

# Influencia del consumo crónico de etanol sobre los niveles séricos de colesterol-HDL

Sanchis Fortea, Manuel  
Jefe Clínico Unidad de Desintoxicación  
Palomares Hernández, Guillermina  
Jefe Clínico Laboratorio  
Hospital Psiquiátrico de Bétera (Valencia)  
Arnau Mateu, M.<sup>a</sup> Asunción  
Médico Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria

## SUMARIO

*El estudio de 134 pacientes alcohólicos crónicos hospitalizados (105 hombres y 29 mujeres) indica una relación positiva entre el consumo de alcohol y el colesterol ligado a las lipoproteínas de alta densidad (colesterol-HDL).*

*Hemos encontrado una correlación entre los niveles séricos de colesterol-HDL y los gramos de alcohol consumidos por día ( $p < 0,01$  en mujeres y hombres).*

*Asimismo, observamos correlaciones significativas, en los dos grupos de la muestra, entre el colesterol-HDL y el periodo de latencia comprendido desde la última ingesta etílica y los controles analíticos ( $p < 0,001$ ).*

*Los valores séricos de gamma-glutamyltranspeptidasa se encuentran correlacionados con el colesterol-HDL en el grupo femenino. ( $p < 0,01$ ).*

**Palabras clave:** Alcoholicismo crónico. Colesterol-HDL. Lipoproteínas.

## SUMMARY

*A study of 134 hospitalized chronic alcoholics patients (105 males and 24 females) has indicated a positive relationship between alcohol consumption and cholesterol high density lipoproteins (cholesterol-HDL).*

*We find a correlation between the levels of serum cholesterol-HDL and grams of alcohol intake ( $p < 0,01$  in females and males).*

*Likewise, in both groups, significant correlations were observed between cholesterol-HDL and the average periods of latency from the last alcohol intake and the analytical controls ( $< 0,001$ ).*

*Serum gamma-glutamyltranspeptidase levels are correlated with cholesterol-HDL in female group ( $p < 0,01$ ).*

**Key words:** Chronic alcoholism. Cholesterol-HDL. Lipoproteins.

## INTRODUCCION

Las alteraciones en el metabolismo lipídico provocadas por el consumo crónico de etanol son conocidas desde 1918, en el que FEIGL describió la hiperlipemia asociada al alcoholismo.

Las dos consecuencias fundamentales en la perturbación del metabolismo de los lípidos, tras la ingesta etílica crónica, son:

— El aumento de la síntesis de triglicéridos en el hepatocito, asociado directamente al incremento en el cociente NADH/NAD, y consiguiente disponibilidad de sustratos, que explicaría la formación elevada de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) y el acúmulo lipídico hepático (Lieber, C.S. et al., 1967. Baraona, E.; Lieber, C.S., 1979. Nalpas, B.; Berthelot, P., 1982).

— Hipertrigliceridemia alcohol-dependiente (Hiperlipoproteinemia tipo IV), cuyo mecanismo de aparición no está plenamente establecido, interviniendo en la génesis de la misma el aumento en la síntesis hepática de VLDL (Baraona, E.; Lieber, C.S., 1970), y/o la disminución de la actividad de la lipoproteinlipasa sérica, que provoca un aclaramiento plasmático disminuido de las mismas. (Losowky, M.S. et al., 1963. Taskinen, M. et al., 1987).

Por otra parte, es conocido que la adicción enólica continuada se acompaña del aumento de colesterol ligado a las lipoproteínas de alta densidad —Colesterol-HDL—. (Miller, G.J.; Miller, N.E., 1975. Devenyi, P. et al., 1981. Cauley, J.A. et al., 1987).

El mecanismo por el que se produce este incremento es desconocido; para algunos investigadores (Pastch, J.R. et al., 1978. Ekman, R. et al., 1981. Taskinen, M.R. et al., 1987), la hiperactividad de la lipoproteinlipasa sérica y transferencia secundaria de los componentes de superficie formarían partículas con densidad HDL. Sin embargo, para otros autores los cambios morfo-funcionales en el sistema microsomal del retículo endoplásmico del hepatocito, que se observan en el alcoholismo crónico, pueden contribuir a explicar el aumento de la síntesis lipoproteica (Scheig, R.; Isselbacher, L., 1965. Baraona, E.; Lieber, C.S., 1970. Luoma, P.V. et al., 1982).

