



## RESUMEN FINAL PROYECTO INVESTIGACIÓN

**EXPEDIENTE:** 2018/020

**TÍTULO DEL PROYECTO:** ESTUDIO MULTICÉNTRICO DE PERSONAS ADULTAS CON TRASTORNO POR USO DE ALCOHOL QUE SOLICITAN TRATAMIENTO POR PRIMERA VEZ (Estudio CohRTA).

**INVESTIGADOR PRINCIPAL:** Roberto Muga Bustamante

**EQUIPO DE INVESTIGACIÓN (nombre y apellidos del resto del equipo de investigación):**

Inmaculada Rivas Puy  
Clara Pérez-Mañá  
Ferran Bolao Baró  
Daniel Fuster Martí  
Inmaculada Jarrín Vera  
Paola Zuluaga Blanco  
Pedro Araos Gómez

**ENTIDAD BENEFICIARIA Y CENTRO DE INVESTIGACIÓN:**

Fundació Institut d'Investigació en Ciències de la Salut Germans Trias i Pujol  
Hospital Universitari Germans Trias i Pujol

---

### RESUMEN (1) (2):

El estudio CohRTA de pacientes que solicitan por primera vez tratamiento del trastorno por uso de alcohol (TUA), es un proyecto multicéntrico de investigación que se puso en marcha en 2013 en el marco del Programa Alcohol de la Red de Trastornos Adictivos (RTA) y que se ha ampliado gracias a i. la financiación del PNSD en los períodos 2015-2017 y 2019-2021 y ii. a la continuidad de la propia RTA/RETICS, renombrada RICORS/RIAPad en 2022.

El estudio se diseñó para dar respuesta a diferentes preguntas de investigación en el TUA, con el objetivo final de mejorar la prevención secundaria y el diagnóstico precoz de los procesos patológicos asociados al abuso de alcohol. Los primeros resultados obtenidos del proyecto CohRTA generaron tres artículos y abrieron nuevas líneas de investigación que se pretenden complementar mediante el estudio de las muestras de ADN que se conservan en el biobanco de la RTA. Además, la continuación del estudio ha generado otros tres artículos que se encuentran en la fase final de elaboración.

Metodología: estudio observacional en una cohorte multicéntrica de pacientes con TUA que solicitan su primer tratamiento para dicha patología. Tras la aprobación por los comités de ética de centros participantes se inicia el reclutamiento de los casos. Criterios de inclusión: pacientes >18 años, con diagnóstico de TUA, que solicitan tratamiento por vez primera y firman el consentimiento informado. La información se recoge en una plataforma online diseñada específicamente para la cohorte, los pacientes son anonimizados por un código unívoco. Se recogen datos sociodemográficos, epidemiológicos, clínicos y de tratamiento. La información clínica del paciente en estudio puede ir acompañada de una analítica y de una muestra de ADN que se almacena en el BioBanco de la RTA en Alicante.

El centro coordinador de CohRTA está en el Hospital U. Germans Trias i Pujol y actualmente son 9 los centros asistenciales participantes, 6 vinculados a la RTA y 3 incorporados gracias a la financiación del PNSD 2018/020.

Durante esta nueva etapa de financiación (2019-2021) del estudio CohRTA, los grupos clínicos que



participan en el proyecto han seguido trabajando en reclutar pacientes y se ha superado el millar de pacientes incluidos. Además, se ha trabajado en la incorporación de nuevos centros participantes con investigadores multidisciplinares. Se han elaborado informes anuales para comunicar a todos los grupos clínicos participantes sobre el progreso de filiación de pacientes y de otros aspectos. También se han caracterizado las muestras de ADN que corresponden al Estudio CohRTA que están en el biobanco, se han desarrollado tareas de control de calidad y análisis de los datos que los centros vuelcan en la plataforma y se han elaborado distintos artículos científicos, comunicaciones a congresos nacionales e internacionales, capítulos de libro y se ha promovido la difusión del proyecto y su progreso tanto en redes sociales como en la página web (<https://adiccioneshospitalgermanstrias.com/>).

#### ABSTRACT (English):

The CohRTA study of patients who request treatment for alcohol use disorder (AUD) for the first time is a multicentric research project that was set out in 2013 within the framework of the Alcohol Program of the *Red de Trastornos Adictivos (RTA)* and that has been continued thanks to i. the concession of two grants by the National Plan on Drugs for 2015-2017 and 2019-2021 periods and ii. The continuation of the RTA/RETICS itself, rebranded as RICORS/RIAPAd in 2022.

