

Alcohol, arritmias y enfermedad coronaria

Dr. Walter Reyes Caorsi

Introducción

El consumo de bebidas con alcohol es común y socialmente aceptado. De acuerdo al análisis sistemático publicado recientemente en *Lancet* por el grupo GBD Alcohol Collaborators (Global Burden of Diseases, Injuries and Risk Factors Study), que analiza datos globales de 2016, el 32,5% de la población mundial es consumidora de alcohol. El consumo se relaciona con el índice socio-demográfico de los países (incluye desarrollo global, nivel educacional, ingresos per cápita, tasa de fertilidad), siendo superior en los de mayor índice, y viceversa⁽¹⁾.

En la región de las Américas, según un informe reciente de la Organización Panamericana de la Salud, el consumo de alcohol es, en promedio, más elevado que en otras regiones del mundo⁽²⁾. También los episodios de consumo excesivo han aumentado significativamente en los últimos años, tanto en hombres como en mujeres. Se estima que contribuyó a 300.000 defunciones en el año 2012 en la región, y que 80.000 de ellas no hubieran ocurrido de no haber mediado dicho consumo. Además, favorece el desarrollo de más de 200 enfermedades y estuvo relacionado con más de 274 millones de años de vida sana perdidos en las Américas⁽²⁾.

Al igual que en el resto del mundo, en las Américas el consumo de alcohol es el principal factor de riesgo de muerte y discapacidad en la población joven (de 15 a 49 años), los años más productivos. Además, la morbimortalidad generada por su consumo excesivo ocasiona un gasto significativo para la sociedad, estimado en 0,5% del PBI en nuestro país, aun sin cuantificar costos intangibles. Los costos son mayores que los vinculados al consumo de

otras drogas psicoactivas, incluyendo tabaco y drogas ilegales (<https://www.elobservador.com.uy/nota/los-costos-economicos-del-consumo-abusivo-de-alcohol-en-uruguay>). Diario *El Observador*, 9 de abril de 2019). En Estados Unidos, en 2006, se estimó en 224.000 millones de dólares el costo país vinculado al consumo⁽²⁾.

Si bien existe evidencia concluyente de que el consumo abusivo es perjudicial para la salud, siendo un factor de riesgo demostrado de mortalidad y discapacidad, la interpretación de la evidencia epidemiológica es más confusa en referencia al consumo leve o moderado, que podría ser beneficioso, o en todo caso tener un efecto neutro sobre la salud en algunas patologías.

La actitud y el consejo médico frente al paciente consumidor de alcohol son también confusos. Una encuesta nacional recientemente publicada⁽³⁾, realizada por Cuesta y colaboradores a 237 cardiólogos y 61 posgrados avanzados de cardiología, incluyó 25 preguntas acerca de su actitud frente al consumo de alcohol. Una tercera parte de los médicos consideró que el consumo moderado de alcohol es beneficioso para la salud cardiovascular, atribuido fundamentalmente al vino. Aproximadamente otro tercio consideró que cualquier consumo es perjudicial. Además, la mayoría se sentía confortable aconsejando a los pacientes sobre el tema, aunque no se sentían satisfechos con su conocimiento de las guías. Solo una minoría conocía el concepto de medida estándar de alcohol (*standard drink*). En la tabla 1 se resumen las definiciones más aceptadas.

El objetivo de este artículo es repasar la evidencia existente respecto a la relación entre consumo

Comisión Honoraria para la Salud Cardiovascular. Montevideo, Uruguay.

Correspondencia: Dr. Walter Reyes Caorsi. Correo electrónico: wreyes001@gmail.com

El autor declara no tener conflictos de intereses.

Recibido Dic 5, 2019; aceptado Dic 12, 2019.

Tabla 1. Definiciones.

Medida estándar de alcohol

Se considera una medida estándar (ME) aquella que contiene 10 g de alcohol.

Equivalencias:

- Lata de cerveza de 355 ml con graduación alcohólica 4%-5%.
- Vaso de vino de 150 ml, graduación 12%.
- Medida de bebida destilada de 45 ml, graduación 40% (whisky, tequila, vodka, etc.).

Consumo habitual

Es aquel que ya sea de forma periódica (por ejemplo, en ocasiones festivas, fines de semana, eventos sociales) o más frecuentemente, incorpora en sus prácticas el consumo de la sustancia.

Consumo problemático

Es aquel que genera situaciones vinculadas al consumo que potencialmente o de hecho afectan la salud del individuo, ya sea en su esfera biológica, psicológica o social, y puede darse tanto en consumidores habituales como ocasionales. El consumo ocasional de una cantidad excesiva, por encima de cinco tragos o del nivel de intoxicación (dos litros o más de cerveza, 750 ml o más de vino, o cuatro medidas o más de bebidas destiladas) se considera también en esta categoría.

de alcohol y trastornos del ritmo cardíaco; también analizaremos su asociación con la enfermedad coronaria (EC) aterosclerótica, sustrato vinculado a muchas arritmias.

El problema

Nuestro país se encuentra en un nivel de consumo de alcohol mayor a la media mundial; globalmente el 57% de las mujeres y el 67% de los hombres son consumidores (un promedio entre dos y tres medidas regulares por día). La mayor prevalencia de consumo en Uruguay, superando el 70%, se registra en el grupo de 20 a 29 años en ambos sexos, cuya proyección es un motivo de preocupación adicional⁽¹⁾. En la tabla 2 resumimos los datos más relevantes de la VI Encuesta Nacional de Hogares sobre Consumo de Drogas 2016⁽⁴⁾.