La abstinencia etílica produce una disminución rápida del incremento de colesterol-HDL, normalizándose este parámetro alrededor de las dos semanas (Danielson, B. et al., 1978. La Porte, R. et al., 1981). En esta línea, esta elevación es considerada por algunos como signo biológico de intoxicación enólica (Danielson, B. et al., 1978).

En el presente trabajo estudiamos los efectos del consumo crónico de alcohol sobre los valores en suero de colesterol-HDL, examinando específicamente la correlación existente entre el tiempo transcurrido desde la última ingesta etílica y la determinación analítica, obviada en la mayor parte de los trabajos clínicos diseñados a este fin. Asimismo, relacionamos dicho valor con la actividad de la gamma-glutamyltranspeptidasa sérica.

## MATERIAL Y METODOS

Hemos analizado un grupo compuesto por 46 sujetos normales (no alcohólicos) (24 hombres y 22 mujeres), con edades ( $50 \pm 14$  años DS. —desviación standard— en varones y  $44 \pm 9$  años en hembras), a fin de obtener el intervalo de variación para cada determinación analítica, y un segundo grupo de 134 sujetos (105 hombres y 29 mujeres) con diagnóstico de alcoholismo crónico, que se encontraban ingresados en la Unidad de Desintoxicación de Alcoholismo y Toxicomanías en el Hospital Psiquiátrico de Bétera (Valencia).

La edad media de los pacientes era de  $40,8 \pm 10$  y la de la población femenina estudiada  $38,3 \pm 8$  años ( $m \pm DS$ ). En el cuestionario de examen se hizo constar el tiempo de evolución del alcoholismo con una media de  $12,5 \pm 8,4$  años en mujeres y  $17,5 \pm 8$  en los pacientes masculinos.

La cifra de alcohol consumida por día y expresada en gramos era de  $261 \pm 124$  en enfermas y  $285 \pm 113$  gramos en los enfermos de la muestra. El tiempo de latencia transcurrido entre la última ingesta enólica y el momento de la determinación de las pruebas de laboratorio fue de  $4,9 \pm$  días en mujeres y  $4,8 \pm 4$  en hombres.

En todos los individuos participantes se efectuaron determinaciones de: aspartato aminotransferasa (SGOT), alanina amino-

transferasa (SGPT), gammaglutamiltranspeptidasa (GGTP), bilirrubina, fosfatasa alcalinas, tiempo de protrombina, colesterol total y triglicéridos, por las técnicas convencionales, y el colesterol-HDL por el método enzimológico (Fruchart, J.C., 1982).

Se excluyeron aquellos sujetos que presentaban diabetes, insuficiencia hepática grave o bien que consumían fármacos con interferencia sobre el metabolismo de los lípidos (hipolipemiantes, disulfirán, fenitoínas).

Hemos clasificado a los pacientes de la muestra en dos grupos, con objeto de obtener la mayor homogeneidad posible, en función del sexo. Se excluyó de la investigación a las pacientes que tomaban anovulatorios (Kudzma D.J. et al., 1979).

El tratamiento estadístico de los datos obtenidos en cada uno de los grupos de la muestra ha comprendido:

a) Pruebas paramétricas de homogeneidad de las muestras, con el fin de valorar la significación estadística del material encontrado.

b) Estudio de los índices de correlación entre los valores de colesterol-HDL y los siguientes parámetros: gramos de alcohol consumidos por día, tiempo transcurrido entre la última ingesta alcohólica y control analítico, y por último con los niveles séricos de GGTP (Sanchis Fortea, M.; Rey González, A., 1984).

## RESULTADOS

La concentración de colesterol-HDL en suero y expresado en mgs.%cc. ( $\bar{x} \pm DS$ ) en los individuos control y en los sujetos alcohólicos se muestra en la Fig. 1 y Fig. 2. Como se puede apreciar, los valores medios oscilan entre  $61,11 \pm 14,4$  en controles femeninos, y  $77,1 \pm 34,6$  mgs.%cc. en las pacientes (Fig. 1). En las muestras masculinas  $44,92 \pm 13,8$  en normales frente a  $64,82 \pm 29$  mgs.%cc. en alcohólicos. Entre las muestras se observa una diferencia estadística significativa ( $p < 0,05$ ) en la primera y ( $p < 0,01$ ) en la segunda.

Para conversión en mmol/L. multiplicar por el factor 0,0259.