The study was designed to answer different research questions regarding AUD, with the main objective of improving secondary prevention and early onset diagnose of pathological processes associated to alcohol abuse. The first results from the CohRTA study generated three scientific articles and opened new research lines that are to be complimented with the study of DNA samples which are being kept at the RTA's biobank. Moreover, the study continuation has generated another three scientific articles which are in the last steps of their elaboration.

Methodology: observational study in a multicentric cohort of patients with AUD that request first-time treatment for said pathology. Case recruiting starts after the approbation of each centre's ethic committee. Inclusion criteria: patients >18 years old, with an AUD diagnose, who request first-time treatment and sign the Informed Consent form. Information is stored in an online platform specifically designed for this cohort and patients are anonymised using an unequivocal code. Sociodemographic, epidemiological, clinical and treatment data are gathered. This information can be accompanied by blood tests and a DNA sample which is stored at the RTA's biobank in *Alicante*.

The coordinating centre of the CohRTA study is in the *Hospital U. Germans Trias I Pujol* and there are 9 participating health centres currently, 6 linked to the RTA and 3 included thanks to the PNSD 2018/020 funding.

During this new financed stage (2019-2021) of the CohRTA study, the participating clinical groups have kept working on recruiting patients and we have reached and surpassed the 1000 included-to-the-study patients milestone. Furthermore, we have worked in the inclusion of new participating centres who have multidisciplinary researchers. Yearly newsletters to inform all the participating clinical groups about patients' recruiting progress and other aspects of the project were made. We also characterised the DNA samples belonging to the CohRTA study which are stored at the biobank, performed quality control and data analyses of the online platform data, and elaborated scientific articles, communications at national and international conferences, book chapters. Finally, we have promoted the dissemination of the project and its progress both in social media and on the website (<https://adiccioneshospitalgermanstrias.com/>).

#### PALABRAS CLAVE (3):

Humanos, alcoholismo, comorbilidad, estudios de cohorte

#### KEY WORDS (English):

Humans, alcoholism, comorbidity, cohort studies

#### JUSTIFICACIÓN DEL PROYECTO Y OBJETIVOS:

Los problemas de salud relacionados con el abuso de alcohol son frecuentes en la población y por ello, en la práctica clínica cotidiana. En España, cerca de 30.000 personas solicitaron tratamiento por alcohol en 2009 y un 61% de ellos había consumido también cocaína en los 30 días previos al inicio de tratamiento [1]. El diagnóstico del TUA es clínico y se basa en una historia clínica detallada y en



cuestionarios específicos para la detección del consumo excesivo. Una adecuada identificación del paciente con abuso de alcohol es esencial para dirigir al paciente al recurso terapéutico adecuado y para conocer el riesgo de abstinencia, ya que ésta suele tener una elevada letalidad en pacientes hospitalizados [2, 3]. El efecto perjudicial del alcohol en el organismo humano presenta una considerable variabilidad clínica con marcadas diferencias de género que obedecen a factores como la diferente metabolización del etanol en hombres y mujeres. La actividad de la enzima alcohol deshidrogenasa gástrica es menor en mujeres y este hecho implica que a igual cantidad de alcohol ingerido, las mujeres alcanzan mayor concentración plasmática de etanol que el hombre. Beber alcohol en exceso también puede impactar en los niveles plasmáticos de las hormonas sexuales, que son importantes mediadoras de la respuesta inmunológica. Además, son varias las hipótesis sobre la mayor susceptibilidad genética al alcohol en las mujeres. La información que puedan aportar series clínicas de pacientes en cuanto al pronóstico del alcoholismo y a los factores relacionados con la evolución clínica y supervivencia es esencial para un mejor conocimiento de esta enfermedad [4].

Objetivos generales:

- 1) Potenciar la cohorte multicéntrica española de pacientes con trastorno por uso de alcohol que solicitan tratamiento por primera vez (estudio CohRTA) como herramienta para incrementar la investigación clínica en el TUA.
- 2) Implementar el sistema de recogida de datos de seguimiento de los pacientes, mediante revisión de historias clínicas y registros e-Salud de los pacientes, para el desarrollo de estudios longitudinales.
- 3) Explotar las muestras de ADN disponibles de los pacientes CohRTA que se almacenan en el BioBanco de la RTA.

