 - b- Péptidos procedentes de la pared bacteriana como el FMLP.
- 2- Expresando receptores específicos para factores quimiotácticos de eosinófilos que pueden ser citoquinas (especialmente IL 3, IL 5 y del GM-CSF); eotaxina; factor quimiotáctico del eosinófilo en la anafilaxia (ECFA). Los receptores de membrana del eosinófilo para las quimiocinas se exponen en la

Tabla 3

Tabla 3.- Receptores para las quimiocinas y sus ligandos

Receptores	Ligandos
Para las CXC quimiocinas	
CXCR1	IL8, GCP-2
CXCR2	IL8, GCP-2, NAP-2, ENA-78
CXCR3	gammaP10, IFNgamma
CXCR4	SDF-1
Para las CC quimiocinas	
CCR1	MIP1 alfa, RANTES, MCP-1, 2, 3,5, leucotacina-1
CCR2	MCP-1, 2, 3, 4,5
CCR3	Eotaxina-1,2, 3, leucotacina-1, RANTES,MCP-3,4.
CCR4	
CCR6	
Para la SFlg	
CD4	IL16
Para la histamina	
H4R	CCL16 (LEC)

El ensamble de estos receptores con las sustancias quimioattractantes producidas en condiciones de inflamación tisular donde son producidas las quimiocinas

de tipo RANTES (*regulation upon activation normal T-cell expressed and secreted*), MIP (*macrophage inflammatory protein*)-1 alfa, eotaxina, MCP (*macrophage chemoattractant protein*)- 1 ó -3⁽²⁶⁾ explican la infiltración tisular selectiva por eosinófilos en ciertas patologías como las dermatitis atópica⁽²⁷⁾ o ciertas infestaciones parasitarias⁽²⁸⁾.

Los eosinófilos tienen receptores para los fragmentos del complemento C3b y C4. La presencia de estos receptores ha sido ligada a las funciones efectoras del eosinófilo sobre los blancos parasitarios y celulares. Los eosinófilos hipodensos pueden tener receptores IgE que participan en el daño al parásito. La IgA parece ser muy receptiva para causar la degranulación, sugiriendo que el eosinófilo tenga receptores para la IgA. Es controversial si el eosinófilo tiene receptores para la IgM . (TABLA 4)

En la figura 3 se esquematiza el ciclo de vida del eosinófilo en la que el sector 1 es la eosinofiloipoyesis; el sector 2 es el anclaje al endotelio; el sector 3 grafica la quimiotaxis y en el sector 4, la degranulación y liberación de mediadores químicos.

Los eosinófilos tisulares son receptivos a señales del ambiente tisular, señales que le permiten sobrevivir una vez activados y ejercer sus múltiples funciones como son la acción citotóxica; la acción inmunoreguladora de la reacción alérgica por las citoquinas que libera, proponiéndose que podrían inhibir la degranulación de los mastocitos e inactivar algunos mediadores liberados por este, contribuyendo a limitar y terminar la reacción inflamatoria; su acción en la reparación y remodelación tisular por liberación de TGFbeta⁽²⁹⁾. Recientemente se ha sugerido la participación en la respuesta inmunitaria gracias a la expresión de receptores como la PAR (*protease activated receptors*) y los TLR (*Toll-like receptors*)⁽³⁰⁾.

La activación del eosinófilo es por acción de estímulos específicos como es la unión de IgA a los receptores de superficie del eosinófilo para IgA (CD89Fc alfa, ASPG-R, SCR y pIgR, siendo las dos últimas también para la IgM).

Al activarse los eosinófilos, la expresión de los receptores- ya presentes en el eosinófilo en reposo- aumentan; además adquieren receptores de superficie como las moléculas ICAM-1, HLA(*human leucocyte antigen*)-DR, CD25, CD69, CD44 y CD6a (Fc gamma RI). A su vez la expresión de receptores tipo CD18 está disminuida.

Una vez activados, los eosinófilos presentan modificaciones estructurales y metabólicas, con la



Tabla 4. Otros receptores del eosinófilo tisular

Receptores	Ligandos
CD89 Fc alfa RI	IgA
ASPG-R	IgA
TiR /CD71	IgA1
pIgR	IgA e IgM
SCR	IgAs, IgMs.
CD16 Fc gammaRI	IgG
CD32 Fc gammaRII	IgG
CD64 Fc gammaRIII	IgG
Fc epsilon RI	IgE
CD23Fc epsilon RI	IgE
Galactine 3	IgE
Receptores para el Complemento y mediadores inflamatorios	
CR1	C4b, C3b
CR3	iC3b, C3b
C1q-R	C1q
C3aR, C5aR	Anafilotoxinas
PAF-R	PAF
LTB4-R	LTB4
CistLT1-R, CistLT2-R	Leucotrienos, cisteina
f MLPR	fMPL
DP1-R y DP2-R(CRTH2)	PGD2
H4R	Histamina
PAR-2	Proteasas.
Marcadores de activación	
CD64	IgG
CD16	IgG
Fc epsilon R1	IgE
CD69	?
ICAM-1	Encontrado solo sobre eosinófilo tisular
HLA-DR	Inducido por IL-3, TNFa y GM-CSF
CD4	IL-2
CD-25	Marcador de degranulación
CD63 (LAMP-3)	
Receptores comprometidos en la cooperación celular	
HLA-DR	TCR alfa, beta
CD28	CD80/86
CD80/CD86	CD28/CTLA4
CD40L	CD40
CD30L	CD30
Receptores que interviene en el equilibrio sobrevida/muerte.	
CD40(sobrevida)	CD40L
CD9 (sobrevida)	?
CD69 (muerte)	?
CD95Fas (muerte)	FasL (CD154)
Siglec-8 y Siglec-8L (muerte)	Glycan 6'-sulfo-sLex
(Receptores del ac. Siálico)	
Receptores de la inmunidad innata	
PAR-1	Trombina
PAR-2	Tripsina, triptasa.
Cisteina proteasa R	Cisteina proteasa
TLR 1, 4, 6, 7, 9,10 (ARNm)	



