



## 694 - PÉRDIDA DE HETEROGENEIDAD Y MENOR DIFERENCIACIÓN DEL LINFOCITO CD4 EN LA CIRROSIS HEPÁTICA POR ALCOHOL

*Paola Zuluaga Blanco<sup>1</sup>, Coral Zurera Egea<sup>2</sup>, Julia Casado Carbajo<sup>1</sup>, Anna Hernández Rubio<sup>1</sup>, Marvin Bueno Vélez<sup>1</sup>, Enric Abelli Deulofeu<sup>1</sup>, Daniel Fuster Martí<sup>1</sup> y Roberto Muga Bustamante<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Hospital Universitario Germans Trias i Pujol, Badalona, España. <sup>2</sup>Universidad Autónoma de Barcelona, Barcelona, España.

### Resumen

**Objetivos:** El linfocito CD4 ejerce un papel central en la respuesta inmune a través de las distintas subpoblaciones. La linfopenia es característica de los pacientes con cirrosis asociada al consumo de alcohol, sin embargo, los cambios en la distribución de sus poblaciones no están estudiados. Estudio piloto que analiza los cambios a lo largo del tiempo en las subpoblaciones CD4 y la relación entre ellas, en pacientes con cirrosis asociada al consumo de alcohol y consumo activo. Los datos se compararon con pacientes sin evidencia de hepatopatía crónica.

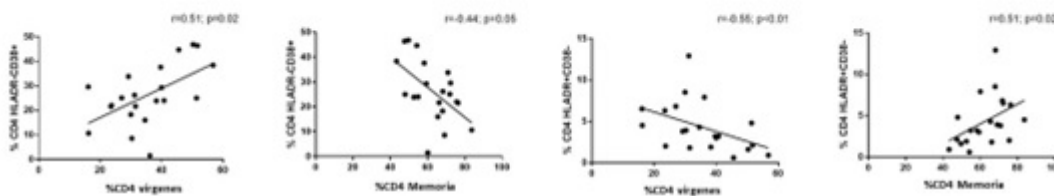
**Métodos:** Pacientes que reingresaron para tratamiento del trastorno por uso de alcohol (TUA) en una unidad de desintoxicación hospitalaria. La ausencia de hepatopatía alcohólica se definió por criterios analítico (FIB-4 < 2,67) y ecográficos. Se analizó a través de citometría de flujo las poblaciones CD4+ vírgenes (CCR7+/CD45RA+), de memoria (incluidas las poblaciones de memoria central (CCR7+/CD45RA-) y de memoria efectora (CCR7-/CD45RA-)) y las efectoras terminales (TEMRA) (CCR7-/CD45RA+). Las poblaciones de memoria se dividieron en Th1 (CXCR3+/CCR6-), Th2 (CXCR3-/CCR6-) y Th17 (CXCR3-/CCR6+). Entre el total de linfocitos CD4 se obtuvieron los fenotipos de activación CD38-/HLA-DR+ y CD38+/HLA-DR-.

**Resultados:** Se incluyeron 27 pacientes ( $46 \pm 8$  años, 81% hombres e IMC  $25 \pm 5,7$  kg/m<sup>2</sup>) con un consumo de alcohol de  $186,5 \pm 112$  g/día e historia de  $17,4 \pm 9,5$  años de TUA. El promedio de reingreso fue de 18 meses [IQR: 9-29 meses]. La tabla 1 describe los datos de laboratorio basales y al reingreso de los dos grupos. El recuento de leucocitos, plaquetas, albumina y enzimas hepáticas fue similar en los dos periodos. En pacientes sin hepatopatía se observó descenso de poblaciones Th17 ( $14,16 \pm 4,31$  vs.  $12,35 \pm 6,40$ ,  $p = 0,03$ ), incremento del cociente Th1/Th17 ( $1,44 \pm 0,94$  vs.  $2,29 \pm 2,7$ ,  $p = 0,03$ ) e incremento del cociente Th2/th17 ( $0,89 \pm 0,31$  vs.  $1,65 \pm 2,16$ ,  $p = 0,02$ ) en el reingreso comparado con el primer ingreso. En pacientes con cirrosis hubo un incremento de poblaciones TEMRA ( $1,24 \pm 1,16$  vs.  $2,14 \pm 1,14$ ,  $p = 0,03$ ) en el reingreso comparado con el primer ingreso. En pacientes sin hepatopatía la expresión de HLA-DR se relacionó con un aumento de poblaciones de memoria ( $r = 0,51$ ,  $p = 0,01$ ), correlación que no se demostró en pacientes con cirrosis. En pacientes sin hepatopatía la expresión de CD38 se relacionó con una disminución de poblaciones de memoria ( $r = -0,44$ ,  $p = 0,05$ ). Esta relación fue mayor en pacientes con cirrosis ( $r = -0,90$ ,  $p = 0,04$ ) (fig. 1). En pacientes sin hepatopatía el porcentaje de poblaciones de memoria se relacionó con un aumento de poblaciones Th1, Th2 y Th17 ( $r = 0,70$ ,  $r = 0,68$ ,  $r = 0,63$ ;  $p < 0,01$ ,

