

ALCOHOL, SISTEMA INMUNE Y ENDOTELIO VASCULAR.

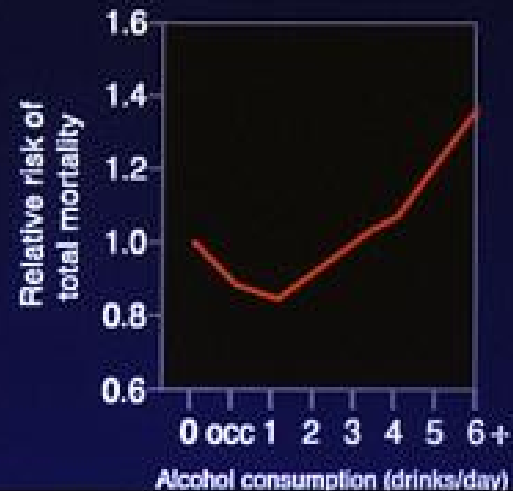
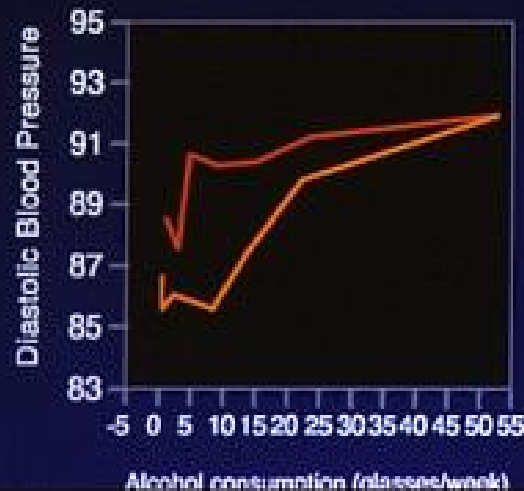
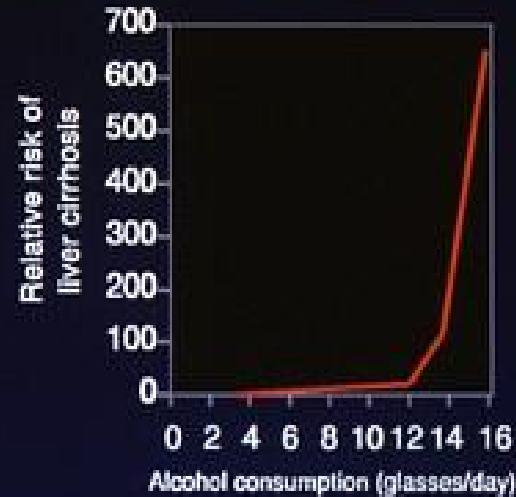
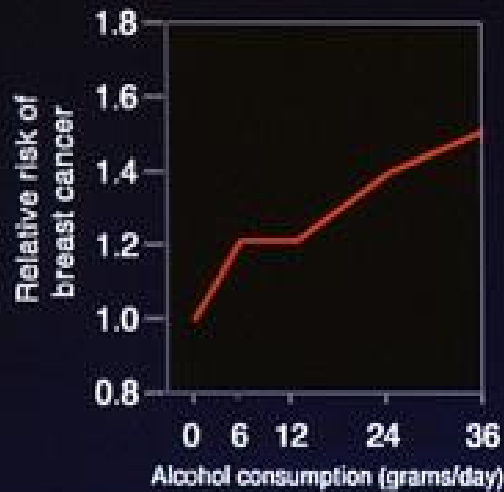
Dr. E. Sacanella
Hospital Clínic Barcelona

XXX Congreso de la SEMI

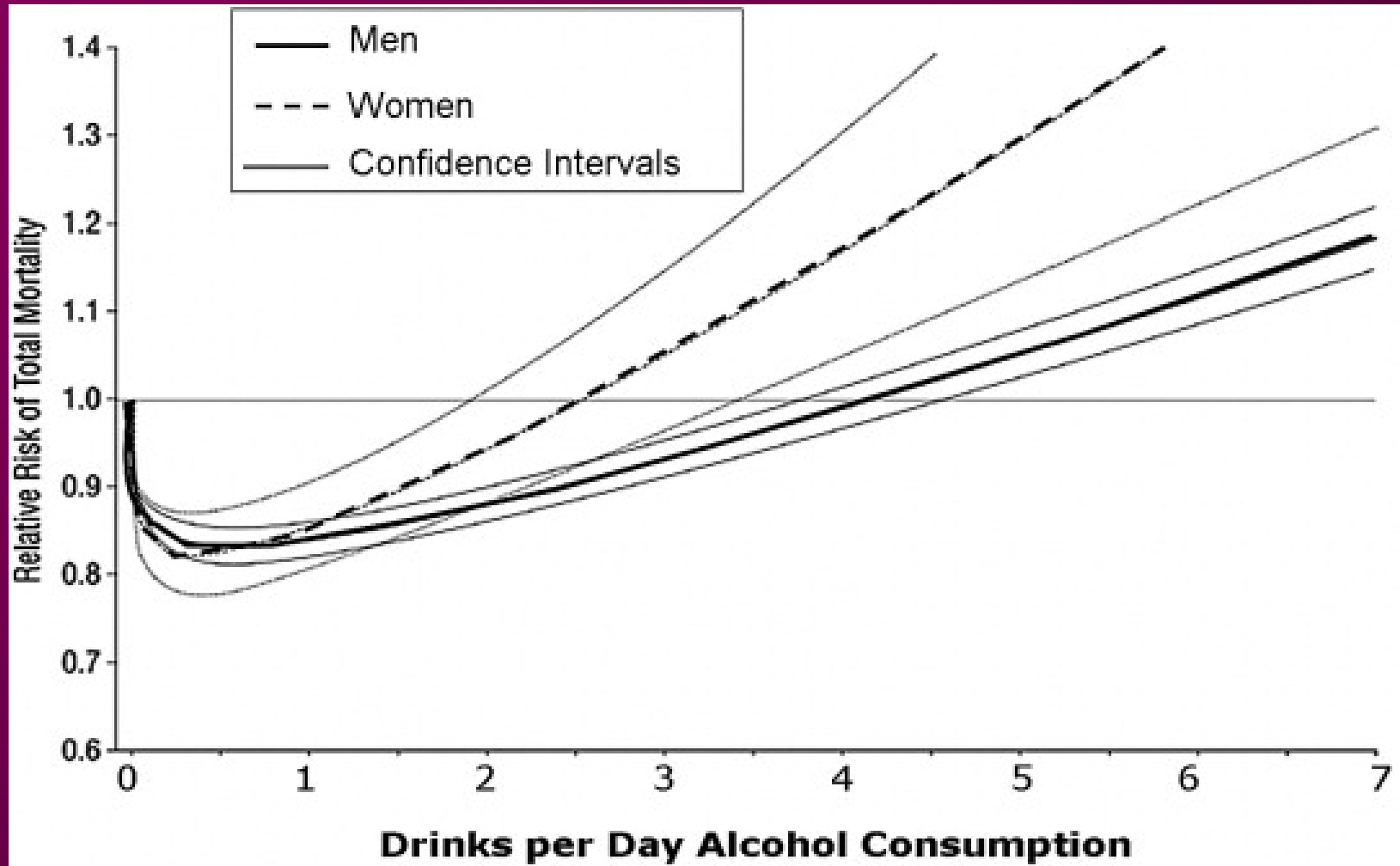
Valencia, 20 de Noviembre de 2009.

DOSE-RESPONSE RELATIONSHIP

ALCOHOL INTAKE vs ALCOHOL-RELATED OUTCOMES



Consumo de alcohol y mortalidad global.