Alcohol y riesgo cardiovascular

Las evidencias epidemiológicas muestran una compleja asociación entre el alcohol y las enfermedades cardiovasculares (cardiopatía isquémica, accidente cerebrovascular y miocardiopatía). Esta asociación está fuertemente vinculada a la cantidad y el patrón de consumo. El consumo de cantidades bajas o

Tabla 2. Resumen de la VI Encuesta Nacional de Hogares sobre Consumo de Drogas⁽⁴⁾.

- El alcohol es la droga más consumida por los uruguayos.
- Nueve de cada diez personas entre 15 y 64 años lo han probado alguna vez.
- El 91% de los nuevos consumidores son menores de 18 años, con una mayoría de mujeres.
- La mayor proporción de consumidores varones está entre los 16 y 25 años y en mujeres entre los 26 y 35 años, luego decrece progresivamente con la edad en ambos sexos.
- La edad promedio de inicio del consumo es 16,9 años, con tendencia al inicio más precoz.
- El consumo habitual y ocasional se mantienen estables, aunque en valores elevados.
- A mayor nivel socioeconómico, mayor declaración de consumo.
- Aproximadamente 20% de los consumidores pueden catalogarse como problemáticos.

moderadas (una o dos ME) se ha relacionado a una menor morbimortalidad por patologías cardiovasculares, mientras que consumos mayores se han vinculado con un mayor riesgo cardiovascular⁽⁵⁾ (tabla 3).

Alcohol y arritmias cardíacas

Arritmias supraventriculares

Los efectos deletéreos del consumo excesivo y crónico de alcohol sobre el corazón son conocidos desde el siglo XIX. William MacKenzie acuñó el término cardiopatía alcohólica en su libro *Estudio del pulso*, publicado en 1902. En el año 1978, Ettinger y colaboradores denominaron “corazón festivo” al trastorno del ritmo agudo asociado al consumo excesivo en una persona sin enfermedad cardíaca conocida y que desaparece con la abstinencia. La arritmia que más frecuentemente registraron en estos casos fue la fibrilación auricular (FA)⁽⁶⁾.

La FA es la arritmia sobre cuya vinculación al alcohol existe más evidencia. Se ha reportado que un 15%-30% de los casos de FA idiopática están vinculados a su consumo⁽⁷⁾. En el estudio Framingham se evidenció que una dosis de alcohol mayor a 36 g/día aumenta el riesgo de FA en 34%⁽⁸⁾. Un estudio prospectivo danés, que incluyó a casi 50.000 personas, el Danish Diet, Cancer and Health Study⁽⁹⁾, demostró un mayor riesgo de presentar FA y flutter en varones con un consumo promedio mayor a 20 g/día (dos

Tabla 3.

Mecanismos a través de los cuales el consumo leve-moderado de alcohol puede disminuir el riesgo cardiovascular y de enfermedad coronaria:

- Aumenta HDL.
- Disminuye LDL.
- Disminuye PCR y fibrinógeno.
- Disminuye agregabilidad plaquetaria.
- Aumenta sensibilidad a la insulina.
- Disminuye la prevalencia de diabetes tipo 2.
- Aumenta los efectos positivos del precondicionamiento isquémico.
- Atenúa los efectos celulares adversos de la injuria por isquemia/reperfusión, reduciendo la muerte celular y el tamaño del infarto .

Efectos negativos de un mayor consumo de alcohol:

- Hipertensión.
- Disfunción endotelial.
- Estrés oxidativo.
- Aumento activación plaquetaria.
- Aumenta el PAI (principal inhibidor del activador tisular del plasminógeno), disminuyendo la fibrinólisis e incrementando la trombogénesis.

Resumida y modificada de ⁽⁵⁾.

ME). El riesgo en mujeres no estaría aumentado, salvo con un consumo mayor a las dos ME diarias⁽¹⁰⁾. En un estudio noruego publicado recientemente⁽¹¹⁾, aunque se encontró una relación lineal entre el consumo de alcohol y la incidencia de FA, no se demostró incremento del riesgo de FA en los consumidores moderados (una medida/día en mujeres y dos medidas/día en hombres). Sin embargo, cuando se superan esos límites, el riesgo de FA aumenta significativamente. Así mismo, un estudio japonés ha demostrado una mayor recurrencia de FA luego de un procedimiento de ablación por catéter en los consumidores de más de una medida por semana⁽¹²⁾. En aquellos consumidores que abandonan el hábito, el riesgo de FA persiste y está vinculado a los años de consumo y cantidad consumida, disminuyendo progresivamente con el paso del tiempo⁽¹³⁾.

Existen escasos reportes sobre un efecto potencialmente beneficioso del alcohol para la prevención de FA. Valorando la incidencia de FA en 5.201 pacientes mayores de 65 años incluidos en el Cardiovascular Health Study y seguidos durante tres años⁽¹⁴⁾, se observó que el consumo de alcohol se re-

lacionaba inversamente a la aparición de FA. Debe hacerse notar que se trataba de un grupo de pacientes añosos, con un consumo bajo (2-3 medidas/semana), sin casos de consumo problemático y con un seguimiento relativamente corto.

