

## Alcohol y carcinogénesis -

Autor: **Fernando Granado Loencio**

### Ingesta alcohólica

El consumo de alcohol en gramos se establece con la siguiente ecuación:

$$G = V \times Gr \times 0.8 / 100$$

Donde G=Gramos, V=Volumen en cc, Gr=Graduación en %

Por ejemplo: La cerveza tiene una graduación de 3-7% de alcohol, el vino tiene 9-15%, y los licores son 35-50%, o más.

La OMS establece 3 patrones de consumo, así: Nivel I, II y III con hasta 40, 60 y 60+ gramos ingeridos de alcohol por día en hombres (20, 40 y 40+, en mujeres).

Se define el concepto de bebida estándar como el contenido estándar de alcohol en gramos que tiene UNA bebida. Cada país establece su bebida estándar y el contenido de alcohol va de 8 a 14 gramos. Los países con más alta ingesta alcohólica son los que tienen bebidas estándar con mayor cantidad de alcohol. Se consideran **light** drinkers los que consumen hasta 1 bebida estándar por día, y **heavy** drinkers los que consumen más de 3. Hay variaciones importantes en las recomendaciones de ingesta alcohólica entre los diferentes países... Hay tremenda tabla en la presentación.

**Alcohol y salud pública** Se considera que el alcohol explica el 4% de las muertes (6% en hombres y 1% en mujeres). La ingesta alcohólica es el tercer factor de riesgo para enfermedad e incapacidad (después de desnutrición y sexo no seguro). Aproximadamente **21% de las muertes atribuidas por alcohol son explicadas por neoplasias** (30% por injurias, 16% por cirrosis, 14% por causas metabólicas y cardiovasculares, etc). Los tumores más implicados en el Mundo son: esófago, hepatocelular, bucofaríngeo (tremendo neologismo el que me acuñé!), mama, colon, entre otros.

*coggle*

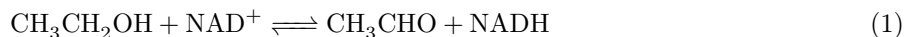


De acuerdo con la OMS y la IARC.

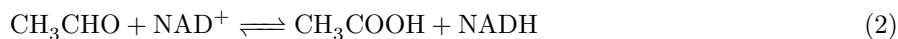
En cuanto al umbral de ingesta y la relación dosis riesgo, varía de tumor en tumor así: para los tumores de la vía aerodigestiva alta no parece haber un umbral de ingesta alcohólica, y hay una clara relación dosis riesgo. Para colon y recto en varones se establece un umbral de 30 gramos/día, sin una clara relación dosis riesgo por encima de este valor. En mama, se considera que el umbral es muy bajo (la IARC habla de 18 gr/día) con un incremento en el riesgo de 7.1% por cada 10 gramos adicionales de ingesta alcohólica por día que se traduce en un riesgo aumentado en 4% para *light drinkers* comparado con 40-50% para *heavy drinkers*. En el caso del carcinoma hepatocelular, la OMS considera que no hay umbral, y la IARC considera que es 100 gramos/día. Ambas consideran que hay una aparente relación dosis riesgo. No existe por lo tanto un nivel seguro de ingesta de alcohol, y el alcohol (así como el acetaldehído) es considerado un carcinógeno.

**Metabolismo:** El alcohol se absorbe en pequeñas cantidades en la boca, un 20% en las vías digestivas superiores incluyendo el estómago, y un 80% en el intestino delgado. El etanol se distribuye de la sangre a los tejidos y líquidos en proporcional a su contenido relativo de agua. El 90% del etanol se elimina por oxidación y 10% por sudor, respiración y orina. El alcohol no se almacena → prioridad de oxidación. Se elimina a velocidad constante (fundamentalmente en el hígado). Las vías oxidativas son las más importantes, e incluyen ADH y ALDH, Citocromo P450 (CYP2E1) y catalasa. Las vías no oxidativas incluye Ácido graso etil éster sintetasa y fosfolipasa D. El etanol es un poderoso inductor de la Citocromo P450 (CYP2E1).

En el citosol el Etanol se convierte en Acetaldehído por la Alcohol Deshidrogenasa (ADH):