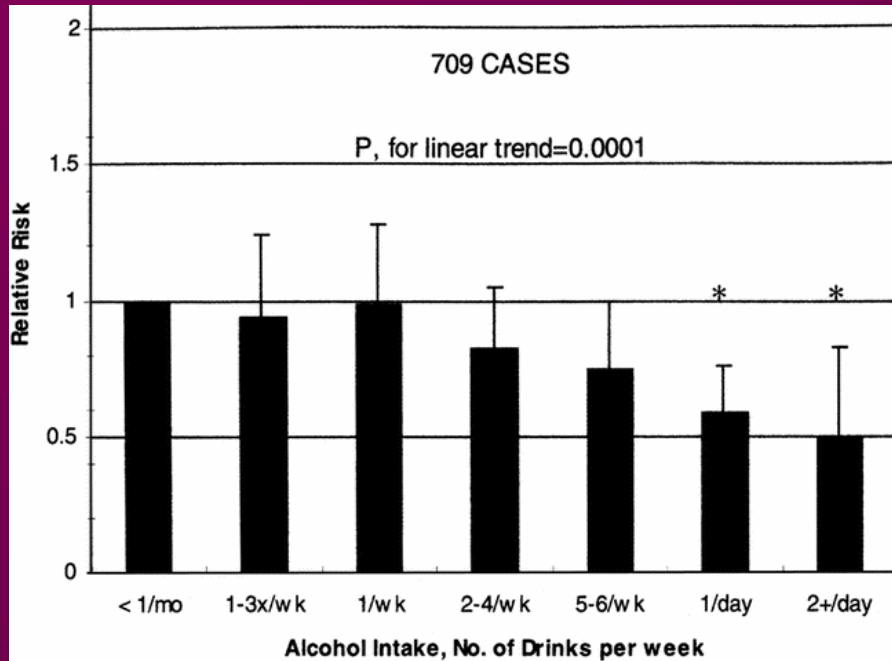


ALCOHOL AND CORONARY DISEASE



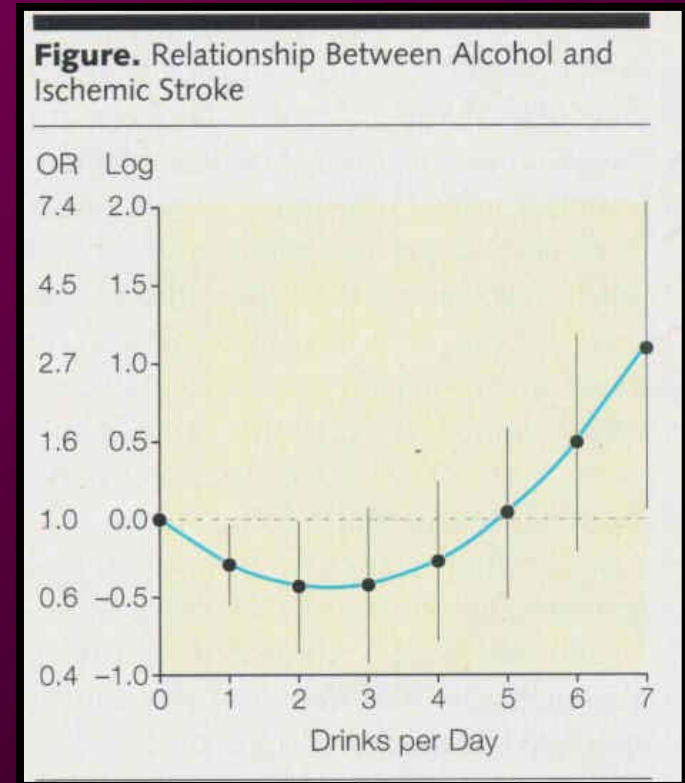
Relationship between 10-year mortality (CVD and non CVD related)
and daily alcohol consumption

RR de IAM no fatal (a) o ictus isquémico (b) según consumo de alcohol



A

Albert et al. *Circulation*, 1999



B

JAMA 1999; 281: 53-60.

Incógnitas por resolver

1.- Dosis óptima de alcohol:

2.- Patrón de bebida (frecuencia):

3.- Tipo de bebida alcohólica:

- bebida con polifenoles (cerveza, vino)
- bebida sin polifenoles (licores)

4.- Otros factores: dieta, ejercicio etc.

5.- Mecanismos de actuación

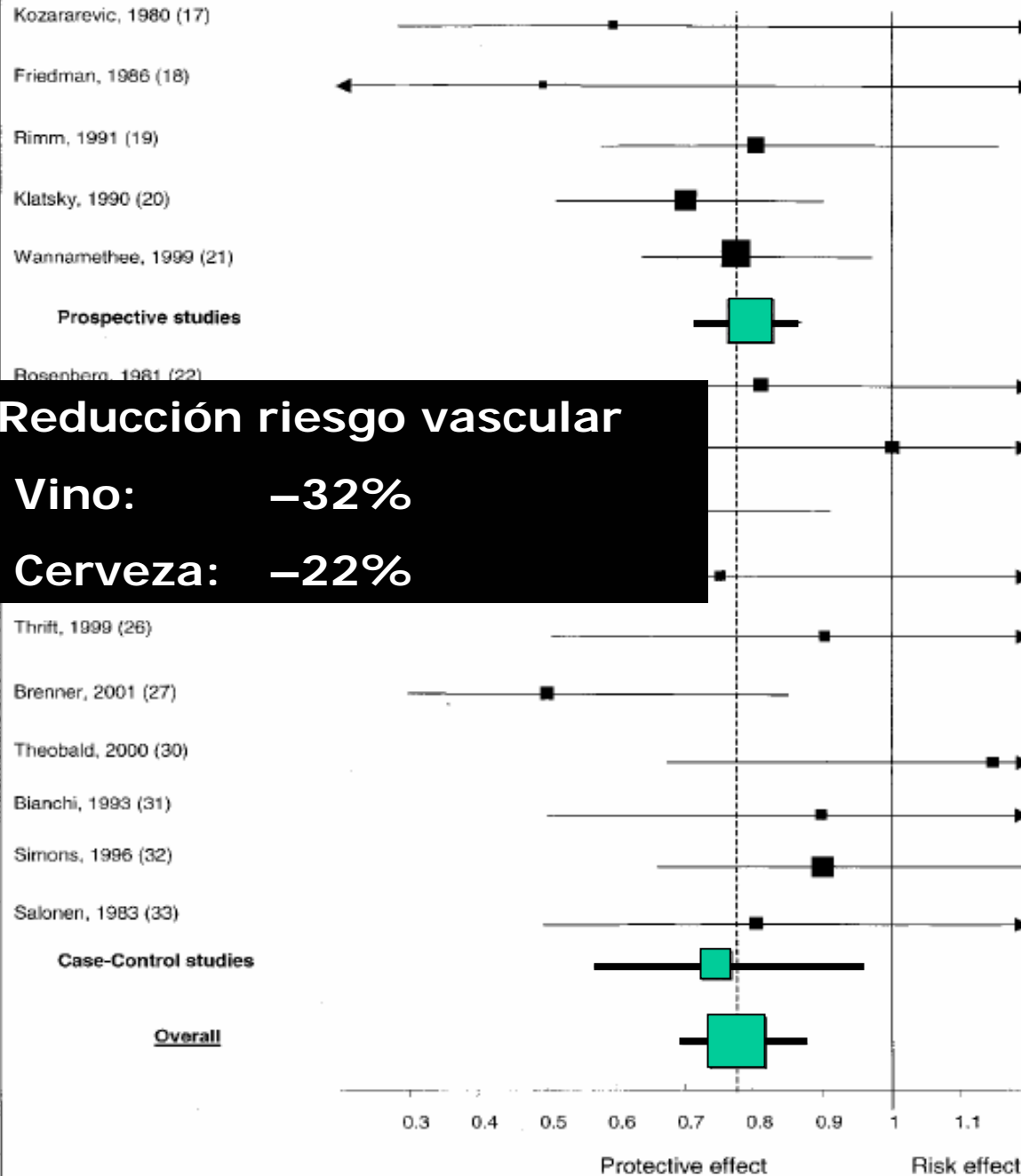
Dosis y patrón de consumo

- 1 UBEs = 10-15 gr/alcohol
 - 1 vaso vino; - 2 cervezas; - $\frac{1}{2}$ copa licor
- Consumo saludable 1 y 2 UBEs /día (mujeres y hombres, respectivamente).
- Patrón óptimo: consumo regular

