

# OH, el alcohol

DR. CARLOS ROMERO <sup>1</sup>

1. Prof. de Cardiología. Facultad de Medicina, Universidad de la República. Montevideo, Uruguay.  
Recibido setiembre 16; aceptado setiembre 26, 2007.

## RESUMEN

El consumo exagerado de alcohol es perjudicial para la salud; no obstante, se han puesto de manifiesto ciertos beneficios cardiovasculares en relación con el consumo moderado de alcohol, en especial de vino. La relación entre riesgos cardiovasculares y la cantidad de alcohol consumido tiene la forma de una curva en J: en relación con el riesgo cardiovascular de los abstemios, el consumo moderado de alcohol se asocia a beneficios, pero al aumentar el volumen consumido, el beneficio se transforma en perjuicio. El consumo óptimo parece ser menor que el habitualmente aceptado y se limita a menos de una medida por día. Además de la cantidad de alcohol consumido, discutimos puntos no totalmente aclarados tales como si los responsables de los beneficios y perjuicios son el propio alcohol o ciertos componentes del vino, o de los distintos tipos de vino, o de otras bebidas alcohólicas, cómo afecta el alcohol a hombres y mujeres, la forma de consumo, usual o esporádico, con las comidas o fuera de ellas, y el papel del consumo de alcohol en situaciones clínicas particulares, así como los probables mecanismos de sus efectos cardiovasculares.

## PALABRAS CLAVE:

ALCOHOL

VINO

FACTORES DE RIESGO

## SUMMARY

Exaggerated alcohol consumption is deleterious for health; nevertheless, some cardiovascular benefits in relation with moderate alcohol consumption, especially wine, have been shown. The relation of cardiovascular risks and alcohol consumption has the shape of a J curve: in relation to the risks of abstainers, moderate alcohol consumption is associated with benefits, but as the amount of alcohol consumption increases, benefits become harm. Optimal alcohol consumption seems to be smaller than usually accepted, less than one drink a day. Besides the amount of alcohol consumed, we discuss certain not well known topics, such as if alcohol itself or certain components of wine, or different types of wine or other beverages are responsible of benefits or risks, how alcohol consumption affects men or women, the pattern of consumption, usual or sporadic, with or without meals, and the role of alcohol consumption in different clinical situations, as well as the probable mechanisms of its cardiovascular effects.

## KEY WORDS:

ALCOHOL

WINE

RISK FACTORS

Sin dejar de reconocer los estragos que produce el consumo exagerado de alcohol, desde hace algunos años somos testigos (y en alguna medida protagonistas) de un cambio de actitud con respecto al consumo moderado de alcohol, más específicamente el vino, y más específicamente aun el vino tinto, en relación con sus consecuencias sobre la salud, y en particular sobre la salud (o enfermedad) cardiovascular. Algunos cambios en las conductas sociales y una sustancial mejora en la calidad de nuestros vinos, derivada de la incorporación de nuevas cepas de uvas y mejoras en el proceso de producción, han llevado, por ejemplo, a aceptar como absolutamente normal que un grupo de damas se reúna en una confitería y consuma vino, algo que no era socialmente bien visto años atrás. Una película, exhibida recientemente en nuestro país, *Entre copas*, (en medio de una puja comercial entre los productores de vinos del viejo y del nuevo mundo) llevó a que una bodega de nuestro medio agotara en un mes la producción de Pinot Noir de un año <sup>(1)</sup>. Paralelamente, y en contraposición con la simpatía con que describíamos la escena de las damas y el vino, vemos con preocupación la generalización del consumo de alcohol por los jóvenes: basta recorrer la rambla de Montevideo a cualquier hora de un día feriado.

La nueva actitud positiva con respecto al alcohol se generalizó en el mundo a partir de la “anomalía” verificada en Francia en cuanto a la relación directa que existe entre mortalidad por enfermedad coronaria y consumo de grasas saturadas en poblaciones de distintos países: Francia se separa de la tendencia general y presenta una baja mortalidad coronaria a pesar de un elevado consumo de grasas en la dieta habitual, circunstancia conocida como la “paradoja francesa”. En 1991, en un programa de televisión de EE.UU. (*60 Minutes*), se le preguntó a un investigador francés, Serge Renaud, cuál era su explicación sobre este hecho y contestó: “El consumo de alcohol en dosis bajas”. Su aseveración produjo ciertas críticas, por temor a que fomentara el consumo de alcohol, por lo que se le solicitó que la fundamentara. Vuelto a Francia, redacta con Michel de Lorgeril un trabajo que justifica sus dichos, lo que le permitió proseguir su carrera como investigador del INSERM (Institut National de Santé et Recherche Médicale) <sup>(2)</sup>. Seguramente, no es ajeno a esta interpretación el hecho de que Renaud se había criado con sus abuelos en una viña cercana a Burdeos y que, como él manifestó, no podía creer que el vino consumido en bajas dosis pudiera ser nocivo, dado que le resultaba familiar convivir con personas que consumiendo diariamente pequeñas cantidades de vino durante toda su vida, alcanzaban la edad de 80-90 años. Posteriormente, Renaud fundó el estudio de la dieta del corazón de Lyon (Lyon Diet Heart Study, que sajones y seguidores suelen pronunciar “láion”, como si fuera león en inglés, y no “lión” como la ciudad francesa origen del nombre), acerca de las características de la dieta mediterránea.

Su explicación acerca de la paradoja francesa fue aceptada por muchas autoridades médicas y también rebatida por otras muchas. Lo cierto es que numerosos estudios observacionales, pero ninguno de intervención randomizado doble ciego con placebo (como requiere la evidencia), confirman esa hipótesis, en tanto que otros también numerosos estudios experimentales la justifican, aclarando sus mecanismos.

Muchas dudas persisten:

¿Cómo influye la cantidad de alcohol que se consume?

¿Cuál es responsable de los pretendidos beneficios: el vino o el alcohol?

En cuanto al vino: ¿tiene importancia su color o su origen, o ambos?

¿El efecto es similar en hombres y mujeres?

¿Se comportan de la misma forma otras bebidas (cerveza, vodka, whisky, licores)?

¿Tiene importancia la forma de consumo: con las comidas o fuera de ellas, en pequeñas cantidades diarias o en grandes cantidades sólo ocasionalmente?

Todas estas dudas surgen por la falta de evidencias contundentes, tal como ha sucedido con otros temas de la medicina, en los que las evidencias han desmentido a las creencias. Efectivamente, la mayor parte de los datos surge del análisis de la evolución de cohortes y, en general, se requiere un seguimiento de muchos años para encontrar alguna diferencia significativa entre quienes consumen o no alcohol y en cuanto a las dosis ingeridas. Los datos acerca de este consumo son los que declaran los participantes y es seguro que existe una declaración inferior a la realidad, en particular con los episodios de grandes ingestas (borracheras); es muy probable que los grandes bebedores, sobre todo aquellos en quienes el alcohol altera sus conductas sociales, se resistan a participar en las encuestas, existen numerosos factores de confusión porque los hábitos y las condiciones socioeconómicas de quienes consumen o no alcohol y el tipo de bebidas que consumen pueden diferir notoriamente, etcétera. No existe sino un número mínimo de estudios de intervención en los que los distintos factores de confusión pudieron ser controlados, en fin, falta la evidencia contundente que aportan los estudios clínicos randomizados <sup>(3)</sup>.

Trataremos de presentar el conocimiento actual sobre esos puntos y los mecanismos de acción invocados. Recomendamos la lectura del excelente trabajo de revisión de Opie y Lecour publicado en estos días en el European Heart Journal, que nos ha servido de plataforma para la revisión actual <sup>(4)</sup>.

## I. LA DOSIS DE ALCOHOL Y LOS RESULTADOS CLÍNICOS

### LO BÁSICO: LA CURVA EN J

Los factores de riesgo exhiben, en general, una relación directa entre la intensidad del factor y el propio riesgo (por ejemplo, a mayor consumo de tabaco, mayor riesgo). Con el alcohol se da una circunstancia especial. Tomando como referencia el riesgo cardiovascular del abstemio, y a medida que aumenta el consumo, el riesgo disminuye (riesgo relativo [RR] < 1) gradualmente hasta alcanzar un mínimo, luego del cual aumenta y sobrepasa al de los abstemios (RR > 1); en este ascenso pasa por un consumo cuyo riesgo iguala al del abstemio (RR = 1). Por lo tanto, el riesgo relativo describe una curva con forma de J cuando se lo grafica en función del volumen del consumo. Llamaremos consumo *moderado* al asociado a un RR < 1, *óptimo* al que se asocia al mínimo valor de RR, *neutro* al asociado a un RR = 1, y *excesivo* al asociado a un RR > 1 y *máximo efecto protector* a la diferencia entre 1 y el mínimo valor del RR (por ejemplo, si el mínimo RR, el vinculado al consumo óptimo, fuera 0,8, el máximo efecto protector sería 0,2, o lo que es equivalente, 20%).

Varios estudios describen esta relación en forma de J, tomando distintas poblaciones, distintos eventos y tomando como referencia para la comparación diferentes grupos. En cuanto a las poblaciones, se han tomado personas de distintas edades, de distintos países, en distintas situaciones clínicas, con distintos patrones de ingesta de alcohol. Los eventos cuyo riesgo fue evaluado pueden ser eventos mórbidos (riesgo vascular, riesgo coronario, desarrollo de insuficiencia cardíaca, de hipertensión arterial) o mortalidad. Los grupos tomados como referencia pueden ser o bien el constituido por quienes nunca tuvieron la costumbre de beber alcohol (abstemios permanentes), o bien por quienes actualmente no beben, aunque hayan bebido anteriormente (abstemios actuales). Se le ha criticado a este grupo el hecho de incluir a quienes dejaron de beber, porque es probable que lo hayan hecho por padecer alguna manifestación de alguna enfermedad y, en principio, tendrían por esta circunstancia un riesgo elevado, tal como sucede con los fumadores que dejan de fumar (si bien el riesgo individual de los pacientes que dejan de fumar disminuye al dejar de fumar, los ex fumadores tienen, como grupo, mayor riesgo del que tienen quienes nunca fumaron; y más aún, es posible que el riesgo del grupo de quienes dejan de fumar sea mayor del que tienen quienes siguen fumando, si quienes dejan de fumar lo hacen por sentirse enfermos y quienes siguen fumando lo hacen porque no perciben molestias: no se enferman porque dejan de fumar, sino que dejan de fumar porque se sienten enfermos).

