



## V-263. - PAPEL DE LA DIFERENCIACIÓN M1/M2 DEL SISTEMA MONOCITO/MACRÓFAGO INDUCIDA POR EL CONSUMO DE ALCOHOL

M. Fernández Regueras<sup>1</sup>, J. Almeida Parra<sup>2</sup>, I. Pastor Encinas<sup>1</sup>, A. Orfao<sup>2</sup>, A. Mateos Díaz<sup>1</sup>, M. Pérez Nieto<sup>2</sup>, J. Laso Guzmán<sup>1</sup>, M. Marcos Martín<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Alcoholismo. Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario de Salamanca. Hospital Clínico. Salamanca. <sup>2</sup>Servicio General de Citometría. Departamento de Medicina. Centro de Investigación del Cáncer. Universidad de Salamanca. Salamanca.

### Resumen

**Objetivos:** El consumo crónico y excesivo de etanol activa el sistema monocito/macrófago (SMM), provocando un exceso de respuesta inflamatoria capaz de lesionar órganos como el hígado y el sistema nervioso. En esta respuesta puede estar implicada la diferenciación M1/M2 de las células del SMM. El principal objetivo del presente trabajo es identificar el fenotipo de diferenciación M1 (clásica o proinflamatoria) y M2 (alternativa o antiinflamatoria) del SMM en pacientes alcohólicos, analizando las posibles diferencias en comparación con sujetos sanos y en función del patrón de consumo de etanol.

**Métodos:** Se seleccionaron sujetos sanos y pacientes con consumo crónico de alcohol a los que se extrajeron muestras de sangre periférica, de las que se obtuvieron células mononucleadas sobre las que posteriormente se purificaron monocitos CD14+. Se analizó el fenotipo M1 (pro-inflamatorio)/M2 (anti-inflamatorio) de estas células mediante citometría de flujo, con un citómetro FACSCanto II; se emplearon los programas informáticos FACSDiVA<sup>®</sup> e Infinicyt<sup>®</sup> para la adquisición y análisis de los datos, respectivamente.

**Resultados:** Se seleccionaron 19 alcohólicos crónicos y 16 controles. Los pacientes alcohólicos tenían una media de edad de  $47 \pm 11$  años y un consumo medio de alcohol de  $20 \pm 14$  unidades de bebida estándar/día. Tras el análisis inicial de las muestras mediante citometría de flujo se ha detectado un descenso en la expresión de marcadores de membrana M2 (p. ej., CD 209) al comparar a pacientes alcohólicos con controles. No se han observado diferencias en los resultados preliminares respecto a la activación M1 (patrón pro-inflamatorio) entre los dos grupos del estudio.

**Discusión:** La activación del sistema monocito/macrófago inducida por el consumo de alcohol provoca un exceso de respuesta inflamatoria que produce lesión tisular en determinados órganos. Al igual que ocurre con otras enfermedades, la alteración en la diferenciación M1 o M2 de las células del SMM, puede desempeñar un papel en el alcoholismo. En concreto, la reducción de la expresión de marcadores M2 en monocitos CD14+ puede indicar una menor presencia del fenotipo M2 (antiinflamatorio). Esto podría explicar, al menos en parte, los mecanismos de lesión tisular mediados por la inflamación en pacientes alcohólicos.

*Conclusiones:* El consumo crónico de etanol provoca una alteración en el patrón de diferenciación de los monocitos con un descenso en la población M2 en comparación con sujetos sanos; dichos hallazgos podrían tener implicaciones en el desarrollo de lesión tisular asociada al consumo de esta sustancia.