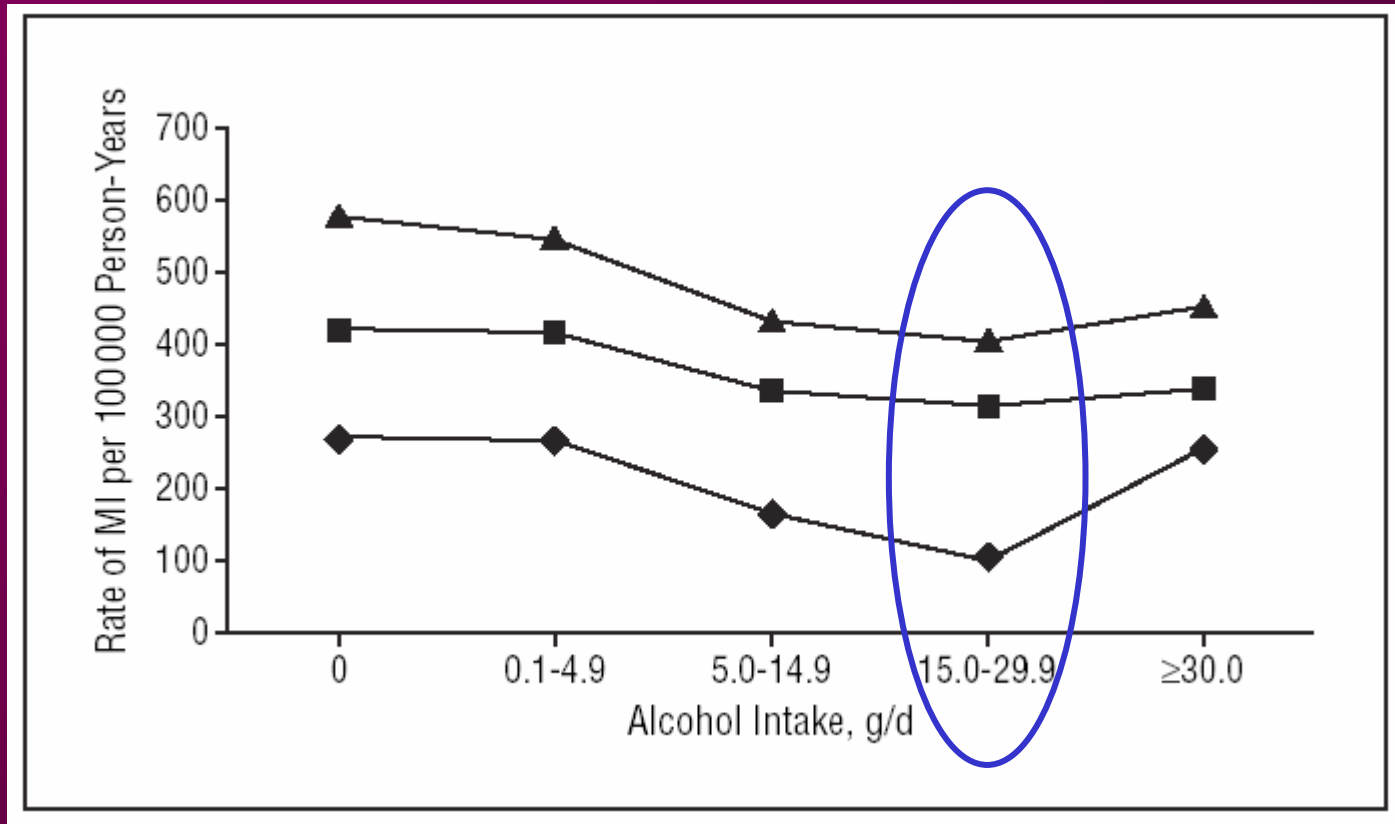
Tipo bebida alcohólica



alcohol y



Consumo de alcohol y riesgo de IAM en hombres con hábitos de vida saludables

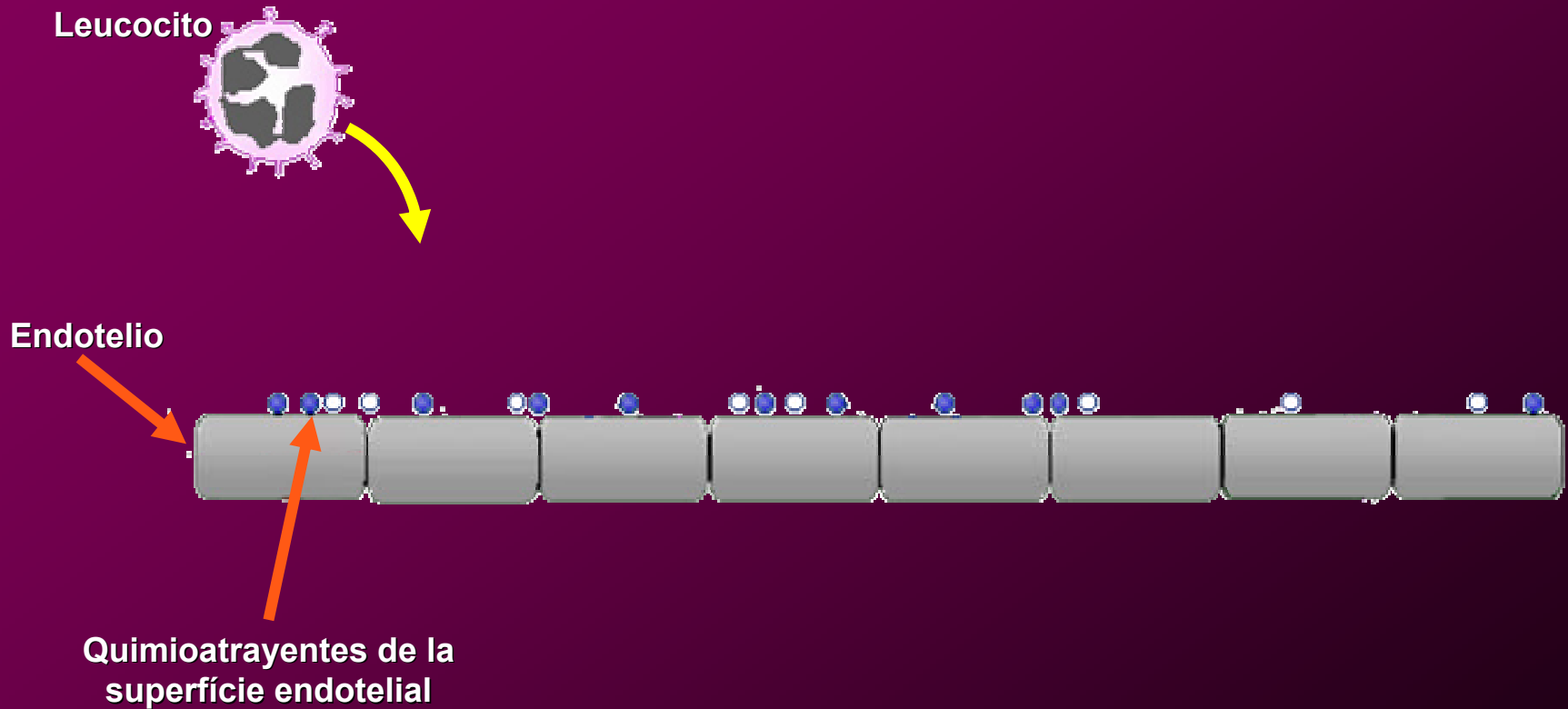


Resumen: relación entre consumo moderado de alcohol y arteriosclerosis

- ✓ Reducción incidencia de cardiopatía isquémica (30-40%), AVC isquémico (20%) y de vasculopatía periférica (20-25%).
- ✓ Efectos observados en:
 - Ambos sexos
 - Varias razas
 - Individuos jóvenes y ancianos
 - Individuos que siguen otros hábitos saludables

Arteriosclerosis: etapas iniciales (I)

Fases de la interacción leucocito-endotelio



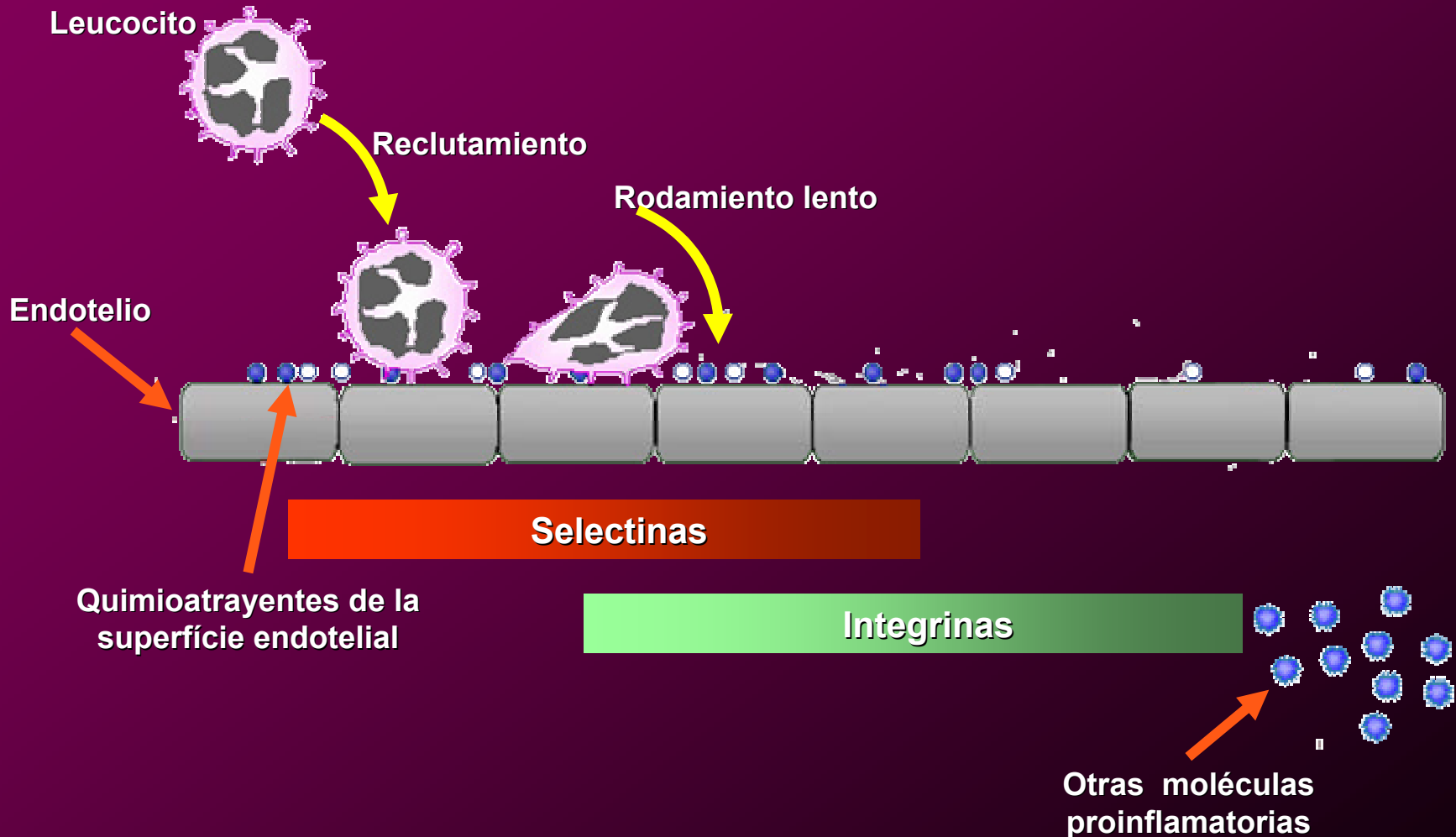
Arteriosclerosis: etapas iniciales (II)