Los estudios de observación no tienen la precisión de los estudios clínicos randomizados y están sometidos a distintos tipos de sesgo. Los estudios que analizan en conjunto los datos de varios estudios individuales (metaanálisis) son más confiables que los estudios individuales, aunque no logren superar, sino relativizar, los defectos de cada uno de ellos. Existe un metaanálisis reciente particularmente valioso porque reúne más de un millón de personas a partir de 34 estudios (más de la mitad de ellos con seguimiento superior a los diez años), tomando como evento (“endpoint”) la muerte y, como grupo de referencia, en dos comparaciones distintas, el de los abstemios permanentes y el de los abstemios actuales<sup>(5)</sup>. Fueron incluidas 1.015.835 personas provenientes de 34 estudios, que permitieron elaborar 56 curvas dosis-respuesta; se registró un total de 94.533 muertes (9,3%) [705.596 (69,4%) hombres, con 78.592 (11,1%) muertes, y 310.239 (30,6%) mujeres, con 15.941 (5,1%) muertes] a lo largo de más de diez años. Veintiocho curvas se originan en estudios europeos, 17 en norteamericanos y 11 en otros orígenes (Japón, China y Australia, ninguno sudamericano). Todo el desarrollo siguiente lo haremos en base a los datos de este trabajo.

La figura 1A muestra la curva más general, que incluye a todas las personas, sin ajustes. El máximo efecto protector es de 19% y corresponde a un consumo (óptimo) de 6 g de alcohol por día, 0,6 medidas de las bebidas habituales. Los beneficios del consumo moderado de alcohol se anulan en relación con un consumo de 44 g/día de alcohol (unas 4,4 medidas), y de ahí en más los riesgos superan a los beneficios. En la figura 1B señalamos, además, el consumo óptimo, el máximo asociado a una protección de 10%, que hemos tomado arbitrariamente como una protección clínicamente significativa, y el neutro, así como la magnitud de la máxima protección.

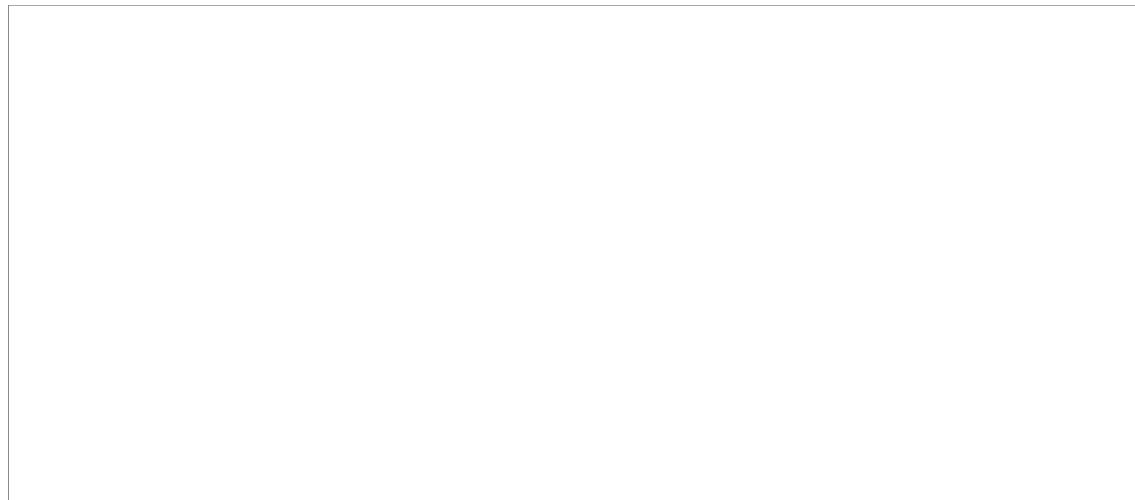


Figura 1A. Riesgo relativo (no ajustado) de muerte y consumo diario de alcohol, expresado en g/día. Una medida de las bebidas habituales equivale a 10 g.

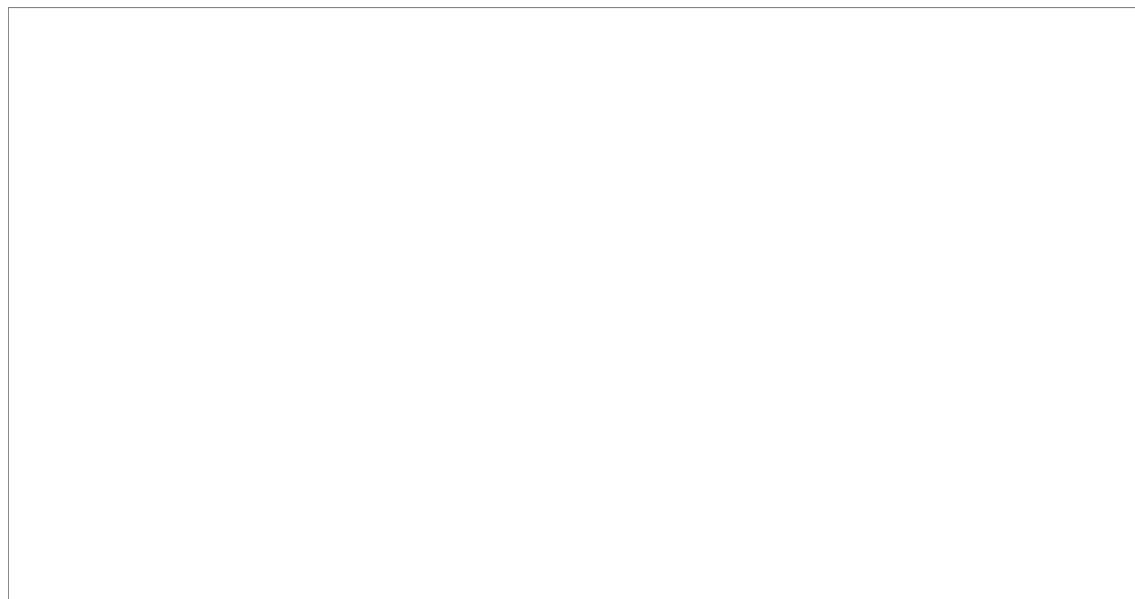


Figura 1B. Se agregan algunas definiciones (ver texto); la zona rayada a la derecha de la línea del consumo neutro representa riesgos superiores a los beneficios (consumo excesivo) y la de la izquierda, beneficios superiores a los riesgos (consumo moderado). Se dibuja también la línea del beneficio del 10 % (RR=0.9) y el máximo consumo de alcohol asociado a ese beneficio.

NO TAN BÁSICO: OTRAS CURVAS EN J

La curva mostrada responde a la ecuación:

en donde  $\ln$  significa logaritmo natural  $\beta_1$  y  $\beta_2$  son sendos coeficientes; y  $x$  es el consumo de alcohol en gramos\*. En el caso  $\beta_1 = -0,1592$  y  $\beta_2 = 0,0421$ .

\* En realidad la fórmula que figura en el trabajo es ligeramente distinta:  $\log(RR) = \ln(\text{consumo}) + \beta_1 \ln(\text{consumo}) + \beta_2$ ; aplicando esa fórmula (en la que interpretamos que  $\log(x)$  no estaba afectado por el símbolo de raíz cuadrada y utilizando logaritmos decimales) obteníamos curvas permanentemente descendentes. Consultados los autores, nos envían amablemente una planilla Excel con los datos numéricos y la curva tal como ellos la presentan en su trabajo; analizando los operadores y la forma como Excel procesa los datos, concluimos que la fórmula que ellos utilizan es la que exponemos más arriba: son logaritmos naturales y no decimales y el  $\log(x)$  está incluido en la segunda raíz cuadrada. Todas las curvas que calculamos con la ecuación corregida y los coeficientes que se presentan en ese trabajo, coinciden con las publicadas..

Lamentablemente, llegado a este punto, deberemos recordar algunas propiedades de los logaritmos. El logaritmo de un número es un exponente al que se debe elevar otro número (la base) para obtener ese número. Por ejemplo, el logaritmo de 100 en base 10 es 2 porque 2 es el número al que hay que elevar la base 10 para obtener el número 100 ( $10^2 = 100$ ). Los logaritmos naturales,  $\ln$ , tienen como base el número  $e$  (cuyo valor 2,718, no interesa en esta consideración). Para cualquier base el exponente 0 da como resultado 1; los números menores de 1 tienen logaritmos negativos, los mayores de 1, logaritmos positivos. Otra propiedad que tienen los logaritmos es que logran unánime acuerdo en cuanto a la forma de pronunciarlos, no así una palabra tan parecida, *algoritmos*, que por lo menos en nuestro país y en el ambiente médico no logra esa unanimidad y muchos la pronuncian como si se escribiera *algoritmos*; pero esto no tiene mucho que ver con lo que venimos desarrollando.

Volviendo a nuestra fórmula, el valor negativo del coeficiente  $\beta_1$  es el que representa a los efectos beneficiosos del alcohol, porque es el que promueve los valores negativos del logaritmo del RR, en correspondencia con  $RR < 1$ . En cambio, el coeficiente  $\beta_2$ , por el hecho de ser positivo se asocia a  $RR > 1$  y, por lo tanto, representa a los efectos perjudiciales del alcohol.

Obsérvese que el segundo sumando de la fórmula ( $\beta_2 \ln(\text{consumo})$ ) incluye al  $\ln$  del consumo de alcohol,  $x$ , multiplicando a  $x$ , y, por lo tanto, al aumentar el consumo de alcohol, este sumando aumenta más de lo que aumenta  $x$ , y supera al otro sumando (que representa los efectos beneficiosos), que simplemente aumenta en forma lineal con el incremento del consumo. Por lo tanto, cuando  $x$  aumenta, los efectos perjudiciales pasan a superar a los beneficiosos.

Para la descripción de los resultados obtenidos en subgrupos, la ecuación utilizada es la misma, pero cambian los valores de los coeficientes  $\beta_1$  y  $\beta_2$ , dando origen a distintas curvas.

Cuando los datos se ajustan según edad, estatus social y factores dietéticos, los cambios son mínimos: el máximo valor protector baja a 18%, en relación con un consumo óptimo de 0,6 g/día y el consumo neutro baja a 41 g/día (tabla 1). La figura 2 muestra superpuestas las curvas con y sin ajuste.

TABLA 1. EFECTOS DEL CONSUMO DE ALCOHOL EN DISTINTAS POBLACIONES. LOS OTROS PAÍSES SON JAPÓN, CHINA Y AUSTRALIA. PARA OBTENER EL NÚMERO DE MEDIDAS DE LAS BEBIDAS HABITUALES QUE CORRESPONDEN A ESAS DOSIS DE ALCOHOL, DIVIDIRLAS ENTRE 10.