aparición de vacuolas ligadas a la liberación de los gránulos al medio extracelular (degranulación); y al aumento de cuerpos lipídicos. Estos dos fenómenos modifican la densidad de los eosinófilos activados y dan un fenotipo de eosinófilo hipodenso. Así pues podemos diferenciar eosinófilos hipodensos activados en los pacientes con enfermedad, de los normodensos presentes en las personas sanas⁽³¹⁾.

En cuanto a la acción citotóxica del eosinófilo tisular activado, en función de la naturaleza del estímulo son capaces de generar especies reactivas del oxígeno (súper óxidos, peróxido de hidrógeno, radicales hidroxilo); de mediadores lipídicos (LCT4, PAF, 15-HETE, PGE1, PG2, Tromboxano B2); y de enzimas proteolíticas que son capaces de inducir y prolongar la respuesta inflamatoria tisular.

Por la degranulación, los eosinófilos liberan proteínas catiónicas (MBP, EPO, ECP, EDN) al ambiente tisular, fuertemente citotóxicas, que pueden alterar o destruir numerosos blancos- larvas de parásitos⁽³²⁾, células tumorales⁽³³⁾ e igualmente células epiteliales del huésped. La interacción de estas proteínas tóxicas con las células conduce a perturbaciones osmóticas y del calcio que conducen a la muerte celular por necrosis o por apoptosis.

En relación a los roles que se le asigna de amplificador de la respuesta inflamatoria y en la regulación de la respuesta inmunitaria es necesario recordar que los eosinófilos son la fuente de numerosos mensajeros como son las citoquinas pro inflamatorias (IL-1, IL-6, TNF alfa) y de factores solubles implicados en la sobrevida (IL-3, GM-CSF, IL-5). También producen moléculas quimioattractantes como la IL-16, MIP-10, RANTES y sobre todo la Eotaxina⁽³⁴⁾. Estos factores son capaces de amplificar la respuesta inflamatoria o de perennizar la infiltración tisular por los eosinófilos. Además son capaces de secretar citoquinas inmuno moduladoras como las citoquinas de polaridad Th2 (IL-4, IL-10) o Th1 (IFN gamma, IL-12) y participar así en el control de la respuesta inmune⁽³⁵⁾.

Están implicados en la angiogénesis y en la remodelación tisular vía la síntesis de neuropéptidos, de numerosos factores de crecimiento (TGF, PDGF, VEGF) y de metalo proteínas como la MMPG⁽³⁶⁾.

En cuanto a los mecanismos que conducen a la producción y liberación de las diferentes citoquinas o

factores de crecimiento no son del todo conocidas. La antigua hipótesis de dos subpoblaciones de eosinófilos que producían citoquinas de tipo 1 ó 2 está actualmente abandonada. La producción de las citocinas se hace en función de señales de membrana. Así la estimulación por los intermediarios de receptores para IgA o IgE induce la producción de citoquinas del tipo Th2. Al revés, la estimulación de receptores de membrana de tipo CD-28 conduce a la producción de citoquinas Th1 (IL-2, IFN gamma)⁽³⁷⁾.

Sobre el establecimiento de la cooperación celular, los eosinófilos activos expresan diferentes moléculas comprometidas en la cooperación celular. Pueden cooperar con los linfocitos T. Experiencias han demostrado que los eosinófilos son capaces de presentar al antígeno vía el complejo mayor de histocompatibilidad (HMC) de clase II y de estimular la respuesta linfocitaria T gracias a la expresión de moléculas de coestimulación CD80 y CD86⁽³⁸⁾. Igualmente contribuyen a mantener un perfil Th2 en los sitios de inflamación e inducir a la apoptosis de linfocitos Th1 gracias a la modulación del catabolismo del triptófano por la enzima indolamina 2,3-dioxigenasa (IDO)⁽³⁹⁾.

Son capaces de activar a los mastocitos induciendo la histaminoliberación vía la producción de NGF, SCF y proteínas catiónicas⁽⁴⁰⁾.

La última consecuencia de la activación del eosinófilo es la sensibilización de estas a las señales que regulan el equilibrio sobrevida / muerte, que depende de que se mantenga o cese la respuesta inflamatoria. Los eosinófilos activos expresan receptores que prolongan su vida⁽⁴¹⁾: la molécula CD40, cuya expresión depende del ambiente pro inflamatorio y que ejerce un papel antiapoptótico por la vía de la molécula cIAP (*inhibitor of apoptosis protein*) -2 cuyo nivel de expresión está ligada a la tasa de eosinófilos en el esputo de asmáticos, así como los receptores para las liposacaridasas, IL-13, IFN gamma y también las moléculas CDD9 y VLA-4 que son también de efectos antiapoptóticos de las condiciones fisiológicas.

