

Niveles plasmáticos de inmunoglobulina E y subpoblaciones de linfocitos T en pacientes con eosinofilia de diálisis

J. ARANZABAL, P. GOMEZ-ULLATE, D. GARCIA MASDEVALL, A. ARRIETA, J. OTXARAN, R. SARACHO, J. GAINZA e I. LAMPREABE.

Servicio de Nefrología. Hospital de Cruces. Baracaldo.

RESUMEN

Estudiados 71 pacientes en hemodiálisis periódica, en 21 de ellos (29,5 %) encontramos eosinofilia significativa (eosinófilos $450/\text{mm}^3$). En 6 (28,5 %) de ellos fue persistente (en 4-8 tomas seguidas), mientras que en los 15 restantes (71,5 %) fue de aparición intermitente.

Al comparar este grupo de 21 pacientes con el grupo control de 50 pacientes (también en hemodiálisis un tiempo similar y sin eosinofilia) no se encontraron diferencias significativas entre los valores plasmáticos de ácido fólico, ferritina, vitamina B₁₂, parathormona, inmunoglobulinas A, G y M, ni en el tiempo de permanencia en diálisis.

Sin embargo, los niveles de inmunoglobulina E plasmática se encontraron significativamente elevados en pacientes con eosinofilia, así como los linfocitos T cooperadores que también estaban significativamente elevados, lo mismo que el cociente linfocitos T cooperadores/T supresores.

Palabras clave: Hemodiálisis. Eosinofilia. Inmunoglobulina E. Subpoblaciones linfocitarias T.

IGE PLASMA LEVELS AND T LYMPHOCYTES SUBSETS IN PATIENTS WITH DIALYSIS EOSINOPHILIA

SUMMARY

We have studied 71 patients on hemodialysis and have found eosinophilia (E) ($> 450/\text{mm}^3$) in 21 of them (29.5 %), E was persistent in 6 patients and intermitent in the rest (15). There were no significant differences in the folic acid, ferritin, B₁₂ vitamin, PTH and IgA, IgG, and IgM plasma levels.

IgE plasma levels and T helper lymphocytes were significant higher in the patients with E than in the patients without E.

The ratio T helper/T suppressor was increased because of an increment in T helper lymphocytes.

Key words: Hemodialysis. Eosinophilia. IgE plasma levels. T lymphocytes subsets.

INTRODUCCION

La incidencia de eosinofilia en los pacientes en hemodiálisis periódica ha sido objeto de varias revisiones a lo largo de los últimos años, no habiéndose llegado todavía a conclusiones definitivas a pesar de haber sido conside-

radas diferentes teorías etiopatogénicas; una de ellas atribuye la eosinofilia al estado metabólico de la uremia crónica^{1,2}, mientras que otras se inclinan hacia un mecanismo de hipersensibilidad³⁻⁵ iniciado por una serie de sustancias extrañas utilizadas en la hemodiálisis, como pueden ser las membranas^{6,7}, los plásticos de las líneas arterial y venosa⁸, los materiales utilizados en la esterilización de los dializadores y líneas (formaldehído⁹, óxido de etileno^{10,11}), la heparina¹²⁻¹⁵, el acetato¹⁶, contaminantes del dializado¹⁷, e incluso sustancias presentes en la fuente de agua¹⁷; algunos autores han mencio-

Recibido: 9-IV-1984.

En forma definitiva: 28-VII-1984.

Aceptado: 4-IX-1984.

Correspondencia: Dr. José Ignacio Aranzábal Pérez.

Avenida de Amaya, 8, 3.º

Lejona, Vizcaya.

nado también una tercera vía consistente en un mecanismo endocrinológico subyacente¹⁸.

Intentaremos correlacionar en este trabajo la incidencia de eosinofilia en nuestro programa de hemodiálisis con las cifras plasmáticas de inmunoglobulina E y las subpoblaciones linfocitarias.

