

# Linfocitopenia selectiva de CD4<sup>+</sup> idiopática

Manuel Solano Genesta,\* Moisés Levinstein Jacinto,\*  
 Héctor Valenzuela Suárez,\* Laura Jáuregui Camargo,\* Francisco Moreno Sánchez\*

## RESUMEN

La linfocitopenia selectiva de CD4<sup>+</sup> tiene un amplio espectro de manifestaciones clínicas, desde pacientes asintomáticos hasta enfermedades definitorias del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) que ponen en riesgo la vida del paciente. Informamos el caso de una mujer de 47 años, con infecciones genitales recurrentes por virus herpes simple tipo 2 (VHS 2) en la que se documentó disminución de linfocitos T CD4<sup>+</sup>. Presentamos también una revisión de la literatura sobre las diversas causas de disminución de linfocitos T CD4<sup>+</sup> diferentes a la infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH), con especial interés en la disminución selectiva idiopática de linfocitos T CD4<sup>+</sup>

**Palabras clave:** Linfocitopenia idiopática de CD4<sup>+</sup>, linfocitos CD4<sup>+</sup>, síndrome de Sjögren, anticuerpos anti-SSA.

## ABSTRACT

*CD4<sup>+</sup> selective lymphocytopenia has a very wide range of clinical manifestations, from the asymptomatic patient, to life-threatening conditions such as AIDS definitory infections. We introduce the case of a 47 year old woman with recurrent genital infections caused by herpes simplex virus type 2 (HSV 2) in whom selective CD4<sup>+</sup> lymphocytopenia was identified, in addition to a literature review of the different causes of CD4<sup>+</sup> lymphocytopenia other than HIV infection with special attention to idiopathic CD4<sup>+</sup> selective lymphocytopenia.*

**Key words:** *Idiopathic CD4<sup>+</sup> lymphocytopenia, CD4<sup>+</sup> lymphocytes, Sjögren's syndrome, anti-SSA antibody.*

## INTRODUCCIÓN

La linfocitopenia selectiva de CD4<sup>+</sup> idiopática fue descrita a finales de la década de los 80 y reconocida desde 1992 como una entidad nosológica por el *Center of Disease Control* (CDC) cuando estableció los criterios para su diagnóstico:<sup>1</sup> disminución en el conteo absoluto de CD4<sup>+</sup> a menos de 300 células por milímetro cúbico o menos del 20% de los linfocitos T totales en más de una ocasión sin evidencia de infección por virus de inmunodeficiencia humana 1 y 2 (VIH-1, VIH-2), alguna otra inmunodeficiencia conocida o tratamiento asociado a disminución de CD4<sup>+</sup>. El primer reporte de disminución selectiva de linfocitos CD4<sup>+</sup> fue en 1993

con 47 pacientes, que mediante su evaluación, se determinó la aparente ausencia de progresión de la enfermedad, así como la no transmisibilidad o contagio de ésta, ya que al estudiar y dar seguimiento a familiares y contactos cercanos de los pacientes, no encontraron casos relacionados. Esto distingue a esta entidad del cuadro descrito más comúnmente en pacientes infectados por el VIH.<sup>2</sup>

Describimos el caso de una mujer que acudió a consulta por padecer una infección por VHS-2 en forma recurrente y cuyo diagnóstico final fue linfocitopenia selectiva de CD4<sup>+</sup>.

## PRESENTACIÓN DEL CASO

Mujer de 47 años de edad, originaria de Rusia, sin antecedentes médicos de importancia, quien nueve meses previos a su visita inicial presentó disuria. Se le diagnosticó cistitis probablemente bacteriana y recibió tratamiento con antibióticos (quinolonas) sin mejoría aparente. Una nueva exploración clínica demostró entonces, lesiones muy dolorosas, tipo

\* Servicio de Medicina Interna, Centro Médico ABC.

Recibido para publicación: 17/04/08. Aceptado: 11/12/08.

Correspondencia: Dra. Laura Jáuregui Camargo  
 Sur 136 # 116, int 207, Col. Las Américas, 01120 México, D.F.  
 E-mail: laujau@prodigy.net.mx

Cuadro I. Estudios paraclínicos realizados.