El ambiente inflamatorio induce paralelamente la expresión de receptores de membrana donde se generan señales mortíferas para los eosinófilos lo que permite restablecer el equilibrio de las condiciones fisiológicas. Así los eosinófilos pueden expresar diversas moléculas proapoptóticas como Fas (CD95) y CD69 inducidas por el TNF alfa y los receptores CD32 (Fc epsilon RII)⁽⁴²⁾, así



como la proteína SIGLEC-8 que es igualmente expresada por los mastocitos y los basófilos⁽⁴³⁾. Además el TGF beta y los IFN son capaces de inhibir los factores de supervivencia como la IL-3, el GM-CSF y la IL-5⁽⁴⁴⁾. Por lo que en condiciones fisiológicas, el organismo tiene los medios para controlar la activación de los eosinófilos y limitar sus efectos deletéreos.

El eosinófilo ya dejó atrás el antiguo concepto simplista que de él se tenía, acción sólo frente a las parasitosis y alergias. Actualmente se define claramente que poseen

papel de defensa del huésped frente a microorganismos no fagocitables; función citotóxica (por sus proteínas granulares); inmunoreguladora (por las citocinas que libera); son capaces de participar en la reparación y remodelación tisular (liberando TGF beta), y papel en la regulación de su ciclo sobrevivida / muerte.

Piel y eosinofilia

Es tan frecuente en dermatología la eosinofilia periférica y/o tisular que es imposible hacer un listado detallado

Tabla 5. Principales dermatosis que presentan eosinofilia tisular*

Eccemas	Dermatitis atópica
Dermatitis por picadura de insecto y Parasitarias	Dermatitis de contacto
Prúrigo Nodular	Ectoparasitosis
Dermatitis ampollares	Helmintiasis.
	Penfigoide.
	Penfigoide gestacional
	Incontinentia pigmenti
	Dermatitis herpetiforme
	Pénfigo
	Espongiosis a eosinófilos.
Dermatitis de hipersensibilidad	Urticaria
	Angioedema.
	Vasculitis de hipersensibilidad.
	DRESS
Enfermedades sistémicas	Esclerodermia
	Fascitis de Shulman
	Síndrome eosinofilia- mialgia
	Síndrome del aceite tóxico
	Lupus profundo
	Vasculitis granulomatosa de Churg-Strauss
Linfomas	LinfomasT (Micosis fungoide, S.de Sézary)
	Papulosis linfomatoide
Histiocitosis langerhansiana	Granuloma a eosinófilos periorificial.
Tumores benignos	Hiperplasia angiolinfoide con eosinófilos
	Enfermedad de Kimura
Síndrome Hipereosinofílico	
Dermatitis eosinofílicas	Foliculitis pustulosa a eosinófilos
	Síndrome de Wells
	Paniculitis a eosinófilos
	Eritema tóxico del recién nacido
Síndrome de Gleich o angioedema cíclico con eosinofilia	Granuloma facial a eosinófilos
	Úlcera eosinofílica de la mucosa oral
	Otras (Vasculitis necrotizante a eosinófilos, puloeritrodermia, síndrome de NERDS...)

Modificado de Staumont- Sallé D. y col⁽⁴⁵⁾.



Tabla 6. Clasificación de la dermatitis eosinofílica*

Foliculitis pustulosa eosinofílica (enfermedad de Ofuji)
Celulitis eosinofílica (Síndrome de Wells)
Hiperplasia angioloide com eosinofilia
Granuloma facial.

Dermatosis eosinofílicas mucocutáneas autoinvolutivas

Úlcera Eosinofílica de la mucosa oral
Granuloma eosinofílico psudotumoral de la piel de Kuske
Nodulosis eosinofílica transitoria

Papuloeritrodermia

Dermatitis eosinofílica paquidérmica

Dermatosis eosinofílicas de la edad pediátrica

Eritema tóxico del recién nacido
Foliculitis eosinofílica infantil
Acropustulosis infantil
Eritema anular eosinofílico de la infancia

Infiltrados eosinofílicos de hipodermis, vasos y músculos

Paniculitis eosinofílica
Vasculitis eosinofílica
Arteritis eosinofílica del cuero cabelludo
Miositis-perimiositis eosinofílica

Enfermedades eosinofílicas asociadas con fibrosis

Fascitis eosinofílica de Shulman
Síndrome eosinofilia-mialgia
Síndrome del aceite tóxico

Otras dermatosis con eosinofilia tisular (eosinofilia secundaria)

Dermatosis eosinofílica de las enfermedades mieloproliferativas
Erupción eosinofílica polimorfa asociada a radioterapia
Erupción polimorfa del embarazo
Foliculitis eosinofílica asociada a infección VIH
Dermatosis parasitarias y por picaduras
Reacciones a drogas
Pustulosis exantemática aguda generalizada, variante eosinofílica
Enfermedades ampollosas (espongiosis eosinofílica)
Urticaria
Dermatitis atópica
Linfomas
Histiocitosis X: granuloma eosinófilo
Genodermatosis: incontinentia pigmenti

Enfermedades asociadas a eosinofilia periférica

Angioedema cíclico con eosinofilia (Síndrome de Gleich)
Síndrome hipereosinofílico

*Propuesta de Kouris E y col. (46)



de todas las dermatosis que las presentan, a lo que se suma la

falta de un conocimiento profundo del rol del eosinófilo en la fisiopatología de muchas de estas enfermedades, por lo que hay varios intentos de clasificarlas. Para objetivar lo dicho, se exponen dos propuestas de clasificación (Tablas 5 y 6)

Se infiere así que todo intento de clasificación en el momento actual es arbitrario, pues si bien hay patologías perfectamente individualizadas como el síndrome de Wells o la foliculitis pustulosa a eosinófilos, existen otras entidades que tienen características intermedias entre las formas clínicas definidas, en el seno de un mismo espectro, por lo que conforman un grupo heterogéneo de afecciones muy diversas en las que el denominador común es la eosinofilia, que dan origen al concepto de "dermatosis eosinofílicas" por analogía a las "dermatosis neutrofílicas"⁽⁴⁷⁾. La fisiopatología de este grupo de enfermedades permanece oscuro, su punto común sería de que se tratan de síndromes reaccionales caracterizados por una activación del sistema inmunitario en respuesta a diversos antígenos que inducen la producción de citoquinas de perfil Th2, principalmente IL-5, principal factor implicado en el quimiotactismo, la activación y la supervivencia de los eosinófilos.

