



130 - PAPEL DE LOS LINFOCITOS NATURAL KILLER (NK) EN LA HEPATOPATÍA ALCOHÓLICA

A. **Hernández Rubio**, P. Zuluaga Blanco, B. Querant Sánchez, D. Fuster Martí, A. Teniente Serra, E. Martínez Cáceres y R. Muga Bustamante

Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona.

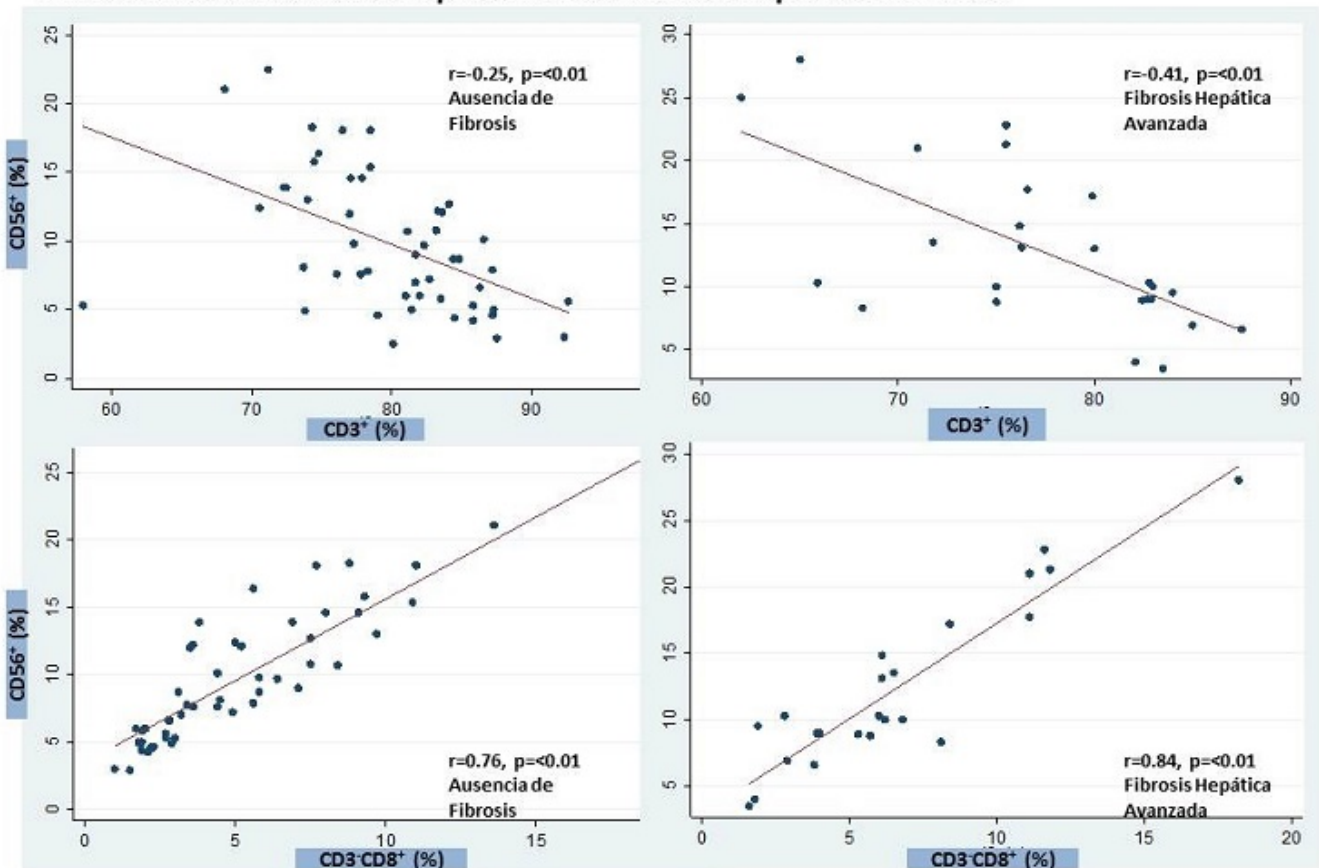
Resumen

Objetivos: La fibrosis hepática (FH) es el principal marcador pronóstico de la progresión de la hepatopatía alcohólica. Sin embargo, solo una parte de personas con consumo excesivo de alcohol desarrollará enfermedad hepática crónica. Los linfocitos Natural Killer (NK) tienen una actividad antifibrótica que puede resultar clave al inhibir las células hepáticas estrelladas y evitar la progresión de la FH. El objetivo es analizar cambios en la proporción de linfocitos NK en función del grado de FH y establecer correlaciones con otras subpoblaciones linfocitarias.

Métodos: Pacientes con abuso o dependencia de alcohol admitidos a tratamiento del trastorno entre 2013-2018. Se obtuvieron datos sociodemográficos, del consumo de alcohol y parámetros de bioquímica, hematología e inmunofenotipado de linfocitos NK (CD56+), T (CD3+), B (CD19+), NKT(CD56+/CD3+) y CD3-CD8+. Se excluyeron casos con signos clínicos o ecográficos de cirrosis hepática y aquellos con infección por el VHC, VIH y otras etiologías de hepatopatía crónica. Se utilizó el índice FIB-4 (edad [años] × AST [U/L]/plaquetas [10⁹/L] × #vALT [U/L]) para establecer el grado de FH. Se comparó ausencia de FH (FIB4 < 1,45) vs. FHA avanzada (FIB4 > 3,25).

Resultados: 75 pacientes (70% H) con una edad de 49 años (IQR: 44-56 años) y duración del trastorno de 11 años (IQR: 6-20 años); el consumo de alcohol era de 159 ± 79 g/día; el 33% tenía criterios de FHA y el 67% ausencia de fibrosis. Pacientes con FHA tenían una significativa disminución del número absoluto de linfocitos totales, T, B y NKT (p < 0,01) respecto a pacientes sin FH. En pacientes con FHA hubo un incremento en el porcentaje de linfocitos NK (9,7 ± 5% vs. 13 ± 6%; p = 0,02), manteniendo similar el recuento absoluto en ambos grupos (208 ± 109 cél./μL vs. 170 ± 105 cél./μL). Como se observa en la figura 1, la proporción de linfocitos NK se correlacionó de forma inversa con la proporción de linfocitos T, especialmente en pacientes con FHA (r -0,41; p < 0,01), respecto a pacientes sin FH (r -0,25; p < 0,01). Asimismo, hubo una correlación positiva entre la proporción de linfocitos NK y la proporción de CD3-CD8+, siendo mayor en pacientes con FHA (r 0,84; p < 0,01), respecto a aquellos sin FH (r 0,76; p < 0,01).

Correlación entre la proporción de linfocitos NK y la proporción de poblaciones linfocitarias de acuerdo a la presencia de Fibrosis Hepática Avanzada



Discusión: En la evolución de la hepatopatía alcohólica, las alteraciones del sistema inmune se caracterizan por una inmunodeficiencia de linfocitos T y un estado inflamatorio con mayor respuesta citotóxica (expansión de NK y CD3-CD8+), probablemente como respuesta a la activación persistente e inadecuada del sistema inmune.

Conclusiones: Linfopenia absoluta y actividad citotóxica (expansión de linfocitos NK y de CD3-CD8+) se observarían en fases subclínicas o asintomáticas de hepatopatía alcohólica. La identificación de determinadas alteraciones linfocitarias podría contribuir al diagnóstico precoz de la FH asociada al consumo excesivo de alcohol.

Bibliografía

1. Gao B, et al. Liver natural killer and natural killer T cells: immunobiology and emerging roles in liver diseases. *J Leukoc Biol.* 2009;86(3):513-28.
2. Stoy S, et al. Cytotoxic T lymphocytes and natural killer cells display impaired cytotoxic functions and reduced activation in patients with alcoholic hepatitis. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2015; 308:269-76.