



Revista Clínica Española



<https://www.revclinesp.es>

V-039 - ALCOHOL E INMUNIDAD. LA CITOMETRÍA DE FLUJO PERMITE CARACTERIZAR LA LINFOPENIA ASOCIADA A HEPATOPATÍA ALCOHÓLICA

P. Zuluaga, A. Sanvisens, X. García-Calvo, D. Fuster, J. Tor y R. Muga

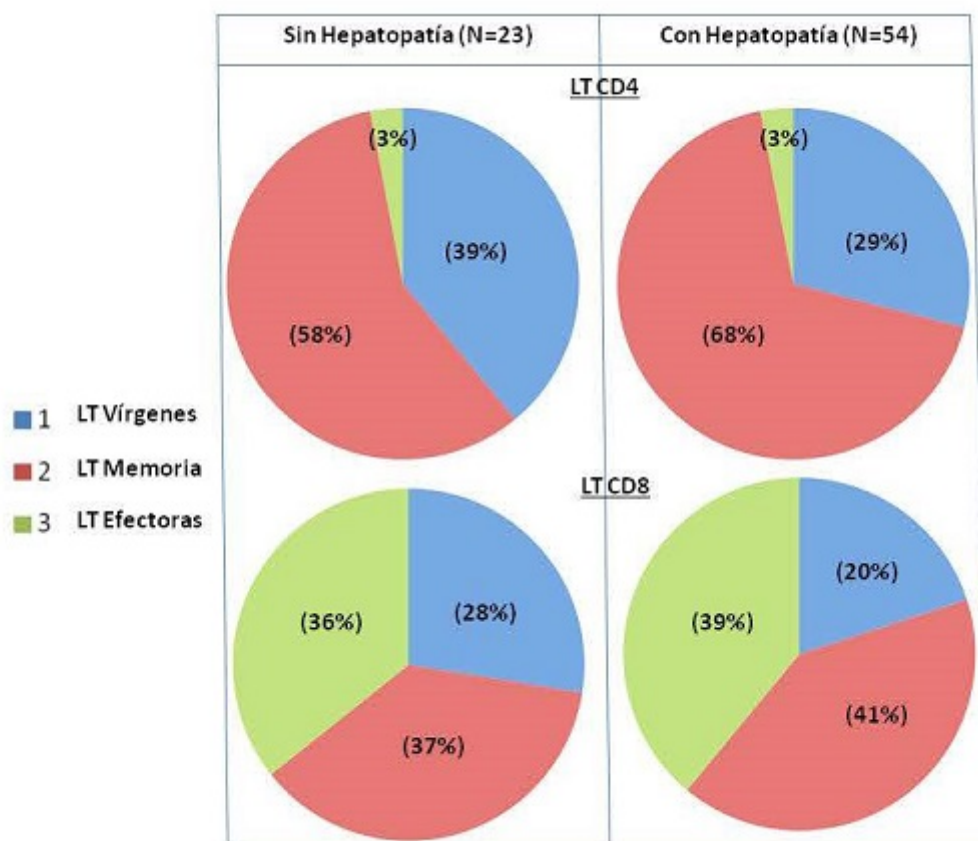
Medicina Interna. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona (Barcelona).

Resumen

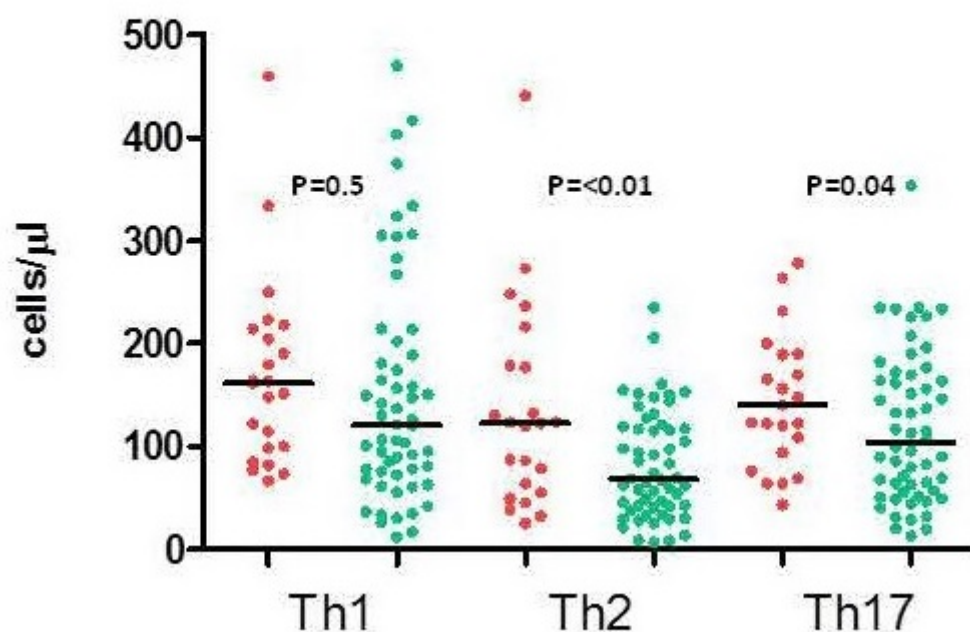
Objetivos: La hepatopatía alcohólica (HA) se desarrolla en el 20-30% de pacientes con trastorno por uso de alcohol (TUA). El papel de la inmunidad innata está involucrado en el daño hepático, a través de mecanismos de apoptosis, inflamación y necrosis celular. El papel de la inmunidad adaptativa en la HA es menos conocido, sin embargo puede contribuir con la aparición de la linfopenia, la cual en el pacientes con TUA es multifactorial. El objetivo del estudio es analizar mediante citometría de flujo las subpoblaciones linfocitarias en relación a la presencia de HA.