Fases de la interacción leucocito-endotelio



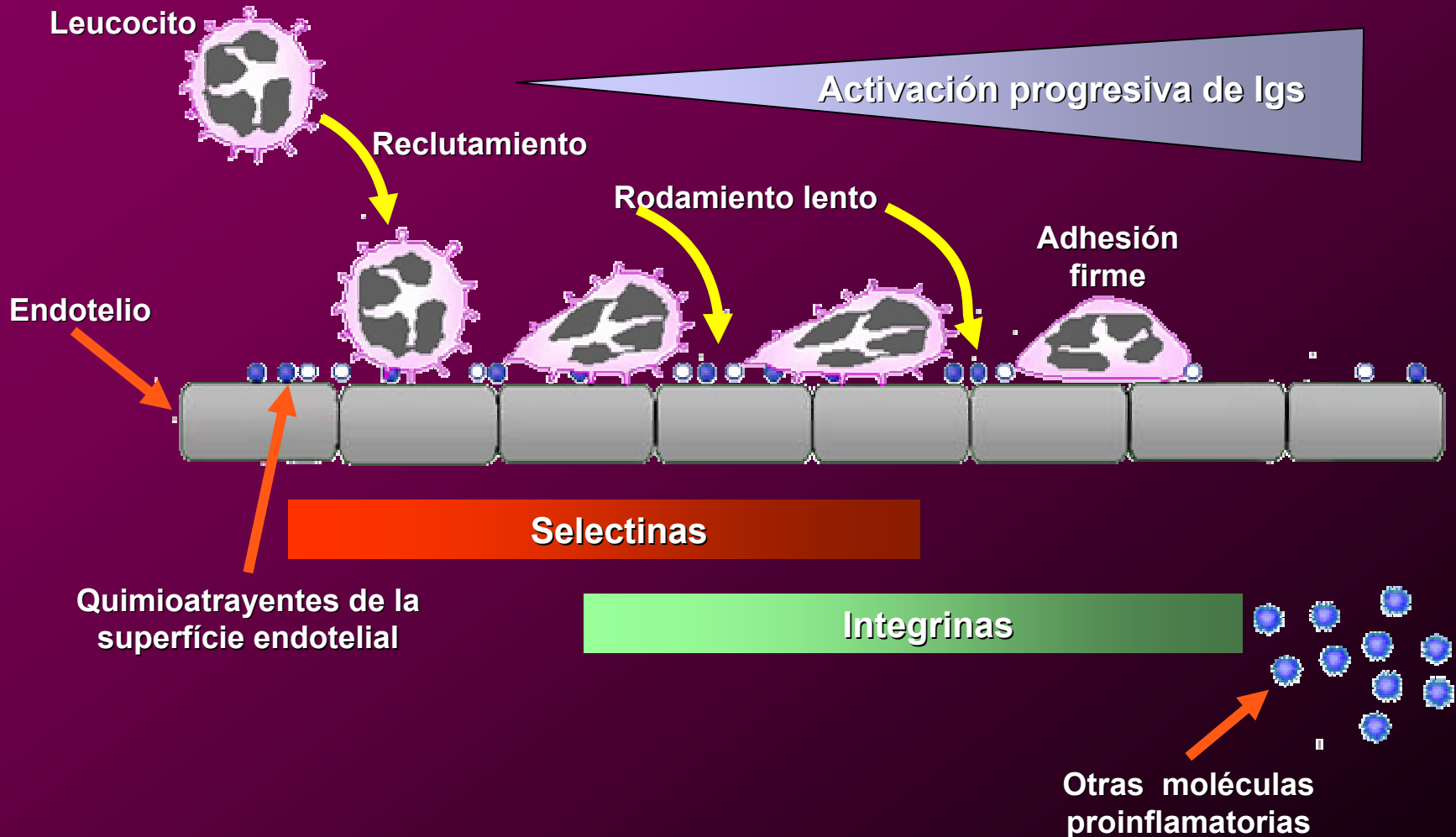
Arteriosclerosis: etapas iniciales (III)

Fases de la interacción leucocito-endotelio



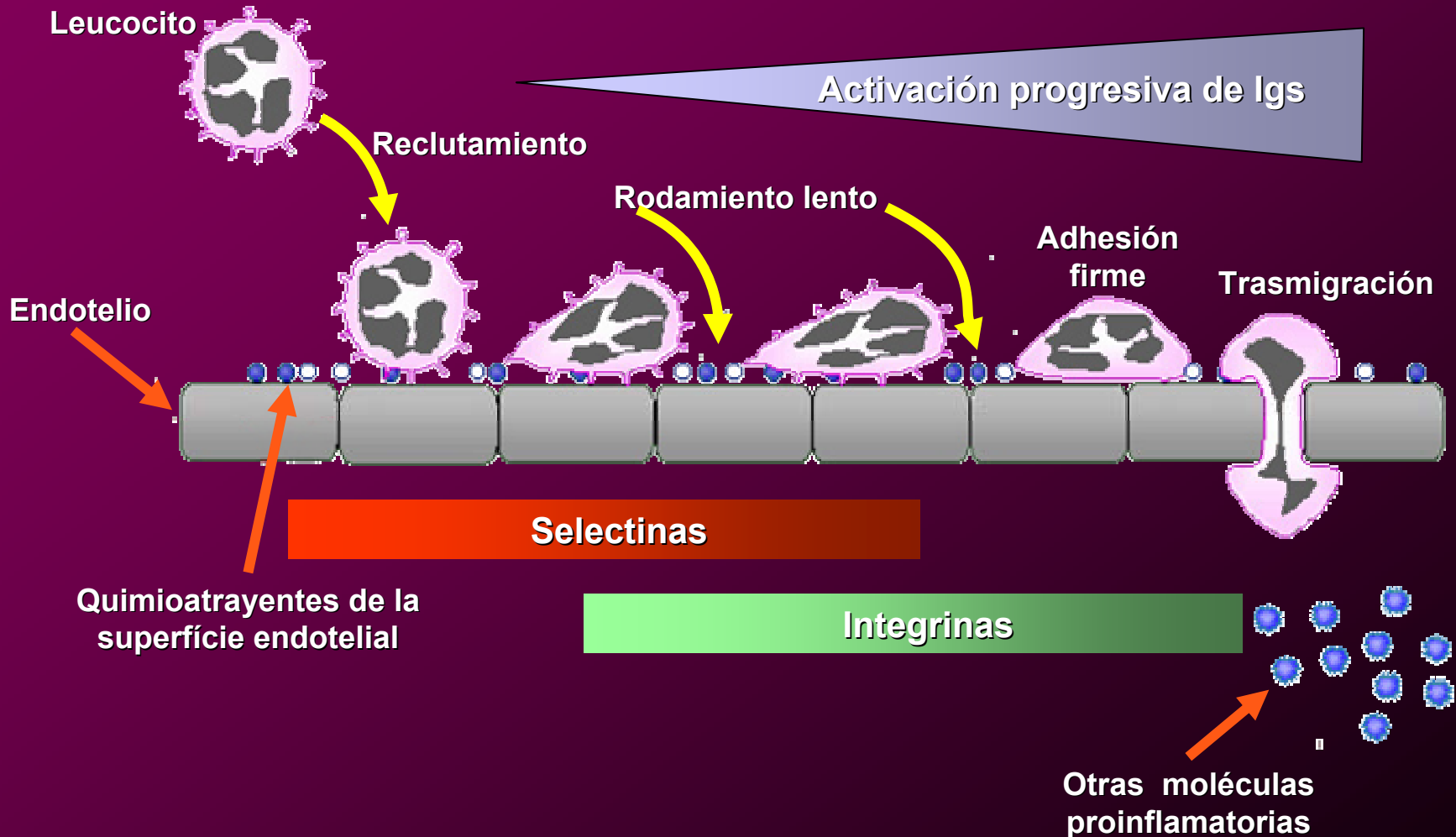
Arteriosclerosis: etapas iniciales (IV)

Fases de la interacción leucocito-endotelio

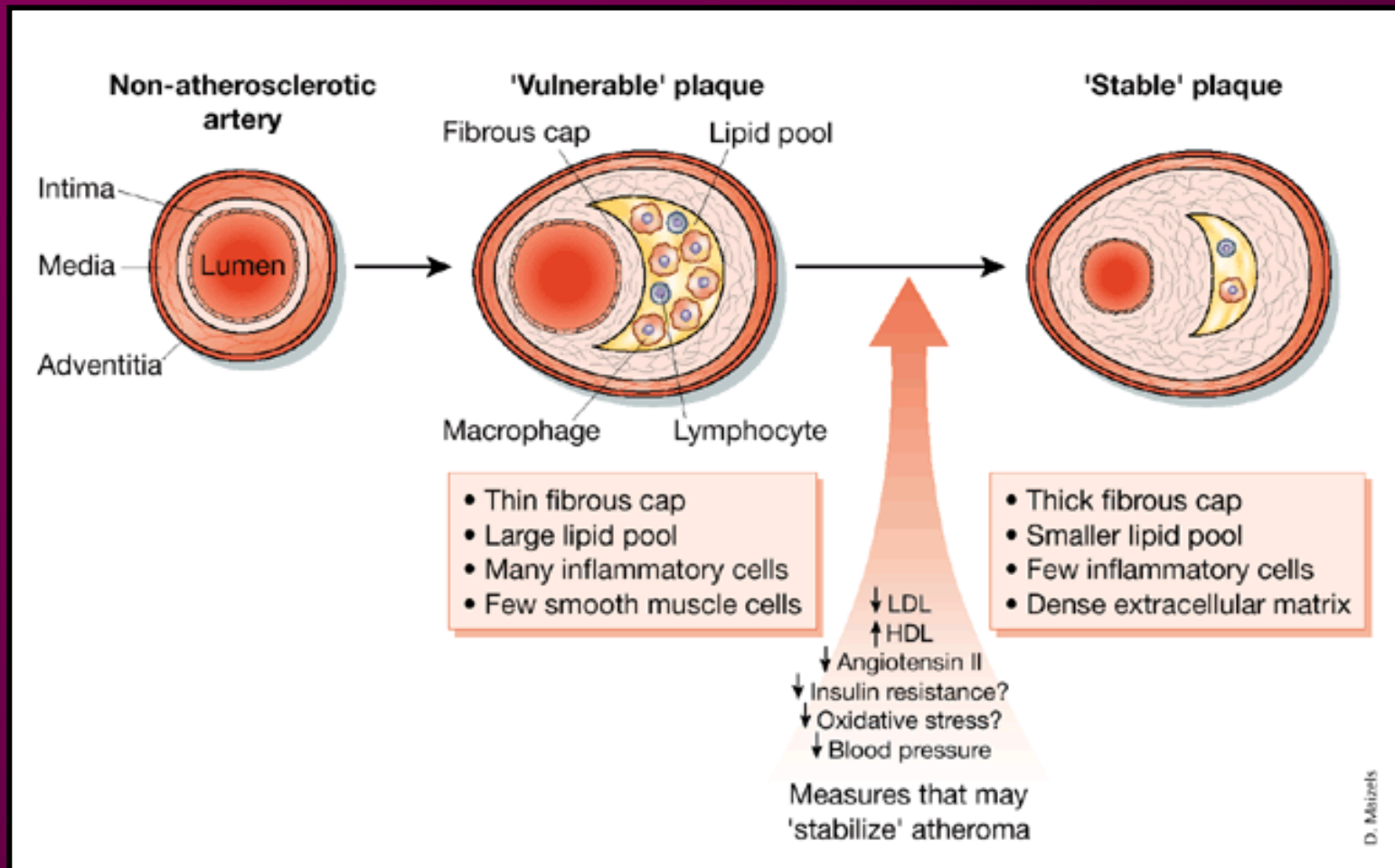


Arteriosclerosis: etapas iniciales (V)

