

## DATOS BÁSICOS DEL PROYECTO

Número de expediente: PNSD 2020I024

Entidad: Fundació Institut d'Investigació en Ciències de la Salut Germans Trias i Pujol, G60805462

Tipo de investigación: Epidemiológica

Nombre del proyecto: Microbiota intestinal y trastorno por uso de alcohol. Impacto del sexo y del consumo concomitante de cocaína y/o cannabis.

IP: Daniel Fuster Martí

Número de anualidades y concesión para cada año:

1ª anualidad: 33285,45 €

2ª anualidad: 11188,61 €

3ª anualidad: 13383,07 €

Total concedido: 57857,13 €

**RESUMEN DEL PROYECTO (MÁXIMO 500 PALABRAS):**

El trastorno por uso de alcohol (TUA) confiere un elevado riesgo de muerte prematura, con especial impacto en las edades medias de la vida; la comorbilidad de esta población es a expensas de múltiples causas entre las que hepatopatía alcohólica es una de las más frecuentes. Por ello es necesario identificar el TUA lo antes posible y estratificar el riesgo de comorbilidad y muerte.

La inflamación juega un papel importante en el desarrollo de la enfermedad hepática alcohólica, y se debe a la traslocación de productos bacterianos por aumento de la permeabilidad intestinal y al daño tisular propio del alcohol. La inflamación induce la aparición de fibrosis hepática progresiva, con el riesgo de desarrollo de cirrosis hepática y cáncer hepático.

La microbiota intestinal es el conjunto de microorganismos que residen en el intestino, cuya composición diverge según el huésped; siendo Bacteroidetes, Firmicutes, Actinobacteria y Proteobacteria los phyla principales. La ingesta de alcohol puede alterar las cantidades y proporciones de estas bacterias, lo que se conoce como disbiosis. Esta disbiosis se asocia también a una mayor traslocación microbiana, lo que amplifica las respuestas inflamatorias y el daño hepático asociado al consumo de alcohol.

Los efectos de las alteraciones de la microbiota intestinal sobre la enfermedad hepática alcohólica han sido descritos en

modelos animales y en pacientes con enfermedad hepática terminal. Por el contrario, la microbiota ha sido poco estudiada en pacientes con TUA sin enfermedad hepática establecida. Asimismo, el impacto del sexo y del consumo concomitante de cocaína y/o cannabis es también poco conocido. De forma adicional, no se conocen con detalle las asociaciones entre las alteraciones de la microbiota intestinal y los marcadores plasmáticos de los principales factores implicados en la patogenia de la enfermedad hepática asociada al consumo de alcohol.

La finalidad de este proyecto es demostrar que el trastorno por uso de alcohol se asocia a alteraciones en la composición de la microbiota intestinal y a alteraciones del pH fecal, y que estas alteraciones se asocian también a niveles más elevados de marcadores plasmáticos de inflamación sistémica, traslocación bacteriana, permeabilidad intestinal aumentada y de activación monocitaria.

Asimismo, pretendemos demostrar que el impacto en la microbiota es mayor en mujeres a igualdad de consumo de alcohol.

Por otro lado, pretendemos demostrar que el consumo concomitante de cocaína y/o cannabis tiene un impacto en las alteraciones de la microbiota asociadas al consumo de alcohol.

Todo ello con el objetivo final de identificar aquellos pacientes con TUA que se encuentran a mayor riesgo de presentar

eventos de mal pronóstico a corto y medio plazo, y que se puedan beneficiar de un control clínico más estrecho, y de

potenciales tratamientos como son los prebióticos, los probióticos, los antibióticos e incluso el trasplante fecal.