Material y métodos: Estudio transversal de pacientes que ingresaron consecutivamente para tratamiento del TUA entre 2013 y 2016. Se obtuvieron muestras de sangre periférica el primer día de ingreso y se analizaron parámetros de bioquímica y hematología. Las subpoblaciones linfocitarias se estudiaron mediante los siguientes anticuerpos monoclonales: CD3, CD4, CD8, CD45, CCR7, CXCR3 y CCR6. Se evaluó la presencia de HA a través de un marcador de fibrosis hepática FIB-4 ($\text{edad} \times \text{AST}$) / ($\text{plaquetas} \times \text{ALT}$) y/o la detección de esteatosis a través de una ecografía. Pacientes con infección por VIH, cáncer, enfermedad autoinmune o tratamiento inmunosupresor fueron excluidos.

Resultados: 77 pacientes, (80% H) con una edad de 50 años (rango intercuartil (RIQ): 45-56 años) y consumo de etanol de 150 g/d (RIQ: 100-205 g/d). El 30% presentaba criterios de HA ($\text{FIB-4} > 3,25$ y/o esteatosis ecográfica). Los pacientes con HA presentaron leucocitos más bajos ($p < 0,001$) especialmente por un descenso de linfocitos ($p = 0,01$) y de neutrófilos ($p < 0,001$), respecto a los pacientes sin hepatopatía. En relación a las subpoblaciones linfocitarias, únicamente los linfocitos T (LT) mostraron un descenso significativo en los pacientes con HA ($1,735 \pm 641,5$ vs $1.333 \pm 667 \text{ cel/}\mu\text{L}$, $p = 0,01$), manteniéndose linfocitos b y células natural killer (NK) con valores similares en ambos grupos. Respecto a los LT, en pacientes con HA hubieron menos poblaciones vírgenes CD4 (461 ± 283 vs $253 \pm 220 \text{ cel/}\mu\text{L}$) y CD8 ($161 \pm 150,8$ vs $74,7 \pm 54,8 \text{ cel/}\mu\text{L}$) respecto a paciente sin HA, ($p = 0,01$). La gráfica 1 muestra la proporción de poblaciones vírgenes, de memoria y efectoras CD4 y CD8 en ambos grupos. La figura 2 muestra la distribución de linfocitos CD4 Th1/Th2/Th17 en ambos grupos; cabe destacar que pacientes con HA presentaron menos poblaciones Th2 y Th17 ($p = 0,05$).



• No hepatopatía
• Hepatopatía



Discusión: Son varios los factores que contribuyen a la linfopenia de células T, especialmente de poblaciones vírgenes, observada en pacientes con TUA y HA. Entre ellos estaría la apoptosis de timocitos por toxicidad directa del etanol, la presencia de auto-antígenos que aparecen como consecuencia del metabolismo del

alcohol, con capacidad de activar y diferenciar LT, y la sensibilidad del LT a la activación de monocitos. Esta pérdida de poblaciones vírgenes puede tener consecuencias en la menor capacidad para reconocer nuevos antígenos y por tanto favorecer el riesgo de infecciones. La menor diferenciación de linfocitos CD4 hacia poblaciones Th2 y Th17, podría estar en relación con el riesgo de infecciones, la migración de poblaciones hacia el tejido hepático o la predisposición hacia una diferenciación Th1, fenómenos que podrían contribuir a la inflamación hepática.

Conclusiones: HA se asocia a linfopenia de células T, específicamente de células CD4 y CD8 vírgenes, así como poblaciones Th2 y Th17. El inmunofenotipado de pacientes con TUA contribuye a conocer mejor la patogénesis de la HA.