



## V-234. - 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. Mateos Díaz<sup>1</sup>, M. Pérez Nieto<sup>2</sup>, A. Orfao<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 asociado al alcoholismo provoca un estado proinflamatorio a través de la activación del sistema monocito/macrófago (SMM). Este exceso de respuesta inflamatoria puede lesionar órganos como el hígado o el cerebro y en su modulación puede intervenir 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 24 pacientes alcohólicos crónicos y 27 controles. Los pacientes alcohólicos tenían una media de edad de 47 (DE = 10) años y un consumo medio de alcohol de 164,44 (DE = 111,80) g/día. La edad media de los sujetos del grupo control fue de 42 (DE = 13) años. En el análisis de las muestras mediante citometría de flujo se detectó un incremento en la expresión de marcadores de membrana de patrón M1 (p. ej. TNF $\alpha$ ) en monocitos en estado basal de pacientes alcohólicos. Tras estímulos específicos y cultivo de 6 días se comprobó un aumento de marcadores M1 sin una variación clara de marcadores M2 en esta población celular con respecto a sujetos sanos.

**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, el incremento de marcadores M1 es concordante con resultados previos que muestran un aumento de secreción de citocinas pro-inflamatorias en alcohólicos. 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 incremento de marcadores M1 de forma basal y tras estímulos específicos en comparación con sujetos sanos; dichos hallazgos podrían tener implicaciones en el desarrollo de lesión tisular asociada al consumo de esta sustancia.