Grupo	Consumo óptimo de alcohol (g/día)	Máxima protección (%)	Consumo neutro (g/día)	Consumo máximo asociado a una protección de 10% (g/día)
Todos (no ajustado)	6	19	44	27
Todos (ajustado)	6	18	41	25
Mujeres	4	18	25	16
Europa	3	20	20	13
EE.UU.	4	19	26	22
Otros países	5	12	34	13
Hombres	6	17	41	24

Europa	9	24	65	47
EE.UU.	4	16	32	18
Otros países	6	18	42	25
Abstiemios actuales	8	23	61	42
Abstiemios permanentes	5	16	34	19

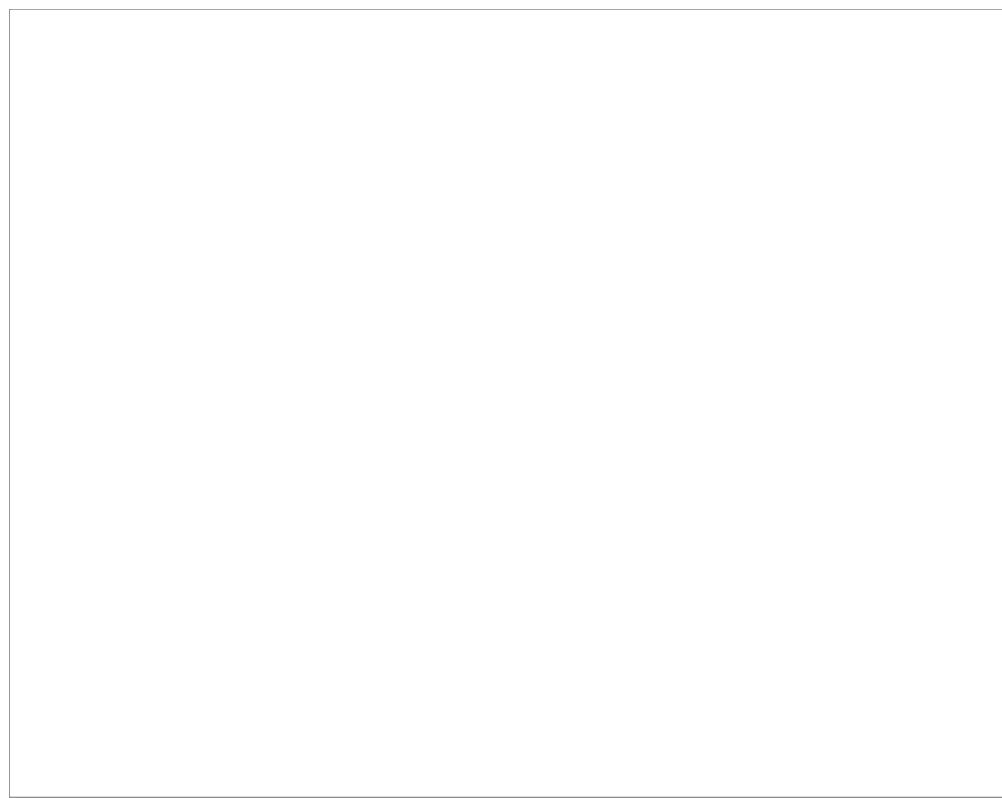


Figura 2. Riesgo relativo (ajustado y no ajustado) de muerte y consumo diario de alcohol, expresado en g/día. Una medida de las bebidas habituales equivale a 10 g.

La figura 3 corresponde al riesgo relativo de muerte en mujeres y hombres, ambas curvas superpuestas.

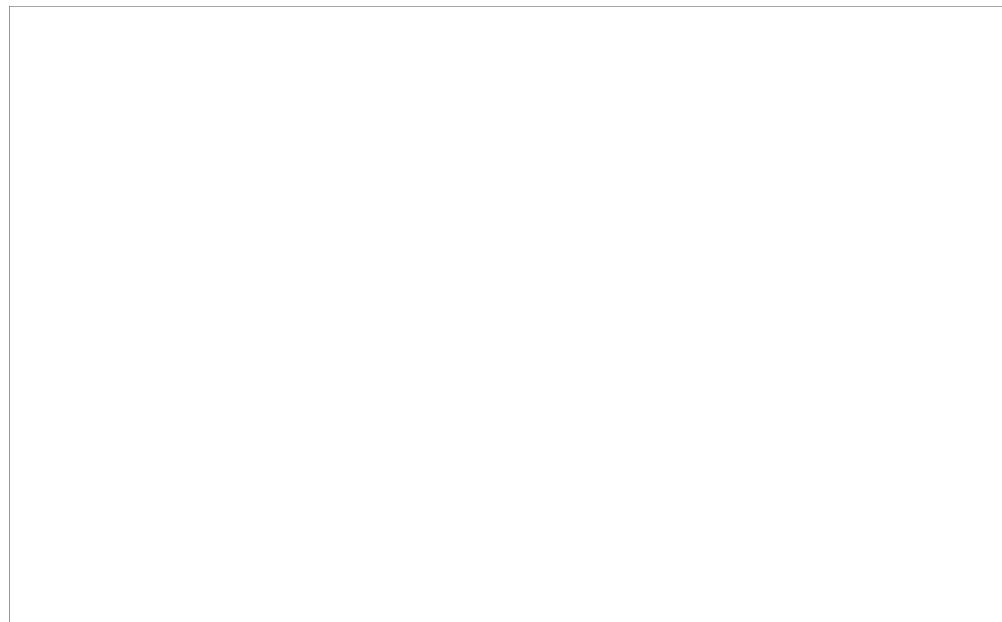


Figura 3. Riesgo relativo (no ajustado) de muerte y consumo diario de alcohol, expresado en g/día, en mujeres y hombres. Una medida de las bebidas habituales equivale a 10 g.

La figura 4 muestra las curvas correspondientes a mujeres de tres regiones diferentes y la figura 5 la de hombres de las mismas

tres regiones.

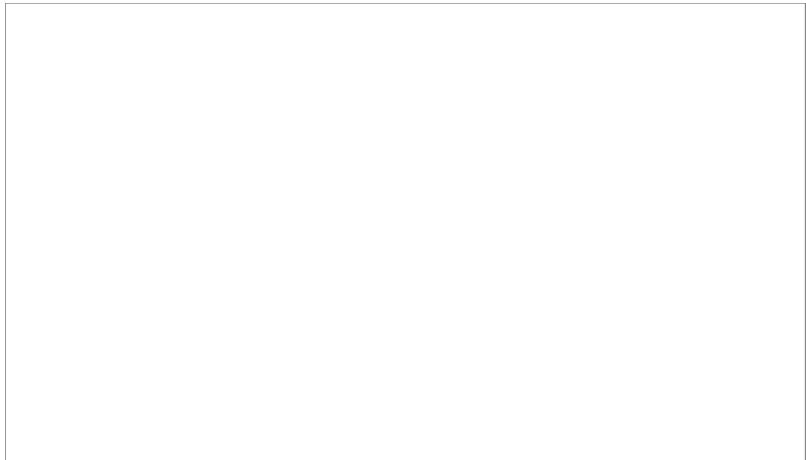


Figura 4. Riesgo relativo (no ajustado) de muerte y consumo diario de alcohol, expresado en g/día, en mujeres, por región. Una medida de las bebidas habituales equivale a 10 g.

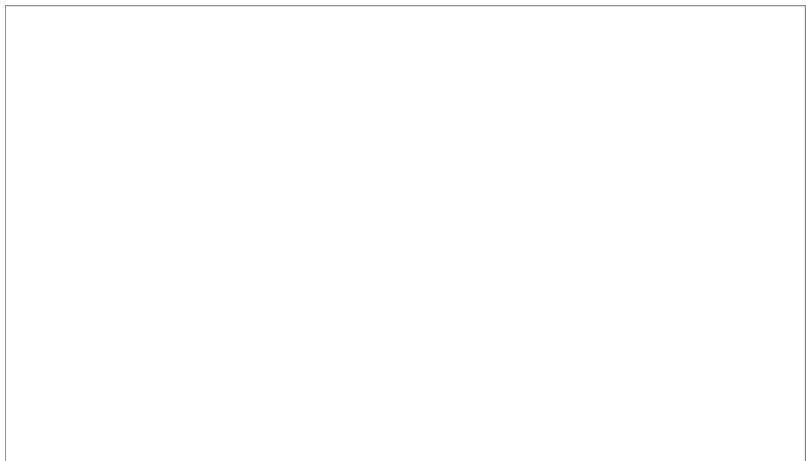


Figura 5. Riesgo relativo (no ajustado) de muerte y consumo diario de alcohol, expresado en g/día, en hombres, por región. Una medida de las bebidas habituales equivale a 10 g.

La figura 6 muestra los riesgos relativos de todas las personas incluidas, tomando como referencia el grupo de abstemios permanentes (que excluye a los ex bebedores) o actuales (incluyendo ex bebedores).

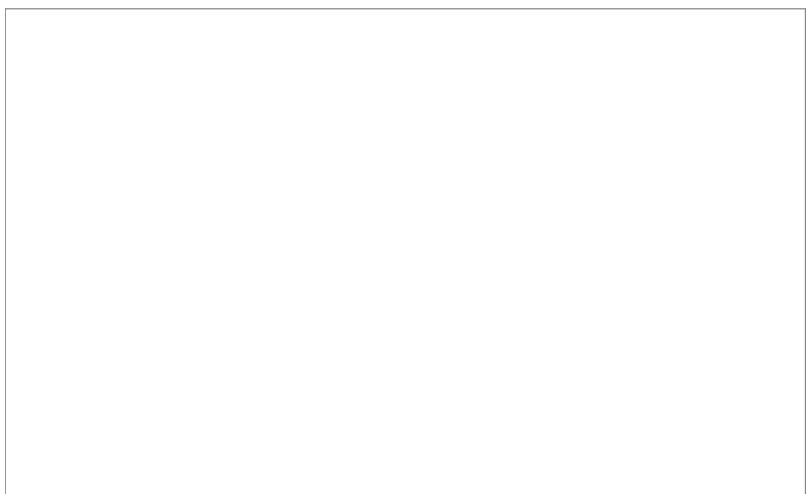


Figura 6. Riesgo relativo (no ajustado) de muerte y consumo diario de alcohol, expresado en g/día, incluyendo o excluyendo a los ex bebedores en el grupo de referencia. Una medida de las bebidas habituales equivale a 10 g.

En la tabla 1 mostramos los valores de consumo óptimo, la máxima protección alcanzable, el consumo para el cual se contrarrestan beneficios y perjuicios, y el consumo máximo asociado con una protección de 10%, para distintas poblaciones.

Los coeficientes  $\beta_1$  y  $\beta_2$ , que dan origen a estos datos, así como a las gráficas mostradas anteriormente, se encuentran en la

publicación mencionada <sup>(3)</sup>.