Estudio	Octubre 2006	Noviembre 2006	Diciembre 2006	Marzo 2007
Hemoglobina (g/dL)	13.4	15.5	14.1	14.0
Leucocitos totales/mm <sup>3</sup>	4,500	9,900	4,800	3,500
Plaquetas/mm <sup>3</sup>	141,000	210,000	179,000	162,000
Linfocitos totales/mm <sup>3</sup>	1,100	1,500	1,100	1,200
Linfocitos T CD4 <sup>+</sup>	6% (66/mm <sup>3</sup> )			6% (60 mm <sup>3</sup> )
Inmunoglobulinas	Rangos normales			
Serología VIH				
Elisa VIH	Negativo		Negativo	
VIH 1 ARN				< 400 copias/mL
VIH 2 ARN				No detectable
Panel viral hepatitis				
Anti antígeno S VHB	Positivo			
Anti core IgM VHB	Negativo			
Anti core total VHB	Negativo			
Anti VHA IgM/IgG	Negativo			
Anti e VHB	Negativo			
Ag e y s VHB	Negativo			
Anti VHC	Negativo			
Serología Epstein-Barr				
Anti antígeno temprano IgG (U/mL)	0.18			
Anti antígeno capsular IgG (U/mL)	4.30 (positivo)			
Anti antígeno capsular IgM (U/mL)	0.31			
Anti antígeno nuclear IgG (U/mL)	5.04 (positivo)			
Anti antígeno nuclear IgM (U/mL)	0.01			
Otras serologías				
Anti HTLV I/II	Negativo			
Anti CMV IgG (UI/mL)	42			
Anti CMV IgM (UI/mL)	0.50			
Beta 2 microglobulina (ug/mL)	0.11			
Perfil hepático				
AST (UI/L)	13			
ALT (UI/L)	18			
Fosfatasa alcalina (UI/L)	44			
Deshidrogenasa láctica (UI/L)	176			
GGT (UI/L)	13			
Bilirrubinas totales (mg/dL)	0.8			
Proteínas totales (g/dL)	7.4			
Albúmina (g/dL)	4.5			
VSG (mm/h)	5		7	
Anti SSa				Negativo
Anti SSb				Negativo

ARN = Ácido ribonucleico. VIH = Virus de inmunodeficiencia humana VHA = Virus de hepatitis A. VHB = Virus de hepatitis B.

VHC = Virus de hepatitis C. HTLV = Virus linfocitotrópico T humano. CMV = Citemegalovirus.

AST = Aspartato aminotransferasa. ALT = Alanino aminotransferasa. DHL = Deshidrogenasa láctica. GGT = Gamma glutamiltranspeptidasa.

VSG = Velocidad de sedimentación globular. IgG = Inmunoglobulina G. IgM = Inmunoglobulina M. Ag = Antígeno.

vesículas con base eritematosas, que al evanecer aparecían costras sugestivas de una infección por virus herpes simple tipo 2 (VHS-2). Desde entonces, y a pesar de tratamiento específico, ha padecido en forma recurrente brotes de infección por VHS-2 y son éstos el motivo de la consulta a infecología. Una vez descartándose la enfermedad de Behcet mediante biopsia, se le recomendó tratamiento permanente con aciclovir 400 mg al día después de haberse controlado el brote agudo. El *cuadro I* muestra algunos de los diferentes análisis realizados durante el seguimiento. En octubre del 2006 documentamos por primera vez la disminución de los linfocitos CD4<sup>+</sup>, desde entonces, excepto por las infecciones recurrentes de VHS-2 de menor intensidad, la paciente ha permanecido asintomática.