MATERIAL Y METODOS

El estudio se realizó durante 9 meses consecutivos en los 71 pacientes seleccionados. De ellos, 25 eran hembras y 46 varones, la edad media de $42,7 \pm 1,5$ años, y el tiempo medio de diálisis de $42,7 \pm 3,8$ meses, siguiendo un programa de tres sesiones de 4 horas semanales. En todos los casos se emplearon dializadores, capilares o en placas, con membrana de cuprophan y polivinilcloruro (PVC) como material de las líneas del circuito sanguíneo. Tanto los dializadores como las líneas eran material de un solo uso y estaban esterilizados con óxido de etileno. En todos los pacientes se hizo anticoagulación con heparina sódica a dosis estándar, administrándose como medicación suplementaria vitaminas, hierro oral, resinas de intercambio catiónico, hidróxido de aluminio, carbonato cálcico e hipotensores. A todos los pacientes se les determinó al menos en tres ocasiones seriadas y antes de iniciar el programa, recuentos sanguíneos con el fin de detectar existencia de eosinofilia.

El grupo control de este estudio está constituido por 50 pacientes que nunca presentaron eosinofilia durante el período de estudio. El grupo de pacientes con eosinofilia está constituido por los 21 pacientes restantes. En ambos grupos de pacientes, la etiología por la que habían llegado a la insuficiencia renal crónica era muy similar, así como el número de transfusiones recibidas y el porcentaje de pacientes formadores de anticuerpos hecho tras el seguimiento seriado, con pruebas cruzadas.

En el grupo de 21 pacientes del estudio no se objetivó patología asociada a la que atribuir la existencia de eosinofilia. Para demostrar su existencia se practicaron una media de cinco extracciones en cada paciente, prediálisis (mínimo de cuatro, máximo de ocho), siendo el intervalo entre dos extracciones siempre mayor o igual a un mes. Los recuentos sanguíneos se realizaron con contador Coulter, considerando eosinofilia significativa a partir de $450/\text{mm}^3$. Se la ha llamado persistente cuando no desaparecía en ninguna de las determinaciones, e intermitentes cuando estuvo presente en varias muestras aunque no en todas.

En los pacientes con eosinofilia se determinaron niveles plasmáticos de IgE y subpoblaciones linfocitarias.

Se determinaron en los 21 pacientes con eosinofilia y en los 50 pacientes en hemodiálisis sin eosinofilia (grupo control) los siguientes parámetros: cifras plasmáticas de ácido fólico, ferritina y vitamina B₁₂ por radioinmunoensayo; PTH por radioinmunoensayo; inmunoglobulinas G, A y M mediante nefelometría.

Se realizó determinación cuantitativa de inmunoglobulina E total plasmática en ambos grupos (grupo con eosinofilia y grupo control), mediante radioinmunoensayo directo usando discos de papel como fase sólida (PRIST: Paper Radio Immunosorbent test) (Pharmacia).

Las determinaciones de IgE se realizaron en los pacientes con eosinofilia intermitente, coincidiendo con la aparición de ésta.

En los 21 pacientes con eosinofilia, en 12 pacientes del grupo control (pacientes en hemodiálisis, sin eosinofilia) y 15 personas elegidas al azar entre la población sana, se determinaron las subpoblaciones linfocitarias. Los leucocitos de sangre periférica fueron separados sobre ficoll-metrizoato sódico (Lymphoprep, Nyegaard), lavados y 5×10^6 células mezcladas con los anticuerpos monoclonales OKT₃, OKT₄ y OKT₈ (OKT₃: linfocitos T

totales, OKT₄: linfocitos T cooperadores, OKT₈: linfocitos T supresores) (Ortho Pharmaceutical). Se les hizo entonces reaccionar con IgG de cabra antirratón conjugada con fluorescencia (Meloy) antes de observación al microscopio de fluorescencia.

Los resultados fueron expresados como porcentaje absoluto o como cociente OKT₄/OKT₈.

El análisis estadístico se realizó utilizando el método de la t de Student por pares, considerando nivel de significación una $p < 0,05$ y expresando los resultados como media \pm error estándar.

RESULTADOS

En ningún paciente se detectó eosinofilia significativa antes del comienzo del programa de hemodiálisis, a pesar de que este extremo se comprobó al manos en tres determinaciones seriadas en todos ellos.

En 21 pacientes (29,5 %) sobre el total de pacientes estudiados se encontraron cifras de eosinofilia significativa, intermitente en 15 (71,5 %) y persistente en 6 (28,5 %) (Fig. 1). En ninguno de ellos se detectaron reacciones de hipersensibilidad del tipo shock anafiláctico, broncospasmo, urticaria o vasculitis. Sólo en 5/21 (23 %) se pudo apreciar prurito frente a 10/50 (20 %) en el grupo control.