En la Fig. 3 se expone la correlación existente entre los gramos de etanol consumidos por día y las cifras de colesterol-HDL. En los

dos grupos de enfermos el nivel de correlación es significativo; ( $r = 0,45$ ;  $p < 0,01$ ) en mujeres ( $r = 0,38$ ;  $p < 0,01$ ) en hombres.

Para comprobar la hipotética relación entre los niveles de colesterol-HDL y el tiempo transcurrido desde el último consumo etílico, aplicamos, asimismo, índices de correlación —Fig. 4—. La observación de la gráfica demuestra una significación entre las cantidades estudiadas, con clara significación. ( $r = -0,54$ ;  $r = -0,45$  en varones).

La correlación existente entre el colesterol-HDL y la GGTP, en la muestra de pacientes femeninas se evidencia en la Fig. 5 ( $p < 0,01$ ;  $r = 0,44$ ). No la hemos encontrado en el grupo masculino ( $r = 0,13$ , NS.).

## DISCUSION

Las pruebas de homogeneidad efectuadas entre las muestras control y las de pacientes alcohólicos (Figs. 1 y 2) evidencian un aumento en la concentración sérica de colesterol-HDL tras el consumo crónico de etanol, existiendo entre los grupos una clara significación estadística, confirmando, por tanto, los hallazgos observados por numerosos autores (Miller, G.J.; Miller, N.E., 1975. Hullely, S.B.; Gordon, S., 1981. Devenyi, P. et al., 1981. Cauley, J.A. et al., 1987).

Según hemos expuesto anteriormente, se determinó en todos los enfermos objeto de estudio los parámetros biológicos de funcionalismo hepático, con el fin de excluir de la investigación a los efectos de insuficiencia hepática severa, en los cuales se altera gravemente el perfil lipoproteico, con disminución marcada de las lipoproteínas de alta densidad —HDL— (Paille, F. et al., 1982. Bakir, R. et al., 1982). Hemos encontrado una relación positiva lineal entre el grado de consumo etílico y los valores de colesterol-HDL, que en ausencia de patología hepática grave podría apoyar la hipótesis del aumento de la síntesis de lipoproteínas en el sistema microsomal de hepatocito, puesto que el abuso prolongado e intenso de alcohol induce un aumento de la actividad enzimática en los microsomas del retículo endoplásmico (sistema microsomal de oxidación del etanol —MEOS—). (Baraona, E.; Lieber, C.S., 1970. Luoma, P. et al., 1982.)

Los niveles sanguíneos de colesterol-HDL decrecen con la abstinencia enólica (Danielson, B. et al., 1978. La Porte, r. et al., 1981). En nuestro estudio hemos hallado una correlación positiva ( $r = -0,54$   $p < 0,001$  en mujeres;  $r = -0,45$   $p < 0,001$  en hombres) entre el tiempo transcurrido desde la última ingestión alcohólica y la detección en el laboratorio.

Consideramos que en todo protocolo de investigación clínico-experimental sobre el tema debe ser contemplada esta variable, ya que numerosas alteraciones bioquímicas en el

alcoholismo crónico decrecen con la contención enólica.

En el grupo femenino hemos apreciado una correlación significativa ( $r = 0,44$ ) entre los valores séricos de gamma-glutamyltranspeptidasa y el colesterol-HDL, por lo que pensamos que se precisan investigaciones ulteriores que permitan interpretar este resultado, y otros hallazgos a veces contradictorios, secundarios a las acciones que ejerce el etanol sobre el metabolismo lipídico en humanos.