Naturalmente, las curvas presentadas son la representación gráfica de ecuaciones matemáticas relativamente sencillas que se ajustan razonablemente bien a los datos originales, que, por encima del modelo matemático que los representa y permite este juego con las ecuaciones, son los que importan. Del análisis de estos datos (y de las curvas y de la tabla que los representan) surgen diferencias importantes entre los resultados del consumo de alcohol según el sexo y la región considerados. Los beneficios vinculados al consumo de alcohol son máximos en los hombres europeos; en ellos también es mayor el consumo óptimo (una copa por día) y el consumo para el cual riesgos y beneficios se anulan (siete copas por día). Las mujeres logran, en general, los máximos beneficios con menores consumos (un tercio de copa por día) y son menores los consumos con riesgos equiparables a los beneficios (dos copas y media por día), o sea que admiten menor consumo.

Más adelante expondremos algunas de las hipótesis planteadas para explicar las diferencias entre las distintas poblaciones.

Parece claro que las cantidades recomendables son bastante menores que las habitualmente consideradas.

#### ¿HAY ALGUNA CURVA QUE NO SEA UNA JOTA?

De otro trabajo del mismo grupo de autores, en un metaanálisis que compara los efectos del vino con los de la cerveza, se muestra una curva (figura 7) que pone en evidencia beneficios sistemáticamente crecientes del consumo de vino a medida que aumenta el volumen consumido, hasta alcanzar incluso volúmenes tan elevados como 800 mL/día <sup>(6)</sup>. No obstante, los datos disponibles para consumos elevados son escasos, lo que da origen a intervalos de confianza (IC) de 95% tan amplios, que estos beneficios pierden significación estadística. Los límites superiores de los intervalos de confianza siguen mostrando una curva en J, y el máximo consumo de vino con un IC con límite superior<1 (lo que implica beneficios significativos vinculados al consumo de vino) es de 150 mL/día. Una botella de vino de calidad preferente (VCP) tiene una capacidad de 750 mL; cuando es una sola persona quien la consume, debe durar cinco días. Tratando de averiguar cuál era su real consumo de vino, le pregunté a un paciente, que decía tomar cantidades moderadas, cuánto le duraba una botella, y me respondió sin vacilar: unos 15 minutos.

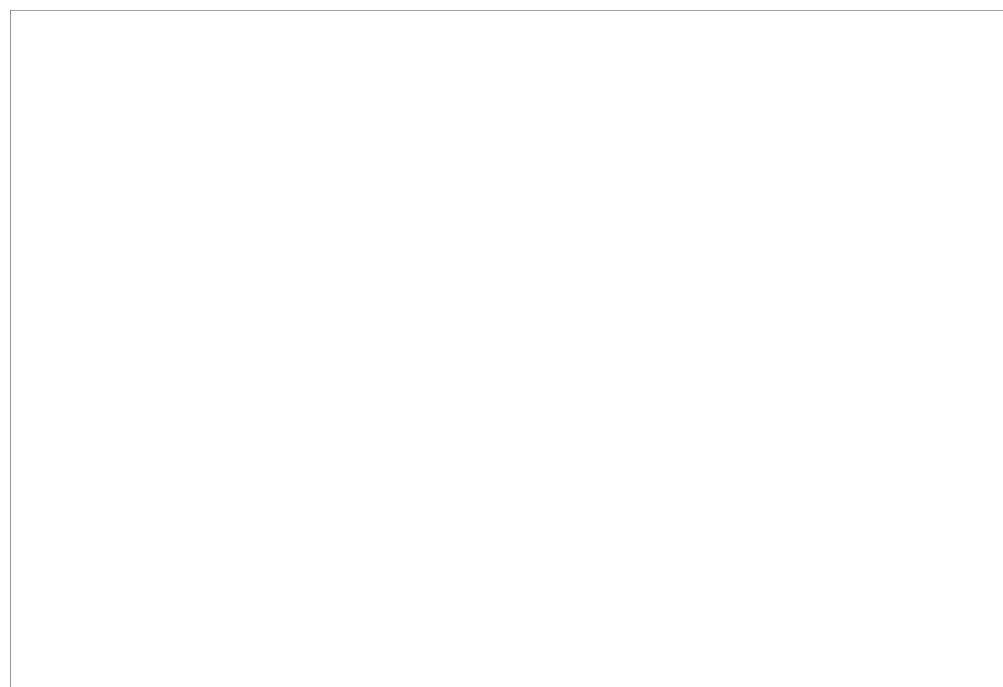


Figura 7. Riesgos relativos de enfermedad vascular (cardiopatía isquémica, ataques cerebrovasculares) e intervalos de confianza de 95% según consumo diario de vino. Se considera que una medida de vino es de 130 mL, y que el vino tiene una graduación de 12%.

#### PADRONES DE CONSUMO DE ALCOHOL

1. Consumo de alcohol con las comidas o fuera de ellas. Aunque no sea confirmado por todos los estudios <sup>(7)</sup>, existen algunas evidencias de que es recomendable el consumo de alcohol con las comidas y no fuera de ellas. El consumo de vino durante las comidas es una de las características de la dieta mediterránea <sup>(8)</sup>. La adherencia a la dieta mediterránea se ha asociado a mayor sobrevida <sup>(9)</sup>. El vino tinto consumido durante las comidas se absorbe y adhiere a las partículas del colesterol LDL y previene su peroxidación <sup>(10)</sup>.
2. Consumo regular moderado o consumo esporádico abundante. Un estudio canadiense analiza la relación entre el consumo

moderado diario y el consumo esporádico de grandes cantidades ( $\geq 8$  en una sola ocasión, para nosotros borracheras). En un seguimiento a ocho años encontraron que los efectos del consumo diario de alcohol sobre la patología cardiovascular fueron beneficiosos, en tanto que las borracheras aumentaron el riesgo de coronariopatía tanto en hombres (hazard ratio [HR] =2,26, IC de 95% 1,22-4,20) como en mujeres (HR=1,10, 1,02-1,18) y de hipertensión arterial en hombres (HR = 1,57, 1,04- 2,35), pero no en mujeres <sup>(11)</sup>. Un subestudio ruso del MONICA no encontró riesgos específicos en cuanto a mortalidad cardiovascular vinculados al consumo esporádico de  $\geq 160$  g de alcohol en una sola sesión ( $\geq 16$  medidas, lo que sucedió en 16% de los participantes!), pero sí en cuanto a mortalidad por causas externas (RR=2,08, 1,08-3,99). El grupo de quienes se emborrachaban frecuentemente y no sólo en forma esporádica sí mostró aumentos del riesgo de muerte global (RR=1,61, 1,04-2,50) y muerte cardiovascular (RR=2,05, 1,09-3,86) <sup>(12)</sup>.

#### NI UNA GOTA DE ALCOHOL: ¿VIRTUD O RIESGO?

Muchos pacientes, al ser interrogados acerca del consumo de tabaco, contestan con indisimulado orgullo: no fumo ni tomo. Por el contrario, habitualmente en las historias clínicas se incluye el consumo de alcohol entre los factores de riesgo, muchas veces, y en consideración al estatus del paciente, con denominaciones eufemísticas, tales como bebedor social. No son ajenas al descrédito social del alcoholismo estas dos actitudes.

En el INTERHEART, un estudio caso-control acerca de factores de riesgo de infarto de miocardio llevado a cabo en 52 países de todas las regiones del mundo, incluyendo 15.152 casos y 14.820 controles, el consumo regular de alcohol ( $\geq 3$  medidas/semana) determinó una disminución del riesgo (OR 0,91) con respecto a quienes no bebían, efecto más pronunciado en mujeres que en hombres. El riesgo poblacional atribuible al alcohol (variable que tiene en cuenta la fuerza del factor de riesgo y su prevalencia en la población) fue de 6,7% <sup>(13)</sup>. En este caso, por lo tanto, no es una virtud sino un riesgo no consumir ni una gota de alcohol, aunque reconocemos que es altamente recomendable la conducta de no consumir una gota de alcohol en pacientes con historia de alcoholismo.

## II. LAS DISTINTAS BEBIDAS.

Vino tinto, vino blanco, cerveza, vodka, otras bebidas alcohólicas y alcohol no bebestible.

### VINO TINTO VERSUS VINO BLANCO

¿Vino tinto, rosado o blanco? En ese orden, por favor.

Se han hecho comparaciones entre las consecuencias de beber vino blanco o tinto, tomando en cuenta eventos clínicos o efectos sobre procesos que podrían tener consecuencias clínicas; los distintos estudios muestran o bien que no hay diferencias o bien que es mejor el vino tinto.

1. Estudios que no muestran diferencias.
  - a) El vino tinto no es mejor que el blanco en la prevención de hospitalizaciones por enfermedad coronaria <sup>(14)</sup>.
  - b) El vino tinto, el blanco, el jugo de uvas y el alcohol tienen efectos antioxidantes similares <sup>(15)</sup>.
  - c) Tanto el tinto como el blanco previenen la formación de estrías grasas en ratones alimentados con dietas aterogénicas <sup>(16)</sup>.
  - d) No se diferencian los vinos tintos de los blancos en cuanto a sus efectos en la vasodilatación dependiente del endotelio en aortas de rata y en arterias coronarias humanas, lo que sí importa es que unos u otros hayan sido producidos en cascos <sup>(17)</sup>.
2. Estudios que muestran ventajas para el vino tinto.
  - a) El vino tinto, pero no el blanco, aumenta la concentración de colesterol HDL <sup>(18)</sup>.
  - b) El vino tinto es más antioxidante que el blanco por su contenido en polifenoles <sup>(19)</sup>.
  - c) El vino tinto tiene más potencia antiagregante que el blanco por su contenido en polifenoles <sup>(20)</sup>.
  - d) El vino tinto inhibe y el blanco estimula la peroxidación de lípidos en sangre <sup>(21)</sup>.
  - e) Los vinos tintos presentan radicales libres (cuya presencia es necesaria en la inhibición de la oxidación lipídica) tanto

hayan sido fermentados o no en roble; en cambio, los blancos los presentan sólo si fueron fermentados en roble (22).

#### VINO, CERVEZA O BEBIDAS DESTILADAS

También en estas comparaciones algunas son favorables al vino, en tanto otras no muestran diferencias.