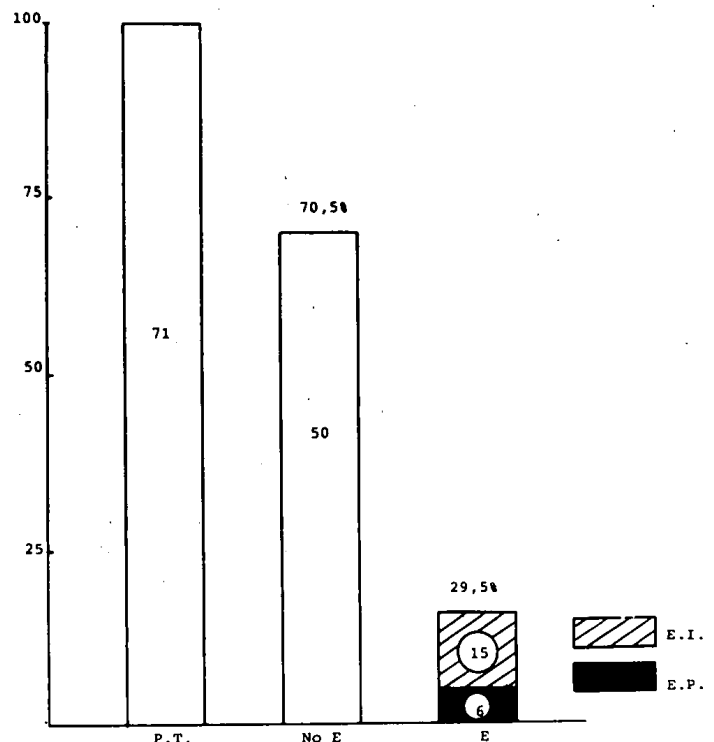


Fig. 1.—Incidencia en eosinofilia en nuestros pacientes en hemodiálisis periódica.

E = Pacientes con eosinofilia.
 EI = Pacientes con eosinofilia intermitente.
 EP = Pacientes con eosinofilia persistente.
 NoE = Paciente sin eosinofilia.
 PT = Población total.

Del total de 71 pacientes, 6 eran portadores de antígeno positivo y de estos 6, dos tenían eosinofilia (33,3 %).

No existen diferencias significativas (tabla I) en el tiempo en diálisis, cifras plasmáticas de ácido fólico, vitamina

TABLA I

RESULTADOS DE LOS DIVERSOS PARAMETROS ESTUDIADOS EN NUESTROS PACIENTES CON EOSINOFILIA DE DIALISIS COMPARADOS CON EL GRUPO CONTROL

	Grupo control N = 50	Grupo con eosinofilia N = 21	
Edad	40,62 ± 1,82 años	47,71 ± 2,5 años	p < 0,025
Tiempo en HD	42,24 ± 4,69 meses	43,05 ± 6,99 meses	p: NS
Acido fólico	7,09 ± 0,49 ngr/ml.	7,89 ± 0,82 ngr/ml.	p: NS
Vitamina B ₁₂	838,83 ± 87,08 pgr/ml.	894 ± 120,42 pgr/ml.	p: NS
Ferritina	326,37 ± 49,70 µgr/ml.	276,36 ± 52,49 µgr/l.	p: NS
PTH	3,47 ± 0,86 ngr/ml.	3,49 ± 0,51 ngr/ml.	p: NS
IgA	238,31 ± 15,50 mgr. %	247,70 ± 22,80 mgr. %	p: NS
IgG	1263,80 ± 95,93 mgr. %	1283,80 ± 80,19 mgr. %	p: NS
IgM	144,36 ± 17,53 mgr. %	121,95 ± 11,94 mgr. %	p: NS

HD = Hemodiálisis periódicas.
PTH = Parathormona. IgA = Inmunoglobulina SA.
IgG = Inmunoglobulina G. IgM = Inmunoglobulina M.

B₁₂, ferritina, PTH e inmunoglobulinas IgA, IgG, IgM. Sólo existen diferencias significativas respecto a la edad al comparar el grupo control con el grupo de estudio.

Existen diferencias significativas en los niveles plasmáticos de IgG entre los pacientes del grupo control y el grupo de pacientes con eosinofilia, siendo más elevados en estos últimos. Además, los niveles de IgE son más elevados en los pacientes con eosinofilia persistente (tabla II).