Las principales dermatosis que presentan eosinofilia tisular y periférica son en su mayor parte de etiología alérgica, parasitaria, neoplásica o autoinmune. El rol patogénico del eosinófilo está bien establecido en la dermatitis atópica^(27,48), la urticaria⁽⁴⁹⁾, el penfigoide⁽⁵⁰⁾, la dermatitis herpetiforme⁽⁵¹⁾, la necrosis epidérmica tóxica⁽⁵²⁾, el prurigo nodular^(53,54), dermatitis por oncocerquiasis⁽⁵⁵⁾, el síndrome de Well⁽⁵⁶⁻⁵⁸⁾, el edema facial recurrente asociado a eosinofilia⁽⁵⁹⁾, angioedema episódico con eosinofilia^(60,61), en el penfigoide gestacional⁽⁶²⁾ y el síndrome de hipersensibilidad medicamentosa o DRESS (*drug rash with eosinophilia and systemic symptoms*) en la que uno de los criterios diagnósticos es un recuento de eosinófilos en sangre mayor de 1500 células por milímetro cúbico., es decir una

eosinofilia de grado moderado a severo (se considera que el rango normal absoluto de eosinófilos en sangre periférica es de 350 células). La eosinofilia es considerada arbitrariamente como leve (351 a 1500 cel. /mm³), moderada (mayor de 1500 hasta 5000 cel. /mm³) y severa, las que presentan recuentos mayores de 5000 cel. /mm³⁽⁶³⁾.

Hay que tener en cuenta que muchas veces no se observa eosinofilia tisular ni periférica, pero se demuestra con métodos de microscopía electrónica e inmunofluorescencia la existencia de abundantes depósitos de gránulos MBP y ECP de los eosinófilos; por lo que es difícil juzgar el rol patogénico del eosinófilo en las enfermedades basados sólo en la presencia de eosinofilia, tal fue el caso de la urticaria, en la que inicialmente se desechó el papel del eosinófilo en su fisiopatología por existir casos que no presentaban eosinofilia significativa pero en las que se demostró la existencia de depósitos de gránulos y niveles elevados de MBP tisular y sérica.. Entonces podemos decir que el eosinófilo es capaz de ejercer un intenso papel en la fisiopatología de varias enfermedades a pesar de que no pueda ser afirmado por la simple enumeración de ellos en los tejidos lesionales o periféricos, ya que su acción la ejerce por las potentes proteínas catiónicas de sus gránulos (MBP, EDN y ECP) capaces de dañar el tejido y jugar un rol importante en la inflamación.

CONCLUSIÓN

El eosinófilo tiene un rol importante en la patología dermatológica, y en la inmunopatología destaca la importancia de un grupo heterogéneo de entidades donde la piel es el órgano blanco.

Que para comprender adecuadamente la etiopatogenia de cada una de estas enfermedades será fundamental conocer los antígenos implicados y entender mejor la función efectora del eosinófilo en las reacciones inflamatorias cutáneas, su papel modulador y las circunstancias en que predominan sus efectos citotóxicos generadores de enfermedad.