- 1) Estudios que no muestran diferencias.
  - a) No existen diferencias en la concentración de proteína C reactiva asociadas al consumo de vino, cerveza o licores (23).
  - b) No existen diferencias en los indicadores inflamatorios asociados al consumo de vino o cerveza (24).
  - c) Los efectos antioxidantes de vinos, cervezas y destilados son similares (25).
  - d) No hay diferencias en la prevención del infarto de miocardio (26).
2. Estudios que indican que el vino es mejor.
  - a) El consumo de vino se asocia con menor mortalidad (27).
  - b) El vino protege más que otras bebidas en cuanto al riesgo de stroke (28).
  - c) El vino es más eficaz que la cerveza en la prevención de riesgos vasculares (6).
  - d) El consumo de vino, especialmente el tinto, previene resfrios (29).
  - e) La excepción: los niveles de homocisteína aumentan luego del consumo de vino tinto y bebidas destiladas, pero no de cerveza (30).
3. Existen diferencias en las condiciones psicológicas, sociales y culturales entre quienes consumen vino o cerveza:
  - a) Quienes consumen vino tienen hábitos alimenticios más sanos que quienes consumen cerveza, lo que se comprueba al analizar qué compran en los supermercados (31).
  - b) Diferencias en la personalidad podrían explicar las diferencias de los efectos de vino y cerveza. Los que beben cerveza presentan más altos niveles de histeria (32).
  - c) Los bebedores de vino tienen mejores condiciones psicológicas y sociales que quienes consumen cerveza (33).

#### DESDE RUSIA CON VODKA. LA MALA BEBIDA

La expectativa de vida en Rusia al nacer era en 2004 de 59 años para los hombres y 72 para las mujeres. Esa mortalidad precoz en hombres ha sido atribuida a crímenes, accidentes y alcohol. La probabilidad de morir entre los 25 y 65 años en Rusia es de 55%, en tanto que en Inglaterra y Gales es de 15%. Sólo 25% de los hombres muertos en nuestro país en 2004 tenían entre 25 y 65 años (34). Aunque seguramente son muy distintas nuestras costumbres y las rusas (el consumo promedio de alcohol en ese país es de 15 litros de alcohol etílico por año), es de señalar que en Rusia la mitad de las muertes en hombres jóvenes son atribuibles al consumo conflictivo de alcohol (“mala bebida”) o a la ingestión de productos que contienen alcohol etílico no elaborados con la finalidad de ser bebidos, tales como colonias, material de limpieza, etcétera, o, lo que es peor aún, con alcohol metílico. Debe reconocerse la posibilidad de un consumo peligroso de alcohol a partir de estas fuentes. Recordamos el caso de un funcionario de la salud que falleció intoxicado por una ingestión accidental de alcohol metílico, y es también conocido el uso de alcohol azul (alcohol etílico no purificado y con agregado de colorante para distinguirlo) decolorado con alpiste, entre marginales.

#### III. MECANISMOS DE ACCIÓN

“Si alguna vez se encuentra que el vino tiene un constituyente protector contra la cardiopatía isquémica, nosotros

consideraríamos casi un sacrilegio que tal constituyente fuese aislado. Esta medicina ya está disponible en una forma muy agradable.” (Traducción libre de un texto de St Leger y colaboradores) <sup>(35)</sup>.

A pesar de esa advertencia han sido numerosos y prolíficos los intentos tendientes a descubrir los mecanismos por los cuales ejerce sus efectos el vino y, en general, el alcohol, acerca de los cuales apenas mencionaremos los siguientes mecanismos de acción involucrados: efectos antioxidantes, antiinflamatorios, disminución de la agregación plaquetaria y la coagulación (por ejemplo, disminución de niveles de fibrinógeno), aumento de la fibrinólisis, aumento de la concentración de colesterol HDL, mejoría de la función endotelial, aumento de la sensibilidad a la insulina (y disminución de la hemoglobina glucosilada).

Como se puede advertir, el tan famoso efecto vasodilatador que arguyen tantos bebedores para justificarse, no figura entre los mecanismos involucrados; de hecho, como veremos en el párrafo dedicado a hipertensión arterial, los efectos vasodilatadores son efímeros, y al día siguiente del consumo se convierten en constrictores.

#### DESHIDROGENASA ALCOHÓLICA. RANDOMIZACIÓN MENDELIANA

Un fuerte argumento a favor de los efectos del alcohol lo constituiría el hecho de que las consecuencias bioquímicas y clínicas atribuibles al alcohol fueran distintas según las distintas velocidades de metabolización del alcohol, velocidades en principio desconocidas y vinculadas a polimorfismos en genes que determinan la expresión de proteínas involucradas en la farmacoquinética del alcohol, lo que eliminaría la influencia de factores de confusión (randomización mendeliana) <sup>(36)</sup>. Reconocer que distintos alelos se asocian con distintos resultados equivale a develar cuál ha sido el tratamiento asignado en forma ciega en los estudios clínicos randomizados, una vez conocidos los resultados. Tal cosa sucedió en el Physician’s Health Study, que mostró que entre 22.071 médicos hombres, se asociaban polimorfismos de la deshidrogenasa alcohólica ADH3 con distintos resultados en pacientes que consumían alcohol en forma moderada: los portadores del alelo  $\gamma_2$  (que metabolizan más lentamente el alcohol) tenían niveles más elevados de colesterol HDL y menor riesgo de infarto de miocardio que los pacientes portadores del alelo  $\gamma_1$  (que metabolizan más rápidamente el alcohol) <sup>(37)</sup>.

#### POLIFENOLES PRESENTES EN EL VINO

Resveratrol. Entre una gran variedad de efectos, destacamos que tiene efectos antioxidantes, inhibe el factor de necrosis tumoral (TNF), aumenta la liberación de óxido nítrico, inhibe la actividad del factor tisular, reduce la agregación plaquetaria, promueve el preacondicionamiento isquémico, aumenta la sensibilidad a la insulina, promueve la activación de las sirtuinas (proteínas que limitan la senescencia celular prematura).

Procianidinas. Tienen efectos antioxidantes y reducen el área del infarto y la apoptosis en corazones de rata aislados, inhiben la producción de endotelina en las células endoteliales, inhiben la enzima conversora de la angiotensina.

Quercetina y catequina. Reducen la oxidación del colesterol LDL y tienen actividad antiagregante plaquetaria.

#### CAPACIDAD ANTIOXIDANTE EN VINOS TINTOS URUGUAYOS

El Departamento de Neuroquímica del Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable de nuestro país evaluó la capacidad antioxidante de los vinos tintos uruguayos y encontró que el Tannat es más potente que el Merlot y el Cabernet Sauvignon provenientes de las mismas regiones (incluyendo Argentina y Chile). La capacidad antioxidante del Tannat es mayor que la del vino Bordeaux francés y equivale a cinco vasos de exprimido fresco de naranja. Por otra parte, el mismo grupo pudo identificar el componente de este vino que le otorga capacidad citoprotectora contra la muerte por estrés oxidativo.

Este grupo demostró recientemente que una fracción del vino Tannat protege de la muerte oxidativa a neuronas en cultivo <sup>(38)</sup> (serotonina y GABA) y reduce el temor a las consecuencias sociales, físicas y legales.

#### EL ALCOHOL EN LA COCINA (CARNES MARINADAS, SALSAS CON VINOS, LICORES)

Un estudio sudafricano reveló que el procedimiento de sumergir las carnes en vino tinto durante la noche (marinar) determinó una protección en cuanto a la peroxidación de lípidos de la carne, tanto en crudo ( $p=0,02$ ), como luego de cocinarla ( $p=0,07$ ) <sup>(39)</sup>.

En el mismo sentido, en otro estudio se encontró que la marinada de pechugas de pollo en vino tinto disminuyó la formación de aminas tóxicas al freírlas con respecto a lo que sucedió con las pechugas no marinadas <sup>(40)</sup>.

Cuando se utiliza alcohol (en forma de vino, licores, etcétera) en la preparación de las comidas, como el alcohol se evapora a unos 40°C no representa ninguna ingesta de alcohol, siempre que durante esa preparación se supere esa temperatura y, por lo tanto, no implica beneficios ni riesgos. Persisten en la comida los sabores específicos de la bebida utilizada, lo que tiene valor gastronómico.

#### IV. EL CONSUMO DE ALCOHOL EN EL MUNDO

En una perspectiva global de la relación del alcohol y la salud humana en el mundo son indudablemente mayores los perjuicios que los beneficios. La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que 48,6% de la población mundial consume alcohol, y en países desarrollados ese porcentaje sube a 77,8% (citado por Romm y colaboradores) <sup>(41)</sup>. La tabla 2, elaborada en base a datos de la misma fuente, presenta las proporciones atribuibles a alcohol en cada una de las enfermedades o situaciones (entre más de 60) más vinculadas al consumo de alcohol. El alcohol es responsable de 4,0% de la carga global de enfermedades (6,2% en América Latina), carga comparable a la del tabaquismo (4,1%) e hipertensión (4,4%), sólo superadas por enfermedades sexuales (incluyendo el Sida) (6,3%) y la desnutrición (9,5%), estas dos últimas claramente predominantes en países subdesarrollados. Datos tomados de un artículo muy ilustrativo del diario *El País* revelan que, según la Junta Nacional de Drogas, el consumo de alcohol en nuestro país es problemático para unos 300.000 uruguayos <sup>(42)</sup>.

TABLA 2. PROPORCIONES ATRIBUIBLES AL ALCOHOL EN CIERTAS PATOLOGÍAS, EN TODO EL MUNDO, SEGÚN DATOS DE LA OMS.

	<i>Hombres</i>	<i>Mujeres</i>	<i>Todos</i>
Neoplasmas			
Boca y orofaringe	22%	9%	19%
Esófago			
Hígado	37%	15%	29%
Mama	30%	13%	25%
	-	7%	7%
Trastornos neuropsiquiátricos			
Depresión	3%	1%	3%
Epilepsia	23%	12%	18%
Dependencia alcohólica	100%	100%	100%
Diabetes	-1%	-1%	-1%
Enfermedades cardiovasculares			
Cardiopatía isquémica	4%	-1%	2%
Stroke hemorrágico	18%	1%	10%
Stroke isquémico	3%	-6%	-1%
Enfermedades gastrointestinales			
Cirrosis hepática	39%	18%	32%
Lesiones no intencionales			
Accidentes automovilísticos	25%	8%	20%

Ahogamientos	12%	6%	10%
Caídas	9%	3%	7%
Envenenamientos	23%	9%	18%
Lesiones intencionales			
Autoinjurias	15%	5%	11%
Homicidios	26%	16%	24%

El consumo de alcohol se asocia a la violencia, altera receptores cerebrales y neurotrasmisores (serotonina y GABA) y reduce el temor a las consecuencias sociales, físicas y legales de las acciones que pueden tomar quienes lo consumen.