Hemos estudiado las subpoblaciones linfocitarias en 12 pacientes del grupo control, comparándolos con 15 individuos elegidos al azar de entre la población sana, no encontrando diferencias significativas entre ambos (tabla III).

Comparando las subpoblaciones linfocitarias entre pa-

cientes del grupo control y del grupo de pacientes con eosinofilia, encontramos niveles de OKT₄, es decir, de linfocitos T cooperadores, significativamente elevados en este último grupo. De igual modo encontramos aumento significativo del cociente OKT₄/OKT₈ (linfocitos cooperadores/supresores) sin diferencias significativas en los OKT₃, o linfocitos totales, ni de OKT₈ o de linfocitos T supresores (tabla IV).

DISCUSION

La incidencia de eosinofilia entre los pacientes en hemodiálisis varía, según los criterios definitorios del término empleados, entre el 19 % para unos autores¹⁹ y el

TABLA II

NIVELES DE IgE PLASMATICA EN NUESTROS PACIENTES CON EOSINOFILIA DE DIALISIS, COMPARADOS CON EL GRUPO CONTROL. SE COMPARAN TAMBIEN LOS NIVELES DE IgE PLASMATICA ENTRE LOS PACIENTES CON EOSINOFILIA PERSISTENTE E INTERMITENTE

	Grupo control N = 50	Grupo con eosinofilia N = 21	
IgE	29,14 ± 12,70 U/ml.	254,62 ± 75,85 U/ml.	p < 0,01
IgE	29,14 ± 12,70 U/ml.	Intermitente 141,74 ± 47,12 U/ml. Persistente 518,00 ± 188,53 U/ml.	p < 0,01

TABLA III

SUBPOBLACIONES LINFOCITARIAS EN POBLACION SANA Y EN PACIENTES DEL GRUPO CONTROL (PACIENTES EN HEMODIALISIS EN EOSINOFILIA)

	Linfocitos T totales	Linfocitos T cooperadores	Linfocitos T supresores	H/S
Población sana	58,06 ± 1,47	37,86 ± 1,30	24,6 ± 1,34	1,59 ± 0,08
Grupo control	61,5 ± 1,19	40,75 ± 1,25	26,83 ± 1,42	1,53 ± 0,07
	p: NS	p: NS	p: NS	p: NS

TABLA IV

SUBPOBLACIONES LINFOCITARIAS EN GRUPO CONTROL Y EN GRUPO DE PACIENTES CON EOSINOFILIA

Grupo control	61,5 ± 1,19	40,75 ± 1,25	26,83 ± 1,42	1,53 ± 0,07
Grupo con eosinofilia	63,52 ± 1,79	49 ± 1,73	24,90 ± 1,08	2,02 ± 0,11
	p: NS	p < 0,01	p: NS	p < 0,01

57 % para otros³. Nuestras cifras (29,5 %) son similares a las descritas en otros trabajos^{4,6,20}, que consideran eosinofilia significativa a partir de 450 eosinófilos/mm³.

Ha sido mencionada una incidencia más alta de eosinofilia en los pacientes HBsAg (+)^{20,21}, tal vez en relación con el particular estado inmunorreactivo de estos pacientes. Nosotros no hemos podido afirmar este dato entre nuestros pacientes, y coincidimos en este aspecto con los trabajos de TIELEMANS².

Existen en el momento actual varias teorías etiopatogénicas sobre la interpretación de la eosinofilia en diálisis.

1. Teoría metabólica

Algunos autores^{1,2} tratan de justificar la eosinofilia como consecuencia del estado metabólico de la uremia crónica. GABIZON¹ en estudios realizados en médula ósea de pacientes urémicos crónicos encuentra eosinofilia en la médula y la explica como parte del síndrome urémico. La existencia de material extraño en los sistemas de diálisis puede ser el responsable de la eosinofilia de médula ósea. El hecho de que estos enfermos presenten eosinofilia en sangre periférica, que se desarrolla progresivamente tras el inicio de la diálisis, sugiere la presencia de una toxina urémica no dializable como causa de la misma. El hecho de que la eosinofilia no aparezca de manera sistemática en nuestros pacientes en hemodiálisis y que no aumente con el tiempo de diálisis, nos hace pensar que esta hipótesis tiene poca base real.