Otro tipo de arritmias supraventriculares también se han asociado al consumo de alcohol, como taquicardia sinusal, extrasístoles auriculares y taquicardia auricular paroxística, pero la evidencia es menos significativa⁽⁶⁾. El consumo agudo de una cantidad significativa de alcohol fue valorado en la llamada *Oktoberfest* en Alemania⁽¹⁵⁾. En dicha actividad, en el año 2015, se reclutaron 3.028 voluntarios, edad media 34 años, 29% mujeres, a los cuales se les entregó un sistema de registro del electrocardiograma (ECG) vinculado al teléfono inteligente y un espirómetro para medir niveles espirados de alcohol. Una tercera parte de los participantes presentaron arritmias, siendo la más frecuente la taquicardia sinusal. Se demostró también una disminución de la arritmia respiratoria fisiológica, reflejando un desbalance autonómico con predominio simpático que podría estar en la base fisiopatológica de las arritmias vinculadas al alcohol.

En resumen, la relación del alcohol con la FA es clara pero compleja, involucrando interacciones entre diversos factores como la cantidad y el patrón de consumo, la edad y el sexo.

Arritmias ventriculares y muerte súbita cardíaca

La relación entre consumo de alcohol y arritmias ventriculares potencialmente malignas o malignas, está bien establecida en numerosos estudios epidemiológicos, aunque también es compleja. Nos referiremos por su trascendencia a las denominadas malignas, la taquicardia y fibrilación ventriculares, responsables habituales de la muerte súbita cardíaca (MSC).

En un metaanálisis que incluyó 34 estudios y más de un millón de pacientes, con un registro de 10.000 muertes, se observó una distribución en J entre el consumo de alcohol y la mortalidad global. El riesgo de MSC parece ser menor en pacientes con un consumo bajo (2-6 medidas por semana) con respecto a los no consumidores, aumentando significativamente cuando el consumo es mayor a las tres medidas diarias⁽¹⁶⁾. Referido específicamente a la MSC, el British Regional Heart Study⁽¹⁷⁾ mostró una incidencia del doble en aquellos bebedores de seis o más medidas diarias, hecho más notorio en aquellos sin patología cardiovascular conocida. Un estudio sueco reportó que la mayoría de las MSC en hombres de mediana edad se presentaban en aquellos con consumo problemático de alcohol⁽¹⁸⁾. Además, los grandes bebedores tienen más posibilidad

Tabla 4. Efectos potencialmente proarrítmicos del alcohol.

<ul style="list-style-type: none"> • Prolongación del intervalo QT.
<ul style="list-style-type: none"> • Disminución del período refractario auricular.
<ul style="list-style-type: none"> • Disminución de la variabilidad de la frecuencia cardíaca.
<ul style="list-style-type: none"> • Disminución de la sensibilidad de los barorreceptores.
<ul style="list-style-type: none"> • Hipersensibilidad adrenérgica.
<p><i>Factores frecuentemente asociados en consumidores:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Pérdidas gastrointestinales y urinarias. • Malnutrición. • Hipokalemia. • Hipomagnesemia. • Asociación con drogas que prolongan QT.
<p>Modificada de ⁽⁶⁾.</p>

des, si tienen un infarto de miocardio, de que este se presente como MSC⁽¹⁹⁾. Una borrachera reciente se correlaciona también positivamente con la MSC⁽²⁰⁾. Por otra parte, en un estudio prospectivo realizado en Estados Unidos en el cual se incluyeron 21.537 médicos varones seguidos durante 12 años, también se reportó una menor incidencia de MSC en los bebedores moderados (2-6 medidas por semana) comparados con los no consumidores⁽²¹⁾.

La MSC puede ser también la manifestación clínica de una miocardiopatía alcohólica. En este sentido, en todo paciente consumidor de alcohol debe profundizarse el estudio de su situación cardiovascular para adoptar las medidas preventivas necesarias. Es importante conocer que con la abstinencia, la miocardiopatía alcohólica puede mejorar y el riesgo de MSC disminuir⁽²²⁾.

A modo de resumen, podríamos decir que existe una relación entre consumo de alcohol y riesgo de MSC vinculado a la dosis ingerida.

Efectos proarrítmicos del alcohol

Se han objetivado una serie de efectos del alcohol sobre la electrofisiología cardíaca, potencialmente proarrítmicos. Marcus y colaboradores⁽²³⁾ valoraron, mediante estudio electrofisiológico, 195 pacientes consecutivos menores de 60 años con FA/flutter, y los compararon con un número similar de pacientes estudiados por otras arritmias supraventriculares y con sujetos sanos. El número de consumidores diarios de alcohol era significativamente mayor en el grupo con FA/flutter. El mayor consumo de alcohol se correlacionó fundamentalmente con la presencia de flutter

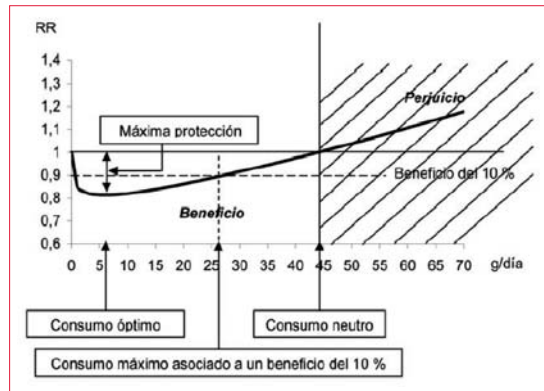


Figura 1. Tomada de ⁽²⁵⁾. Modificada de ⁽¹⁶⁾.

auricular. La principal alteración electrofisiológica demostrada, y que podría explicar este fenómeno y también la relación de alcohol con FA, es un acortamiento del período refractario efectivo auricular.