Objetivos específicos:

- 1) Describir, globalmente y según género, las características clínico-biológicas y principales complicaciones médicas del TUA.
- 2) Establecer diferencias de género en marcadores biológicos de alcoholismo y comorbilidad médica.
- 3) Identificar alteraciones bioquímicas, inmunológicas, hepáticas y psiquiátricas asociadas al TUA.
- 4) Describir el policonsumo de sustancias en pacientes con TUA que solicitan tratamiento por primera vez.
- 5) Analizar la metilación del ADN en pacientes con TUA en función de edad, género, patrón de consumo de alcohol, comorbilidad y otras variables de interés que recoge el estudio CohRTA.

#### **METODOLOGÍA Y DESARROLLO DEL PROYECTO. ANALISIS ESTADÍSTICO:**

Estudio observacional, multicéntrico de cohorte abierta de pacientes que solicitan tratamiento del TUA por primera vez. A septiembre de 2018, el estudio contaba con 676 pacientes filiados y 300 muestras de ADN. A abril de 2022, el estudio cuenta con 1.113 pacientes y hay 436 muestras de ADN de diferentes pacientes (información contrastada con el Biobanco a noviembre 2021).

El listado de variables recogidas a la entrada en la cohorte se adjuntó en el Anexo 1 cuando se solicitó el proyecto. El cuestionario de seguimiento de los pacientes se adjuntó en el Anexo 2 en la solicitud del proyecto. El objetivo de seguimiento de los pacientes se ha alcanzado parcialmente ya que se sigue trabajando en implementar el sistema de recogida de datos de seguimiento en el aplicativo.

Cada centro participante ha asignado a una persona encargada para la recogida de datos, a la cual se le ha dado acceso a la plataforma online para introducir la información y gestionar los registros de los pacientes. Asimismo, se ha proporcionado una guía de acceso y utilización de la plataforma a dichos encargados (Anexo 3 en la solicitud del proyecto) además de que se les ha brindado soporte técnico cuando ha sido menester. La obtención del consentimiento informado precede la inclusión de los pacientes en la cohorte. La recogida de datos se ha realizado en los distintos centros participantes de forma continuada a lo largo del año.



Se han hecho dos controles de calidad de los datos y un informe anual del estado del proyecto para dar difusión de la actividad a todos los miembros del estudio. Se han ido analizando los datos en función de distintos objetivos específicos con el fin de elaborar comunicaciones a congresos y publicaciones científicas. Brevemente, la estadística descriptiva se ha expresado como mediana y rango intercuartílico (IQR) o media  $\pm$  desviación estándar para las variables cuantitativas y como frecuencias absolutas y porcentajes para las variables cualitativas. Para analizar diferencias entre grupos de pacientes se han utilizado test de chi cuadrado, F de Fisher, T de Student o ANOVA apropiadamente según correspondiera.

Las pruebas estadísticamente significativas han sido a ambos lados y los valores de  $p < 0,05$  se han considerado como estadísticamente significativos. Los análisis estadísticos se han realizado en SPSS 15.0 (SPSS, Chicago, IL, USA) y/o STATA, versión 8.0 (Stata Corp., College Station, TX, USA).

### PRINCIPALES RESULTADOS:

Referente a características clínico-biológicas y complicaciones médicas del TUA:

1. Sólo una minoría de las personas con TUA solicitarán tratamiento del trastorno a lo largo de la vida. Las mujeres con TUA inician el consumo regular de alcohol más tarde que los hombres, pero solicitan el primer tratamiento del trastorno a una edad similar. Esto sugiere que el consumo excesivo de alcohol pudiera evolucionar más rápidamente a TUA en mujeres. El primer tratamiento del TUA ocurre varias décadas después de iniciar el consumo regular de alcohol, hecho que implica un riesgo de presentar elevada morbilidad. (10.20882/adicciones.1177)
2. La prevalencia de síndrome metabólico (SM) en pacientes con TUA es menor que la reportada en la literatura disponible. Esto podría deberse a la proporción observada de *heavy drinkers* sin una historia de enfermedad cardiovascular, sugiriendo que la mayoría de los casos son premórbidos para el SM. La prevalencia de SM premórbido en la población española general es del 17% y se relaciona con sobrepeso/obesidad e hipertensión. Se detectó que, en los pacientes con TUA, la función renal tenía un papel en el SM relacionado con el alcohol. Los pacientes con una función renal eGFR  $< 60$  mL/min eran 5 veces más propensos a cumplir con los criterios del SM. El SM puede aumentar el riesgo de enfermedad en el riñón por vía de inflamación crónica y estrés oxidativo. Además, la DM tipo II, la hipertensión y la obesidad se han asociado con una alteración en la función renal; aunque se conoce menos detalles de la última asociación. (10.1038/s41598-022-06010-3)