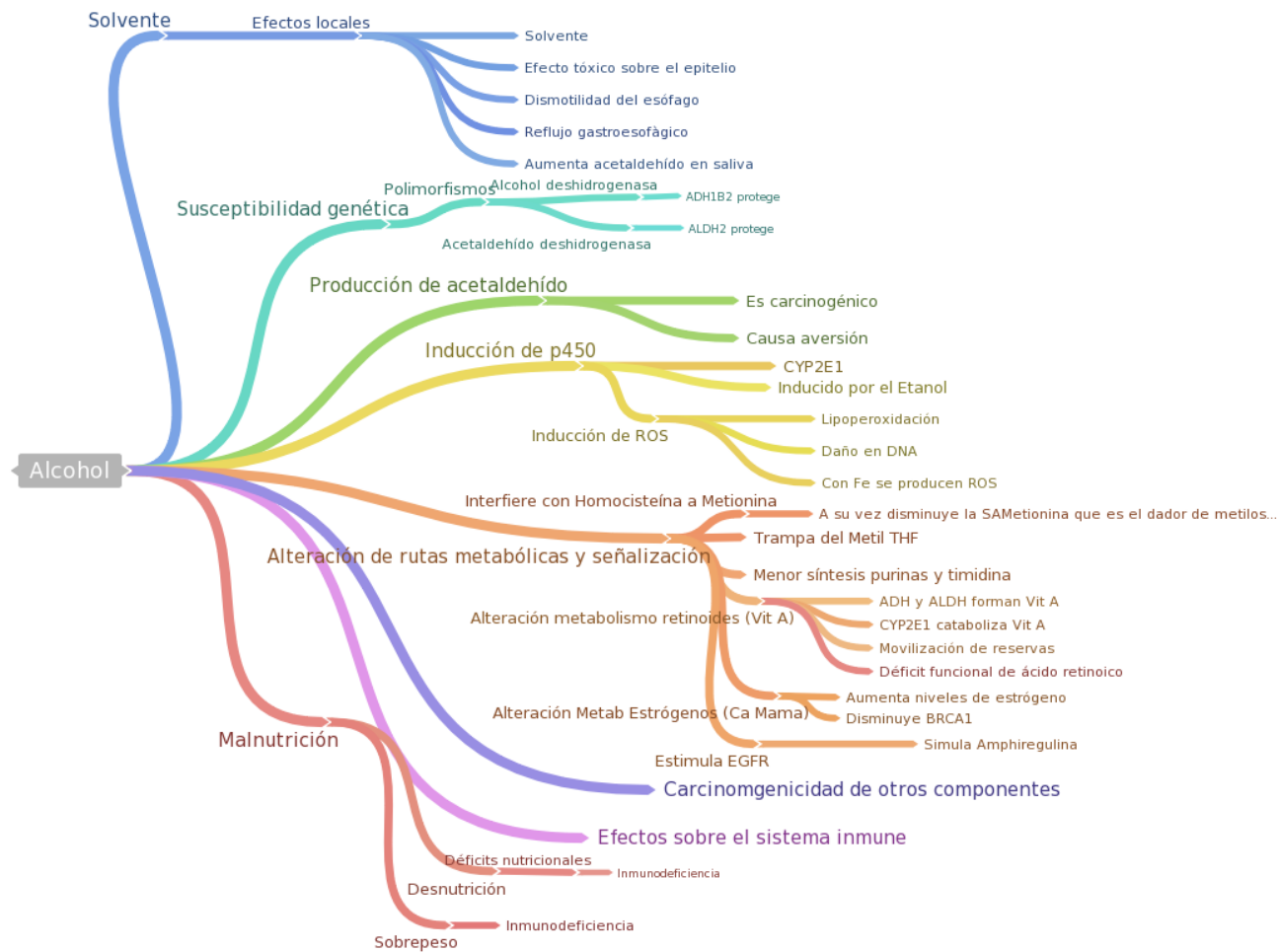


El Acetaldehído se convierte en Acetato por la Acetaldehído deshidrogenasa (ALDH) 2 mitocondrial:



La acumulación de acetaldehído, el incremento de radicales libres ( $\uparrow \text{NADH} / \text{NAD}^+$ ), y la formación de ROS son todas consecuencias de la ingesta de etanol con posible mecanismo carcinogénico.

Los mecanismos moleculares de la carcinogénesis por el etanol se pueden apreciar en este *mind-map*:



ver en la web.

Se debe resaltar que los pacientes con polimorfismos rápidos de ADH y lentos de ALDH (como ALDH2) tienen un riesgo MENOR de tumores ya que se forma gran cantidad de acetaldehído que es altamente tóxico y genera AVERSIÓN.

Al final se resumen los mecanismos moleculares de carcinogénesis alcohólica así: susceptibilidad genética; efectos locales como solvente; producción de acetaldehído (aductos de DNA); inducción de CYP2E1 con producción de ROS/Estrés oxidativo; activación de procarcinógenos; alteración de rutas metabólicas y señalización (depleción de S-AdenosilMetionina con hipometilación de DNA, alteración en el metabolismo y señalización de retinoides, modulación estrogénica, inactivación de BRCA1, aumento de señalización vía EGFR), malnutrición, inmunosupresión y carcinogenicidad por otros componentes en las bebidas alcohólicas.

En el cáncer de mama se postula al alcohol como un carcinógeno acumulativo en la vida temprana de

la mujer, y se convierte en promotor tumoral en mujeres mayores.

Desde la perspectiva oncológica no se recomienda el consumo de alcohol (a diferencia de las recomendaciones de consumo moderado para atenuar el riesgo de enfermedad coronaria). Los riesgos de fracturas disminuyen con 1 bebida al día, y se aumentan con 2+.

Desde el punto de vista de salud pública se busca disminuir en un 30% los que ingieren más de lo recomendado cada 10 años.

$\mu$ -resumen por: Mauricio Lema Medina (6.29.2013)