El intervalo QT prolongado en el ECG, ya sea congénito o adquirido, es un factor de riesgo de arritmias ventriculares y de MSC. En fuertes consumidores de alcohol se ha demostrado una prolongación del intervalo QT⁽²⁴⁾. En este estudio, el intervalo QT era mayor a 440 ms en el 43% de los consumidores evaluados, en ausencia de trastornos hidroelectrolíticos que lo justificaran. El riesgo aumenta cuando el paciente recibe además medicaciones que también prolongan el QT, hecho que sucede con frecuencia (sedantes mayores, antidepresivos, medicación digestiva, antialérgicos, antibióticos o fármacos antiarrítmicos). Cuando existe una hepatopatía alcohólica se ha demostrado que la prolongación del QT es un factor de riesgo independiente de MSC. Si estos factores se suman, se obtiene un verdadero cóctel letal⁽⁶⁾.

El alcohol ocasiona, además, en individuos sanos, una disminución de la variabilidad de la frecuencia cardíaca por disminución de la modulación vagal, hecho que también se objetivó en pacientes con EC y consumo agudo. También compromete la sensibilidad de los barorreceptores, ambos elementos favorecedores de la aparición de trastornos del ritmo. A su vez, los trastornos hidroelectrolíticos no son infrecuentes, sobre todo la hipokalemia y la hipomagnesemia, en ocasiones asociadas a malnutrición, y también predisponen a las arritmias⁽⁶⁾ (tabla 4).

Alcohol, riesgo cardiovascular y cardiopatía isquémica

Dada la alta prevalencia de ambas condiciones en la sociedad, esta relación se ha transformado en un auténtico problema de salud pública. Mientras existe consenso en cuanto a los efectos perjudicia-

les del consumo excesivo de alcohol, aunque no particularmente por su relación con la EC, existe controversia en cuanto a los potenciales efectos beneficiosos de un consumo bajo o moderado. La relación entre consumo y riesgo cardiovascular (involucra EC), a diferencia de otros factores de riesgo cuya relación es lineal, se ha descrito, como ya mencionamos, como una curva en J⁽²⁵⁾ (figura 1). Considerando como punto de partida el riesgo relativo de quien no consume, el riesgo disminuiría con consumos leves y moderados, para luego aumentar progresivamente. Teóricamente, entonces, existiría un nivel de consumo que sería el óptimo. Diversos análisis epidemiológicos describen esta relación, aunque es muy cuestionada si se analiza en mayor profundidad la evidencia.

Un metaanálisis publicado por Roerecke y colaboradores, en 2012⁽²⁶⁾, analizó 44 estudios observacionales publicados entre 1980 y 2010, reuniendo casi un millón de pacientes y casi 40.000 eventos coronarios (morbilidad y mortalidad), comparando consumidores moderados (menos de dos medidas diarias) con no consumidores. Aunque se evidenció la posibilidad de un efecto cardioprotector en ambos sexos, los autores destacaron la gran heterogeneidad existente entre los estudios, con intervalos de confianza amplios, hecho que disminuye su significación estadística. Concluyen que los datos no permiten asumir un efecto beneficioso para todos los consumidores. Zhao y colaboradores publican, en 2017, otro metaanálisis⁽²⁷⁾ concentrándose fundamentalmente en la relación con la mortalidad cardiovascular y utilizando herramientas para tratar de minimizar sesgos y lograr una mejor determinación del consumo. Se incluyen 45 estudios, con casi tres millones de pacientes y 65.000 muertes posibles de análisis. Realizados los ajustes estadísticos, se objetiva una reducción del riesgo de EC de los consumidores moderados con respecto a los no consumidores. Sin embargo, este beneficio no se demostró en los pacientes menores de 55 años al inicio del seguimiento, tampoco en los estudios de mayor calidad metodológica o en los que se valoraba la salud cardiovascular global. Los autores concluyen que la aparente cardioprotección en los adultos mayores podría vincularse a sesgos sistemáticos que se acumulan en el tiempo.

Cuando el consumo de alcohol es elevado (60 g/día) los datos disponibles son más claros sobre el efecto perjudicial y el aumento de la morbimortalidad por EC, tanto en hombres como en mujeres⁽²⁸⁾. No existe ninguna evidencia de efectos beneficiosos y, además, el consumo problemático determina aun una mayor mortalidad.

La evidencia epidemiológica establece correlaciones, pero no causalidades

La principal dificultad para el establecimiento de recomendaciones definitivas con respecto al consumo moderado de alcohol deriva de que no existe una evidencia contundente basada en estudios clínicos randomizados. La mayoría de la información surge de estudios epidemiológicos observacionales, realizados en poblaciones de diferentes geografías, razas, con distintos patrones culturales y diversos hábitos dietéticos. Además, la debilidad en determinar el patrón de consumo de alcohol y su mantenimiento en el tiempo (habitualmente auto y subreportado), la edad, el sexo, la imposibilidad de seleccionar un grupo de control consistente, la variabilidad en la definición de los eventos, constituyen importantes limitaciones difíciles de superar aun con metaanálisis. Por otra parte, si se planificara un estudio aleatorizado, se definiera una población precisa y se valorara el consumo en detalle, los resultados no serían generalizables. Estas limitaciones no permiten conclusiones definitivas sobre el alcohol como factor independiente y, por lo tanto, establecer una relación causa-efecto definitiva. Quizá por estas razones muchos estudios muestran un efecto beneficioso sobre la EC, aunque otros no.