Ha sido particularmente señalado un aumento de 30% del riesgo de cáncer de mama en mujeres que consumen al menos una medida diaria de alcohol, puesto de manifiesto en un trabajo realizado en 490.000 adultos americanos mayores de 30 años. Cabe destacar que en ese estudio no se observó que el riesgo siguiera aumentando al incrementar el consumo de alcohol (la tendencia entre desarrollo y cáncer de mama para todo el rango de consumo de alcohol no resultó significativa), y que, en definitiva, el riesgo de muerte por toda causa, resultó significativamente menor entre quienes consumían aproximadamente una medida diaria de alcohol, también en las mujeres <sup>(43)</sup>.

## V. SITUACIONES ESPECIALES

### FIBRILACIÓN AURICULAR

Es conocida la relación entre el consumo exagerado de alcohol en los días festivos y el desarrollo de arritmias, lo que ha sido bautizado como “holiday heart” <sup>(44)</sup>. Existen datos conflictivos en cuanto a la relación entre el consumo habitual de alcohol y el desarrollo de fibrilación auricular. En general, los estudios muestran un aumento del riesgo en pacientes que consumen cantidades elevadas de alcohol, pero no en quienes consumen cantidades moderadas <sup>(45-47)</sup>. Un estudio español pone en evidencia un aumento del riesgo de recurrencias de episodios de fibrilación <sup>(48)</sup>.

### INSUFICIENCIA CARDÍACA

En pacientes libres de insuficiencia cardíaca el consumo de alcohol no aumenta el riesgo de desarrollarla; por el contrario, en el estudio Physicians' Health Study I, con 21.601 casos controlados a lo largo de 18 años, se observó una disminución del riesgo para quienes consumían cantidades moderadas de alcohol: disminución de 10% (HR 0,9; IC de 95% 0,76-1,07) para quienes consumían una a cuatro medidas por semana, de 16% (HR 0,84; 0,71-0,99) para quienes consumían cinco a siete y de 38% (HR 0,62; 0,41-0,96) para quienes consumían más de siete, con respecto a quienes consumían menos de una medida por semana <sup>(49)</sup>. Los autores atribuyen estos beneficios a la protección coronaria que produce el alcohol, dado que la mayor parte de los casos de insuficiencia cardíaca se deben a cardiopatía isquémica. Otro tanto se encontró en el estudio Framingham en 61.598 pacientes-año de seguimiento <sup>(50)</sup>.

### MIOCARDIOPATÍA ALCOHÓLICA

Tradicionalmente se recomienda la abstinencia absoluta de alcohol en pacientes con miocardiopatía alcohólica. No obstante, un pequeño estudio realizado en España en 55 pacientes mostró mejoras en la fracción de eyección en un seguimiento de hasta cuatro años, tanto entre quienes abandonaron por completo el consumo de alcohol como en aquellos que lo redujeron a menos de cuatro medidas por día <sup>(51)</sup>. Creemos que dado que este trabajo incluye un número muy pequeño de pacientes, la prudencia indica que se debe seguir la conducta usual de prohibir radicalmente el consumo de alcohol a estos pacientes.

En el caso de la hipertensión es difícil evitar el efecto de los factores de confusión. El reconocimiento de que el alcohol aumenta la presión arterial fue comunicado en 1915<sup>(52)</sup>. A pesar de que las creencias vulgares atribuyen efectos vasodilatadores al alcohol, y que por lo tanto desciende la presión arterial, en realidad estos descensos se limitan a las primeras horas luego de la ingesta; ya al día siguiente se produce el fenómeno opuesto<sup>(53)</sup>. El análisis conjunto de nueve estudios reveló un aumento de la presión arterial sistólica y diastólica de 2,7 y 1,4 mmHg, respectivamente.

Tanto el vino como la cerveza aumentaron la presión arterial (sistólica 2,9 y diastólica 1,9 mmHg) en voluntarios consumidores moderados de alcohol, luego de volver a administrarlos, aportando 40 g/día de alcohol tras dos semanas de abstinencia; el mismo vino, pero desalcoholizado, no produjo aumentos significativos de la presión<sup>(54)</sup>.

La eliminación del consumo de alcohol lleva a un descenso de la presión. Un metaanálisis de 15 estudios con 2.234 pacientes hipertensos, en quienes la única intervención fue la eliminación del alcohol, determinó una caída de la presión sistólica de 3,3 y de la diastólica de 2,2 mmHg, respectivamente<sup>(55)</sup>.

Un pequeño estudio realizado en Grecia puso de manifiesto que luego de la administración, tanto de vino tinto como de vino tinto desalcoholizado a pacientes coronarios, no se produjo en agudo (hasta 90 minutos) un cambio en la presión arterial periférica, pero sí una disminución de la presión arterial central: la sistólica con ambas bebidas, la diastólica sólo con el vino desalcoholizado. Esto sugiere efectos favorables sobre la rigidez de las arterias, que podrían ser mediados por la presencia de sustancias antioxidantes<sup>(56)</sup>.

Los autores franceses sostienen la posición de que el vino reduce riesgos de enfermedad coronaria, aun en pacientes hipertensos, con reducciones de la mortalidad (con respecto a los abstemios y a lo largo de un seguimiento de 13 a 21 años) del orden de 23%, 27% y 37% para pacientes con presión arterial sistólica promedio 158, 139 y 116 mmHg<sup>(57)</sup>. Estos beneficios se perdían cuando los pacientes consumían  $\geq 60$  g/día de alcohol o consumían vino y cerveza.

El padrón de consumo de alcohol tiene importancia: el riesgo de hipertensión es mayor entre quienes consumen alcohol fuera de las comidas. Un estudio realizado en Nueva York puso de manifiesto una tendencia no significativa a mayor riesgo de hipertensión entre quienes consumían alcohol en forma diaria con las comidas (OR=1,09; IC 0,76-1,58) y un aumento significativo entre quienes lo hacían fuera de las comidas (OR=1,64; 1,08-2,51) (en ambos casos en comparación con los abstemios)<sup>(58)</sup>. El riesgo de hipertensión fue significativamente mayor en quienes consumían alcohol fuera de las comidas con respecto al de quienes lo hacían con las comidas (OR=1,49; 1,10-2,00), lo que se refleja en la recomendación de consumir alcohol en cantidades diarias moderadas y con las comidas, para reducir riesgos y aumentar beneficios<sup>(59)</sup>. Las guías norteamericanas acerca de una dieta saludable recomiendan que, si se consume alcohol, se haga en cantidades moderadas (hasta dos medidas diarias en hombres y hasta una en mujeres) y con las comidas<sup>(60)</sup>.

#### DIABETES

Un metaanálisis de 15 trabajos con seguimiento de 369.862 pacientes durante 12 años mostró un menor riesgo de desarrollar una diabetes tipo 2 en los pacientes que consumían cantidades moderadas de alcohol. En comparación con los abstemios, quienes consumían  $\leq 6$  g/día de alcohol tenían un riesgo de 0,87 (IC de 95%; 0,79-0,95), entre 6 y 12, 12 y 24, y 24-48 g/día, los RR fueron 0,70 (0,61-0,79), 0,69 (0,58-0,81) y 0,72 (0,62-0,84) respectivamente. En los grandes bebedores ( $\geq 48$  g/día) se perdió el efecto protector (RR 1,04 [0,84-1,29])<sup>(61)</sup>.

#### SÍNDROME METABÓLICO

Se encontraron similares resultados beneficiosos en cuanto al riesgo de desarrollar un síndrome metabólico según criterios del National Cholesterol Education Program en 8.125 participantes del NHANES (Third National Health and Nutrition Examination Survey). Comparado con el riesgo de los abstemios, el riesgo de quienes consumían 1-19 y/o  $\geq 20$  medidas por mes, los odds ratios (OR) fueron 0,6 y 0,34, respectivamente ( $p < 0,05$ ), con mayores beneficios para quienes consumían vino o cerveza<sup>(62)</sup>.

#### OBESIDAD/SOBREPESO

Este es un punto en el que los factores de confusión son particularmente importantes. A primera vista, dado el alto contenido calórico del alcohol (7,1 cal/g), podría pensarse que el consumo de alcohol debería asociarse a obesidad. Pero es muy probable que el alcohol se consuma en sustitución de otras fuentes de energía, por lo que los hábitos alimenticios juegan un rol fundamental.

En 8.236 personas que participaron en el Third National Health and Nutrition Examination Survey en EE.UU., se encontró que la prevalencia de obesidad/sobrepeso era menor en los bebedores que en los abstemios (aproximadamente la mitad de los bebedores y sólo una cuarta parte de los abstemios tenían peso normal: índice de masa corporal [IMC]  $< 25$  kg/m<sup>2</sup>), y el riesgo de obesidad (IMC  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>) (OR ajustado) era 0,73 (IC del 95% 0,55-0,97) comparado con los abstemios. Se detectaron diferencias notables según la intensidad y modalidad del consumo de alcohol: quienes consumían una o dos medidas por día,

los OR resultaron 0,46 (0,34-0,62) y 0,59 (0,41-0,86) respectivamente; en cambio, entre quienes se emborrachaban, el OR de obesidad resultó ser 1,77 (1,18-2,65) con respecto a quienes no se emborrachaban <sup>(63)</sup>.

Es posible que el alcohol cuente más o menos, como fuente de energía por unidad de peso, según la cantidad de alcohol que se consuma, porque el alcohol consumido podría afectar el sistema microsómico de oxidación del alcohol y el porcentaje de energía que su metabolismo proporciona <sup>(64)</sup>.

#### LUEGO DE UN INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO

Excepto por la posibilidad de que presenten una disfunción sistólica, que pudiera descompensarse por los efectos depresores del alcohol sobre el inotropismo, no consideramos que estos pacientes tengan riesgos especiales en cuanto al consumo de alcohol. De hecho, en pacientes con disfunción sistólica posinfarto, el análisis de los datos del estudio SAVE mostró que quienes consumían cantidades moderadas de alcohol (1-10 medidas por semana) no tenían un aumento del riesgo de desarrollar insuficiencia cardíaca (HR 0,93; IC de 95% 0,75-1,17) <sup>(65)</sup>.

En sobrevivientes de un infarto de miocardio reciente, un estudio francés encontró una reducción de las recurrencias de infarto a cuatro años de 59% en quienes tomaban dos medidas diarias de vino, y de 52% en quienes tomaban cuatro, en comparación con quienes no tomaban alcohol <sup>(66)</sup>.

#### STROKE

En el estudio Framingham no se encontró algún efecto significativo entre el consumo actual de alcohol y el stroke, pero el consumo previo determinó un aumento del riesgo de stroke. Los hombres que tomaban más de un trago por día tuvieron un riesgo de stroke 2,4 veces mayor que el de los abstemios. No sucedió lo mismo con las mujeres. Cuando se consideró la edad, los bebedores con edades entre 60 y 69 años tuvieron menor riesgo de stroke que los abstemios, cualquiera fuera el nivel del consumo, lo que parece estar vinculado al consumo de vino y no de otras bebidas. <sup>(67)</sup>.