SJÖGREN²¹ en estudios realizados en médula ósea de enfermos en programa de hemodiálisis también concluye que la eosinofilia no es causada por la uremia «per se», sino que viene condicionada por el proceso de diálisis. Y esta observación parece reforzarse al observar que la incidencia de la misma en nuestros pacientes antes de entrar en hemodiálisis periódica es nula. SPINOWITZ³, MONTOLIU⁴, NOVELLO¹⁷, SHAHIN¹⁹ y otros autores señalan también una incidencia muy baja, prácticamente nula, en sus enfermos antes de comenzar el programa de hemodiálisis.

2. Teoría endocrinológica

MAURI¹⁸ ha implicado a un mecanismo endocrinológico como responsable de la eosinofilia de diálisis, habiendo encontrado productos calcio-fósforo elevados y ausencia de correlación entre niveles de PTH y eosinofilia. Nuestros resultados no son concordantes con esta hipóte-

sis dado que no hemos encontrado niveles séricos de PTH significativamente más elevados en los pacientes con eosinofilia. Otros autores^{2,22} tampoco han encontrado diferencias en los niveles de PTH.

3. Teoría mixta (metabólica, hipersensibilidad)

DRATWA²³ propone una teoría mixta, según la cual el estado urémico induciría un incremento en niveles de IgE que a su vez conduciría a eosinofilia en los pacientes en hemodiálisis como respuesta a un alérgeno o alérgenos ligados al procedimiento de la hemodiálisis. Estos resultados no los podemos confirmar por el hecho de que los niveles de IgE, en gran parte de nuestros pacientes urémicos en hemodiálisis (más del 70 %), son semejantes a los de la población normal (100 U/ml.), estando elevados casi exclusivamente en los pacientes con eosinofilia.

4. Teoría de hipersensibilidad

A pesar de que algunos autores han encontrado niveles plasmáticos de IgE normales^{5,20,24}, otros como TIELEMANS², MONTOLIU⁴, DRATWA²³, CLEDES²⁵, BRENEZ²⁶ y PÉREZ GARCÍA²⁷ coinciden en señalar cifras más elevadas de IgE en los pacientes con eosinofilia de diálisis.

Al estudiar las subpoblaciones de linfocitos T en nuestros pacientes con eosinofilia, encontramos un incremento en el cociente cooperador/supresor a expensas de un aumento significativo en el porcentaje de linfocitos T cooperador. Este dato ha sido descrito por TIELEMANS²⁸, que asegura la existencia de una deficiente actividad supresora en los pacientes con eosinofilia de diálisis. La hipersensibilidad hacia alguno de los elementos extraños utilizados durante la hemodiálisis es la hipótesis que tiene más credibilidad. Y ello viene avalado por la ausencia de eosinofilia antes del inicio de la diálisis el mantenimiento de la misma durante el periodo en que el paciente está en programa de hemodiálisis y, sobre todo, los altos niveles de IgE presentes en los pacientes con eosinofilia.

En nuestros pacientes, el incremento de los linfocitos T helper se da solamente en los enfermos con eosinofilia, no habiendo diferencias significativas entre las poblaciones linfocitarias del grupo de pacientes en hemodiálisis que no presentan eosinofilia y la población normal; esto hace pensar en que el incremento de los linfocitos T helper sea un fenómeno ligado al proceso de la hemodiálisis, posiblemente por la acción de uno o varios alerge-

nos, en lugar de ser debido a un trastorno de la inmunidad celular ligado a la uremia crónica. Los linfocitos T helper elevados podrían estimular a los linfocitos B, aumentándose la síntesis de IgE por las células plasmáticas²⁹, uniéndose esta inmunoglobulina a las membranas de las células cebadas, sensibilizando a estas células, y dando lugar, a través de la acción del alérgeno, a la suelta de factores quimiotácticos que inducirían la eosinofilia²⁴.

Los alérgenos implicados como causantes de la eosinofilia han sido muchos⁶⁻¹⁷, siendo utilizados gran parte de ellos en la diálisis de nuestros pacientes, implicándose más un mecanismo alérgico multifactorial que a uno en concreto.

Las implicaciones clínicas de la eosinofilia de diálisis son variadas e importantes; aunque nosotros, al igual que MONTOLIU⁴, no encontramos fenómenos clínicos de hipersensibilidad asociados con la eosinofilia, gran parte de los autores comunican severas reacciones de hipersensibilidad como broncoespasmo^{16,30}, urticaria^{3,6} o vasculitis³¹ entre sus enfermos con eosinofilia.

