

## AYUDAS ECONÓMICAS PARA EL DESARROLLO DE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN SOBRE DROGODEPENDENCIAS EN EL AÑO 2015.

<b>INVESTIGADOR PRINCIPAL:</b> Daniel Fuster Martí
<b>Número de expediente:</b> 2015I027
<b>Entidad:</b> FUNDACIÓ INSTITUT D'INVESTIGACIÓ EN CIENCIAS DE LA SALUT GERMANS TRIAS I PUJOL
<b>Tipo de investigación:</b> Clínica
<b>Nombre del proyecto:</b> <i>Efecto del alcohol en la permeabilidad intestinal, inflamación sistemática y estrés oxidativo. Estudio longitudinal en pacientes con trastorno por uso de alcohol asociado o no al consumo de cocaína y/o cannabis.</i>
<b>Número de anualidades:</b> 3 <b>1ª anualidad:</b> 32.399€ <b>2ª anualidad:</b> 8.000€ <b>3ª anualidad:</b> 30.000€ <b>Total concedido:</b> 70.399€
<b>RESUMEN DEL PROYECTO:</b> <p>El trastorno por uso de alcohol en adultos jóvenes confiere un elevado riesgo de muerte prematura; la comorbilidad de esta población es a expensas de múltiples causas entre las que hepatopatía alcohólica, tabaquismo, cáncer y enfermedad cardiovascular son frecuentes. Por todo ello es necesario identificar el trastorno por uso de alcohol lo antes posible y estratificar el riesgo de comorbilidad y muerte.</p> <p>En modelos animales y en pacientes con cirrosis hepática establecida, el abuso de alcohol aumenta la permeabilidad intestinal, lo que desencadena inflamación sistémica. Sin embargo, los efectos del incremento de permeabilidad intestinal y de la inflamación asociados al trastorno por uso de alcohol en pacientes sin hepatopatía son poco conocidos. Además, queda por demostrar si el aumento de la permeabilidad intestinal y la inflamación sistémica explican la elevada mortalidad en estos pacientes.</p> <p>Por otro lado, el consumo de alcohol promueve estrés oxidativo, que es otro de los procesos asociados a daño tisular y progresión de la enfermedad. Entre otras drogas, el consumo de cocaína y cannabis se han asociado también a estrés oxidativo. El efecto adicional que pueda tener el consumo de otras sustancias en pacientes que buscan tratamiento para el consumo de alcohol es poco conocido</p> <p>El objetivo principal de este estudio es analizar niveles plasmáticos de marcadores de inflamación sistémica [Interleuquina (IL)-6, IL-10, sCD163, Factor de necrosis tumoral (TNF)-alfa, proteína C-reactiva], de permeabilidad intestinal aumentada (sCD14, Lipopolisacárido, Proteína de unión al LPS, Anticuerpos anti-core de la endotoxina y Proteínas de unión a los ácidos grasos intestinales) y estrés oxidativo (superóxido dismutasa) en una cohorte de pacientes anidada en una Unidad de tratamiento del trastorno por uso de alcohol.</p> <p>Asimismo, pretendemos establecer las relaciones entre permeabilidad intestinal aumentada, inflamación sistémica, estrés oxidativo y mortalidad precoz.</p>
<b>OBJETIVOS GENERALES Y ESPECÍFICOS</b>
<b>Objetivo general:</b>
Analizar marcadores de inflamación sistémica, de permeabilidad intestinal aumentada y de estrés oxidativo en sangre periférica en pacientes con trastorno por uso de alcohol.

### **Objetivos específicos:**

- Investigar la asociación entre marcadores inflamatorios, de permeabilidad intestinal aumentada y estrés oxidativo en sangre periférica y la presencia de consumo de otras drogas (cocaína y/o cannabis) en pacientes con trastorno por uso de alcohol.
- Estudiar la asociación entre la evolución del patrón de consumo de alcohol y los niveles de marcadores inflamatorios, permeabilidad intestinal y estrés oxidativo aumentada en sangre periférica.
- Investigar la asociación entre los niveles de marcadores inflamatorios, permeabilidad intestinal aumentada y estrés oxidativo en sangre periférica y la mortalidad a medio plazo en la población a estudio.

### **HIPÓTESIS**

- El trastorno por uso de alcohol se asocia a permeabilidad intestinal aumentada y es independiente de la afectación hepática.
- La inflamación sistémica, medida por la determinación de citoquinas en sangre periférica, es más frecuente en pacientes con hepatopatía alcohólica y en mujeres con trastorno por uso de alcohol.
- El consumo concomitante de otras drogas, se asocia a mayor inflamación crónica, permeabilidad intestinal aumentada y estrés oxidativo en pacientes con trastorno por uso de alcohol.
- La disminución del consumo de alcohol reduce la inflamación crónica si bien el daño hepático persiste.
- Inflamación crónica, permeabilidad intestinal aumentada y estrés oxidativo se asocian a mayor riesgo muerte prematura.