

El beneficio: ¿Sólo vino?

Continuación del artículo anterior : Factores de riesgo coronario

Alcohol : Riesgo o paradoja

Dr. Guillermo Quiroz Jara (*)

PERU

La gran pregunta que aún no tiene una respuesta definitiva es si el efecto protector se debe al alcohol per se, en cuyo caso cualquier bebida alcohólica sería benéfica o si se trata de un atributo particular de alguna sustancia contenida en el vino. Algunos sostienen que la única diferencia que favorecería al vino es que se bebe por lo general con las comidas y por ser absorbido más lentamente su efecto sería más prolongado, especialmente sobre las plaquetas, al momento en que ellas están bajo la influencia de los lípidos alimenticios que parecería aumentar su reactividad (16). Sin embargo, esta explicación aún no ha sido confirmada en estudios experimentales. Más bien, se sabe que el vino, especialmente el vino tinto, contiene diversos compuestos fenólicos como catequinas, antocianidinas y especialmente resveratrol y flavonoides, cuyas propiedades antioxidantes impedirían los procesos oxidativos que intervienen en la patogénesis de la aterosclerosis. Es bueno saber que el té, la cebolla, la manzana y otras frutas y verduras, también contienen flavonoides que, tal como se demostró en el Estudio de Ancianos de Zutphen (17), pueden reducir el riesgo de muerte coronaria.

Los mismos estudios clínicos discrepan unos de otros. Así, en el Copenhagen City Heart Study en 1995 (18), los bebedores de vino experimentaron una mortalidad total y cardiovascular significativamente más baja comparados con los que tomaron cerveza o trago corto, y los únicos que disminuyeron la mortalidad a medida que aumentó el consumo, durante los doce años de seguimiento (tabla 3). Los detractores comentan si el efecto fue protector del vino o dañino de la cerveza y otros licores (2).

TABLA 3			
RIESGO RELATIVO de MUERTE TOTAL y CARDIOVASCULAR (95% CL) en FUNCIÓN de la INGESTA ALCOHÓLICA. THE COPENHAGEN CITY HEART STUDY			
	Cerveza	Vino	Trago Corto
Muerte por todas las causas			
Nunca	1.00(referencial)	1.00 (referencial)	1.00 (referencial)
Mensual	0.81	0.77	0.86
Semanal	0.96	0.64	0.99
Diario, 1-2	0.88	0.61	0.98
Diario, 3-5	0.95	0.51	1.34
Muerte acrdiovascular			
Mensual	0.79	0.69	0.95
Semanal	0.87	0.53	1.08
Diario, 1-2	0.79	0.47	1.116
Diario, 3-5	0.75	0.44	1.35

A diferencia de los estudios epidemiológicos, los estudios caso-control sugieren que ningún tipo de

bebida es superior a otro. Y de 10 estudios de cohorte, 4 encontraron beneficio con vino, 4 con cerveza y 4 con trago corto (19) sugiriendo que todas las bebidas alcohólicas disminuyen el riesgo y que el mayor beneficio se debería a su contenido de alcohol y no a algún componente particular de los diferentes tipos de bebida.

Mecanismos de la acción protectora del alcohol

Se discuten diversos mecanismos que explicarían la acción protectora de las bebidas alcohólicas sobre la enfermedad coronaria, entre ellos, su probable efecto sobre el metabolismo lipídico, sus efectos antiplaquetario, antitrombótico, fibrinolítico, antioxidante y sobre la resistencia a la insulina.

Metabolismo lipídico

Hasta hoy nadie ha identificado al metabolismo del LDL ni de los triglicéridos como un probable mecanismo del beneficio del alcohol. Por el contrario, el alcoholismo es una de las causas más comunes de hipertrigliceridemia, y es conocida la relación inversa TG/HDL. En cambio, el mejor efecto conocido del alcohol es elevar los niveles circulantes de lipoproteínas de alta densidad (HDL), un hecho que puede explicar, por lo menos en parte, su aparente efecto protector contra la enfermedad coronaria, como lo demostrara Castelli y cols. (20) en el Estudio Cooperativo de Fenotipo de Lipoproteína en 1977.