Otro problema clínico importante sería la posible relación del síndrome hipereosinofílico con manifestaciones cardíacas, pulmonares y del sistema nervioso central³².

5. Teoría de la activación del complemento

Otra hipótesis acerca de la etiopatogenia de la eosinofilia de diálisis habla de una posible activación de la cascada del complemento con producción de C_{5a} (factor quimiotáctico preferencialmente activo para los eosinófilos) y liberación, por parte de basófilos y mastocitos, de histamina, leucotrieno B₄ y otras sustancias causantes de quimiotaxis y/o producción de eosinófilos^{6,24}; MICHELSON⁶ propone que esta activación del complemento es debida a la exposición de la sangre a dializadores que contienen Cuprophan.

Todos nuestros pacientes estaban siendo dializados con membrana de Cuprophan; esta teoría, sin embargo, no explicaría la elevación de los niveles séricos de IgE que hemos encontrado en nuestros pacientes.

BIBLIOGRAFIA

1. GABIZON, D.; KAUFMAN, S.; SHAKED, U.; YARONI EVANS, S., y MODAI, D.: «Eosinophilia in uremia». *Nephron.*, 29: 36-39, 1981.
 2. TIELEMANS, C.; BRENEZ, D., y DRATWA, M.: «Eosinophilia in patients undergoing dialysis». *Br. Med. J.*, 183: 727-728, 1981.
 3. SPINOWITZ, B. S.; SIMPSON, M.; MANU, P., y CHARYTAN, C.: «Dialysis eosinophilia». *Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Organs*, XXVII: 161-167, 1981.
 4. MONTOLIU, J.; LOPEZ PEDRET, J.; ANDREU, L., y REVERT, L.: «Eosinophilia in patients undergoing dialysis». *Br. Med. J.*, 282: 2098, 1981.
 5. VOUDIKLARIS, S.; VIRVIDAKIS, K.; KALMANTIS, T.; KARAFOLLI-

