

## Imunofenotipo por citometría espectral, revela un perfil de linfopenia asociado a desregulación con aumento de linfocitos de memoria efectora en paciente con mutación en el gen ITPR3

César Muñoz,<sup>1</sup> María Mónica de Vivero,<sup>2</sup> Nathalie Acevedo<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Fundación Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja, Cartagena, Colombia

<sup>2</sup>Instituto de Investigaciones Inmunológicas, Universidad de Cartagena, Cartagena, Colombia

### Correspondencia:

Cesar Andrés Muñoz Mejía  
cesar21988@gmail.com

Rev Alerg Mex 2024; 71 (1): 59

<https://doi.org/10.29262/ram.v71i1.1361>

### Resumen

**Antecedentes:** Las variantes en genes del transporte de calcio intracelular han sido asociadas a inmunodeficiencias sindrómicas con un fenotipo IDCG.

**Reporte de caso:** Niña de siete años, de padres no consanguíneos, en Cartagena-Colombia. A los dos meses de vida, presenta hematoquecia y se diagnostica con proctolitis alimentaria sin mejoría con restricción a leche, trigo y huevo, desarrollando desnutrición. A los ocho meses, una biopsia de colon muestra hiperplasia linfoide crónica, cursa con anemia, eosinofilia, pero IgE total y específica a alimentos normales. A los cuatro años, el Servicio de Inmunología la encuentra asintomática, recuperada nutricionalmente y sin sensibilización alérgica, pero persiste eosinofilia y calprotectina elevada, sugiriendo una enfermedad inflamatoria intestinal de inicio temprano. Las inmunoglobulinas fueron normales, poblaciones linfocitarias con linfopenia CD3, CD4 y CD8. A los seis años, presenta dermatitis atópica, sigue con calprotectina elevada y linfopénica. El inmunofenotipo por citometría espectral mediante Cytex<sup>®</sup>cFluor<sup>®</sup>Immunoprofiling-Kit14, mostró linfopenia e inversión CD4/CD8. Los linfocitos T-virgenes CD4<sup>+</sup> y CD8<sup>+</sup> estaban disminuidos, en cambio las poblaciones de memoria efectora T-CD8+CD45RA-CCR7- y T-CD8+CD45RA+CCR7- estaban expandidas. Los linfocitos T-CD4<sup>+</sup> de memoria efectora y central, también estaban aumentados<sup>1</sup> (Imagen 1). El exoma reveló una variante heterocigótica en el gen ITPR3 (padre portador), c.7571G>A, p.(Arg2524His); los predictores la clasifican como de potencial efecto deletéreo.

**Conclusiones:** La clínica y el inmunofenotipo de esta variante candidata difiere de otras relacionadas con el transporte del calcio intracelular. Son necesarios estudios funcionales para validar su causalidad. Una paciente con una variante potencialmente deletérea, presenta un inmunofenotipo con linfopenia CD3 y activación persistente de los linfocitos.

**Palabras clave:** Enfermedades de inmunodeficiencia primaria; Citometría de flujo; Linfopenia.

### Abstract

**Background:** Variants in intracellular calcium transport genes have been associated with syndromic immunodeficiencies with a SCID phenotype.

**Case report:** Seven-year-old girl of non-consanguineous parents, in Cartagena-Colombia. At two months of age, he presented hematochezia and was diagnosed with alimentary proctolitis without improvement with restriction to milk, wheat and eggs, and malnutrition developed. At eight months, a colon biopsy shows chronic lymphoid hyperplasia, presenting with anemia, eosinophilia, but total and specific IgE to normal foods. After four years, the Immunology Service found her asymptomatic, nutritionally recovered and without allergic sensitization, but eosinophilia and elevated calprotectin persisted, suggesting an early-onset inflammatory bowel disease. Immunoglobulins were normal, lymphocyte populations with CD3, CD4 and CD8 lymphopenia. At six years old, she presented atopic dermatitis, still had elevated calprotectin and was lymphopenic. Immunophenotyping by spectral cytometry using Cytex<sup>®</sup>cFluor<sup>®</sup>Immunoprofiling-Kit14 showed lymphopenia and CD4/CD8 inversion. Naïve CD4<sup>+</sup> and CD8<sup>+</sup> T lymphocytes were decreased, while T-CD8+CD45RA-CCR7- and T-CD8+CD45RA+CCR7- effector memory populations were expanded. Effector and central memory CD4<sup>+</sup> T-lymphocytes were also increased<sup>1</sup> (Image 1). The exome revealed a heterozygous variant in the ITPR3 gene (carrier father), c.7571G>A, p.(Arg2524His); predictors classify it as having a potential eliminating effect.

**Conclusions:** The clinical features and immunophenotype of this candidate variant differ from others related to intracellular calcium transport. They are functional studies necessary to validate their causality. A patient with a potentially deleted variant presents an immunophenotype with CD3 lymphopenia and persistent lymphocyte activation.

**Keywords:** Primary immunodeficiency diseases; Flow cytometry; Lymphopenia.