Los niveles de colesterol HDL son altos en los bebedores regulares de cualquier tipo: cerveza, vino o trago corto, comparados con los abstemios. Se menciona incluso que los bebedores sociales tienen niveles de HDL 30% mayores que los abstemios (2). Uno a dos tragos diarios pueden elevar el HDL en 12% promedio (16), elevación similar a la alcanzada por otros procedimientos incluyendo los programas de ejercicios y algunas drogas, con excepción de la niacina que es la droga más exitosa para elevar el HDL (20-30%). Se menciona que la más pequeña dosis de alcohol que produce incremento significativo de HDL es alrededor de 30 a 40 g/día (2). Debemos precisar sin embargo, que no hay ningún ensayo clínico que haya confirmado que el alcohol pueda prescribirse sin peligro, para elevar los niveles de colesterol-HDL.

En los años siguientes, los hallazgos de la relación entre la ingesta alcohólica, los niveles plasmáticos de las subfracciones HDL y el infarto del miocardio han sido inconsistentes. Graziano y cols. (21) en 1993 estudiaron dicha interrelación en 340 hombres y mujeres menores de 76 años frente a controles, confirmando la asociación inversa entre la ingesta moderada de alcohol y el riesgo de infarto, sustentando además el punto vista que el efecto es mediado -en gran parte- por el aumento tanto de las HDL2 como de las HDL3.

Un estudio más reciente (2) ha confirmado que los abstemios tienen niveles plasmáticos bajos de HDL-2 y que los bebedores incrementan su concentración de HDL-2, pero con detrimento de las más pequeñas HDL-3. Otros estudios, sostienen que serían las apo A-I más que las subfracciones de HDL las responsables de la relación inversa alcohol-infarto (22). Un reciente metaanálisis de HDL y alcohol en estudios experimentales demostró que para 30g de etanol, el HDL aumentó 4.0 mg/dl y la apo A1 en 8.8 mg/dl (23).

Lo anterior nos dice que aún falta conocer más al respecto, a pesar que la mayoría de autores concuerdan que el HDL es responsable de más del 50% del efecto protector del alcohol sobre la enfermedad coronaria y que los ex-bebedores pierden rápidamente dicha protección.

Efecto antiplaquetario, antitrombótico y fibrinolítico

Se ha demostrado que el alcohol inhibe la agregación plaquetaria a agonistas específicos in vitro; experimentos in vivo han demostrado que añadiendo 4-6% de etanol al agua de beber de las ratas, se reduce la agregabilidad (24), probablemente por inhibición de la síntesis de prostaglandinas, mecanismo similar al de la aspirina (16). Renaud y cols. (25) estudiaron en 1,600 hombres del estudio CAERPHILLY, el efecto del consumo de alcohol sobre la susceptibilidad de las plaquetas a agregarse. En la tabla 4, se observa claramente que la agregación inducida primariamente por ADP (ADPp) y secundariamente por ADP (ADPs) y por colágeno, estuvo más severamente deprimida a medida que aumentaba la ingesta alcohólica.

TABLA 4						
RESPUESTA PLAQUETARIA a la AGREGACIÓN de ACUERDO al CONSUMO de ALCOHOL						
	Consumo de alcohol (n=1600)					P
	Nunca	< Semanal	Fin. de Sem.	Mayoría de días	Diario	
ADPp	1.0	1.18	1.23	0.65	0.56	<0.04
ADPs	1.0	0.68	0.35	0.27	0.18	<0.001
Colágeno	1.0	1.03	0.91	0.64	0.39	<0.01

ADPp=adenosina difosfato primario
ADPs=adenosina difosfato secundario

Ridker y cols. (26) han demostrado una asociación positiva entre la ingesta alcohólica moderada y el nivel plasmático de antígeno t-PA, independiente del colesterol-HDL. Este hallazgo sustenta la hipótesis de que un importante mecanismo para la disminución del riesgo coronario se debería a los cambios en el potencial fibrinolítico que produce el alcohol, como se observa en la [figura 5](#), en que el nivel del antígeno del activador del plasminógeno tisular fue mayor cuanto mayor fue la ingesta alcohólica.