DOU, A., y MOUNTOKALARIS, T.: «Eosinophilia in patients undergoing regular hemodialysis». *Intern. Artif. Organs.*, 6: n.º 4, 195-198, 1983.
 6. MICHELSON, E. A.; COHEN, L.; DANKNER, R. E., y KULCZYCKI, A. J. R.: «Eosinophilia and pulmonary dysfunction during Cuprophan hemodialysis». *Kidney Intern.*, 24: 246-249, 1983.
 7. CRADDOCK, P. R.; FEHR, J.; DALMASSO, A. P., y BRIGHAM, K. L.: «Hemodialysis leukopenia. Pulmonary vascular leukostasis resulting from complement activation by dialyzer cellophane membranes». *J. Clin. Invest.*, 59: 879-888, 1977.
 8. BOMMER, J.; RITZ, E., y ANDRASSY, K.: «Necrotizing dermatitis resulting from hemodialysis with polyvinyl chloride tubing». *Ann. Int. Med.*, 91: 869-870, 1979.
 9. HOY, W. E., y CESTERO, R. V. M.: «Eosinophilia in maintenance hemodialysis patients». *J. Dial.*, 3: 73-87, 1979.
 10. PENNEYS, N. S.; EDWARDS, L. S., y KATSIKAS, J. L.: «Allergic contact sensitivity to thiuran compounds in a hemodialysis unit». *Arch. Dermatol.*, 112: 811-813, 1976.
 11. POTTHULLIL, N. S.; SHIMIZU, A.; DAY, D. P., y WOLOVICH, J.: «Anaphylaxis from the products of ethylene oxide gas». *Ann. Int. Med.*, 82: 58-60, 1975.
 12. HANCOCK, B. W., y NAYSMITH, A.: «Hipersensibility to cholesterol-preserved heparin». *Br. Med. J.*, 3: 746, 1975.
 13. ROSENZWEIG, P.; GARY, N. E.; GOCKE, D. J.; SAIDI, P.; FELTON, S. M., y EISINGER, R. P.: «Heparin allergy accompanying acute renal failure». *Artif. Organs*, 3: 78-79, 1979.
 14. BARR, S. E.; BROWN, H., y DYER, R. F.: «The influence of heparin on the blood eosinophil». *J. Allergy*, 31: 406-412, 1960.
 15. LEE, S., y SCHOEN, I.: «Eosinophilia of peritoneal fluid and peripheral blood associated with chronic peritoneal dialysis». *Am. J. Clin. Path.*, 47: 638-640, 1966.
 16. HANAI, K.; HORIUCHI, T.; HANAI, J.; GOTOH, H.; HIRASAWA, Y.; GEJYO, F., y AIZAWA, Y.: «Haemodialysis associated asthma in a renal failure patients». *Nephron.*, 25: 247-248, 1979.
 17. NOVELLO, A. C., y PORT, F. K.: «Hemodialysis eosinophilia». *Intern. J. Art. Organs*, 5: 5-7, 1982.
 18. MAURI, J. M.; SHAIN, A.; CANO, R.; MARCO, F.; MAS, C.; FERRER, E.; OLMOS, A., y PIERA, L.: «Hemodialysis and eosinophilia». *EDTA*, 82: 1982.
 19. SHAHIN, A.; MAURI, J. M.; CANO, R.; MARCOS, F.; MASC OLMOS, A. y PIERA, L.: «Eosinofilia en el hemodializado crónico». *Rev. Soc. Esp. Dial. Traspl.*, 3: 21-26, 1981.
 20. SCHEUERMANN, E.; OPPERMANN, F.; FUERSCH, A.; KOCH, K. M.; BALDAMUS, C. S., y SCHDEPPE, W.: «Eosinophilia in long term hemodialysis patients: is it due to single use of dialyzers? *EDTA*, 126: 1982.
 21. SJÖGREN, V., y THYSELL, H.: «Bone marrow morphology in patients on regular haemodialysis treatment». *Acta Haemat.*, 58: 332-338, 1977.
 22. PRATA, M. M.; PINTO, J. R.; OLIVEIRA, J. B.; MILHUMENS, M. C., y SILVEIRA, M. A. S.: «Chronic dialysis and eosinophilia». *EDTA*, 101: 1982.
 23. DRATWA, M.; TIELEMANS, C., y BRENEZ, D.: «IgE levels in patients with chronic renal failure». *New Eng. J. Med.*, Oct. 15: 960, 1981.
 24. BODNER, G.; PEER, G.; ZAKUTH, V.; SPIRER, Z. H., y AVIRAM, A.: «Dialysis induced eosinophilia». *Nephron.*, 32: 63-66, 1982.
 25. CLEDES, J.; HERVE, J. P.; STRULL, B.; GUILLODO, M. P., y TANNEREAU, R.: «Eosinophilia in haemodialysis patients: Frequency, pathophysiology and morbidity». *EDTA*, 58: 1982.
 26. BRENEZ, D.; TIELEMANS, C., y DRATWA, M.: «Blood eosinophilia in chronic renal failure». *Proc. 8th Internat. Congr. Nephrol.*, Athens, 395: 1981.
 27. PEREZ GARCIA, R.; GURBINDO, C.; GURBINDO, M. D., y VALDERRABANO, F.: «Eosinophilia in hemodialysis: Implication of the IgE basophil system». *Nephron.*, 35: 271-272, 1983.
 28. TIELEMANS, C.; COLLART, F.; SCHANDENE, L.; DUPONT, E.; DRATWA, M., y WYBRAN, J.: «Eosinophilia and suppressive T cell function in haemodialysis patients». *EDTA*, 45: 1982.
 29. HUGH FUDENBERG, H.: «Manual de inmunología clínica». Ed. El Manual Moderno, 2.º ed., 126: 276-287, 1980.
 30. ALJAMA, P.; BROWN, P.; TURNER, P.; WARD, M. K., y KERR, D. N. S.: «Haemodialysis triggered asthma». *Br. Med. J.*, 2: 251, 1978.
 31. SCHEUERMANN, E. H.; FASSBINDER, W.; FREI, U.; KOCH, K. M., y BALDAMUS, C. A.: «Eosinophilia in haemodialysis». *Contr. Nephrol.*, 36: 133-138, 1983.
 32. CHUSID, M. J.; DALE, D. C.; WEST, B. C., y WOLFF, S. M.: «The hypereosinophilic syndrome: Analysis of fourteen cases with review of the literature». *Medicine*, 54: 1-27, 1975.