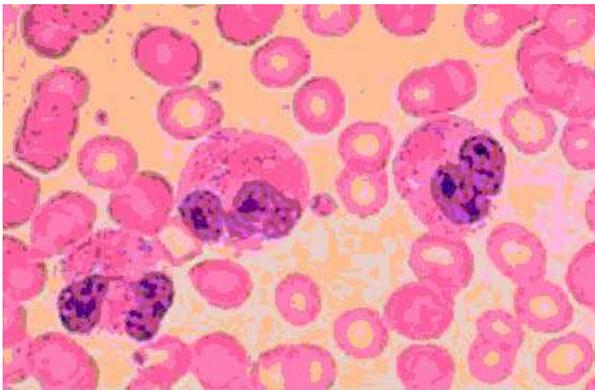


Figura 1. El eosinófilo

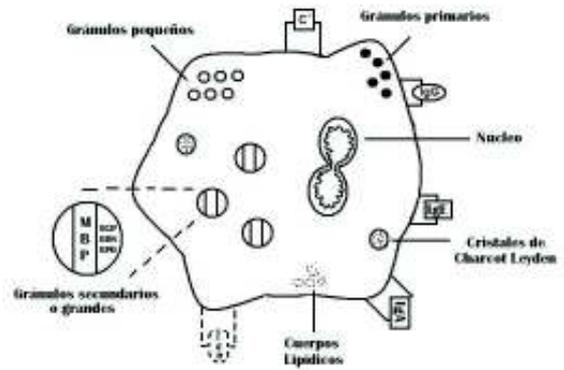
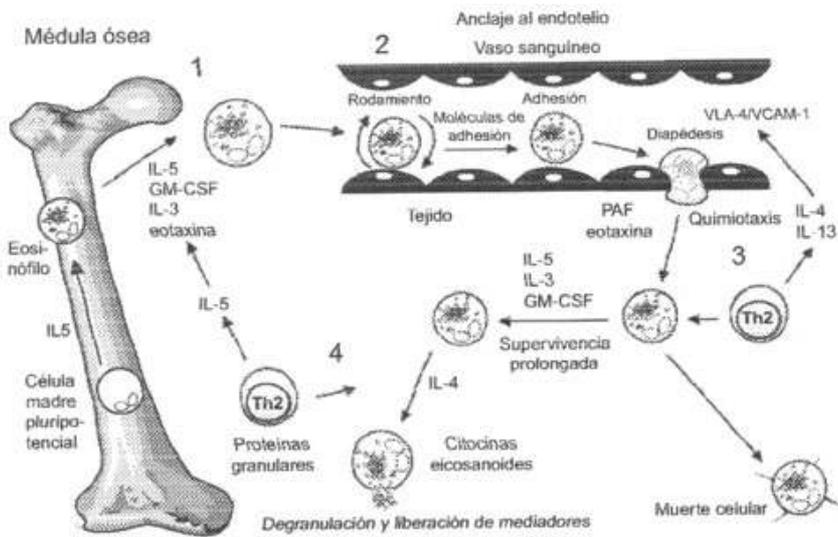


Figura 2: DIAGRAMA DEL EOSINÓFILO: Mostrando sus proteínas granulares y sus receptores de membrana para las inmunoglobulinas (Ig), Complemento (C')



1. Eosinofitopoyesis. El eosinófilo maduro es derivado de la célula madre pluripotencial por medio de interleucina-5 en la médula ósea. 2. Anclaje al endotelio. El eosinófilo maduro migra a través del vaso sanguíneo por los procesos de rodamiento, adhesión y diapédesis a los tejidos inflamados con participación de las moléculas de adhesión VLA-4/VCAM-1, producidas por IL-4 y IL-13 derivadas del patrón Th2. 3. Quimiotaxis. El eosinófilo se dirige al tejido inflamado por medio de eotaxina y PAF y prolonga su supervivencia en los tejidos por medio de interleucina IL-3-IL-5 y GM-CSF, si estas citocinas no están presentes se produce muerte del eosinófilo. 4. Degranulación y liberación de mediadores químicos.

Figura 3. Ciclo de vida del eosinófilo. Modificado de Hoffman.