Es extremadamente difícil en medicina y constituye una debilidad de los estudios epidemiológicos, diferenciar entre la correlación de dos fenómenos (en este caso alcohol y disminución de la EC) y una relación de causalidad (la disminución se debe al alcohol). La epidemiología establece correlaciones, no causalidades, y es generadora de hipótesis sobre posibles causas. Diferenciar entre un “marcador” de riesgo y un “factor” de riesgo es en muchos casos casi imposible. Desde 2013 se está empleando una nueva herramienta basada en la genética, llamada aleatorización mendeliana, con la cual se espera poder determinar con mayor precisión las causas reales de las enfermedades^(29,30). Simplificando, la aleatorización mendeliana es una herramienta que, con el apoyo de la genética, intenta probar hipótesis planteadas por la epidemiología y determinar causalidades. Y hacerlo sin los costos, el esfuerzo y el tiempo que implican realizarlo a través de un estudio prospectivo randomizado a gran escala. Para explicar esta técnica se utiliza frecuentemente el ejemplo del colesterol HDL. La epidemiología ha mostrado que los niveles más elevados de HDL se correlacionan con un menor riesgo de infarto. Sin embargo, no se ha podido demostrar que aumentar el HDL en quien lo tiene bajo, disminuya ese riesgo. ¿Es el HDL un marcador o un factor de riesgo? En 2012,

se presentó un estudio a gran escala que informó que a pesar de la impresionante correlación entre HDL y EC, las personas que tienen genes que naturalmente aumentan el HDL no tienen menos infartos. O sea, el HDL es un marcador y no la causa de ese efecto⁽²⁹⁾. Hechos similares han sucedido con otras sustancias con efecto antioxidante potencialmente beneficioso para las cuales nunca pudo demostrarse su causalidad.

En relación con el alcohol, se han publicado recientemente dos estudios europeos^(31,32) con gran número de pacientes (n: 261.991 y n: 54.604) utilizando la aleatorización mendeliana para investigar la causalidad del consumo de alcohol con la EC y los factores de riesgo cardiovascular. Se estudiaron variantes de genes de alcohol-deshidrogenasa para los cuales se había reportado que tenían un efecto adverso sobre el riesgo cardiovascular y aumentaban el riesgo de EC. Estos estudios no confirmaron los resultados de los estudios epidemiológicos, es decir, no pudieron probar causalidad⁽³³⁾ (tabla 5).

¿Es el vino diferente?

Renard y de Lorgeril acuñaron en 1992 el término “paradoja francesa”⁽³⁴⁾. Denominaron así el hecho de que a pesar de niveles de consumo elevados de grasas saturadas y niveles de colesterol similares a los de Estados Unidos y Reino Unido, la incidencia de EC en Francia era similar a la de Japón o China. En su análisis atribuyeron este beneficio, no a un efecto protector del alcohol sobre la aterosclerosis, sino al mayor efecto antiagregante plaquetario del vino. Si bien ya existían en ese momento reportes sobre el beneficio del consumo moderado de alcohol, la prevalencia de EC en Francia, donde el consumo principal era vino (34 g/día), era significativamente menor. Esta publicación histórica fue el disparador de una enorme cantidad de estudios sobre las características y efectos cardiovasculares del vino.

Recientemente, Haseeb y colaboradores publicaron una excelente y exhaustiva revisión sobre la relación del vino con las enfermedades cardiovasculares⁽³³⁾. El vino está compuesto por agua, etanol y polifenoles; estos últimos se dividen en flavonoides y no flavonoides (resveratrol). Los polifenoles serían fundamentales para el efecto cardioprotector del vino, destacando que el vino tinto tiene diez veces más de estos compuestos que el vino blanco. Los flavonoides son compuestos con fuertes efectos antioxidantes que están también presentes en las frutas, los vegetales y en bebidas como el té. Además, están también presentes en la dieta mediterránea, ampliamente recomendada para la salud cardiovascular. Las propiedades de los flavonoides disminu-

Tabla 5.

No es correcto afirmar que un consumo moderado de alcohol es beneficioso para la salud cardiovascular.

- La evidencia en ese sentido proviene de los estudios epidemiológicos.
- Estos demuestran una **CORRELACIÓN** entre consumo leve/moderado y menor mortalidad.
- Esto es una **HIPÓTESIS**.
- No existe por el momento ninguna evidencia que demuestre que esta correlación se deba al alcohol.
- No está demostrada la **CAUSALIDAD**.

yendo la oxidación del LDL colesterol y previniendo la disfunción endotelial, mecanismos involucrados en la arterosclerosis, además de un efecto antiagregante y antiinflamatorio, han sido demostradas en estudios realizados con vino desalcoholizado.