Referente a diferencias de sexo en marcadores biológicos de alcoholismo y comorbilidad médica:

1. Uno de cada 8 pacientes con TUA tiene hiperuricemia. Hay una fuerte relación dosis-respuesta entre el GGT sérico y los niveles de ácido úrico en sangre. (10.1038/s41598-020-77013-1)

Referente a alteraciones bioquímicas, inmunológicas, hepáticas y psiquiátricas asociadas al TUA:

1. Pacientes con TUA mostraron menores niveles de células T naive, una expansión de células CD4+ y CD8+ de memoria, un aumento de células CD8+ TEMRA y una tendencia hacia una respuesta Th2. Análisis de sensibilidad confirmaron que la pérdida de células T naive y el incremento de células T de memoria fueron significativas en los pacientes con TUA más jóvenes. Estos hallazgos respaldan una relación entre los cambios observados y una exposición crónica al alcohol y son consistentes con alteraciones fenotípicas en linfocitos T que pudieran estar asociadas con fibrosis hepática. Obtuvimos resultados que mostraban que los pacientes con fibrosis hepática alcohólica tienen menores poblaciones de células naive y mayores poblaciones de células T CD4+ de memoria, hecho que pudiera estar relacionado con las alteraciones de las citoquinas pro-inflamatorias observadas en la progresión de la inflamación del hígado. La pérdida de linfocitos naive es un mecanismo subyacente a la susceptibilidad a infecciones en pacientes con enfermedad hepática avanzada. (10.1016/j.drugalcdep.2020.108046)
2. Pacientes con TUA mostraron diferencias en marcadores de activación monocitaria e inflamación en el cuartil más alto. Se encontró que glucosa, AST, niveles de bilirrubina e infección por el VHC estaban asociados positivamente con los niveles de CD163 en el cuartil más alto. Al contrario, los niveles de hemoglobina estaban negativamente asociados. Niveles



- altos de glucosa y AST, triglicéridos y CRP >5mg/l estaban asociados positivamente con la producción de sCD14 en el cuartil más alto. Aunque la población de estudio no padecía visiblemente de enfermedad hepática de estadio final, los resultados sugieren la presencia de daño hepático de etapa temprana. Estos pacientes tienen un alto riesgo de desenlaces pobres a medio plazo, aunque no tengan daño hepático visible. (10.1111/acer.14228)
3. Encontramos, en pacientes con TUA, que el uso concomitante de cannabis se asociaba con tener los niveles de sCD163 en el cuartil más alto, hecho que es consistente con la activación de monocitos. Los resultados de este estudio sugieren que el uso del cannabis puede ser perjudicial en pacientes con TUA. (10.1016/j.drugalcdep.2020.108231)
  4. En pacientes con TUA con estadios tempranos de enfermedad hepática relacionada con el alcohol, encontramos alteraciones en su sistema inmune, caracterizadas por una linfopenia de células T y un estado inflamatorio con gran respuesta citotóxica (expansión de células NK's y CD3-CD8+'s). Esto podría ser en respuesta a la persistente e inadecuada activación del sistema inmune. (10.3390/jcm11020305)
  5. En pacientes con TUA sin descompensación de enfermedad hepática, encontramos que los niveles de marcadores plasmáticos, junto con un incremento de la actividad monocitaria, inflamación sistémica y niveles de LBP, estaban asociados con la presencia de fibrosis hepática alcohólica. Los niveles de LPS correlacionan negativamente con los valores de FIB-4 y los niveles de LPS en el cuartil más bajo se asocian con más probabilidades de fibrosis hepática alcohólica. Esto sugiere que los niveles de LPS pueden ser indicativos de la traslocación microbiana en una fase temprana de patología hepática relacionada con el alcohol en pacientes que aún no han desarrollado aún fibrosis hepática. (10.3390/jcm10163496)

#### DISCUSIÓN:

El estudio del Síndrome Metabólico en pacientes con TUA es el primero que muestra una asociación de enfermedad en el riñón con el SM en *heavy drinkers*; además se pone de manifiesto la necesidad de investigación en personas con un ambiente pro-inflamatorio debido al alcohol.

El hallazgo del estudio de marcadores de riesgo metabólico en TUA, que encontró una relación dosis-respuesta entre GGT sérico y los niveles de ácido úrico en sangre puede tener implicaciones en la práctica clínica e intervenciones de salud pública.