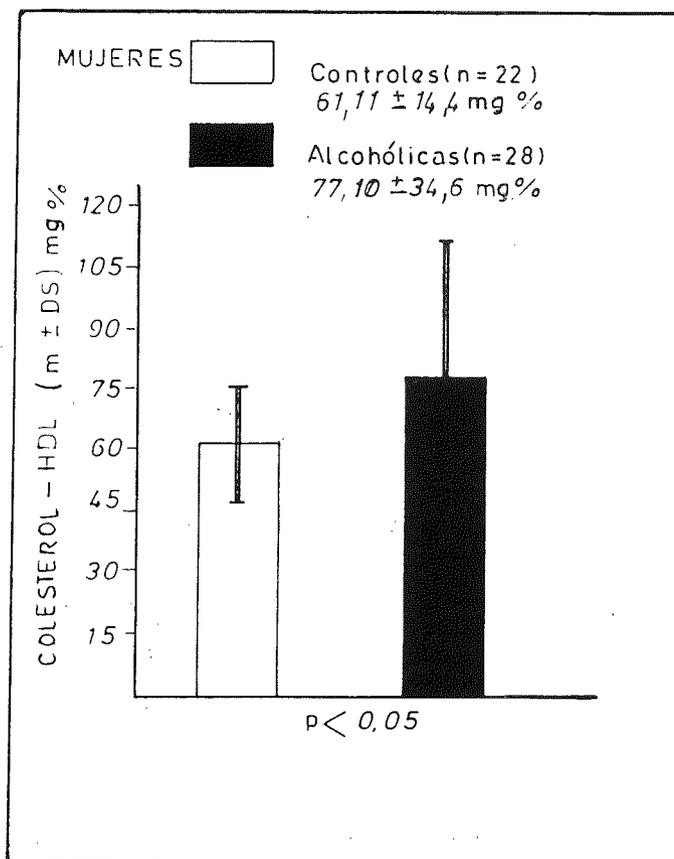


Fig. 1: Valores de colesterol-HDL (m ± DS) en controles y pacientes alcohólicas.

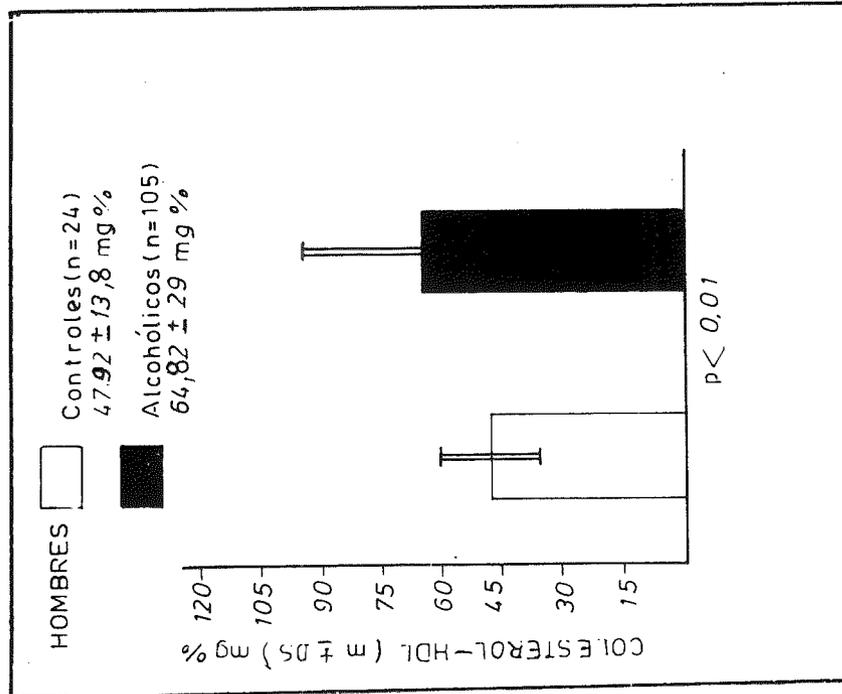


Fig. 2: Valores de colesterol-HDL (m ± DS) en controles y pacientes alcohólicos.