Más recientemente, Lacoste y cols. (27) demuestran por primera vez que el consumo moderado de alcohol (24g) puede inhibir la trombosis dependiente de plaquetas en seres humanos, durante el pico de su concentración en sangre (a los 20 minutos) y hasta 6 horas después de la ingestión, cuando el nivel de alcohol ya regresó al basal, tanto en una arteria normal como en una estenosada, en un modelo en que se produjo el trombo mural exponiendo la pared arterial lesionada a un flujo sanguíneo bajo diversos estrés de rozamiento (shear stress) ([figura 6](#)). Es más, el incremento de la muerte súbita reportado cuando los grandes consumidores suspenden la bebida, se debería a un efecto de rebote con hiperagregabilidad (28).

figura 5

(figura 6

Efecto antioxidante

Fuera del probable efecto antioxidante indirecto a través de la elevación del colesterol-HDL, se ha propuesto que la potente actividad antioxidante de las sustancias fenólicas contenidas en el vino tinto en particular, explicaría la paradoja francesa. Los flavonoides son un gran grupo de antioxidantes polifenólicos que se encuentran en diversos vegetales y frutas así como en el té y en el vino (17). Los flavonoides se comportan como recolectores (scavengers) de sustancias reactivas de oxígeno (radicales libres), que han demostrado su actividad antioxidante in vitro.

Lo cierto es que a pesar que los antioxidantes del vino protegen a las LDL de la oxidación in vitro, y por lo tanto tendrían un efecto antiaterogénico teóricamente, aún no se ha demostrado claramente un incremento significativo de la actividad antioxidante fisiológica in vivo, a pesar de algunos experimentos como el de Maxwell y cols. (29), quienes estudiaron a voluntarios con y sin vino postprandial, a quienes se les midió la actividad antioxidante de su suero -por quimioluminiscencia- observando en quienes tomaron vino, una rápida elevación de su actividad antioxidante, alcanzando su pico a los 90" y persistiendo por 4 horas (figura 7). Debemos mencionar sin embargo, que el alcohol puede ser también pro-oxidante y este efecto ha sido asociado al incremento del cáncer orofaríngeo en los alcohólicos (16).

(figura 7

Resistencia a la insulina

Desde la célebre Banting Lecture de Reaven (30) y el posterior desarrollo del concepto de síndrome dismetabólico, la resistencia a la insulina y la hiperinsulinemia resultante son elementos mencionados en la fisiopatología de la cardiopatía coronaria. Fachini y cols. (31) reportaron una disminución de la sensibilidad a la insulina entre los abstemios de ambos sexos mejorando la sensibilidad al aumentar la ingesta de alcohol. Otros estudios confirman que los bebedores leves-moderados son relativamente más sensibles a la insulina y tienen los niveles más bajos de insulina plasmática que los no-bebedores. Cuanto mayor la sensibilidad individual, menor la concentración plasmática de su insulina, lo cual se asocia con una elevada concentración de HDL, que como se sabe es un factor protector coronario (16). Recientemente, Lazarus y cols.(32) confirmaron que los bebedores moderados tienen los niveles más bajos, de insulina y resistencia a la insulina en ayunas, después de ajustar los datos por edad, masa corporal, ingesta de grasas saturadas, peso, cigarrillo, tratamiento antihipertensivo y actividad física, como se ve en la tabla 5. Los niveles más altos lo tuvieron los abstemios. Los autores asumen que sus hallazgos sugerirían la posibilidad de que el efecto protector de la ingesta moderada de alcohol sobre la enfermedad coronaria sería por lo menos parcialmente mediado por la insulina.