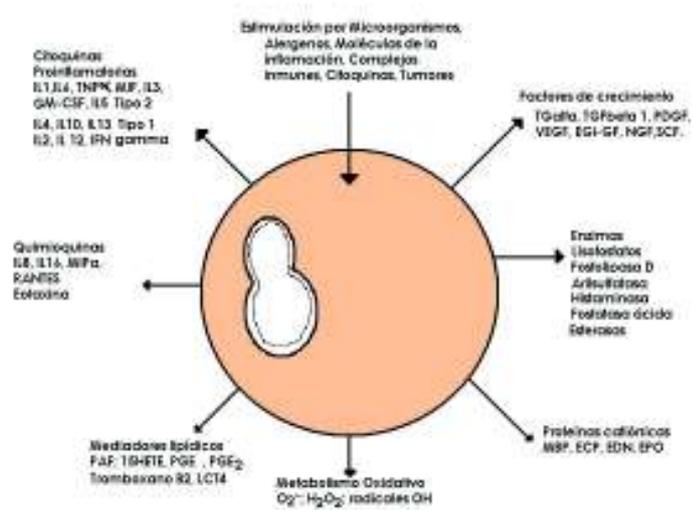


Figura 4



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Capron M, Morita M, Woerby G, Lengrand F, Soussi-Gounni A, Dalaporte E et al. Differentiation of eosinophils from cordon blood cell precursors: kinetics of Fc epsilon RII expresión. *Int Arch Allergy Immunol.* 1997; 113:48-50.
2. Decot V, Capron M. Eosinophils: structure and functions. *Presse Med.* 2006; 35:113-24.
3. Brito Galiana F, Yamazaki M, Espinoza Padilla S, Vasquez Tsuji O, Huerta Lopez J, Berrón Pérez R. Eosinófilos: Revisión de la literatura. *Alerg, Asm Inmunol Pediatr.* 2003; 12(2):56-62.
4. Mattio I. Eosinofilia. *Pediatr. (Asunción)* 2002; 29(supl 1):27-9
5. Rothenberg ME, Hogan SP. The eosinophil. *Ann Rev Immunol.* 2006; 24: 147-74.
6. Palframan RT, Collins PD, Severs NS, Rothery S, Williams TS, Rankin SM. Mechanisms of acute eosinophil mobilization from the bone marrow stimulated by interleukin 5: the role of specific adhesion molecules and phosphatidylinositol 3-kinase. *J Exp Med.* 1998; 88:1621-32.
7. Zucker-Franklin D. Eosinophil function related to cutaneous disorders. *J Invest Dermatol.* 1998; 71:100-5.
8. de Vries JE. The rol of IL13 and its receptor in allergy and inflammatory response. *J Allergy Clin Immunol.* 1996; 102: 165-9.
9. Horic S, Okubo Y, Hossain M, Sato E, Nomura H, Koyama S et al. Interleukin-13 but not interleukin-4 prolongs eosinophil survival and induces eosinophil chemotaxis. *Intern Med.* 1997; 36: 179-85.
10. Leiferman KM. A current perspective on the role of eosinophils in dermatologic diseases. *J Am Acad Dermatol.* 1991; 24:1101-12.
11. Ackerman SJ, Kephart GM, Habermann GM. Localization of eosinophil granule major basic protein in human basophils. *J Exp Med.* 1983; 158: 946.61.
12. O'Donnell MC, Ackerman SJ, Gleich GJ. Activation of basophil and mast cell histamine release by eosinophil granule major basic protein. *J Exp Med.* 1983; 157:1981-91.
13. Butterworth AE, Wassom DL, Gleich J. Damage to schistosomula of *Schistosoma mansoni* induced directly by eosinophil major basic protein. *J Immunol.* 1979; 122:221-9.
14. Wassom DL, Gleich J. Damage to *Trichinella spiralis* newborn larvae by eosinophil major basic protein. *Am J Trop Med Hyg.* 1979; 28:860-3.
15. Hoffman HM, Broide DH. Eosinophilia in children's. *Immunol Clin North Am.* 1997; 17(2):25-53.
16. Peterson CGF, Skoog V, Venge P. Human eosinophil cationic proteins (ECP and EPX) and their suppressive effects en lymphocyte proliferation. *Immunobiology* 1986; 171:1-13.
17. Venue P, Dahl R, Hallgren R. Enhancement of factor XII dependent reactions by eosinophil cationic protein. *Thromb Res.* 1979; 14:641-9.
18. Wolf MS. Eosinophilia in the returning traveler. *Med Clin North Am.* 1999; 83:1019-32.
19. Jonc EC, Henderson WR, Klebanoff SJ. Bactericidal activity of eosinophil peroxidase. *J Immunol.* 1980; 124:1378-82.
20. Jonc EC, Mahmoud AAF, Klebanoff SJ. Peroxidase mediated toxicity to schistosomula of *Schistosoma mansoni*. *J Immunol.* 1981; 126:468-71.
21. Nogueira N.M, Klebanoff SJ. Eosinophil mediated mammalian tumor cell cytotoxicity: role of the peroxidasa system. *J Immunol.* 1980; 124:1949-53.
22. Parmley RT, Spicer SS. Cytochemical and ultrastructural identification of a small type granule in human late eosinophils. *Lab Invest.* 1974; 30:557-67.
23. Dvorak AM, Letourneau L, Login GR et al. Ultrastructural localization of the Charcot- Leyden crystal protein (lisophospholipase) to a distinct crystalloid-free granule population in mature eosinophils. *Blood* 1988;72:150-8
24. Ackerman SJ, Weil GJ, Gleich GJ. Formation of Charcot-Leyden crystals by human basophils. *J Exp Med.* 1982; 155:1597-609
25. Golungur U, Efeogle T, Vascular adhesion and transendothelial migration of eosinophil leukocytes. *Cell Tissue Res.* 2004; 318:473-82.
26. Coussinier-Paris P. Etude de l'activation du polinucléaire éosinophile. *Presse med* 2006; 35:125-34.
27. Simon D, Braathan LR, Simon HU. Eosinophil and atopic dermatitis. *Allergy* 2004; 59:561-70.
28. Pearlman E, Toe L, Bratin BA, Pilles AR, Higgins AW, Unnasch TR. Eotaxin expression in *Onchocerca volvulus*- induced dermatitis after topical application of diethylcarbazine. *J Infect Dis.* 1999; 180:1394-7.
29. Pivarcsi A, Homey B. Chemokine networks in atopic dermatitis: Traffic signals of disease. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2005; 5:284-90.
30. Nagase H, Okugawa S, Ota Y, Yamaguchi M, Tomizawa H, Matsushima K et al. Expression and function of Toll-like receptors in eosinophils: activation by Toll-like receptor 7 ligand. *J Immunol.* 2003; 171:3977-82
31. Prin L, Capron M, Tonnel AB, Bletry O, Capron A. Heterogeneity of human peripheral blood eosinophils: variability in cell density and citotoxic ability in relation to the level and the origin of hipereosinophilia. *Int Arch Allergy Appl Immunol.* 1983; 72:336-46
32. Nutten S, Papin JP, Woerly G, Dunne DW, Mc Gregor J, Trottein F et al. Selectin and Lexis (X) are required as co-receptors in antibody-dependent cell mediated cytotoxicity of human eosinophils to *Schistosoma mansoni* schistosomula. *Eur J Immunol.* 1999; 29:799-808.
33. Costello R, O'Callaghan T, Sebahoun G. Eosinophile et réponse antitumorale. *Rev Med Interne.* 2005 ; 26:479-84
34. Decot V, Capron M. Eosinophils: structure and functions. *Presse Med.* 2006; 35: 113-24.
35. Lamkhioued B, Soussi-Gounni A, Aldebert D, Delaporte E, Prin L, Capron A et al. Synthesis of type 1 (IFN gamma) and type 2 (IL-4, IL-5 and IL-10) cytokines by human eosinophils. *Ann NY Acad Sci.* 1996; 796:203-8.
36. Munitz A, Levi-Schaffer F. Eosinophils: "new" roles for "old" cells. *Allergy* 2004; 59:268-75.
37. Woerly G, Roger N, Loiseau S, Dombrowicz D, Capron M. Expression of CD28 and CD 86 by human eosinophils and role in the secretion of type 1 cytokines (interleukin 2 and interferon gamma): inhibition by immunoglobulin a complexes. *J Exp Med.* 1999;190:487-95
38. Shi HZ Eosinophils function as antigen-presenting cells. *J Leukoc Biol.* 2004; 76:520-7.
39. Odemuyiwa SO, Ghahary A, Li Y, Puttagunta L, Lee JE, Musat- Marcu S et al. Cutting edge: human eosinophils regulate T-cells subset selection through indoleamine 2,3-dioxygenase. *J Immunol.* 2004; 173:5909-13.
40. Puxxedu I, Ribatti D, Crivellato E, Levi-Schaffer F. Mast cells and eosinophils: a novel link between inflammation and angiogenesis in allergic diseases. *Allergy Clin Immunol.* 2005; 116:531-6.
41. Simon HU. Molecules involved in the regulation of eosinophil apoptosis. *Chem Immunol Allerg.* 2006; 91:49-58
42. Foerster M, Haefner D, Kroegel C. Bcl-2 mediated regulation of CD69- induced apoptosis of human eosinophils: identification and characterization of a novel receptor-induced mechanism and relation ship to CD95- transduced signalling. *Scand J Immunol.* 2002; 56:417-28.
43. Nutku E, Hudson SA, Bochner BS. Mechanism of Siglec-8 induced human eosinophil apoptosis: role of caspases and mitochondrial injury. *Biochem Biophys Res Commun.* 2005; 336:918-24.
44. Morita M, Lamkhioued B, Soussi-Gounni A, Aldebert D, Delaporte E, Capron A et al. Induction by interferons of human eosinophil, apoptosis, and regulation by IL-3, GM-CSF and IL-5. *Eur Cytokine Netw.* 1996; 7:725-32.
45. Staumont-Sallé D, Legrand F, Capron M, Delaporte E. Peau et éosinophilie. *EMC Dermatologie.* 2007;98:705 A 10
46. Kouris E, Calebotta A, González F. Eosinófilos: su rol en la patología dermatológica severa. *Dermatol Venez.* 2005; 43 (3):8-15.
47. Delaporte E. Du syndrome de Wells à la "maladie éosinophilique ». *Ann Dermatol Venereol.* 2001; 128:207-11.
48. Tanaka Y, Delaporte E, Dubucquoi S, Soussi-Gounni A, Porchet E, Capron A et al. Interleukin-5 messenger RNA and immunoreactive protein expression by activated eosinophils in lesional atopic dermatitis. *J Invest Dermatol.* 1994; 103:589-92.
49. Staumont Sallé D, Dombrowicz D, Capron M, Delaporte E. Eosinophils and urticaria. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2006; 30:13.8.