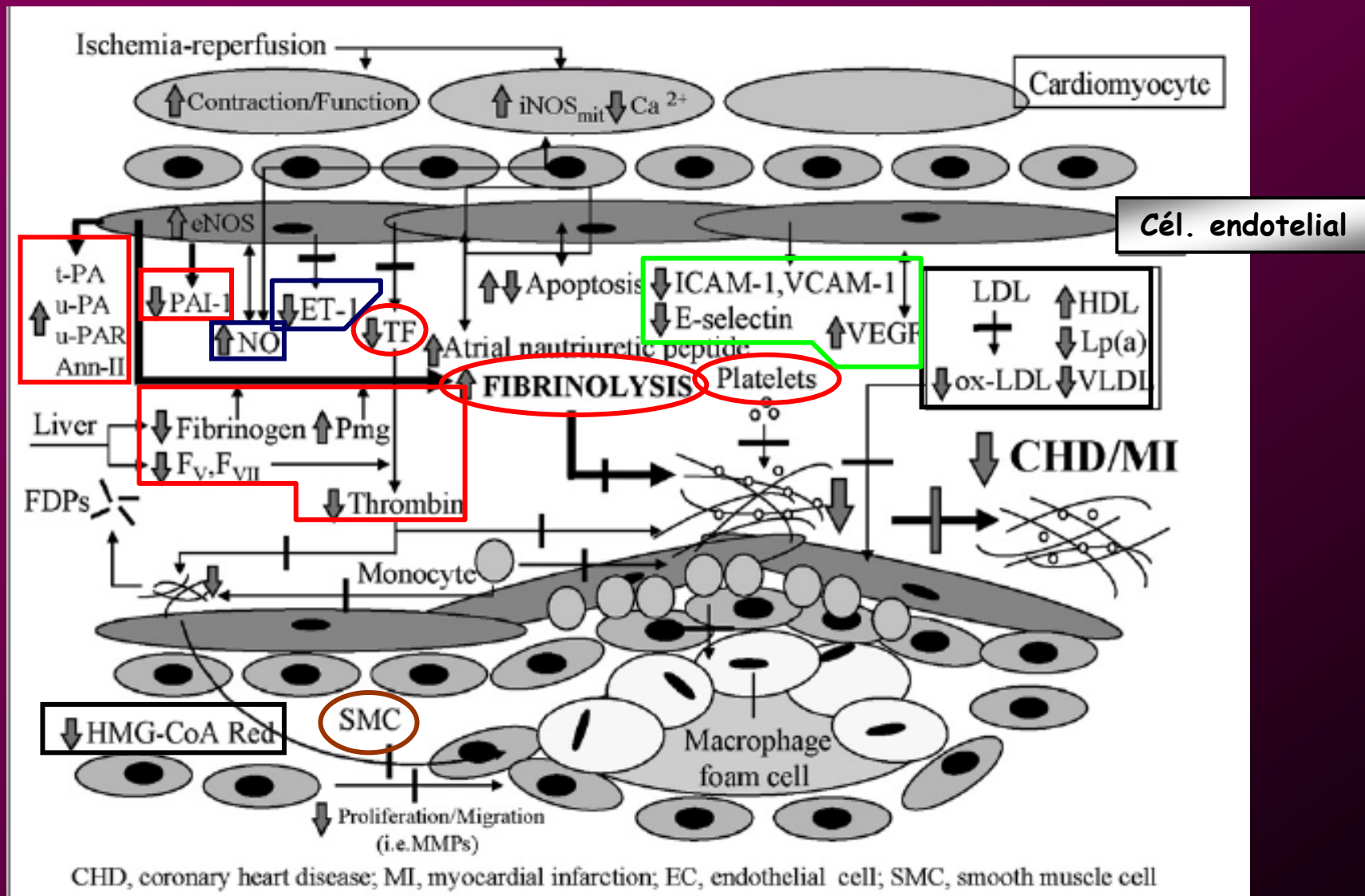
Fases de la interacción leucocito-endotelio



Placa de ateroma estable e inestable.



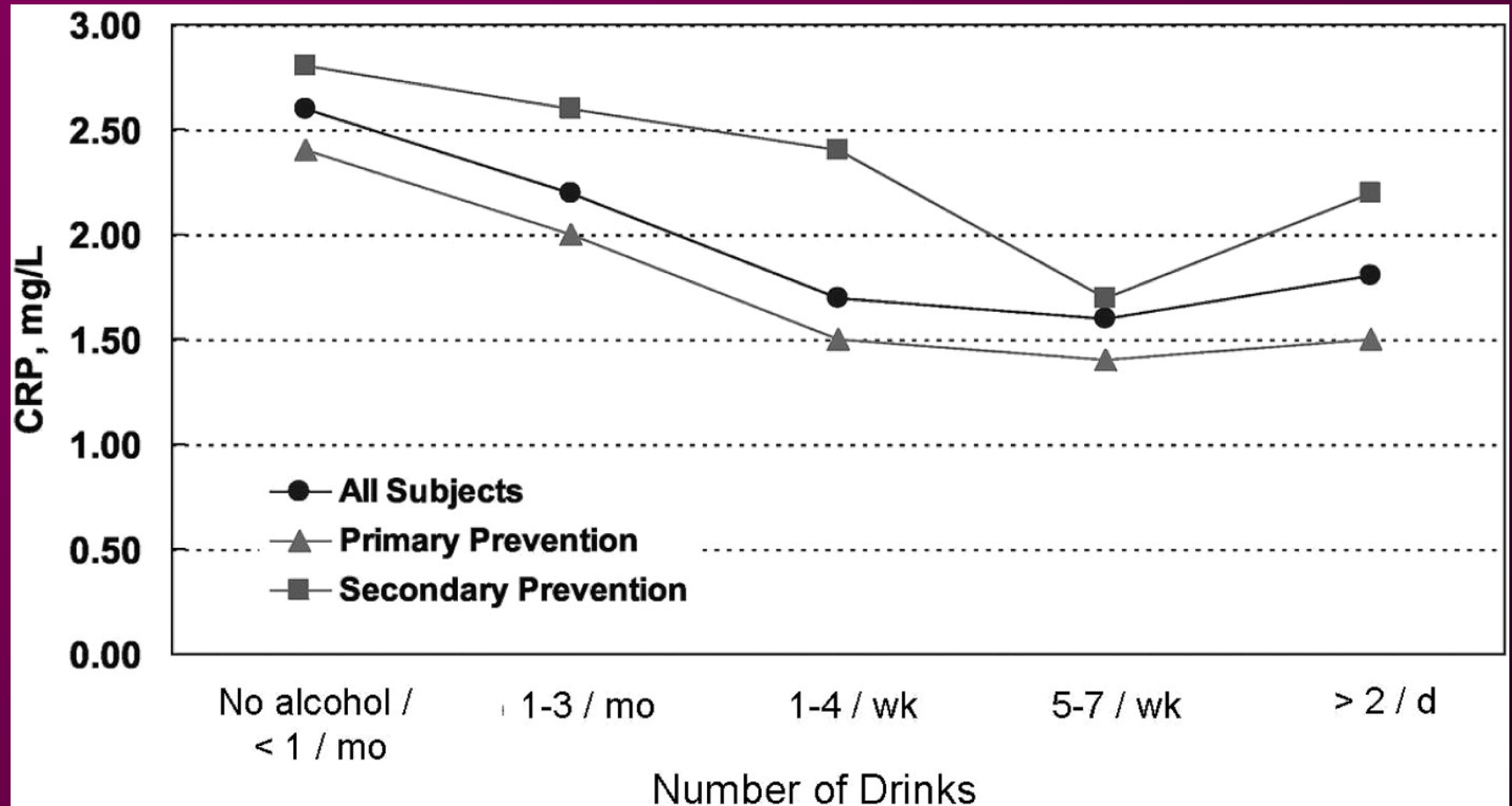
Mecanismos de actuación del alcohol en la prevención de la arteriosclerosis



Efectos del consumo de alcohol en marcadores de función endotelial.