## DISCUSIÓN

La linfocitopenia selectiva de CD4<sup>+</sup> idiopática puede tener un espectro clínico muy amplio, desde pacientes completamente asintomáticos y otros que cursan con infecciones recurrentes variables, hasta muerte por infecciones definitorias del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). De los 47 sujetos evaluados en el *Center of Disease Control* (CDC) y reportados en 1993,<sup>2</sup> 19 se presentaron con enfermedades definitorias de SIDA, 25 con condiciones médicas no definitorias de SIDA y tres asintomáticos. Actualmente, la gran mayoría de los pacientes con disminución de CD4<sup>+</sup> son consecuencia de la infección por VIH; dentro de las otras causas de disminución de CD4<sup>+</sup> mencionadas en la literatura se encuentran: otros agentes infecciosos como virus linfocitotrópico T humano (HTLV I y II), citomegalovirus (CMV), virus Epstein-Barr (EBV), virus de hepatitis B (VHB); enfermedades neoplásicas de origen hematológico; enfermedades autoinmunes, principalmente síndrome de Sjögren (SS) con anti-SSA positivos; tratamiento farmacológico con ciclofosfamida, azatioprina y metotrexato, entre otros.<sup>3</sup>

Epidemiológicamente se ha documentado disminución de CD4<sup>+</sup> transitoria en 0.4 a 4.1% de población sana a lo largo de su vida, pero en estudios de escrutinio a donadores de sangre no se han reportado casos de disminución de CD4<sup>+</sup>.<sup>4,5</sup> Las causas secun-

darias de disminución de CD4<sup>+</sup>, no asociadas a la infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), que más comúnmente se han descrito son la presencia de síndrome de Sjögren (SS) con anticuerpos anti-SSA positivos, no así los enfermos con este síndrome y anti-SSA negativos. En los pacientes con síndrome de Sjögren y anti-SSA positivos, 16% presentaron una disminución de CD4<sup>+</sup> por debajo de 300/mm<sup>3</sup> a diferencia del 0% de sujetos con este síndrome y anti-SSA negativos.<sup>6</sup> Así mismo, entre los pacientes con síndrome de Sjögren y anti-SSA positivos se ha encontrado predisposición para desarrollar linfoma no Hodgkin (LNH) y quizás particularmente aquellos que presentan CD4<sup>+</sup> bajos, considerándose la disminución de CD4<sup>+</sup> una causa y no un efecto del linfoma no Hodgkin, pudiéndose presentar ésta como un factor de riesgo para el desarrollo de linfoma no Hodgkin,<sup>7</sup> por lo que se deberá considerar un seguimiento cercano a mediano y largo plazo en este grupo de pacientes para detección temprana de este linfoma.

## CONCLUSIONES

La linfocitopenia selectiva de CD4<sup>+</sup> es una entidad poco frecuente, que se ha relacionado a pacientes con síndrome de Sjögren y anticuerpos anti-SSA positivos, esto además ha mostrado incrementar el riesgo de desarrollar neoplasias tipo linfomas no Hodgkin, por lo que en pacientes con estas características se deberá llevar un seguimiento estrecho a mediano y largo plazo.

## BIBLIOGRAFÍA

1. MMWR. Mortal Wkly Rep 1992; 41: 541-545
2. Smith DK et al. Unexplained opportunistic infections and CD4<sup>+</sup> T-lymphocytopenia without HIV infection. N Engl J Med 1993; 328: 373-379.
3. Walker UA, Warnatz K. Idiopathic CD4<sup>+</sup> lymphocytopenia. Curr Opin Rheumatol 2006; 18: 389-395.
4. DeHovitz JA, Feldman J, Landesman S. Idiopathic CD4<sup>+</sup> lymphocytopenia. N Engl J Med 1993; 329: 1045-1046.
5. Busch MP, Janossy G et al. Screening of blood donors for idiopathic CD4<sup>+</sup> T-lymphocytopenia. Transfusion 1994; 34: 192-197.
6. Mandl T et al. CD4<sup>+</sup> lymphocytopenia a frequent finding in anti-SSA antibody seropositive patients with primary Sjögren's syndrome. J Rheumatol 2004; 31(4): 726-728
7. Kirtava Z et al. CD4<sup>+</sup> T-lymphocytopenia without HIV infection: Increased prevalence among patients with primary Sjögren's syndrome. Clin Exp Rheumatol 1995; 13: 609-616.