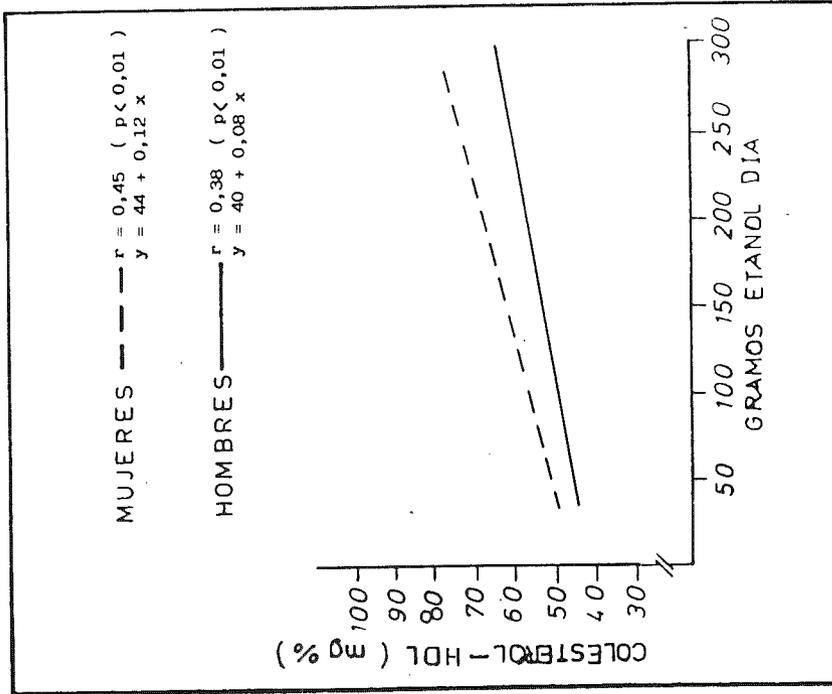


Fig. 3: Índice de correlación entre valores de colesterol-HDL y gramos de alcohol consumidos por día.

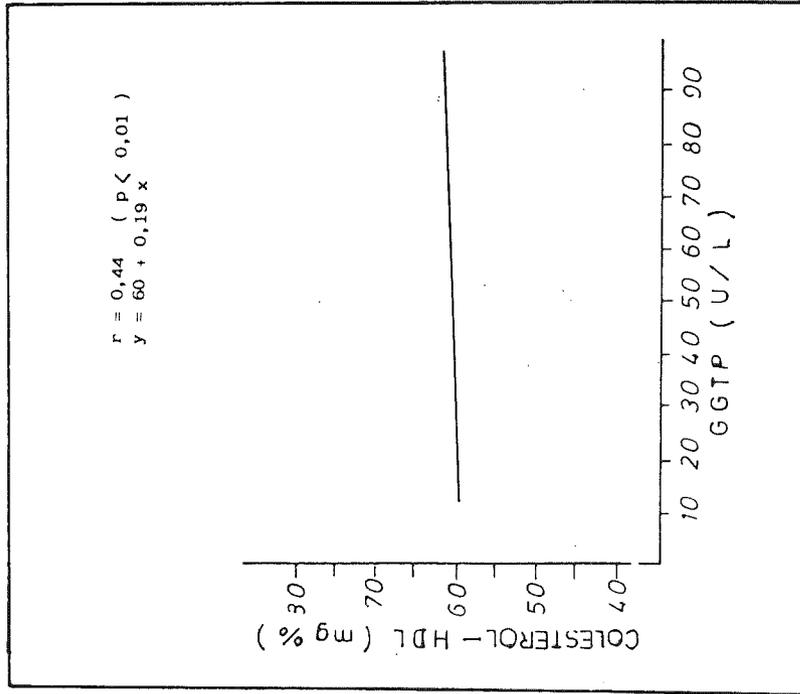


Fig. 5: Índice de correlación entre colesterol-HDL y GGTP en enfermas alcohólicas.

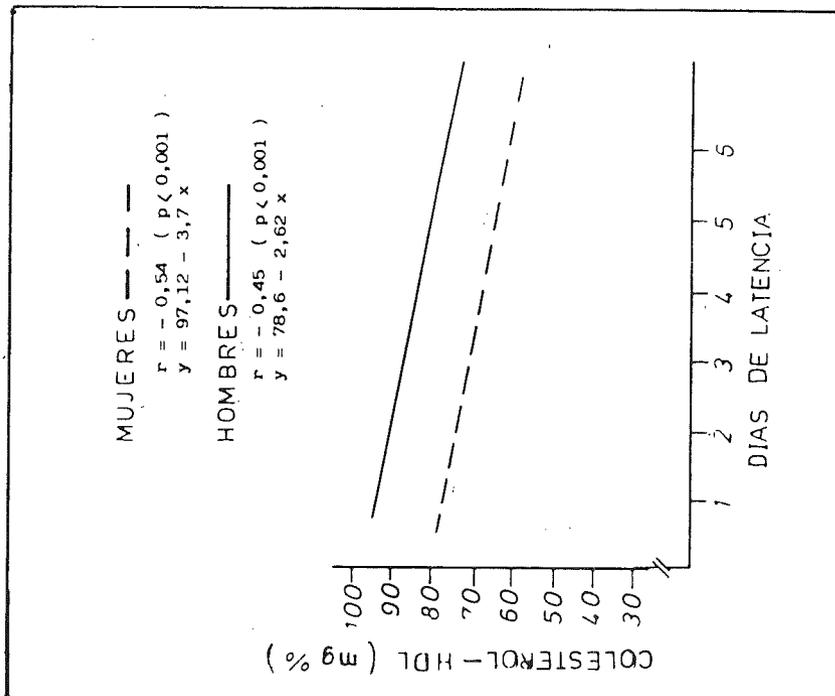


Fig. 4: Índice de correlación entre los valores de colesterol-HDL y el tiempo de latencia.