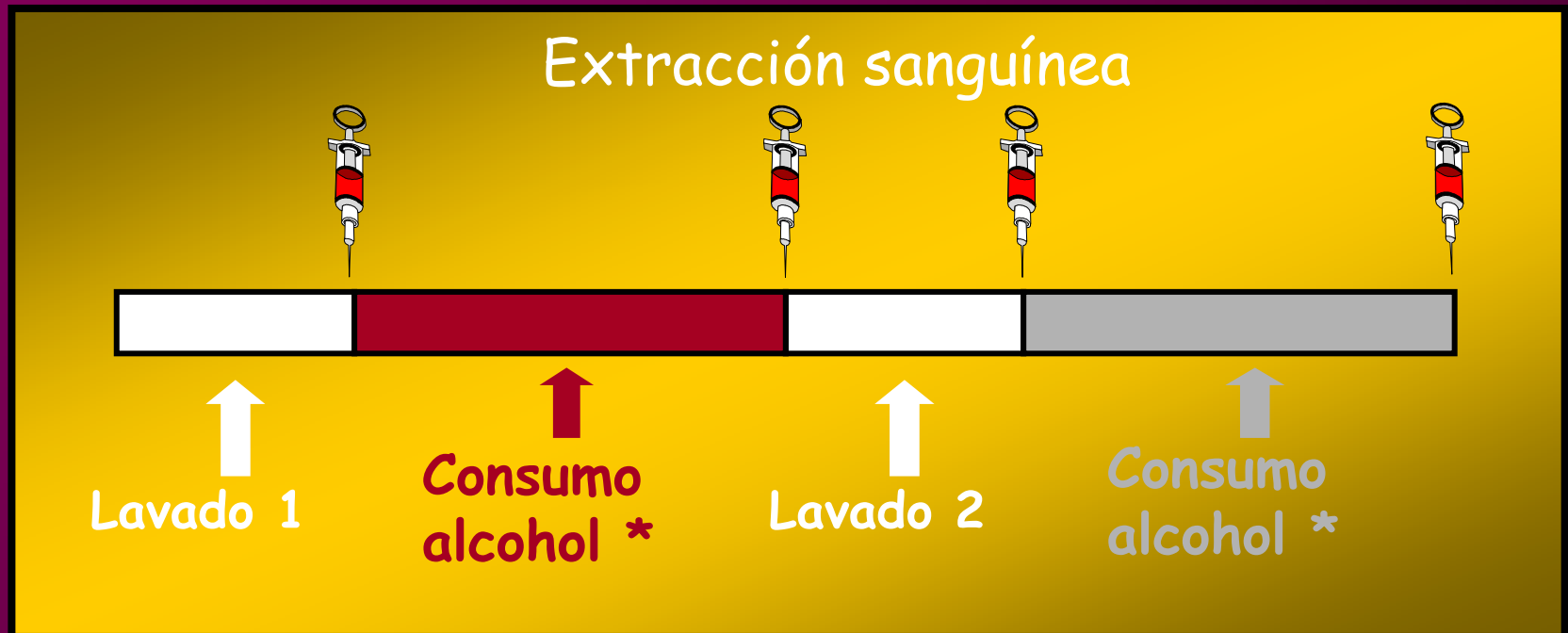
Parámetro	Consumo moderado	Consumo elevado	Efecto adverso
F. coagulación	Anticoagulante	Procoagulante	Trombosis
PCR	Descenso	Aumento	Proinflamatorio
IL-6	Descenso	Aumento	Proinflamatorio
TNF α	Descenso	Aumento	Disfunción endotelial
Stress oxidativo	Antioxidante	Oxidante	Proinflamatorio
HDL	Aumento	Aumento	?
Resistencia insulina	Descenso	Incremento	
Endotelina-1	Aumento	Aumento	Aumento PA
Moléculas adhesión	Descenso	Aumento	Proinflamatorio

Consumo de alcohol y respuesta inflamatoria.



Metodología

Diseño: ensayo prospectivo cruzado aleatorizado



- Consumo de 20 (mujeres) - 30 (hombres) g/día de alcohol
- Comparación: bebida con diferente contenido en polifenoles.

Consumo de alcohol y lípidos

Table 1 Serum lipid and lipoprotein levels before and after each intervention (n = 40).

	Spirit		Red wine		Mean (95% CI) Differences
	Before (A)	After (B)	Before(C)	After(D)	
Cholesterol (mg/dL)	198 ± 36	204 ± 36	201 ± 38	205 ± 37	-1.1 (-10.4 to 8.3)
Triglycerides (mg/dL)	106 ± 46	120 ± 76	104 ± 40	109 ± 50	-7.4 (-30.4 to 15.6)
cVLDL (mg/dL)	16.4 ± 10.7	21.7 ± 14.8	16.8 ± 10.2	17.8 ± 11.7	-3.3 (-8.3 to 1.7)
cLDL (mg/dL)	123 ± 33	121 ± 33	123 ± 32	125 ± 34	4.9 (-1.3 to 11.1)
Apo B – LDL (mg/dL)	96.4 ± 23.4	93.6 ± 26.3	96.6 ± 26.8	98.5 ± 26.0 [∞]	14.4 (2.5 to 26.3)
cHDL (mg/dL)	54.6 ± 13.6	58.5 ± 15.7*	53.9 ± 14.0	57.9 ± 14.1*	-0.44 (-3.3 to 2.4)
Apo AI – HDL (mg/dL)	145 ± 26	150 ± 26	146 ± 29	155 ± 28 ^{#∞}	10.4 (1.7 to 19.1)
Cholesterol/HDL ratio	3.82 ± 1.05	3.69 ± 1.07	3.91 ± 1.07	3.72 ± 1.12 [#]	-0.02 (-0.3 to 0.2)
LDL/HDL ratio	2.37 ± 0.88	2.17 ± 0.78*	2.42 ± 0.89	2.29 ± 0.93 [#]	-0.25 (-0.06 to 0.5)
Lipoprotein (a) (mg/dL)	17.2 ± 17.1	16.4 ± 15.5	16.6 ± 16.1	13.6 ± 13.0 [#]	-2.2 (-8.2 to 3.9)

95% CI = 95% confidence intervals of the differences between the effects of red wine versus spirit. *P = 0.001 and [#]P ≤ 0.02, compared to before intervention. [∞]P ≤ 0.020, in the comparison of the effects of both interventions.

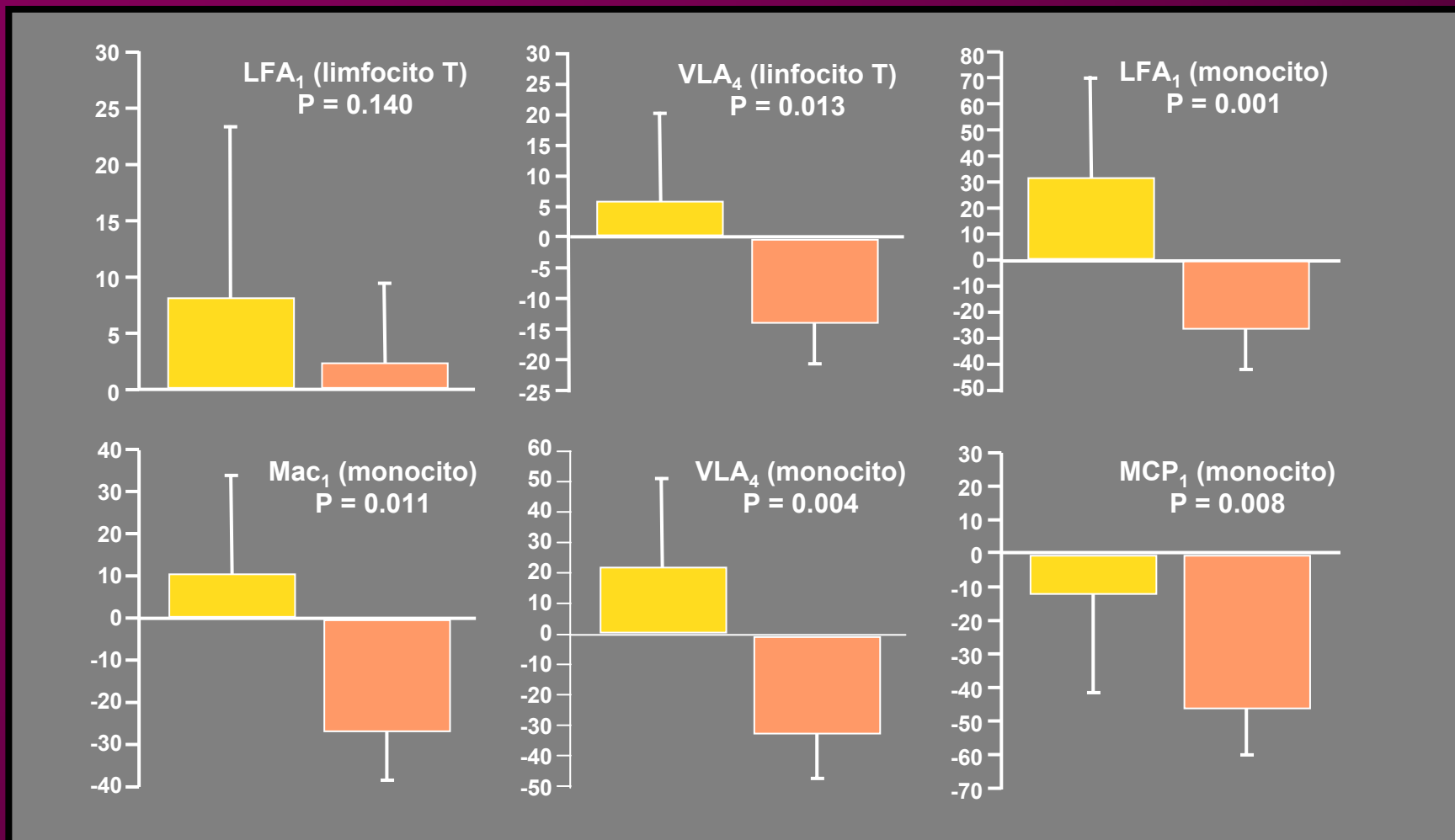
Consumo de alcohol, oxidación lípidos y antioxidantes

Table 2 Serum malondialdehyde, antioxidant parameters, and results related to low-density lipoprotein (LDL) oxidation analysis (n = 40).