Las dificultades de interpretación de los estudios epidemiológicos sobre el alcohol cuando se intentan aplicar sobre una población particular o sobre pacientes, también están presentes en el caso del vino. Dada la particularidad de los compuestos que posee más allá del alcohol, se podría presumir que sus efectos beneficiosos deberían ser mayores. No existen, sin embargo, estudios comparativos entre vino, cerveza y destilados. Los datos son escasos y siempre de estudios epidemiológicos. En un estudio danés, Gronbaek y colaboradores reportaron que el consumo moderado de vino (8-21 medidas por semana) ejercía un mayor efecto protector que el consumo de cantidades moderadas de otras bebidas alcohólicas. Comparando consumidores de vino versus consumidores de otro tipo de bebidas con alcohol, se objetivó una disminución no solo en la mortalidad por EC, sino también por cáncer^(35,36). Otro estudio realizado en poblaciones de la costa oeste de Estados Unidos reportó que el consumo de vino, pero no de otras bebidas, disminuía la mortalidad cardiovascular, siendo esto más notorio en mujeres que en varones⁽³⁷⁾.

Entre las variedades de vinos tintos existe información sobre el mayor poder antioxidante del vino tannat uruguayo con respecto a los vinos cabernet y merlot de la misma región o de Chile y Argentina. El Departamento de Neuroquímica del Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable de Montevideo identificó una fracción presente en el tannat uruguayo que protege de la muerte oxidativa a neuronas en cultivo^(25,37).

En suma, el vino podría agregar a los potenciales efectos beneficiosos de un consumo moderado de alcohol, el efecto de los polifenoles, que podrían sumarse en la prevención de las enfermedades cardiovascu-

Tabla 6. Resumen de conclusiones⁽¹⁾.

- “El alcohol es uno de los principales factores de riesgo y amenaza para la salud global”.
- “La mortalidad global, sobre todo por cáncer, aumenta en relación con el consumo”.
- “El nivel de consumo que minimiza su efecto negativo sobre la salud es CERO”.
- “Las políticas públicas sobre el alcohol deben revisarse y enfocarse en tratar de disminuir el consumo en la población”.

lares y fundamentalmente de la EC. Las limitaciones de la evidencia disponible son también válidas para el caso del vino.

Alcohol y salud, más allá de las enfermedades cardiovasculares

La importancia del consumo de alcohol en salud pública debe inevitablemente valorar su influencia sobre la salud global, más allá de su relación con las enfermedades cardiovasculares. El grupo GBD Alcohol Collaborators, integrado por instituciones oficiales y representantes de 195 países, analizó en su último reporte los datos globales correspondientes al año 2016⁽¹⁾. Utilizando datos de 694 fuentes y analizando 592 ensayos prospectivos y retrospectivos, establecen una estimación más precisa de la mortalidad y discapacidades atribuidas al consumo durante el período 1990-2016. El estudio mejora la metodología habitual de la estimación del consumo al agregar datos del comercio de alcohol, realiza un nuevo metaanálisis de 23 patologías vinculadas y desarrolla un nuevo método para estimar la cantidad de alcohol que minimice el riesgo para la salud. En lo referido a las enfermedades cardiovasculares, el análisis de los autores es similar al que hemos planteado, evidencia epidemiológica no demostrativa de causalidad y estudios de aleatorización mendeliana negativos. Si bien existe alguna evidencia sobre sus efectos protectores sobre la EC y la diabetes en mujeres, estos potenciales beneficios se pierden cuando se analiza su impacto global, incluyendo el riesgo de cáncer, accidentes y otras patologías.

Creemos importante resumir las conclusiones de este reporte que sin duda tendrán influencia en las conductas sanitarias recomendadas en el futuro inmediato (tabla 6).

Recomendaciones

En el estado actual del conocimiento y con la información disponible parece razonable seguir las reco-

mendaciones sugeridas por la Asociación Americana del Corazón (AHA)^(38,39), que resumimos:

- Los riesgos de beber alcohol son mayores que los beneficios.
- Si usted no bebe, no debe comenzar a hacerlo por sus potenciales efectos beneficiosos.
- Si usted bebe, debe hacerlo con moderación. Esto significa, no más de dos medidas por día para los hombres y no más de una medida por día para las mujeres.
- Es muy difícil, dada la gran variedad de bebidas alcohólicas y sus combinaciones, conocer con precisión la cantidad ingerida por un bebedor habitual, haciendo muy impreciso el adecuado control.
- Si se sobrepasan estos límites de consumo existe el riesgo de hipertensión arterial, sobrepeso, accidente cerebrovascular, miocardiopatía, arritmias, MSC, insuficiencia cardíaca, accidentes y otras patologías.
- El consumo excesivo de alcohol o emborracharse (consumir más de cuatro medidas en las mujeres o cinco medidas en los hombres en un lapso de dos horas o menos) es definitivamente riesgoso para la salud.
- No debe recomendarse beber vino para disminuir el riesgo cardiovascular.
- Mezclar cafeína con alcohol no es seguro. La cafeína no modifica los niveles de alcohol en sangre. Mezclarlos, puede derivar en un consumo mayor de este último.

Quiénes no deben beber alcohol

- Mujeres embarazadas o amamantando.
- Personas que requieran una dieta con restricción calórica.
- Si maneja o planea hacerlo.
- Los menores de 21 años.
- Uso de medicaciones que pueden potenciar o modificar su efecto.
- Si realiza actividades que requieren coordinación y estar alerta.
- Si tiene antecedentes de adicción al alcohol.

Partes de este trabajo están incluidas en la publicación “El consumo de alcohol y salud” de la Comisión Honoraria para la Salud Cardiovascular.

Walter Reyes, <https://orcid.org/0000-0002-4670-5765>

Este trabajo fue aceptado para su publicación por: Editor jefe Dr. Gerardo Soca.