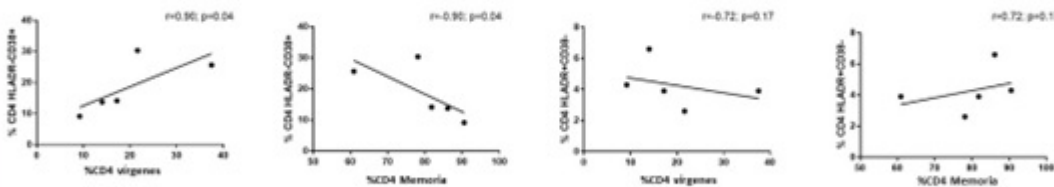
respectivamente). En pacientes con cirrosis el porcentaje de poblaciones de memoria no se relacionó con un aumento de poblaciones Th1 ni Th2 pero si con una disminución de poblaciones Th17 ( $r = -0,90$ ,  $p = 0,03$ ) (fig. 2).

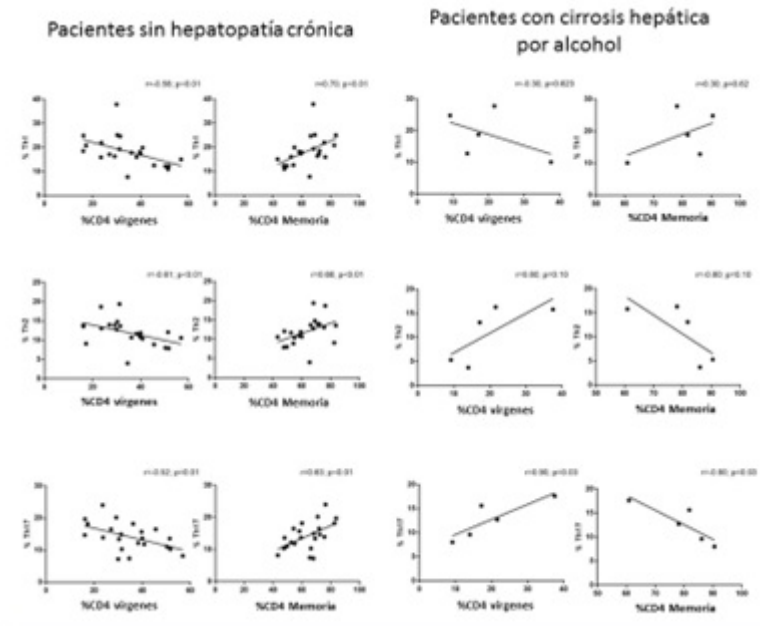
	Ausencia de hepatopatía crónica (n = 22)		Cirrosis hepática por alcohol (n = 5)	
	Basal	Reingreso	Basal	Reingreso
Hemoglobina (g/dl)	14,6 [12,7-15,2]	14,5 [13,4-15,5]	14,3 [13,7-14,7]	14,2 [13,8-14,8]
Leucocitos	6,6 [5,2-7,6]	6,4 [5,2-7,8]	4 [3,3-4,8]	3,7 [2,2-4]
Plaquetas	208,5 [157-239]	218,5 [176-287]	95 [52-102]	91 [63-127]
Albúmina (g/dl)	40,3 [38,5-41,5]	39,1 [36,8-41,6]	38,6 [34-40,5]	38,1 [35,4-42,5]
Total bilirrubina (g/dl)	0,79 [0,52-1,1]	0,77 [0,52-1]	1,1 [1-2,28]	1 [0,8-1,47]
AST (U/L)	27 [20-44]	31 [20-50]	72 [40-149]	72 [39-84]
ALT (U/L)	32,5 [21-46]	36,5 [21-50]	47 [40-58]	43 [31-71]

Pacientes sin hepatopatía crónica



Pacientes con cirrosis hepática por alcohol





**Conclusiones:** En paciente con cirrosis hepática alcohólica existe una pérdida de heterogeneidad y una menor diferenciación de subpoblaciones CD4 como respuesta a la activación linfocitaria. Estos hallazgos estarían implicados en una disminución del reconocimiento antigénico y en una respuesta inmune inapropiada.