	Spirit		Red wine		Mean (95%CI) Differences
	Before	After	Before	After	
<i>Blood analysis</i>					
Malondialdehyde (nmol/L)	49.7 ± 17.4	48.5 ± 16.1	45.2 ± 12.5	41.1 ± 16 [∞]	-11.9 (-21.4 to -2.5)
Glutation peroxidase (U/gHb)	2.25 ± 0.63	2.30 ± 0.54	2.36 ± 0.55	2.42 ± 0.77	-0.32 (-0.70 to 0.03)
Superoxide dismutase (U/gHb)	1111 ± 161	1147 ± 142	1146 ± 211	1070 ± 109 ^{ba}	-81 (-138- -25)
β- carotene (mg/dL)	0.29 ± 0.18	0.28 ± 0.18	0.27 ± 0.12	0.27 ± 0.13	0.02 (-0.03 to 0.07)
Vitamin C (mg/dL)	49.4 ± 15	46.7 ± 12.7	48.7 ± 16.7	46.7 ± 13.8	2.2 (-4.5 to 9)
Vitamin E (mg/dL)	29.5 ± 5.9	30.6 ± 6.6	27.2 ± 5.1	29.4 ± 6.3 ⁺	1.9 (-0.9-4.7)
Vitamin B1 (mg/dL)	54.4 ± 10.4	54.6 ± 9.4	55.75 ± 10.5	58.4 ± 10.1 [†]	5.5 (1.5-9.5)
Folate (mg/L)	5.9 ± 2.15	5.26 ± 1.7 [†]	6.4 ± 2.3	5.8 ± 2.4	0.19 (-0.9 to 1.3)
<i>LDL Analysis</i>					
Lag phase time (min)	42.3 ± 9.9	46.7 ± 11.4	35 ± 11.8	44.1 ± 8 ⁵	11.0 (1.2 to 20.8)
Ox. rate (μmol CD/g LDL/min)	35.0 ± 11.4	26.9 ± 9.7 [†]	34.3 ± 11.9	29.3 ± 8.3 [†]	3.4 (-5.6 to 12.4)
Cmax (μmol CD/g LDL)	960 ± 184	877 ± 185 [†]	928 ± 153	880 ± 153	-26.0 (-156 to 104)
LDL peroxides (nmol/ml)	0.23 ± 0.23	0.25 ± 0.21	0.24 ± 0.20	0.17 ± 0.16 [†]	-0.18(-0.3 to -0.01)
LDL vit E (μmol/mmol chol)	0.032 ± 0.016	0.043 ± 0.056	0.037 ± 0.036	0.044 ± 0.069	-0.001(-0.01 to 0.01)
Oxidized LDL (U/L)	55.3 ± 23.43	59.31 ± 19.55	60.26 ± 19.18	52.61 ± 26.5 [†]	-11.7(-17.3 to -6.1)

95%CI = 95% confidence intervals of the differences between the effects of red wine versus spirit. Ox. rate: Oxidation rate. Cmax: Total amount of conjugated dienes. LDL vit. E=Concentration of Vitamin E in LDL particles. [†]P = 0.001, ^{ba}P = 0.041, ⁺P = 0.011 and [^]P ≤ 0.020 compared to before intervention; [†]P = 0.009, [∞]P < 0.020 and ⁵P = 0.032, in the comparison of the effects of both interventions.

Expresión de moléculas de adhesión y consumo de alcohol

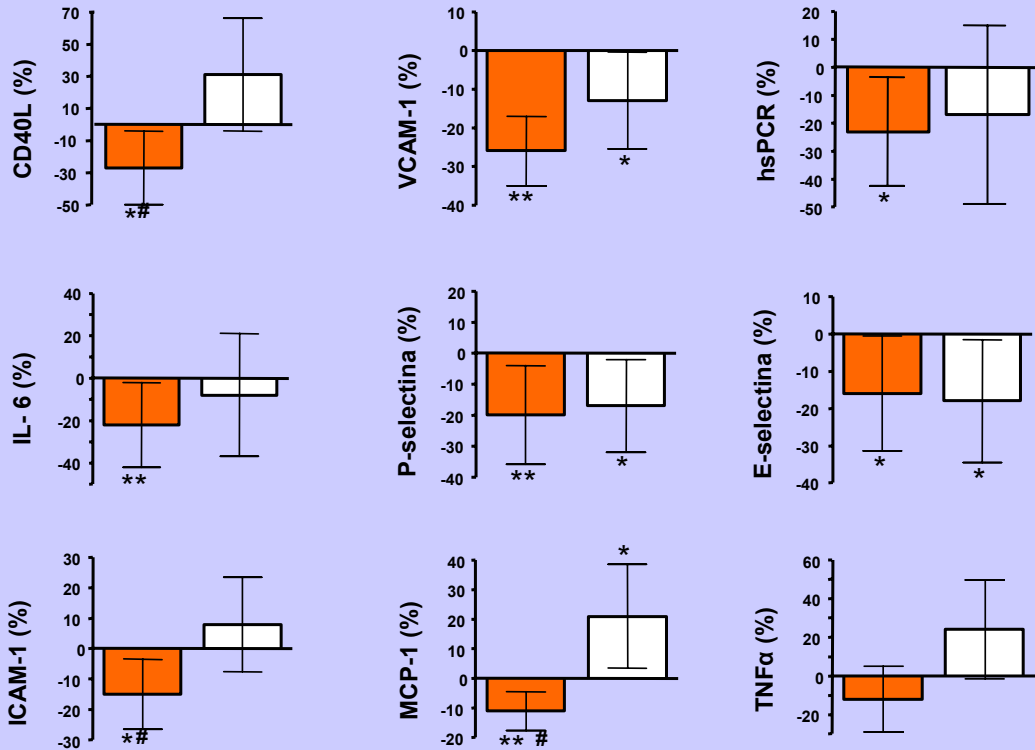


Tras bebida sin polifenoles



Tras bebida con polifenoles

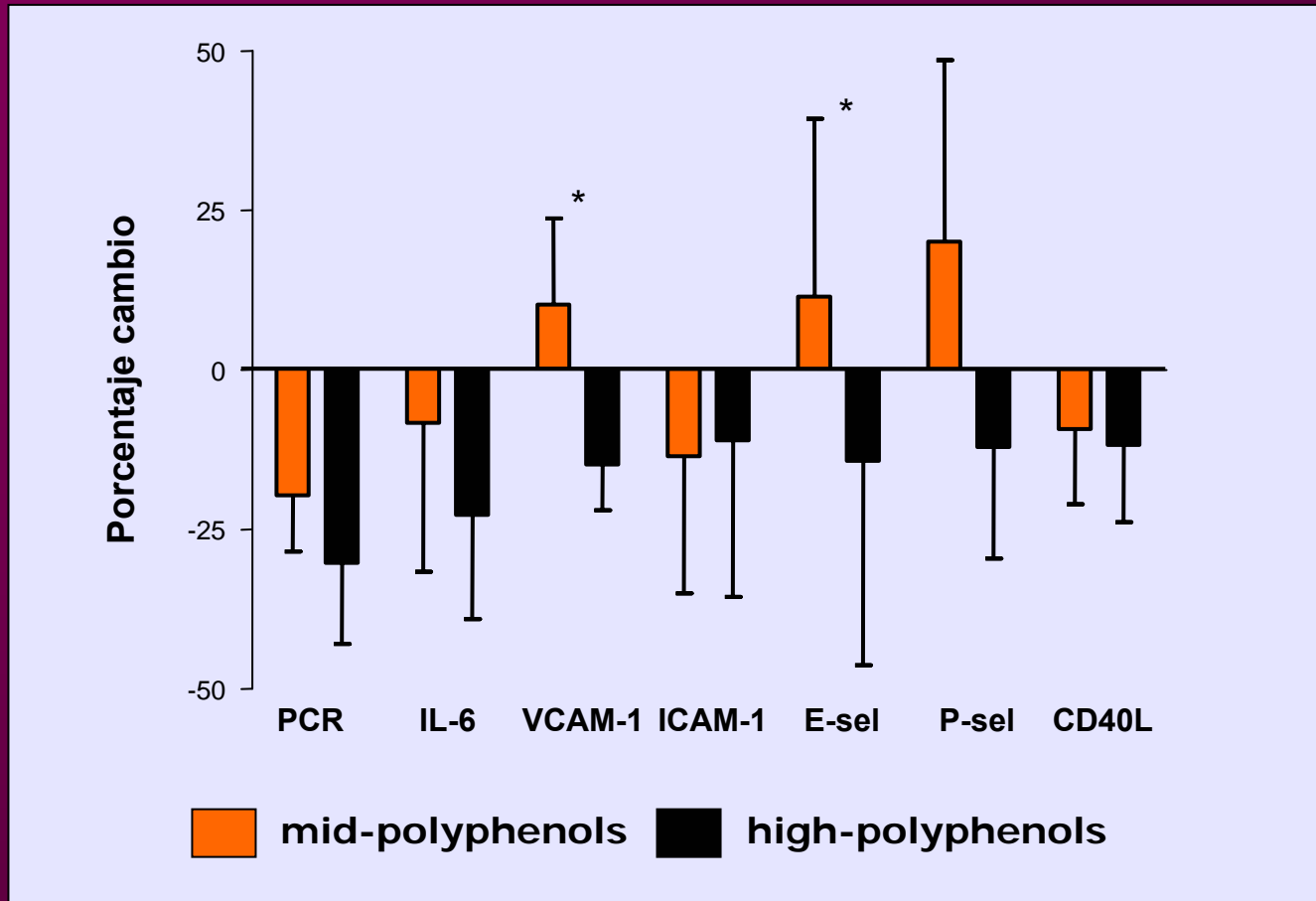
Cambios en moléculas de adhesión y otros marcadores de inflamación circulantes



