

Autoinmunidad en pacientes con haploinsuficiencia de CTLA-4

Autoimmunity in Patients with CTLA-4 Haploinsufficiency

María Isabel Saad Manzanera¹, Iris Guendaranashii García Acevedo¹, Mariana Guadalupe Jiménez Fonseca¹, Salmahk Karen Aviles Tenorio¹, Paula Isabel Ramirez Molina¹, Jacqueline Edith Mut Quej¹, Patricia María O'Farrill Romanillos¹ , Diana Andrea Herrera Sánchez¹ , Gabriela López Herrera¹ 

¹Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México

Correspondencia:

María Isabel Saad Manzanera

mariasaad9@gmail.com

Rev Alerg Mex 2025; 72 (3): 89

<https://doi.org/10.29262/ram.v72i3.1527>

Resumen

Antecedentes: La deficiencia de CTLA4 es un desorden por mutación del gen homónimo. La actividad de los linfocitos T (LT) y B (LB) es afectada, generando complejos síndromes de desregulación autoinmune e inmunodeficiencia con espectro clínico variable y dificultad diagnóstica.

Reporte de caso: *Cuadro Clínico:* Hombre de 16 años sin antecedentes familiares de importancia, presentó anemia hemolítica autoinmune, trombocitopenia, episodios de diarrea, dermatitis atópica, infecciones de vías respiratorias, rinosinusitis y otitis media recurrentes, con múltiples antibióticoterapias. Por laboratorios se inició reemplazo con inmunoglobulina y antibióticoterapia profiláctica con mejoría. Continuó con diarrea intermitente y lesiones dérmicas. Por biopsias se descartaron etiologías infecciosas, se diagnosticó liquen plano, eccema numular y enteropatía asociada a inmunodeficiencia. Se inició tratamiento con inmunosupresor. Por estudio genético se diagnosticó deficiencia heterocigota de CTLA4. *Resultados de laboratorio:* IgA 1mg, IgG 356mg, IgM 2mg, Leucocitos 9700/mm³, Neutrófilos 8179/mm³, Monocitos 442/mm³, Linfocitos 1055/mm³, LT 86.12% 909/mm³, LB 0.85% 9/mm³, Linfocitos NK 14.75% 156/mm³, LTCD4+ 60.82 553/mm³, LTCD8+ 35.44% 322/mm³, LB memoria con cambio de isotipo 0%, LB memoria sin cambio de isotipo 1.83%, LB CD21low 30.94%, LTnaive 8.84%, LTLmemory 82.66%.

Conclusión: El diagnóstico de esta patología es difícil por su amplia presentación clínica. El deterioro de la función de LT y LB provoca procesos de autoinmunidad severa e hipogammaglobulinemia progresiva, infecciones de repetición y neoplasias. La inmunoglobulina, antibióticos profilácticos, inmunosupresores y trasplante de médula son pilares del tratamiento. El reconocimiento de este defecto genético permite dar un tratamiento específico (abatacept) que impactará en mejorar la calidad y pronóstico de los pacientes.

Palabras clave: Antígeno CTLA4; Autoinmunidad; Síndrome de inmunodeficiencia; Dosis genética; Inmunodeficiencia.

Abstract

Background: CTLA4 deficiency is a disorder caused by mutations in the CTLA4 gene. T (TL) and B (BL) lymphocyte activity is affected, generating complex autoimmune dysregulation and immunodeficiency syndromes with variable clinical spectrum and diagnostic difficulty.

Case Report: *Clinical Presentation:* A 16-year-old male with no significant family history presented with autoimmune hemolytic anemia, thrombocytopenia, episodes of diarrhea, atopic dermatitis, respiratory tract infections, rhinosinusitis, and recurrent otitis media, with multiple antibiotic therapies. Laboratory tests indicated immunoglobulin replacement and prophylactic antibiotic therapy with improvement. He continued to experience intermittent diarrhea and skin lesions. Biopsies ruled out infectious etiologies, and the patient was diagnosed with lichen planus, nummular eczema, and enteropathy associated with immunodeficiency. Treatment with immunosuppressants was initiated. Genetic testing diagnosed heterozygous CTLA4 deficiency. *Laboratory results:* IgA 1 mg, IgG 356 mg, IgM 2 mg, Leukocytes 9700/mm³, Neutrophils 8179/mm³, Monocytes 442/mm³, Lymphocytes 1055/mm³, LT 86.12% 909/mm³, LB 0.85% 9/mm³, NK cells 14.75% 156/mm³, LTCD4+ 60.82% 553/mm³, LTCD8+ 35.44% 322/mm³, isotype-switched memory LB 0%, non-isotype-switched memory LB 1.83%, CD21low LB 30.94%, LTnaive 8.84%, LTLmemory 82.66%.

Conclusion: The diagnosis of this pathology is difficult due to its wide clinical presentation. Impaired LT and LB function leads to severe autoimmune processes and progressive hypogammaglobulinemia, recurrent infections, and malignancies. Immunoglobulin, prophylactic antibiotics, immunosuppressants, and bone marrow transplantation are the mainstays of treatment. Recognizing this genetic defect allows for targeted treatment (abatacept) that will improve the quality of life and prognosis of patients.

Keywords: CTLA4 antigen; Autoimmunity; Immunodeficiency syndrome; Genetic dosage; Immunodeficiency.