50. Delaporte E, Dubost-Brama A, Ghohestani R, Nicolas JF, Neyrinck JL, Bergoend H, et al. IgE autoantibodies directed against the major bullous pemphigoid antigen in patients with a severe form of pemphigoid. *J Immunol.* 1996; 157: 3642-7.
51. Desreumaux P, Delaporte E, Colombel JF, Capron M, Cortot A, Janin A. Similar IL-5, IL-3 and GM-CSF synthesis by eosinophils in the jejunal mucosa of patients with celiac disease and dermatitis herpetiformis. *Clin Immunol Immunopathol.* 1998; 88:14-21.
52. Rzany B, Hering O, Mockenhaupt M, Schröder W, Goertler E, Ring J, et al. Histopathological and epidemiological characteristics of patients with erythema exudativum multiforme major, Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *Br J Dermatol.* 1996; 135:6-11.
53. Leiferman KM, Peters MS, Haugen HS. Identification of eosinophil degranulation products in prurigo nodularis. (Abstract). *J Cutan Pathol.* 1986;13:87
54. Perez GL, Peters MS, Reda AM et al. Mast cells, neutrophils and eosinophils in prurigo nodularis (Abstract). *J Invest Dermatol.* 1990; 94: 565.
55. Leiferman KM, Ackerman SJ, Sampson HA et al. Dermal deposition of eosinophil-granule major Basic protein in atopic dermatitis: comparison with onchocerciasis. *N Engl J Med.* 1985; 313:282-5.
56. Ells GC, Smith NP. Eosinophilic cellulitis. *Br J Dermatol.* 1979; 100:101-9.
57. Stern JB, Sobel HJ, Rotchford JP, Well's syndrome: is there collagen damage in the flame figures? *J Cutan Pathol.* 1984; 11: 501-5.
58. Peters MS, Schroeter AL, Gleich GJ. Immunofluorescence identification of eosinophile granule major basic protein in the flame figures of Well's syndrome. *Br J Dermatol.* 1983; 109:141-8.
59. Songsiridej V, Peters MS, Dor PJ et al. Facial edema and eosinophilia: evidence for eosinophil degranulation. *Ann Intern Med.* 1985; 103: 503-6.
60. Gleich GJ, Schroeter AL, Marcoux JP et al. Episodic angioedema associated with eosinophilia. *N Engl J Med.* 1984; 310:1621-6.
61. Wolf C, Pehamberger H, Breyer S et al. Episodic angioedema with eosinophilia. *J Am Acad Dermatol.* 1989; 20:21-7
62. Scheman AJ, Hordinsky MD, Groth DW et al. Evidence for eosinophil degranulation in the pathogenesis of herpes gestationis. *Arch Dermatol.* 1989; 125:1079-83.
63. Mattio I. Eosinofilia. *Pediatría (Asunción).* 2002; 29 (supl.1):27-9.

PREGUNTAS EOSINÓFILO Y PIEL.