TABLA 5		
PROMEDIO (Log) del NIVEL de INSULINA y RESISTENCIA a la INSULINA en AYUNAS de ACUERDO a la INGESTA ALCOHÓLICA		
Ingesta	Insulina	Resistencia a la insulina
Nada (0 g/día)*	4.22 + 0.03	1.055 + 0.041
Baja (0.1-9.9 g/día)**	4.24 + 0.03	1.055 + 0.032
Moderada (10-29 g/día)***	4.12 + 0.03	0.915 + 0.036
Alta (>30 g/día)****	4.17 + 0.04	1.030 + 0.043

*n=191, **n=320, ***n=247, ****n=180.

Conclusiones

- La ingestión moderada de bebidas alcohólicas (1 a 2 tragos al día) estaría asociada con un menor riesgo de enfermedad coronaria en la población.
- No existe una evidencia definitiva de que el vino sea de mayor beneficio que otros tipos de bebida alcohólica.
- A pesar de los posibles efectos benéficos, no debemos olvidar que las bebidas alcohólicas poseen potenciales efectos deletéreos para la salud.
- No teniendo ensayos clínicos randomizados a gran escala, no hay justificación actual para recomendar la ingestión de bebidas alcohólicas como estrategia cardioprotectora.
- La American Heart Association recomienda que el uso de las bebidas alcohólicas es un asunto a ser manejado concienzudamente entre el médico y su paciente.

Recomendaciones

Si el paciente es un consumidor habitual, debemos sopesar el riesgo-beneficio y discutirlo con prudencia, teniendo presente lo siguiente:

- El alcohol no es medicina de prescripción, hasta hoy.

- Los límites entre lo deseable e indeseable depende -en mucho- de las características individuales.
- En general, no sobrepasar los límites aparentemente beneficiosos: 1 a 2 tragos/día.
- El alcohol puede producir interacción medicamentosa con otras drogas necesarias para un paciente.
- El alcohol desarrolla adicción con alguna facilidad en ciertos grupos de la población.
- Pacientes con antecedente de adicciones, cardiomiopatías, pancreatitis, hepatopatías, psicopatía, no ingerir en absoluto.

En base al conocimiento científico actual, no es fácil emitir un consejo de salud pública en relación al alcohol y la enfermedad cardiovascular. No es apropiado recomendarlo a coronarios abstemios, sin embargo, algunos pacientes con bajo riesgo alcohólico podrían beneficiarse. En suma, no se puede propiciar pero tampoco prohibir de manera absoluta el consumo de alcohol desde el punto de vista cardiovascular. Si el paciente lo consume, estamos obligados a enterarlo de sus beneficios así como de los riesgos a que está sometido.