En un estudio realizado en Suecia, con un seguimiento de más de 15.000 pacientes a lo largo de 20 años, se encontró un aumento del riesgo de stroke isquémico pero no del hemorrágico entre quienes bebían alcohol. El riesgo en hombres fue mayor para quienes consumían alcohol unas pocas veces al año o se emborrachaban esporádica o frecuentemente, y entre las mujeres ex bebedoras <sup>(68)</sup>.

Contrariamente, un estudio realizado en Manhattan muestra una disminución de riesgos de stroke isquémico (RR=0,67; IC de 95% 0,46 a 0,99 con respecto a quienes no habían bebido en el año anterior) en relación con el consumo moderado de alcohol (dos copas o menos al día) <sup>(69)</sup>.

En el Health Professionals Follow-up Study, con un seguimiento de 14 años en más de 38.000 hombres profesionales de la salud, se encontró que el consumo moderado de alcohol (hasta dos medidas por día) no aumentaba el riesgo de stroke, pero sí lo hacía un consumo mayor. El consumo de vino tinto mostró un efecto protector gradual (p=0,02 para la tendencia), beneficio que no mostraron otras bebidas <sup>(70)</sup>.

#### ENFERMEDAD RENAL

También en este caso se ha descrito una relación en forma de J entre el desarrollo de enfermedad renal crónica avanzada (ESRD por *end-stage renal disease*) y el consumo de alcohol, con incrementos significativos del riesgo de desarrollar ESRD entre quienes consumían más de dos tragos por día (OR = 4,0; IC 95% 1,2-13,0) <sup>(71)</sup>. Sin embargo, en el estudio de las nurses no se observó asociación entre consumo moderado de alcohol y deterioro de la función renal <sup>(72)</sup>, y en hombres aparentemente sanos se encontró, por el contrario, una tendencia a la preservación de la función renal con el consumo de alcohol <sup>(73)</sup>. En una comparación caso-control de pacientes con enfermedad crónica y personas sanas se encontró una significación límite entre consumo elevado de alcohol (cuatro o más tragos por día) y enfermedad renal crónica (OR=1,99; IC 95% 0,99-4,01), y con significación franca en quienes, además, eran fumadores (OR=4,93; IC 95% 2,45-9,94) <sup>(74)</sup>.

¿Puede alguien, por ventura, sacar conclusiones definitivas a partir de estos datos?

#### DEMENCIA

Un estudio francés realizado en la región de Burdeos encontró una disminución significativa del riesgo de demencia entre los consumidores de vino: quienes consumían entre 250 y 500 mL de vino por día tuvieron un OR ajustado de 0,55 (p<0,05) con respecto a quienes no consumían alcohol <sup>(75)</sup>.

Un estudio realizado en Suecia puso de manifiesto que el riesgo de trastornos cognitivos y demencia en 1.464 pacientes de entre 65 y 79 años era mayor entre quienes 23 años antes habían declarado no consumir alcohol o consumir cantidades elevadas, con respecto al de quienes consumían alcohol en forma moderada (menos de una vez al mes). El riesgo de trastornos cognitivos y de demencia vinculado al consumo de alcohol aumentó significativamente entre los portadores del alelo e4 en la apolipoproteína e (factor de riesgo reconocido de demencia) <sup>(76)</sup>.

El estudio de las nurses en EE.UU. mostró que quienes consumían cantidades moderadas de alcohol (<15 g/día de alcohol) tenían mejor score cognitivo y menos riesgo de empeoramiento con la edad que las abstemias<sup>(77)</sup>.

Análogamente, en un estudio de caso-control realizado en el Cardiovascular Health Study, se encontró que en comparación con los abstemios, el riesgo de incidencia de demencia era de 0,65 (IC de 95% 0,41-1,02) para quienes consumían menos de una medida por semana; 0,46 (95% IC 0,27-0,77) para quienes consumían 1-6 medidas por semana; 0,69 (95% IC 0,37-1,31) para 7-13 medidas por semana, y 1,22 (95% IC 0,60-2,49) para 14 o más<sup>(78)</sup>.

#### CLAUDICACIÓN INTERMITENTE

Siendo la claudicación intermitente una manifestación de enfermedad aterosclerótica, es razonable que se reiteren en estos casos los resultados encontrados en pacientes con enfermedad coronaria. Los datos del estudio Framingham confirman la existencia de un efecto protector vinculado al consumo moderado de alcohol. El mayor efecto protector se encontró para consumos de 13 a 24 g/día en hombres y 7 a 12 g/día en mujeres, con un “hazard ratio” de 0,67 (IC de 95% 0,42 a 0,99) para los hombres y de 0,44 (0,23 a 0,80) para las mujeres. Los mayores efectos se vincularon al consumo de vino o cerveza<sup>(79)</sup>.

#### DISFUNCIÓN ERÉCTIL

Un metaanálisis de 11 estudios mostró que, contrariamente a lo que cabía suponer, el consumo de alcohol se asociaba negativamente con disfunción eréctil. El riesgo de sufrir disfunción eréctil resultó ser menor entre los consumidores habituales de alcohol (odds ratio [OR]=0,79; IC de 99% 0,67-0,92, p<0,001). Este beneficio fue mayor entre quienes consumían 8 o más medidas por semana (OR=0,85, IC de 99%, 0,73-0,99, p=0,007), y no significativo entre quienes consumían ≤ 7 por semana (OR=0,73, IC 0,44, 1,20, p=0,101). Dos estudios de cohortes incluidos en ese metaanálisis no mostraron efectos significativos<sup>(80)</sup>. Hemos encontrado muy escasa información acerca de los efectos agudos del consumo de alcohol sobre la función eréctil; se destaca la importancia de otros factores que actuando simultáneamente con el alcohol pueden afectar el desempeño sexual<sup>(81)</sup>.

#### EMBARAZO

Aunque un metaanálisis de los trabajos publicados en relación con los riesgos del consumo de alcohol no mostró ningún perjuicio estadísticamente significativo en cuanto a abortos espontáneos, nacidos muertos, hipocrecimiento intrauterino, prematuridad, bajo peso al nacer, edad gestacional al nacimiento y defectos congénitos, incluyendo el síndrome fetal por alcohol, coincidimos plenamente con la recomendación de una abstinencia total de alcohol durante el embarazo<sup>(82)</sup>. Durante el embarazo, la interconexión hormonal entre madre y feto es capaz de generar alteraciones fetales cuando la madre consume alcohol<sup>(83)</sup>. En consonancia con esta interconexión se ha detectado un incremento del riesgo de alteraciones mentales en los hijos en el caso de que las madres consumieran durante el embarazo tan poco como una medida por semana. No obstante estos riesgos, 61% de las mujeres inglesas declaran consumir algo de alcohol durante el embarazo<sup>(84)</sup>.

#### LACTANCIA

Análogamente, dado que el alcohol pasa a la leche y puede determinar alteraciones en el sueño y en el desarrollo motor del niño, se recomienda la abstinencia absoluta durante la lactancia<sup>(85)</sup>. Aunque se han propuesto múltiples efectos del consumo materno de alcohol en el lactante y en la producción de leche en la madre<sup>(86)</sup>, tampoco en este caso se han podido confirmar los supuestos riesgos<sup>(87)</sup>.

#### JUVENTUD

Probablemente por ser obvio nos ha resultado imposible encontrar referencias bibliográficas en relación con daños orgánicos (en particular con alteraciones cardiovasculares) vinculados al consumo de alcohol en la juventud. Los trabajos publicados en relación con este tema apuntan a la frecuencia del consumo de alcohol, a la prevención del consumo de alcohol en jóvenes, a la vinculación con otras adicciones, a alteraciones del comportamiento, etcétera, pero no hemos encontrado trabajos que mencionen consecuencias orgánicas. Presumimos que las consecuencias del consumo de alcohol en la juventud deben tener que ver con conductas agresivas, accidentes y alteraciones psicológicas y probablemente no tanto con alteraciones orgánicas a corto o mediano plazo. Los accidentes constituyen la primera causa de muerte en jóvenes en nuestro país: 35% de las muertes en niños y jóvenes de entre 5 y 19 años fueron consecuencia de accidentes, según se desprende de las tablas de defunción que publica el Ministerio de Salud Pública (las últimas disponibles son de 2004). Es indudable el papel que juega el alcohol en los jóvenes que provocan accidentes de tránsito. En términos generales, y no sólo en jóvenes sino en todas las edades, en las alcoholimetrías realizadas en 173 accidentes de tránsito entre 1995 y 2002, sólo 15,6% estaban por debajo de la zona de riesgo: 3 dg/L<sup>(88)</sup>.

#### GOTA

Datos del Health Professionals Study obtenidos en 47.150 hombres sin gota al ingreso y controlados a lo largo de 12 años, ponen en evidencia un aumento del riesgo relativo de desarrollo de gota de 1,32 (IC de 95% 0,99-1,75) para un consumo de alcohol de 10,0-14,9 g/día, 1,49 (1,14-1,94) para 15,0-29,9 g/día, 1,96 (1,48-2,60) para 30,0-49,9 g/día y 2,53 (1,73-3,70) para ≥50 g/día<sup>(89)</sup>. El consumo de cerveza fue el más fuertemente asociado con el riesgo de gota (RR 1,49; IC de 95% 1,32-1,70

para un consumo de 340 mL/día). El de bebidas destiladas mostró un incremento del RR de 15% por cada medida/día (RR 1,15; IC de 95% 1,04-1,28). El consumo de vino no mostró asociación significativa (RR 1,04; IC de 95% 0,88-1,22 para un consumo de 110 mL/día), desvirtuando la creencia de que el consumo de vino tinto se asocia con la gota, pero debe advertirse que en este estudio no se incluyeron mujeres ni hombres congota al ingreso. Probablemente el alto contenido en purinas sea el responsable del mayor riesgo conferido por el consumo de cerveza <sup>(90)</sup>.

#### INTERACCIONES CON FÁRMACOS

El alcohol interfiere con numerosos fármacos, sea porque afecta su metabolismo (vaciado gástrico, metabolismo hepático) o porque afecta sus efectos, sobre todo a nivel del sistema nervioso central, como sucede, por ejemplo, con las benzodiazepinas, cuyo efecto potencia. Inversamente, otras drogas pueden afectar el metabolismo del alcohol (alterando el vaciado gástrico o inhibiendo la desidrogenasa alcohólica gástrica).

