TLP6. DISREGULACIÓN TRANSCRIPCIONAL DE REDES DE GENES INFLAMATORIOS EN HEPATITIS ALCOHÓLICA SE ASOCIA CON RECONFIGURACIONES EPIGENÉTICAS

Arab JP[1]. [1]*Departamento de Gastroenterología, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Catolica de Chile. Santiago, Chile.* [2]*Gastroenterology and Hepatology, Mayo Clinic, Rochester, MN, Estados Unidos.* [3]*Center for Individualized Medicine, Mayo Clinic, Rochester, MN, United States.* [4]*Department of Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, University of Pittsburgh, Pittsburgh, PA, United States.* [5]*University of North Carolina at Chapel Hill, Chapel Hill, NC, United States.* [6]*Hospital Claude Huriez, CHRU Lille, University of Lille, Lille, France.*

Introducción: La hepatitis alcohólica (HA) es una causa mayor de morbimortalidad, pero la patogénesis molecular y el rol de los cambios epigenéticos se desconoce. **Objetivos:** Identificar las vías moleculares involucradas en la patogénesis de la HA. **Métodos:** Se analizó tejido hepático de hígados normales (n = 5) y explantes de pacientes cursando con HA sometidos a trasplante hepático (n = 7). Se realizó secuenciación de mRNA (RNAseq) y secuenciación de inmunoprecipitación de cromatina (ChIP-Seq) para modificaciones de histona (H3K27ac y H3K27me3). Se identificaron genes con expresión diferencial y se realizó Ingenuity Pathway Analysis (IPA) para identificar las vías involucradas. **Resultados:** Los datos clínicos principales se resumen en la Tabla 1. Se identificaron perfiles epigenéticos y transcripcionales distintos en pacientes con HA y controles. Se identificaron 950 genes regulados hacia arriba y 761 hacia abajo. Esto se correlacionó con marcas epigenéticas conocidas como inhibitorias o activadoras. El IPA identificó vías canónicas activadas de función de LPS, adhesión de granulocitos y otras. Interesantemente, la vía con mayor regulación hacia arriba (familia de genes CXCL) fue la involucrada con la infiltración de leucocitos en el hígado. **Conclusión:** Los datos sugieren que existen modificaciones epigenéticas inducidas por alcohol que alteran la transcripción de genes y podrían causar progresión de la enfermedad a través de factores inflamatorios que involucrarían la adhesión de gra- nulocitos. Modificando grupos de genes mediante esta vía, podría ser un novedoso tratamiento.

Tabla 1. Características clínicas de los pacientes

	Grupo control (n = 5)	Grupo con hepatitis alcohólica (n = 7)	Valor p
Edad (años)	49,3 ± 5,7	63,4 ± 3	NS
MELD *score*	6 ± 0	30,7 ± 3,2	0,0003
GOT/AST (UI/L)	33 ± 3,2	133,2 ± 29,3	0,01
GPT/ALT (UI/L)	28,2 ± 2,8	41 ± 10,6	NS
Creatinina (mg/dL)	0,92 ± 0,1	1,7 ± 0,7	NS
Bilirrubina total (mg/dL)	0,54 ± 0,1	21,1 ± 3,4	0,0004
Leucocitos (x 103)	6,7 ± 0,9	15,4 ± 3,1	0,0375
Plaquetas (x 103)	244 ± 70,2	119 ± 21,3	NS
Tiempo de protrombina (%)	94 ± 3,3	32 ± 5,3	< 0,0001

Datos expresados en promedio ± desviación estándar.