



## V-083 - ALTERACIONES EPIGENÉTICAS INDUCIDAS POR EL CONSUMO AGUDO DE ALCOHOL

S. Peña Balbuena<sup>1</sup>, R. Flores Hernández<sup>2</sup>, A. Rolo Ramírez<sup>1</sup>, J. Torres Triana<sup>1</sup>, P. Costa Alba<sup>3</sup>, M. Pérez Nieto<sup>4</sup>, R. González Sarmiento<sup>5</sup>, M. Marcos Martín<sup>1</sup> y J. Laso Guzmán en representación del Grupo de Trabajo Grupo de alcohol y alcoholismo

<sup>1</sup>Medicina Interna; <sup>3</sup>Urgencias. Complejo Asistencial Universitario de Salamanca-IBSAL. Salamanca. <sup>2</sup>Facultad de Biología; <sup>5</sup>Departamento de Medicina. Universidad de Salamanca. Salamanca. <sup>4</sup>IBSAL. Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca. Salamanca.

### Resumen

**Objetivos:** El consumo excesivo de alcohol puede inducir alteraciones en la expresión de proteínas relacionadas con cambios epigenéticos, explicando así parte de la patología asociada con esta sustancia. El objetivo principal de nuestro trabajo fue estudiar la expresión de ARNm de los genes MBD1, MBD2, MBD3 y MBD4 en sangre de pacientes con intoxicación etílica aguda frente a controles. Así mismo, se planteó correlacionar las variables clínicas y analíticas con la expresión de MBD1, MBD2, MBD3 y MBD4.

**Material y métodos:** Se incluyeron 26 controles sanos y 36 pacientes, expuestos al consumo agudo e intenso de alcohol, atendidos en el Servicio de Urgencias del Hospital Universitario de Salamanca. Se obtuvieron muestras de sangre durante la intoxicación etílica, excluyendo pacientes que hubiesen consumido drogas ilícitas o que padeciesen alguna patología intercurrente. Se analizaron parámetros como: alcoholemia, niveles de enzimas hepáticas, hemograma, sexo y edad. Se midió la expresión de genes de las diferentes MBD mediante PCR en tiempo real y se correlacionaron las diferentes variables clínicas para medir el nivel de expresión de las mismas con el programa informático SPSS versión 20.0.

**Resultados:** Se observaron incrementos estadísticamente significativos en la expresión de ARNm de MBD1 y MBD3 en pacientes ingresados por consumo intensivo de alcohol comparados con los controles. Al estratificar por edad y sexo, los niveles del ARNm de MBD1 y MBD3 permanecieron aumentados de forma significativa en el grupo de mujeres y de pacientes menores de 24 años en relación a sus respectivos controles. La expresión de MBD1 y MBD3 se correlacionó directamente con la tasa de alcoholemia en sangre de los pacientes.

**Discusión:** La epigenética estudia los cambios heredables en el ADN e histonas que afectan la regulación de la expresión génica y el fenotipo; entre estas modificaciones epigenéticas se incluyen la metilación del ADN y las modificaciones de histonas. La metilación del ADN influye directamente sobre la transcripción génica y en ella intervienen las proteínas de dominios de unión a metilcitosina de la familia MBD, cuya expresión puede modificarse por factores extrínsecos. En nuestro estudio confirmamos que el alcohol, consumido de forma intensiva, es uno de los factores que pueden

modificar la expresión de las proteínas MBD, con las consiguientes alteraciones potenciales en la epigenética. En este sentido, un gran número de estudios han definido un catálogo en continua expansión de biomarcadores epigenéticos con potencial aplicación clínica, como son MBD1 y MBD3.

*Conclusiones:* En nuestra muestra existe una asociación entre la expresión de las proteínas MBD y el consumo de alcohol, presentando una mayor expresión el grupo que consume alcohol en exceso, sobre todo en mujeres y en menores de 24 años.