Los hallazgos del estudio inmunológico celular sugieren un envejecimiento prematuro del sistema inmune que podría ser explicado por la fibrosis hepática inducida por el alcohol, indicando la necesidad de hacer estudios longitudinales para analizar si estos cambios observados son reversibles si se cesa el consumo de alcohol.

Los resultados del estudio en pacientes con TUA que también consumen cannabis sugieren que el uso de esta última sustancia confiere un mayor riesgo de mortalidad y otros problemas de salud. Dichos pacientes, que tenían una activación monocitaria elevada, podrían beneficiarse de un seguimiento más intenso; y se debería promover la abstinencia al cannabis.

Las células NK's tienen un papel importante en la patogénesis de la enfermedad hepática y una citotoxicidad elevada podría favorecer la apoptosis hepática y la progresión de ALD. La linfopenia de células T podría hacer que los pacientes fueran más susceptibles a infecciones e incrementar su morbilidad. Los resultados del segundo estudio inmunológico celular muestran alteraciones en estos tipos celulares y, dada su importancia, se señala que se desconoce si estos efectos pudieran revertirse con la abstinencia al alcohol.

El estudio de pacientes con TUA sin descompensación de enfermedad hepática respalda el uso de LBP como marcador suplente de traslocación microbiana en pacientes con TUA. Dadas las asociaciones de activación monocitaria, inflamación sistémica y traslocación microbiana, estos pacientes con valores de FIB-4 que sugieren la presencia de fibrosis hepática alcohólica deberían recibir un seguimiento más intenso para asegurar la abstinencia. Esta medida propuesta se asocia con un incremento de la supervivencia hasta en pacientes que tienen estadios avanzados de daño hepático por alcohol.

#### APLICABILIDAD E IMPACTO SOCIO-SANITARIO DEL PROYECTO:

Los resultados del proyecto aportan nuevos conocimientos e ideas o complementan otros estudios; plantean reflexiones que deberían tenerse en cuenta para la futura investigación en el área del



trastorno por uso de sustancias; y generan cuestiones/debates que sugieren revisar algunas prácticas clínicas.

#### SÍNTESIS DE LOS ASPECTOS MÁS RELEVANTES QUE APORTA EL ESTUDIO:

- Estudio en activo de casi 10 años de duración
- Participación de 6 comunidades autónomas, 9 centros colaboradores y 35 investigadores
- >1.100 pacientes incluidos
- Única cohorte multicéntrica que investiga complicaciones del abuso de alcohol en pacientes que piden por primera vez tratamiento del alcoholismo en España
- Formado por investigadores básicos y clínicos
- Generación de conocimiento en diferentes áreas temáticas:
  - Características clínico-biológicas y complicaciones médicas del TUA.
  - Diferencias de sexo en marcadores biológicos de alcoholismo y comorbilidad médica.
  - Alteraciones bioquímicas, inmunológicas, hepáticas y psiquiátricas asociadas al TUA.

#### ENLACES O REFERENCIAS PARA AMPLIAR INFORMACIÓN ACERCA DEL PROYECTO (en su caso):

En la siguiente página web se puede encontrar más información acerca del Estudio CohRTA:

<https://adiccioneshospitalgermanstrias.com/>

#### PUBLICACIONES CIENTÍFICAS GENERADAS (4) (SI NO LO HA HECHO, LE ROGAMOS ENVÍE JUNTO CON ESTA FICHA COPIA DE CADA UNO DE LOS TRABAJOS PUBLICADOS)

1) Sex-specific associations of alcohol withdrawal in patients admitted for the treatment of alcohol use disorder.

Sanvisens A, Zuluaga P, Short A, Rubio G, Gual A, Torrens M, Fuster D, Bolao F, Rodríguez de Fonseca F, Muga R and CohRTA study

J Addict Med. 2021 Jan-Feb 01;15(1):68-73. doi: 10.1097/ADM.0000000000000704

2) Loss of naive T lymphocytes is associated with advanced liver fibrosis in alcohol use disorder

Zuluaga P, Sanvisens A, Teniente-Serra A, El Ars O, Fuster D, Quirant-Sánchez B, Martínez-Cáceres E, Muga R

Drug Alcohol Depend. 2020 May 20;213:108046. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2020.108046

3) Significance of Markers of Monocyte Activation (CD163 and sCD14) and Inflammation (IL-6) in Patients Admitted for Alcohol Use Disorder Treatment.

García-Calvo X, Bolao F, Sanvisens A, Zuluaga P, Tor J, Muga R, Fuster D.