Bibliografía

1. **Griswold MG, Fullman N, Hawley C, Arian N, Zimsen SRM, Tymeson HD, et al.** Alcohol use and burden for 195 countries and territories, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet* 2018 Set [Consulta 2 Dic 2019]; 392(10152): [aprox. 15p.]. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31310-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31310-2)
2. **Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud.** Informe de situación regional sobre el alcohol y la Salud de las Américas. Washington: OPS;2015 [Consulta 2 Dic 2019]. Disponible en: www.paho.org/informealcohol2015
3. **Cuesta A, Haseeb S, Acquistapace F, Grosso P, Alexander B, Hopman W, et al.** Alcohol consumption and cardiovascular health. A nationwide survey of uruguayan cardiologists. *Alcohol* 2019 Set [Consulta 2 Dic 2019]; 79 [aprox.6p]. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.alcohol.2019.02.002>
4. VI Encuesta Nacional en hogares sobre consumo de drogas-2016. Montevideo: Observatorio Uruguayo de Drogas, Junta Nacional de Drogas; 2016 [Consulta 2 Dic 2019]. Disponible en: <https://www.gub.uy/junta-nacional-drogas/comunicacion/publicaciones/vi-encuesta-nacional-en-hogares-sobre-consumo-de-drogas-2016>
5. **Piano MR.** Alcohol's effects on the cardiovascular system. *Alcohol Res.* 2017;38(2):219-41.
6. **George A, Figueredo VM.** Alcohol and Arrhythmias: a comprehensive review. *J Cardiovasc Med.* (Hagerstown).2010; 11 (4):221-8. doi: 10.2459/JCM.0b013e328334b42d
7. **Koskinen P, Kupari M, Leinonen H, Luomanmäki K.** Alcohol and new onset atrial fibrillation: a case control study of a current series. *Br Heart J.* 1987;57(5):468-73. doi: 10.1136/hrt.57.5.468
8. **Djousse L, Levy D, Benjamin EJ, Blease SJ, Russ A, Larson MG, et al.** Longterm alcohol consumption and the risk of atrial fibrillation in the Framingham study. *Am J Cardiol.* 2004; 93:710-13. doi:10.1016/j.amjcard.2003.12.004
9. **Frost L, Vestergaard P.** Alcohol and risk of atrial fibrillation or flutter: a cohort study. *Arch Intern Med.* 2004;164(18):1993-8. doi:10.1001/archinte.164.18.1993
10. **Conen D, Tedrow UB, Cook NR, Moorthy MV, Buring JE, Albert CM.** Alcohol consumption and risk of incident atrial fibrillation in women. *JAMA.* 2008;300(21):2489-95. doi: 10.1001/jama.2008.755
11. **Gemes K, Malmo V, Laugsand LE, Loennechen LP, Ellekjaer H, László KD, et al.** Does moderate drinking increase the risk of atrial fibrillation? The Norwegian HUNT (Nord-Trøndelag Health) Study. *J Am Heart Assoc.* 2017;6(10):e007094. doi: 10.1161/JAHA.117.007094
12. **Takiwaga M, Takahashi A, Kuwahara T, Takahashi Y, Okubo K, Nakashima E, et al.** Impact of alcohol consumption on the outcome of catheter ablation in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *J Am Heart Assoc.* 2016;5(12):e004149. doi: 10.1161/JAHA.116.004149
13. **Dixit S, Alonso A, Vittinghoff E, Soliman E, Chen LY, Marcus GM.** Past alcohol consumption and incident atrial fibrillation: The Atherosclerotic Risk in Communities (ARIC) study. *PLoS ONE.* 2017 Oct [Consulta 2 Dic 2019];12(10): [aprox. 10p.]. Disponible en: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0185228>
14. **Psaty BM, Manolio TA, Kuller LH, Kronmal RA, Cushman M, Fried LP, et al.** Incidence and risk factors for atrial fibrillation in older adults. *Circulation* 1997;96(7):2455-61. doi:10.1161/01.cir.96.7.2455
15. **Brunner S, Herbel R, Drobesh C, Peters A, Massberg S, Kaab S, et al.** Alcohol consumption, sinus tachycardia and cardiac arrhythmias at the Munich Oktoberfest: results from the Munich Beer Related Electrocardiogram Workup Study (MunichBREW). *Eur Heart J.* 2017; 38(27):2100-6. doi: 10.1093/eurheartj/ehx156
16. **Di Castelnuovo A, Costanzo S, Bagnardi V, Donati MB, Iacovello L, de Gaetano G.** Alcohol dosing and total mortality in men and women: an updated meta-analysis of 34 prospective studies. *Arch Intern Med.*2006;166(22):2437-45. doi:10.1001/archinte.166.22.2437
17. **Wannamethee G, Shaper AG.** Alcohol and sudden cardiac death. *Br Heart J.* 1992; 68:443-8. doi:10.1136/hrt.68.11.443
18. **Lithell H, Aberg H, Selinus I, Hedstrand H.** Alcohol intemperance and sudden death. *Br Med J.* (Clin Res Ed). 1987;294(6585):1456-8. doi:10.1136/bmj.294.6585.1456
19. **Fraser GE, Upsdell M.** Alcohol and other discriminants between cases of sudden death and myocardial infarction. *Am J Epidemiol.* 1981;114(4):462-76. doi:10.1093/oxfordjournals.aje.a113212
20. **Kozarevic D, Demirovic J, Gordon T, Kaelber CT, McGee D, Zukel WJ.** Drinking habits and coronary heart disease: the Yugoslavia cardiovascular disease study. *Am J Epidemiol.* 1982; 116(5):748-58. doi:10.1093/oxfordjournals.aje.a113464
21. **Albert CM, Manson JE, Cook NR, Ajani UA, Gaziano JM, Hennekens CH.** Moderate alcohol consumption and the risk of sudden cardiac death among US male physicians. *Circulation* 1999;100(9):944-50. doi:10.1161/01.cir.100.9.944
22. **Fauchier L.** Alcoholic cardiomyopathy and ventricular arrhythmias. *Chest* 2003;123(4):1320. doi:10.1378/chest.123.4.1320

