



## V-205 - MARCADORES DE ACTIVACIÓN LINFOCITARIA EN PACIENTES CON ALCOHOLISMO CRÓNICO

P. Zuluaga<sup>1</sup>, A. Teniente<sup>2</sup>, A. Sanvisens<sup>1</sup>, E. Martínez-Cáceres<sup>2</sup>, J. Tor<sup>1</sup>, R. Muga<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Medicina Interna. <sup>2</sup>Servicio de Inmunología. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona (Barcelona).

### Resumen

**Objetivos:** Los resultados sobre la activación de linfocitos T (LT) en el alcoholismo son contradictorios; estudios in vitro han demostrado que el consumo crónico de alcohol es capaz de inhibir las células que expresan CMH-I y CMH-II, disminuyendo así la activación de los LT CD4+. Así mismo, la activación de LT CD8+ se ve comprometida, demostrándose un defecto para liberar gránulos citotóxicos y neutralizar antígenos específicos. El objetivo de este estudio se basa en determinar el estado de activación de LT CD4+ y LT CD8+ mediante marcadores celulares de superficie (CD38 y HLA-DR) en pacientes con trastorno por uso de alcohol.

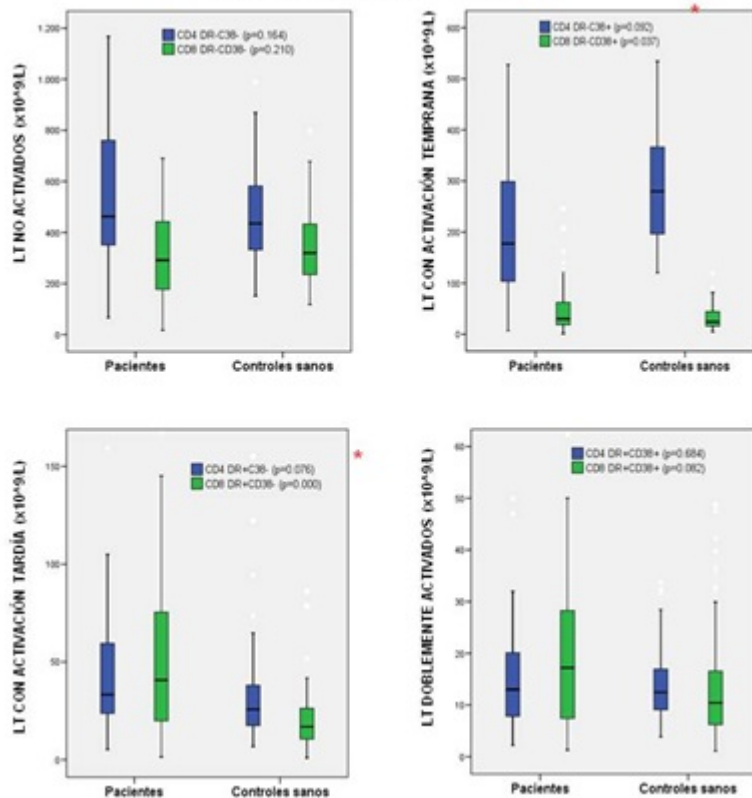
**Métodos:** Estudio transversal en una serie de pacientes que ingresan para tratamiento del trastorno por uso de alcohol entre 3/2013 y 3/2015 en un hospital terciario. Al ingreso se realizó una historia clínica para conocer el consumo de alcohol, antecedentes patológicos, comorbilidad y estado nutricional; se analizaron muestras de sangre para hematología, bioquímica e inmunología. Se excluyeron los casos con infección por VIH, cáncer, enfermedad autoinmune o tratamiento inmunosupresor. La inmunidad celular se determinó mediante inmunofenotipado de sangre periférica. Se obtuvieron valores absolutos y porcentajes de LT (CD3+), LT CD4+ y LT CD8+, y de los diferentes estados de activación para LT CD4+ y LT CD8+: (I) no activos (HLA-DR-CD38-), (II) activación temprana (HLA-DR-CD38+), (III) activación tardía (HLA-DR+ CD38-) y (IV) doblemente activados (HLA-DR+CD38+). Las subpoblaciones linfocitarias de los casos se compararon con las de 50 donantes de sangre.

**Resultados:** Se incluyeron 52 pacientes (88% H) con una edad de 48 años (RIQ: 34-54 años). El consumo de alcohol fue de 145 g/día (RIQ: 87-202 gramos). La mediana (RIQ) de LT, LTCD4+ y LTCD8+ en los pacientes fue de 1.231 (837-1.829) × 10<sup>9</sup>/L, 800 (506-1.198) × 10<sup>9</sup>/L y 426 (242-629) × 10<sup>9</sup>/L, respectivamente. Los LTCD4+, según su estado de activación, se distribuyeron en (I): 462 (348-769) × 10<sup>9</sup>/L, (II): 177 (102-299) × 10<sup>9</sup>/L, (III): 43 (23-60) × 10<sup>9</sup>/L y (IV):13 (8-20) × 10<sup>9</sup>/L. Los LTCD8+, según su estado de activación, se distribuyeron en (I): 291 (172-442) × 10<sup>9</sup>/L, (II): 30 (18-62) × 10<sup>9</sup>/L, (III): 41 (19-75) × 10<sup>9</sup>/L y (IV):17 (7-28) × 10<sup>9</sup>/L. La figura muestra la distribución de las subpoblaciones linfocitarias analizadas en pacientes y en controles sanos. Los pacientes presentaron un mayor número de LTCD8+ con activación temprana (p = 0,037) y activación tardía (p = 0,000).

**Discusión:** La activación linfocitaria temprana de LTCD8+ es más frecuente en los pacientes que en

los controles ( $p = 0,037$ ), sugiriendo una mayor actividad citotóxica. El mayor número LTCD8+ con activación tardía ( $p = 0,000$ ) y en menor medida el de LTCD4+ ( $p = 0,076$ ) reforzaría la idea de que el alcoholismo crónico se asocia a un estado de inflamación sistémica. LTCD8+ doblemente activados tienden a ser más numerosos en pacientes ( $p = 0,082$ ) lo que refuerza los dos hallazgos anteriores. LTCD4+ de los pacientes tienden a tener menor activación temprana ( $p = 0,092$ ) y pudiera estar en relación con una menor replicación linfocitaria. El número de LTCD4+ y de LTCD8+ no activas es similar en pacientes y controles ( $p = 0,164$  y  $p = 0,210$ , respectivamente).

Distribución de subpoblaciones linfocitarias T en 52 pacientes con alcoholismo crónico y en controles sanos, en función de su estado de activación.



**Conclusiones:** Analizar marcadores de activación celular linfocitaria puede ser de utilidad clínica para explicar determinadas alteraciones de la inmunidad adaptativa en el alcoholismo crónico.

**Agradecimientos:** Trabajo parcialmente financiado por el Ministerio de Ciencia e Innovación (RETICS RD12/0028/0006), Ministerio de Sanidad (PNSD 2014|042).