Alcohol Clin Exp Res. 2020 Jan;44(1):152-158. doi: 10.1111/acer.14228

4) Cocaine use: a threat for the HIV-infected liver

Fuster D

J Women Health. 2020 Sep;29(9):1141-1142. doi: 10.1089/jwh.2019.8284

5) DSM-5 in patients seeking their first treatment for alcohol use disorder. Sex differences in the multicenter CohRTA study.

Sanvisens A, Zuluaga P, Rubio G, Short A, Gual A, Álvarez FJ, Torrens M, Rodríguez de Fonseca F, Muga Bustamante R, Estudio CohRTA EC.

Adicciones. 2019 Apr 1;32(2):136-144. doi: 10.20882/adicciones.1177

6) Five-Year Incidence of Hospital-Based Emergencies Related to Acute Recreational Intoxication in Minors.

Sanvisens A, Sanjeevan I, Zuluaga P, Túnez A, de Francisco A, Papaseit E, García-Eroles L, Muga R.

Alcohol Clin Exp Res. 2019 Oct;43(10):2179-2186. doi: 10.1111/acer.14166



- 
- 7) Utilización de opioides para el dolor crónico no oncológico. Respuesta  
Fuster D, Muga R  
Med Clin. 2021 Jan 22;156(2):98-99. doi: 10.1016/j.medcli.2020.01.025
- 8) Cannabis use is associated with monocyte activation (sCD163) in patients admitted for alcohol use disorder treatment  
Fuster D, García-Calvo X, Bolao F, Zuluaga P, Rocamora G, Hernández-Rubio A, Sanvisens A, Tor J, Muga R  
Drug Alcohol Depend. 2020 Nov 1;216:108231. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2020.108231
- 9) Association of hyperuricemia and gamma glutamyl transferase as a marker of metabolic risk in alcohol use disorder  
Hernández-Rubio A, Sanvisens A, Bolao F, Pérez-Mañá C, García-Marchena N, Fernández-Prendes C, Muñoz A, Muga R  
Sci Rep. 2020 Nov 18;10(1):20060. doi: 10.1038/s41598-020-77013-1
- 10) Prevalence and associations of metabolic syndrome in patients with alcohol use disorder.  
Hernández-Rubio A, Sanvisens A, Bolao F, Cachón-Suárez I, Garcia-Martín C, Short A, Bataller R, Muga R  
Sci Rep. 2022 Feb 16;12(1):2625. doi: 10.1038/s41598-022-06010-3
- 11) Abuse Potential of Cathinones in Humans: A Systematic Review.  
Poyatos L, Torres A, Papaseit E, Pérez-Mañá C, Hladun O, Núñez-Montero M, de la Rosa G, Torrens M, Fuster D, Muga R, Farré M  
J Clin Med. 2022 Feb 15;11(4):1004. doi: 10.3390/jcm11041004
- 12) Increased Natural Killer Cells Are Associated with Alcohol Liver Fibrosis and with T Cell and Cytotoxic Subpopulations Change  
Zuluaga P, Teniente-Serra A, Fuster D, Quirant-Sánchez B, Hernández-Rubio A, Martínez-Cáceres E, Muga R  
J Clin Med. 2022 Jan 8;11(2):305. doi: 10.3390/jcm11020305
- 13) Long-Term Outcomes of Patients With Cocaine Use Disorder: A 18-years Addiction Cohort Study.  
Sanvisens A, Hernández-Rubio A, Zuluaga P, Fuster D, Papaseit E, Galan S, Farré M, Muga R  
Front Pharmacol. 2021 Feb 18;12:625610. doi: 10.3389/fphar.2021.625610
- 14) Markers of monocyte activation, inflammation, and microbial translocation are associated with liver fibrosis in alcohol use disorder.  
Fuster D, Garcia-Calvo X, Farré O, Zuluaga P, Bolao F, Leis A, Hernández-Rubio A, Rivas I, Muga R  
J Clin Med. 2021 Aug 8;10(16):3496. doi: 10.3390/jcm10163496
- 15) Alcohol Consumption and Hepatitis C Virus (HCV) RNA Levels in HIV/HCV Coinfected Patients  
Fuster D, Nunes D, Cheng DM, Saitz R, Samet JH  
Viruses. 2021 Apr 21;13(5):716. doi: 10.3390/v13050716
- 16) Correlates of the use of electronic devices to vape cannabis in a cohort of young Swiss male reporting current cannabis use  
Fuster D, Studer J, Gmel G, Bertholet N  
Eur J Public Health. 2021 Apr 24;31(2):437-441. doi: 10.1093/eurpub/ckaa176
- 17) Assessment of liver disease in patients with chronic hepatitis C and unhealthy alcohol use  
Fuster D, García-Calvo X, Zuluaga P, Bolao F, Muga R
-



---

World J Gastroenterol. 2021 Jun 21;27(23):3223-3237. doi: 10.3748/wjg.v27.i23.3223

18) The other targets of alcohol use disorder. The systemic effects of alcohol abuse.