Bibliografía

1. Citado en: Friedman, GD; Klatsky, AL. Is alcohol good for your health. NEJM 1993;329:1882-3.
2. Moderate Alcohol Consumption and Cardiovascular Disease. R. Paoletti, A.L. Klatsky, A. Poli and S. Zakhari. Kluwer Academic Publishers. 2000 pp. 38-44.
3. Klatsky, AL; Friedman, GD; Siegelau, AB. Alcohol consumption before myocardial infarction. Ann Intern Med 1974;81:294-301.
4. Yano, K; Rhoads, G; Kagan, A. Coffee, alcohol and risk of coronary heart disease among Japanese men living in Hawaii. NEJM 1977;297:405-9.
5. Hennekens, CH; Rosner, B; Cole, D. Daily alcohol consumption and fatal coronary artery disease. Am J Epidemiol 1978;107:197-200.
6. Leger, AS; Cochrane, AL; Moore, F. Factors associated with cardiac mortality in developed countries with particular reference to the consumption of wine. Lancet 1979;12:1017-20.
7. World Health Organization. World health statistics annual. Geneva, WHO, 1989.
8. Steinberg, D. Alcohol and atherosclerosis. Ann Intern Med 1991;114:967-76.
9. Criqui, MH. The role of alcohol in the epidemiology of cardiovascular diseases. Acta Med Scand 1987;717:73-85.
10. Friedman, LA; Kimball, AW. Coronary heart disease mortality and alcohol consumption in Framingham. Am J Epidemiol 1986;124:481-9.
11. Marmot, MG; Rose, G; Shipley, MJ. et al. Alcohol and mortality: a U-shape curve. Lancet 1981;1:580-3.
12. Pearson, TA. Alcohol and heart disease. Circulation 1996;94:3023.
13. Fuchs, CS; Stampfer, MJ; Colditz, GA. et al. Alcohol consumption and mortality among women. NEJM 1995;332:1245-50.
14. Camargo, CA; Hennekens, CH; Gaziano, JM. et al. Prospective study of moderate alcohol consumption and mortality in US male physicians. Arch Intern Med 1997;157:79-85.
15. Berger, K; Ajani, UA; Kase, C. et al. Light to moderate alcohol consumption and the risk of stroke among US male physicians. NEJM 1999;341:1557-64.
16. Goldberg, IJ; Mosca, L; Piano, M. et al. Wine and your heart. Circulation 2001;103:472-75.
17. Hertog, MG; Feskens, EJ; Hollman, PL. et al. Dietary antioxidant flavonoids and risk of coronary heart disease in the Zutphen Elderly Study. Lancet 1993;342:1007-11.
18. Gronbaeck, M; Deis, A; Sorensen, TIA. et al. Mortality associated with moderate intake of wine, beer or spirits. BMJ 1995;310:1165-69.
19. Rimm, EB; Kaltys, A. et al. Review of moderate alcohol consumption and reduced risk of coronary heart disease: is the effect due to beer, wine or spirits?. BMJ 1996;312:731-35.
20. Castelli, WP; Doyle, JT; Gordon, T. et al. Alcohol and blood lipids. The cooperative lipoprotein phenotyping study. Lancet 1977;2:153-55.
21. Graziano, J; Buring, JE; Breslow, M. et al. Moderate alcohol intake increase levels of high density lipoprotein and its subfractions and decreased risk of myocardial infarction. NEJM 1993;329:1829-34.
22. Maeijko, JJ. Apolipoprotein A-I as a mark of angiographically assessed coronary artery disease. NEJM 1983;309:385-9.
23. Rimm, EB; William, P; Forscher, K. et al. Moderate alcohol intake and lower risk of coronary artery disease: meta-analysis of effects on lipids and hemostatic factors. BMJ 1999;319:1523-28.
24. Frankel, EN; Kanner, J. et al. Inhibition of oxidation of human low density lipoprotein in phenolic substances in red wine. Lancet 1993;341:454.
25. Ranaud, S; Beswick, AD; Fehly, AM. et al. Alcohol and platelet aggregation: the Caerphilly Prospective Heart Disease Study. Am J Clin Nutr 1992;55:1012-17.
26. Ridker, P; Vaughan, D; Stampfer, M. et al. Association of moderate alcohol consumption and plasma concentration of endogenous tissue-type plasminogen activator. JAMA 1994;272:929-33.
27. Lacoste, L; Hung, J; Lam, J. Acute and delayed antithrombotic effects of alcohol in humans. Am J Cardiol 2001;87:82-55.
28. Ranaud, S; De Lorgeril, M. Wine, alcohol, platelets and French Paradox for coronary heart disease study. Lancet 1992;339:1523-26.
29. Maxwell, S; Cruickshank, A; Thorpe, G. Red wine and antioxidant activity in serum. Lancet 1994;272:929-33.
30. Reaven, GM. Role of insulin resistance in human disease. Diabetes 1988;37:1595-1607.
31. Facchini, F; Chen, I; Reaven, G. Light to moderate alcohol intake is associated with enhanced insulin sensitivity. Diabetes Care 1994;344:193-4.
32. Lazarus, R; Sparrow, D; Weiss, S. Alcohol intake and insulin levels. Am J Epidemiol 1997;145:909-16.

(*) *Profesor Asociado de Medicina de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos (UNMSM).*

FUENTE: *Fundación Instituto Hipólito UNANUE*
Diagnostico volumen 40, número 6, Noviembre-Diciembre 2001.
<http://www.fihu-diagnostico.org.pe/revista/numeros/2001/novdic01/279-286.html>