Luis Valdivia-Blondet

Marque la(s) correcta(s)

1. **El eosinófilo es un leucocito polimorfonuclear**
 - a. Cierto
 - b. Falso
2. **La degranulación es por:**
 - a. Ruptura de membrana.
 - b. Exocitosis
 - c. Diapedesis
 - d. Quimiotactismo
 - e. Rodamiento
3. **La distribución tisular normal de los eosinófilos es mayor en tejidos con superficies epiteliales expuestas al ambiente**
 - a. Cierto
 - b. Falso
 - c.
4. **Durante las fases de la vida del hombre el eosinófilo se puede producir en**
 - a. Hígado, bazo, timo y nódulos linfáticos.
 - b. Intestino y otros órganos
 - c. Médula ósea.
 - d. a. y c.
 - e. Ninguna de las anteriores.
5. **La orientación del *Stem cell* hacia la formación de eosinófilos es sobre todo por la influencia de**
 - a. LIF
 - b. IL 3
 - c. IL 5
 - d. IL 13
 - e. IL 31
6. **Marque las funciones que no corresponden a las citocinas eosinófilopoyéticas**
 - a. promueven el desarrollo de los eosinófilos
 - b. sostienen la viabilidad de los eosinófilos
 - c. incrementan las respuestas efectoras
 - d. favorecen la maduración del eosinófilo
 - e. neutraliza la activación de los basófilos.
7. **Marque la no correcta. Los gránulos presentes en el citoplasma del eosinófilo son**
 - a. primarios
 - b. grandes
 - c. pequeños
 - d. secundarios específicos
 - e. peroxidásicos.
8. **El proceso por el que el eosinófilo pasa a la circulación sanguínea se llama**
 - a. diapedesis
 - b. diabase
 - c. exocitosis
 - d. quimiocinesis
 - e. quimocinesis
9. **Las proteínas que contienen los gránulos secundarios son fuertemente catiónicas y son**
 - a. MBP, ECP, EDN, EPO
 - b. ECP, TGF, PAF, MBP
 - c. EDN, EPO, TGF, PAF
 - d. EPO, EDN, ECP, CSF.
 - e. FAP, MBP, EDN, EPO.



10. Los gránulos pequeños contienen

- a. Fosfolipasa A.
- b. Aril sulfatasa B.
- c. Fosfatasa ácida.
- d. a. y c.
- e. b. y c.

11. Los factores de sobrevivencia de los eosinófilos son:

- a. IL-3, GM-CSF, IL-5.
- b. TGF, IFN, TNF alfa.
- c. IL-3, IL-5, PGF beta
- d. CD64, CD 16, IL-5.
- e. IL-1, IL-6, TNF alfa.

12. Al eosinófilo se le asigna actualmente las funciones de

- a. Citotóxica.
- b. Inmunomodulador.
- c. Activación de los mastocitos.
- d. Angiogénesis
- e. Amplificador de inflamación.

13. Las patologías en las que el eosinófilo tiene rol bien establecido son

- a. Dermatitis atópica
- b. Esclerodermia.
- c. Penfigoide.
- d. Urticaria.
- e. Linfomas

14. En las llamadas "dermatosis eosinofílicas" el denominador común es

- a. el cuadro nosológico.
- b. La fisiopatología.
- c. La eosinofilia.
- d. Todas las anteriores
- e. Ninguna de las anteriores.

15. Las principales dermatosis que presentan eosinofilia tisular y periférica son la mayor parte de etiología.

- a. alérgica.
- b. Parasitaria.

- c. Neoplásica y auto inmune.
- d. Todas las anteriores.
- e. Sólo a. y b.

16. Se dice arbitrariamente que hay eosinofilia cuando el rango absoluto de los eosinófilos en sangre periférica es mayor de

- a. 350 cel./mm³
- b. 500 cel. /mm³.
- c. 1500 cel. / mm³
- d. 351 cel. / mm³.
- e. 5000 cel. / mm³.

17. Las proteínas catiónicas que están en la matriz del gránulo son

- a. ECP, MBP, EPO.
- b. ECP, EDN, EPO.
- c. EPO, MBP, EDN.
- d. MBP
- e. MBP, EDN

18. La supervivencia de los eosinófilos en los tejidos es de

- a. 6 a 12 horas
- b. 2 a 5 días.
- c. 1 a 3 días.
- d. 24 a 48 horas.
- e. Ninguna de las anteriores.

19. Los eosinófilos activados presentan fenotipo

- a. Hiperdenso.
- b. Hipergranulado
- c. Normodenso
- d. Hipodenso.
- e. Intermedio.

20. Las moléculas quimiotácticas producidas por los eosinófilos son

- a. IL-1, IL-6, TNF alfa.
- b. IL-16, MIP-10, RANTES, Eotaxina.
- c. IL-3, CMCSF, IL-5.
- d. PGE-1, PGE-2, LCT-4, PAF.
- e. IL-16, MIP- 10, PAF.

RESPUESTAS AUTOEVALUACIÓN

RESPUESTAS CORRECTAS AUTOEVALUACIÓN DE ROSÁCEA Dermatol Peru 2007; 17(1): 6 - 10

1.- a	5.- c	9.- c	13.- a	17.- e
2.- b	6.- d	10.- b	14.- a	18.- c
3.- b	7.- c	11.- d	15.- d	19.- c
4.- e	8.- f	12.- c	16.- c	20.- b

RESPUESTAS AUTOEVALUACIÓN N° 07 Dermatol Peru 2007; 17(1): 11-14

1. c	11. c	21. c	31. b	41. e
2. d	12. d	22. e	32. c	42. b
3. c	13. e	23. a	33. e	43. c
4. d	14. d	24. b.	34. a	44. e
5. b	15. b	25. c	35. d	45. b
6. a	16. a	26. a	36. e	46. e
7. b	17. c	27. b	37. a	47. d
8. e	18. c	28. e	38. b	48. e
9. a	19. b	29. b	39. c	49. e
10. d	20. b	30. c	40. b	50. c