Sanvisens A, Muga R.

Mètode Science Studies Journal. 2022;12:71-77. doi: <https://doi.org/10.7203/metode.12.18426>

19) Monitoring hepatitis C virus treatment rates in an Opioid Treatment Program: A longitudinal study.

Sanvisens A, Rivas I, Faure E, Espinach N, Hernández-Rubio A, Majó X, Colom J, Muga R

World J Gastroenterol. 2020 Oct 14;26(38):5874-5883. doi: 10.3748/wjg.v26.i38.5874

#### **PRESENTACIÓN DE RESULTADOS (CONGRESOS, JORNADAS Y ACTIVIDADES DE DISEMINACIÓN CIENTÍFICA Y TÉCNICA):**

1. Fuster D et al. Markers of inflammation, monocyte activation and intestinal permeability in patients with alcohol use disorder admitted for detoxification. CPDD 81st Annual Meeting 2019. USA, June 15-19, 2019.
2. Fuster D et al. Impact of cocaine and/or cannabis use on markers of inflammation, monocyte activation and intestinal permeability in patients with alcohol use disorder admitted for detoxification. NIDA International Conference 2019. USA, June 15-19, 2019.
3. Fuster D et al. Cardiovascular risk factors in patients admitted for alcohol detoxification. AMERSA Annual Conference 2019. USA, 7-9 November 2020.
4. Hernández A et al. Síndrome metabólico en una serie de 739 pacientes que solicitan tratamiento del trastorno por uso de alcohol. 40 Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna-SEMI-. 27-29 Noviembre 2019.
5. García-Calvo X et al. Permeabilidad fúngica en pacientes con trastorno por uso de alcohol. 40 Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna-SEMI-. 27-29 Noviembre 2019.
6. Hernández A et al. Predictores de hiperuricemia en una serie de 686 pacientes admitidos a tratamiento del trastorno por uso de alcohol. Comunicación Oral. 40 Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna-SEMI-. 27-29 Noviembre 2019.
7. Zuluaga P. Distribución de las células NK y linfocitos NKT en la hepatopatía alcohólica. 40 Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna-SEMI-. 27-29 Noviembre 2019.
8. García-Calvo X et al. Marcadores de activación monocitaria y permeabilidad intestinal en pacientes con trastorno por uso de alcohol. 40 Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna-SEMI-. 27-29 Noviembre 2019.
9. García-Calvo X et al. Factores de riesgo cardiovascular en pacientes ingresados para deshabitación alcohólica. 40 Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna-SEMI-. 27-29 Noviembre 2019.
10. Fuster D et al. Tratamiento del trastorno por uso de alcohol en el paciente con hepatopatía. Sessió plenària. 41 Congreso de la Sociedad Española de Medicina Interna /SEMI. 2020.
11. García-Calvo X et al. Asociación entre fibrosis hepática y marcadores de activación monocitaria, inflamación sistémica y translocación bacteriana en pacientes con trastorno por uso de alcohol (TUA). Comunicación oral. 41 Congreso de la Sociedad Española de Medicina Interna /SEMI virtual. 23-27 Noviembre 2020. Premio a una de las mejores comunicaciones orales del congreso.
12. Hernández-Rubio A et al. Síndrome metabólico y consumo excesivo de alcohol. Experiencia en una serie de 728 pacientes admitidos a tratamiento del trastorno por uso de alcohol. Comunicación oral. 41 Congreso de la Sociedad Española de Medicina Interna /SEMI virtual. 23-27 Noviembre 2020.
13. Fuster D et al. Fungal permeability in patients admitted for hospital treatment of alcohol use disorder. 2nd CPDD Virutal Scientific Meeting, 2021.
14. Hernández-Rubio A et al. Papel d elos linfocitos NK en la hepatopatía alcohólica. Póster A. 42 Congreso nacional de la sociedad española de medicina interna – 37 Congreso de la Sociedad gallega de medicina interna. Noviembre 2021.
15. Zuluaga P et al. Factores asociados a fibrosis hepática avanzada en pacientes que inician un primer tratamiento para el abuso o dependencia de alcohol. Póster B. 42 Congreso nacional de la sociedad española de medicina interna – 37 Congreso de la Sociedad gallega de medicina interna.