* $P < 0.05$
 ** $P < 0.01$
 # $P < 0.05$

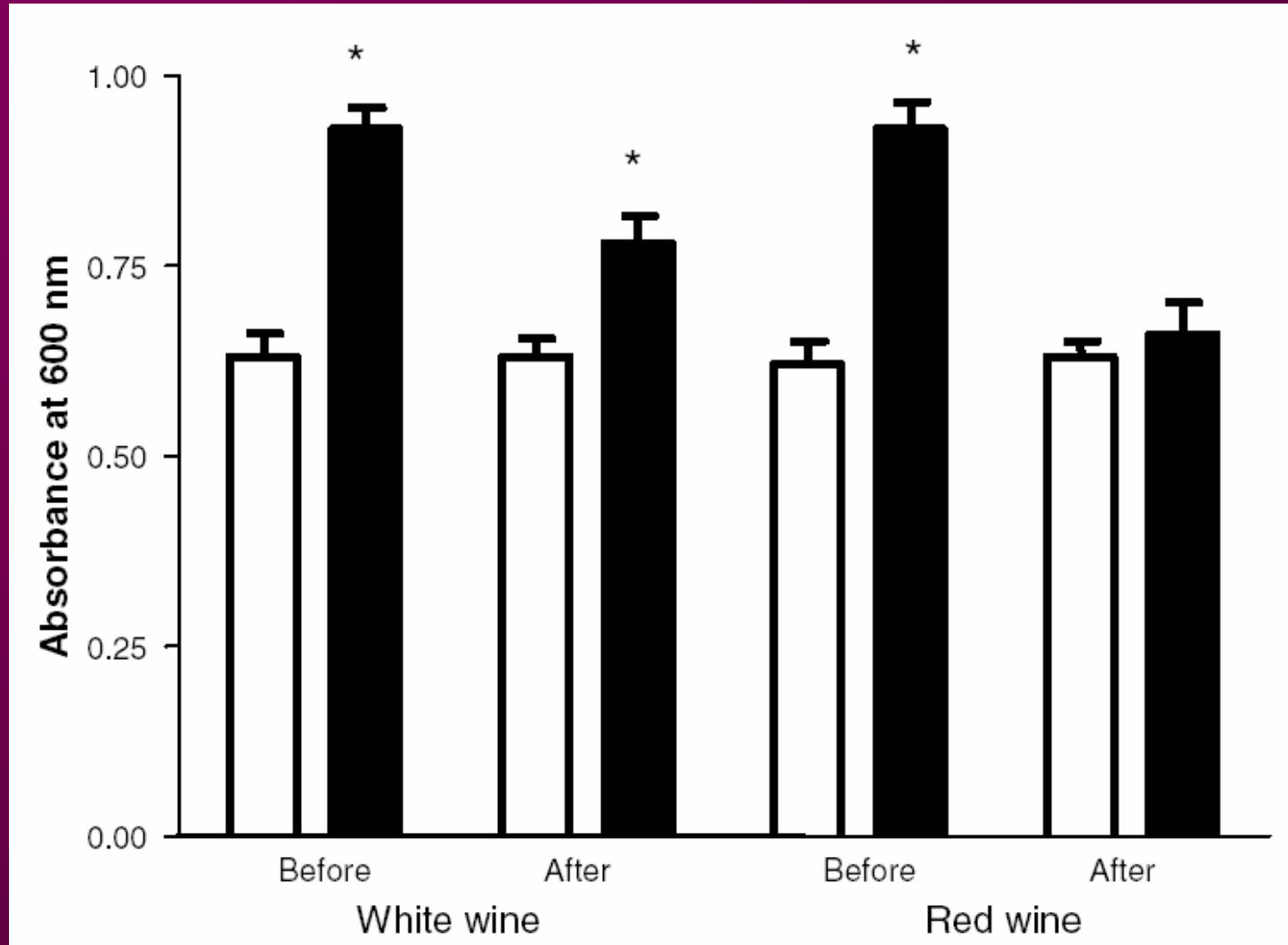
OH - polifenoles
 OH + polifenoles

Cambios en moléculas de adhesión y otros marcadores de inflamación circulantes



* $P < 0.05$

Adhesión monocito-endotelio: efecto de las bebidas alcohólicas.



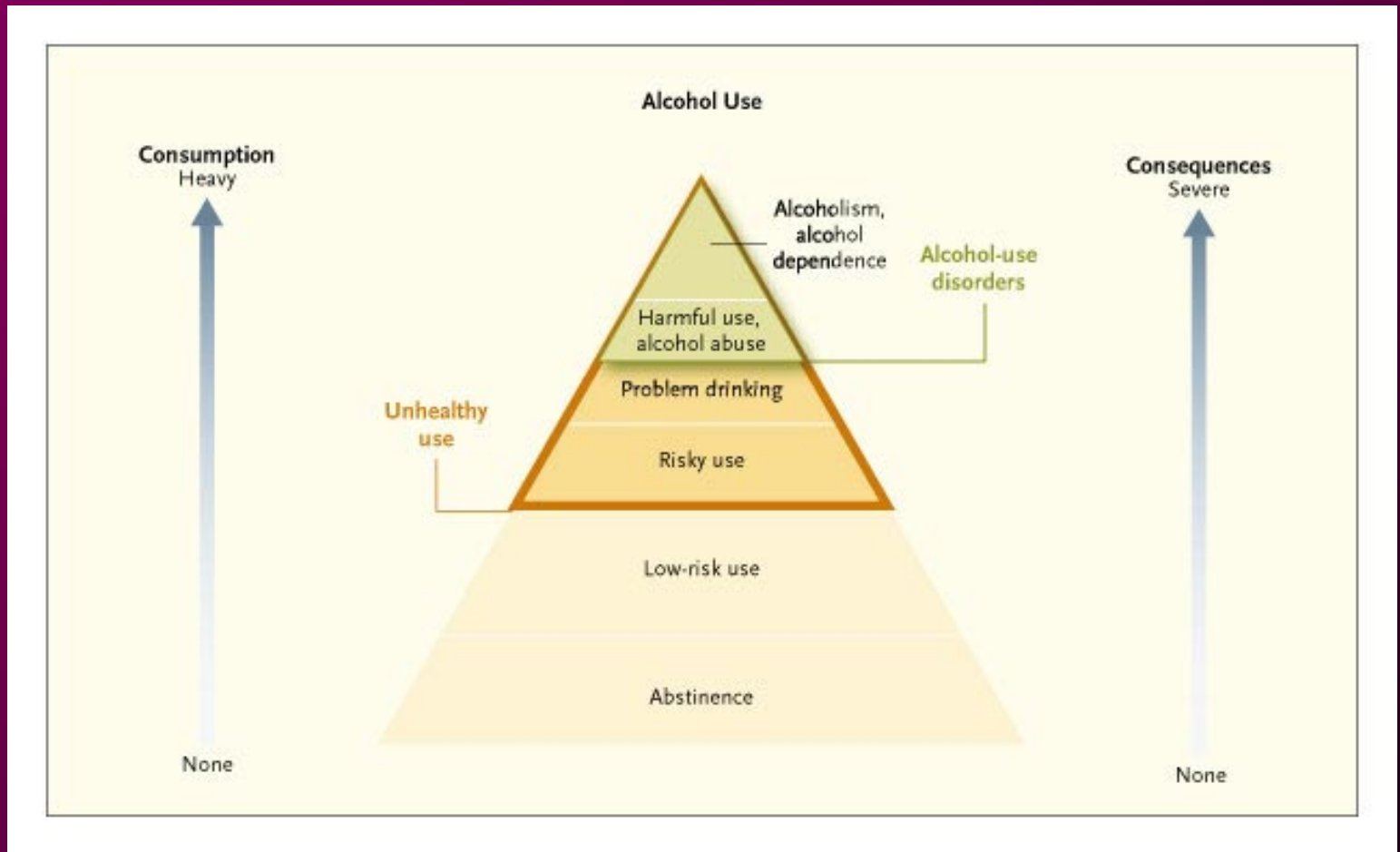
Conclusiones (I)

- Múltiples estudios epidemiológicos apoyan que el consumo moderado de alcohol (1-2 UBE/día) reduce la morbi-mortalidad cardiovascular.
- Este efecto se ha observado en diferentes grupos poblacionales y razas.
- Puede ser eficaz en la prevención primaria y secundaria de eventos cardiovasculares.

Conclusiones (II)

- El endotelio es protagonista de gran parte de los efectos producidos por el consumo de alcohol a través de diferentes mecanismos:
 - Lípidos
 - Inmunomodulación
 - Sustancias vasomotoras
 - Coagulación/fibrinólisis
- Algunos efectos son más intensos con bebidas alcohólicas con elevado contenido en polifenoles.

The Spectrum of Alcohol Use



Saitz, R. N Engl J Med 2005;352:596-607



The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

Consumo de alcohol.

Recomendaciones

- Máxima prudencia.

- Pacientes que no consumen alcohol NO proponer consumirlo.

- Pacientes especialmente vulnerable que lo han ingerido.

- Recomendaciones especialmente importantes en los sujetos con elevado riesgo vascular.



GRACIAS