23. **Marcus GM, Smith LM, Whiteman D, Tseng ZH, Badhwar N, Lee BK, et al.** Alcohol intake is significantly associated with atrial flutter in patients under 60 years of age and a shorter atrial effective refractory period. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2008;31(3):266-72. doi: 10.1111/j.1540-8159.2008.00985.x
24. **Kino M, Imamitchi H, Morigutchi M, Kawamura K, Takatsu T.** Cardiovascular status in asymptomatic alcoholics with reference to the level of ethanol consumption. *Br Heart J.* 1981;46(5):545-51. doi:10.1136/hrt.46.5.545
25. **Romero C.** OH, el alcohol. *Rev Urug Cardiol.* 2007; 22(3):214-33.
26. **Roerecke M, Rehm J.** The cardioprotective association of average alcohol consumption and ischemic heart disease: a systematic review and meta-analysis. *Addiction* 2012;107(7):1246-60. doi: 10.1111/j.1360-0443.2012.03780.x
27. **Zhao J, Stockwell T, Roemer A, Naimi T, Chikrizhs T.** Alcohol consumption and mortality from coronary artery disease: an updated meta-analysis of cohort studies. *Journal of Studies on Alcohol and Drugs* 2017; 78(3):375-86 doi:10.15288/jsad.2017.78.375
28. **Roerecke M, Rehm J.** Chronic heavy drinking and ischemic heart disease: a systematic review and meta-analysis. *Open Heart* 2014;1:e000135. doi:10.1136/openhrt-2014-000135
29. **Li M.** Aleatorización mendeliana: el sustituto genético del ensayo clínico [Internet]. Madrid: MIT Technology Review; 2019 [Consulta 2 Dic 2019]. Disponible en: <https://www.technologyreview.es/s/10502/aleatorizacion-mendeliana-el-sustituto-genetico-del-ensayo-clinico>
30. **Ebrahim S, Ferrie JE, Davey Smith G.** The future of epidemiology: methods of matter? *Int J Epidemiol.* 2016; 45(6):1699-716 doi: 10.1093/ije/dyx032
31. **Holmes MV, Dale CE, Zuccolo L, Silverwood RJ, Guo Y, Ye Z, et al.** Association between alcohol and cardiovascular disease: mendelian randomization analysis based on individual participant data. *BMJ* 2014; 349: g4164. doi:10.1136/bmj.g4164
32. **Lawlor DA, Nordestgaard BG, Benn M, Zuccolo L, Tybjaerg-Hansen A, Davey Smith G.** Exploring causal associations between alcohol and coronary heart disease risk factors: findings from a Mendelian randomization study in the Copenhagen general population study. *Eur Heart J.* 2013; 34(32):2519-28. doi: 10.1093/eurheartj/ehs081
33. **Haseeb S, Alexander B, Baranchuk A.** Wine and cardiovascular health. A comprehensive review. *Circulation* 2017; 136(15):1434-48. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.030387
34. **Renaud S, de Lorgeril M.** Wine, alcohol, platelets and the French paradox for coronary heart disease. *Lancet* 1992; 339(8808):1523-26. doi:10.1016/0140-6736(92)91277-F
35. **Grønbaek M, Becker U, Johansen D, Gottschau A, Schnohr P, Hein HO, et al.** Type of alcohol consumed and mortality from all causes, coronary heart disease and cancer. *Ann Intern Med.* 2000;133(6):411-9. doi:10.7326/0003-4819-133-6-200009190-00008
36. **Klatsky AL, Armstrong MA, Friedman GD.** Alcohol and mortality. *Ann Intern Med.* 1992; 117(8):646-54. doi:10.7326/0003-4819-117-8-646
37. **Echeverry C, Blasina F, Arredondo F, Ferreira M, Albin-Carrquiry JA, Vásquez L, et al.** Cyto-protection by neutral fraction of tannat red wine against oxidative stress-induced cell death. *J Agric Food Chem.* 2004; 52(24):7395-9. doi:10.1021/jf040053q
38. **Alcohol and Heart Health.** AHA recommendations [Internet]. Dallas: American Heart Association;2019 [Consulta 2 Dic 2019]. Disponible en: https://www.heart.org/HEARTORG/Conditions/Alcohol-and-Cardiovascular-Disease_UCM_305173_Article.jsp?appName=MobileApp
39. **Dietary guidelines for Americans 2015-2020** [Internet]. Washington DC: U.S. Department of Health and Human Services, U.S. Department of Agriculture; 2015 [Consulta 2 Dic 2019]. Disponible en: <https://health.gov/dietaryguidelines/2015/guidelines/>.