---

Noviembre 2021.

16. Hernández-Rubio A et al. Hipomagnesemia del trastorno por uso de alcohol. Caracterización clínica en una serie multicéntrica de 753 pacientes admitidos a tratamiento. 42 Congreso nacional de la sociedad española de medicina interna – 37 Congreso de la Sociedad gallega de medicina interna. Noviembre 2021.

17. Hernández-Rubio A et al. Hipomagnesemia y trastorno por uso de alcohol. Estudio multicéntrico en pacientes que inician primer tratamiento del trastorno. 3r International Congress y XLVIII Jornadas nacionales de sociodrogalcohol. 2021.

18. Hernández-Rubio A et al. Hypomagnesemia in heavy drinkers. Multicentre study of patients with alcohol use disorder. 20th European Congress of Internal Medicine. 9-11 June 2022.

19. Zurera-Egea C et al. Associations of advanced liver fibrosis in patients admitted to first treatment of alcohol use disorder. International Liver Congress. UK, 22-26 June 2022.

20. Sanvisens A et al. EPD118 - Changes in survival of HIV-positive Heroin Use Disorder patients admitted to treatment in Barcelona, Spain: a 30-year multicenter observational study. The 24th International AIDS Conference; 29 July - 2 August 2022. Montreal, Canada.

21. Sanvisens A et al. Temporal trend in the survival of injecting and non-injecting heroin-dependent patients admitted to treatment in Barcelona, Spain: a 30-year cohort study. Oral presentation. Lisbon Addictions 2022. 23-25 November 2022.

#### **PATENTES Y MODELOS DE UTILIDAD (en su caso):**

#### **BIBLIOGRAFÍA (4):**

1. Observatorio Español sobre Drogas: Informe 2011. Situación y tendencias de los problemas de drogas en España. Ed.: Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas. Disponible en:

<http://www.pnsd.msssi.gob.es/Categoria2/publica/pdf/oed2011.pdf>

2. Saitz R. Unhealthy alcohol use. N Engl J Med 2005;352(6):596-607.

3. Monte R, Rabuñal R, Casariego E, López-Agreda H, Mateos A, Pértega S. Analysis of the factors determining survival of alcoholic withdrawal syndrome patients in a general hospital. Alcohol Alcohol 2010; 45(2):151-8

4. Vianney Pons JM, Rodes J, Andreu A, Arenas J. La olvidada investigación clínica. Med Clin 2013;140:325-31

#### **COFINANCIACIÓN (APARTE DE LA DELGACIÓN DEL GOBIERNO PARA EL PLAN NACIONAL SOBRE DROGAS), en su caso:**

Como ya se mencionó en la solicitud del proyecto, la cohorte multicéntrica del proyecto CohRTA nace desde el WorkPackage 1 del Programa Alcohol de la RTA-RETICS. En el periodo vigente de la RTA (2017-2021, RD16/0017/0003), los grupos clínicos que participan el CohRTA y que pertenecen a la RTA, cuentan con fondos propios para cubrir su participación en el estudio. La duración del Estudio CohRTA se ha alargado hasta el 2024 gracias a la renovación del grupo en la red RTA-RETICS ahora renombrada RICORS-RIAPad (RD21/0009/0004).

#### **AGRADECIMIENTOS:**

#### **CONTACTO (dirección de correo electrónico para consultas al equipo de investigación):**

rmuga.germanstrias@gencat.cat

---

#### **NOTAS:**

(1): Este resumen está dirigido a dar a conocer los aspectos sustanciales de los proyectos financiados por la Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas tanto a la



población general como a profesionales, a través de su publicación en la página web del Ministerio de Sanidad. Procure ser conciso en las exposiciones. Incluya las gráficas y tablas que considere oportunas. En el caso de precisar otro tipo de información (audiovisuales, archivos de datos, etc.), consulte con el órgano instructor para valorar procedimiento de difusión.

(2): Máximo 500 palabras.

(3): Utilice como fuente el Medical Subjects Headings, MeSH, del Index Medicus.

(4) Se recomienda seguir los Requisitos de Uniformidad del Comité Internacional de Directores de Revistas Médicas conforme a las normas de la US National Library of Medicine (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7250/>)