## BIBLIOGRAFIA

- ANDRADE BELLIDO, R.J. (1989). *Influencia de diversos grados de consumo de alcohol sobre las lipoproteínas y apolipoproteínas plasmáticas*. Med. Clin. 93, 169-172.
- BAKIR, R. et al. (1982). *Alcool, lipoprotéines et cardiopathies ischémiques*. Rev. de l'Alcool., 28, 41-56.
- BARAONA, E.; LIEBER, C.S. (1970). *Effects of chronic ethanol feeding on serum lipoprotein metabolism in the rat*. J. Clin. Invest., 49, 769.
- BARAONA, E.; LIEBER, C.S. (1979). *Effects of ethanol on lipid metabolism*. J. Lipid. Res., 20, 289-315.
- CAULEY, J.A. et al. (1987). *Studies on the association between alcohol and high density lipoprotein cholesterol: Possible benefits and risks*. Adv. Alc. Subs. Abuse, 6, 53-67.
- DANIELSON, B. et al. (1978). *Changes in plasma high density lipoproteins in chronic male alcoholism during and after abuse*. Scand. J. Clin. Lab. Invest., 38, 113-119.
- DEVENYI, P. et al. (1981). *High density lipoprotein cholesterol in male alcoholics with and without severe liver disease*. Am. J. Med., 71, 589-584.
- EKMAN, R. et al. (1981). *Changes in plasma high density lipoproteins and lipolytic enzymes after long term heavy ethanol consumption*. Scand. J. Clin. Lab. Invest., 64, 709-715.
- FIEGL, L. (1918). *Neue Untersuchungen Zur Chemie des Blutes bei akuter Alkohol. Intoxikation und bei chronischem Alkoholismus mit besonderer Berücksichtigung der Fette und Lipide*. Biochem. Ztsch., 92, 282.
- FRUCHART, J.C. (1983). Rev. Fr. Lab., 103, 7-17.
- HULLEY, S.B.; GORDON, S. (1981). *Alcohol and high density lipoprotein cholesterol. Causal inference from diverse study designs*. Circulation, 64, 57-62.
- KUDZMA, D.J. et al. (1979). *Effects of estrogen administration on the lipoproteins and apolipoproteins of the chicken*. Bioc. Biop. A., 572, 257-268.
- LA PORTE, R. et al. (1981). *The relationship between alcohol consumption, liver enzymes and high density lipoproteins cholesterol*. Circulation, 64, 67-72.
- LIEBER, C.S. et al. (1971). *The Pathogenesis of the Alcoholic Fatty Liver*. In: The Biology of Alcoholism. Edit. Kissin and Begleiter. Plenum Press. N. York., pp. 264-305.
- LOSOWKY, M.S. et al. (1963). *Studies of alcoholic hiperlipemia and its mechanisms*. Am. J. Med., 35, 794-803.
- LUOMA, P.V. et al. (1982). *High density lipoproteins and hepatic microsomal enzyme induction in alcohol consumers*. Res. C. Chem. Pathol. Pharmacol., 37, 91-96.
- MILLER, G.J.; MILLER, N.E. (1975). *Plasma high density lipoprotein concentration and development of ischaemic heart disease*. Lancet, 1, 16-19.
- NALPAS, B.; BERTHELOT, P. (1982). *Foie et alcool: aspects metaboliques*. Gast. Clin. Biol., 6, 65-92.
- PAILLE, F. et al. (1982). *Principales conséquences biologiques de l'Alcoolisation*. Rev. de l'Alcool., 28, 129-161.
- PATSCH, J.R. et al. (1978). *Formation of high density lipoprotein 2 like particles during lipolysis of very low density lipoproteins in vitro*. Proc. N. Acad. Sci., USA, 75, 4.519-23.
- SANCHIS FORTEA, M.; REY GONZALEZ, A. (1984). *Indicadores del consumo crónico de alcohol en la práctica médica diaria*. Med. Esp., 83, 160-163.
- SCHEIG, R.; ISSELBACHER, K.L. (1965). *Pathogenesis of ethanol induced fatty liver*. J. Lipid. Res., 6, 269.
- TASKINEN, M.R. et al. (1987). *Alcohol induced changes in serum lipoprotein and in their metabolism*. Am. Heart J., 113, 458-464.