Se producen interferencias con antibióticos, antidepresivos, antihistamínicos, barbitúricos, benzodiazepinas, antagonistas de los receptores H2 de la histamina, relajantes musculares, analgésicos, antiinflamatorios, opiáceos y warfarina. Otro tanto sucede con los yuyos, siendo en este caso más difícil de prever las consecuencias, dada la compleja composición de éstos <sup>(91,92)</sup>.

#### VII. OPINIÓN PERSONAL

Después de manejar tanta información, alguien podría requerir mi opinión personal sobre el tema.

Basándome en esos datos, presunciones y sentido común, entiendo que:

1. En términos generales, los riesgos vinculados al consumo de alcohol superan a los beneficios.
2. No obstante, el consumo moderado de alcohol es beneficioso en términos de prevención primaria y secundaria de la enfermedad cardiovascular aterosclerótica y de la cardiopatía isquémica en particular.
3. En consecuencia, es aceptable el consumo moderado de alcohol en poblaciones sanas, en pacientes con factores de riesgo cardiovascular, entre ellos la hipertensión arterial controlada, y en pacientes con enfermedad cardiovascular aterosclerótica.
4. La ingesta de alcohol no debe ser considerada una recomendación médica, salvo en casos en que se tenga absoluta certeza acerca de la conducta previsible de los pacientes, y no puede ser nunca la única medida de prevención a cumplir.
5. Se debe desaconsejar fuertemente (por no decir prohibir, ya que no creo que pueda ser esta, en general, una prerrogativa del médico) el consumo de alcohol a mujeres embarazadas o durante la lactancia, a los niños y jóvenes, a los portadores de miocardiopatía alcohólica y a quienes tienen respuestas violentas o riesgosas cuando consumen alcohol.
6. Se debe prohibir el consumo de alcohol (salvo cantidades mínimas) a quienes conducen vehículos y sancionar a quienes conducen con niveles de alcohol en sangre mayores a los reglamentarios (probablemente estos niveles deban ser menores que los vigentes). La opción por fijar en 8 dg/L de sangre el límite legal en nuestro país, en lugar de fijarlo en 5 como lo ha hecho el resto del Mercosur, determina que no exista responsabilidad legal para, al menos, 26% de conductores productores de siniestros graves <sup>(93)</sup>.
7. Las cantidades óptimas de alcohol son menores que las habitualmente admitidas.
8. El consumo óptimo sería una copa por día, preferentemente con las comidas. Desaconsejar fuertemente el consumo excesivo que lleve a la embriaguez, aun cuando se lo haga en forma esporádica.
9. ¿Es preferible consumir alguna bebida en especial? El vino sería el que tiene más chances de diferenciarse de las otras bebidas.
10. ¿Algún vino en especial? Tinto, por favor.

#### APÉNDICE

##### ABLACIÓN SEPTAL POR ALCOHOL

Un uso absolutamente distinto del alcohol (hemos considerado in extenso el alcohol ingerido) es un procedimiento invasivo para el tratamiento de la miocardiopatía hipertrófica obstructiva, en la que una hipertrofia del septum interventricular en su

sector subaórtico origina una obstrucción dinámica al flujo de sangre en el tracto de salida del ventrículo izquierdo. Se ha propuesto, y ganó cierta aceptación sobre todo en Europa, la ablación controlada del sector hipertrófico del septum mediante una inyección de 3 mL de alcohol etílico en una rama septal de la arteria coronaria descendente anterior; se produce así una necrosis de esa zona, que disminuye el espesor septal y, por consiguiente, la obstrucción<sup>(94)</sup>. Un metaanálisis reciente de los datos obtenidos en 2.959 pacientes incluidos en 42 estudios mostró al año del procedimiento una reducción del gradiente subaórtico desde un promedio de 65,3 a 15,8 mmHg (en reposo) y de 125,4 a 31,5 mmHg (provocado), con una reducción del espesor septal de 20,9 a 13,9 mm y mejoría de la clase funcional de la NYHA de 2,9 a 1,2 (promedios), con una mortalidad de 1,5%<sup>(95)</sup>.

#### NOTA DEL AUTOR

En forma prácticamente simultánea con la presentación de este manuscrito para su publicación en esta revista, se publicaron dos revisiones sobre el mismo tema, ambas con fecha 11 de setiembre de 2007:

- Kloner RA, Rezkalla SH. To drink or not to drink? That is the question. *Circulation* 2007; 116: 1306-17.
- O'Keefe JH, Bybee KA, Lavie CJ. Alcohol and cardiovascular health. The razor-sharp double-edged sword. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50: 1009-14.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. **De Frutos, Estela.** Comunicación personal.
2. **Renaud S, de Lorgeril M.** Wine, alcohol, platelets, and the French paradox for coronary heart disease. *Lancet* 1992; 339: 1523-6.
3. **Freiberg MS, Samet JH.** Alcohol and coronary heart disease. the answer awaits a randomized controlled trial. *Circulation* 2005; 112: 1379-81.
4. **Opie LH, Lecour S.** The red wine hypothesis: from concepts to protective signaling molecules. *Eur Heart J* 2007; 28: 1683-93.
5. **Di Castelnuovo A, Costanzo S, Bagnardi V, Donati MB, Iacoviello L, de Gaetano G.** Alcohol dosing and total mortality in men and women. *Arch Intern Med* 2006; 166: 2347-45.
6. **Di Castelnuovo A, Rotondo S, Iacoviello L, Donati MB, de Gaetano G.** Meta-analysis of wine and beer consumption in relation to vascular risk. *Circulation* 2002; 105: 2836-44.
7. **Mukamal KJ, Conigrave KM, Mittleman MA, Camargo CA, Stampfer MJ, Willett WC, et al.** Roles of drinking pattern and type of alcohol consumed in coronary heart disease in men. *N Engl J Med* 2003; 348: 109-18.
8. **Willett WC, Sacks F, Trichopoulou A, et al.** Mediterranean diet pyramid: a cultural model for healthy eating. *Am J Clin Nutr* 1995; 61: S1402-S1406.
9. **Trichopoulou A, Costacou T, Bamia C, Trichopoulos D.** Adherence to a Mediterranean diet and survival in a Greek population. *N Engl J Med* 2003; 348: 2599-608.
10. **Fuhrman B, Lavy A, Aviram M.** Consumption of red wine with meals reduces the susceptibility of human plasma and low-density lipoprotein to lipid peroxidation. *Am J Clin Nutr* 1995; 61: 549-54.
11. **Murray RP, Connett JE, Tyas SL, Bond R, Ekuma O, Silversides CK, Barnes GE.** Alcohol volume, drinking pattern, and cardiovascular disease morbidity and mortality: is there a U-shaped function? *Am J Epidemiol* 2002; 155: 242-8.
12. **Malyutina S, Bobak M, Kurilovitch S, Gafarov V, Simonova G, Nikitin Y, et al.** Relation between heavy and binge drinking and all-cause and cardiovascular mortality in Novosibirsk, Russia: a prospective cohort study. *Lancet* 2002; 360: 1448-54.
13. **Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al.** Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet* 2004; 364: 937-52.
14. **Klatsky AL, Armstrong MA, Friedman GD.** Red wine, white wine, liquor, beer, and risk for coronary artery disease hospitalization. *Am J Cardiol* 1997; 80: 416-20.
15. **Durak I, Avcı A, Kaçmaz M, Büyükköçak S, Cimen MY, Elgün S, et al.** Comparison of antioxidant potentials of red wine, white wine, grape juice and alcohol. *Curr Med Res Opin* 1999; 15: 316-20.
16. **Munday JS, Thompson KG, James KA, Manktelow BW.** The effect of moderate alcohol consumption as either red or white wine in the C57BL/6 mouse atherosclerosis model. *Coron Artery Dis* 1999; 10: 97-102.
17. **Flesch M, Schwarz A, Böhm M.** Effects of red and white wine on endothelium-dependent vasorelaxation of rat aorta and human coronary arteries. *Am J Physiol* 1998; 275: H1183-90.
18. **Lavy A, Fuhrman B, Markel A, Dankner G, Ben-Amotz A, Presser D, et al.** Effect of dietary supplementation of red or white wine on human blood chemistry, hematology and coagulation: favorable effect of red wine on plasma high-density lipoprotein. *Ann Nutr Metab* 1994; 38: 287-94.
19. **Pignatelli P, Ghiselli A, Buchetti B, Carnevale R, Natella F, Germanò G, et al.** Polyphenols synergistically inhibit oxidative stress in subjects given red and white wine. *Atherosclerosis* 2006; 188: 77-83.

20. **Pignatelli P, Lenti L, Pulcinelli FM, Catasca R, Saccani G, Germanò G, et al.** Red and white wine differently affect collagen-induced platelet aggregation. *Pathophysiol Haemost Thromb* 2002; 32: 356-8.
21. **Aviram M, Lavy A, Fuhrman B.** Plasma lipid peroxidation: inhibited by drinking red wine but stimulated by white wine. *Harefuah* 1994; 127: 517-20, 575-6.
22. **Troup GJ, Hutton DR, Hewitt DG, Hunter CR.** Free radicals in red wine, but not in white? *Free Radic Res* 1994; 20: 63-8.
23. **Levitin EB, Ridker PM, Manson JE, Stampfer MJ, Buring JE, Cook NR, et al.** Association between consumption of beer, wine, and liquor and plasma concentration of high-sensitivity C-reactive protein in women aged 39 to 89 years. *Am J Cardiol* 2005; 96: 83-8.
24. **Imhof A, Woodward M, Doering A, Helbecque N, Loewel H, Amouyel P, et al.** Overall alcohol intake, beer, wine, and systemic markers of inflammation in western Europe: results from three MONICA samples (Augsburg, Glasgow, Lille). *Eur Heart J* 2004; 25: 2092-100.
25. **van der Gaag MS, van den Berg R, van den Berg H, Schaafsma G, Hendriks HF.** Moderate consumption of beer, red wine and spirits has counteracting effects on plasma antioxidants in middle-aged men. *Eur J Clin Nutr* 2000; 54: 586-91.
26. **Cleophas TJ.** Wine, beer and spirits and the risk of myocardial infarction: a systematic review. *Biomed Pharmacother* 1999; 53: 417-23.
27. **Renaud SC, Guéguen R, Siest G, Salamon R.** Wine, beer, and mortality in middle-aged men from eastern France. *Arch Intern Med* 1999; 159: 1865-70.
28. **Truelsen T, Gronbaek M, Schnohr P, Boysen G.** Intake of beer, wine, and spirits and risk of stroke: the Copenhagen City Heart Study. *Stroke* 1998; 29: 2467-72.
29. **Takkouche B, Regueira-Méndez C, García-Closas R, Figueiras A, Gestal-Otero JJ, Hernán MA.** Intake of wine, beer, and spirits and the risk of clinical common cold. *Am J Epidemiol* 2002; 155: 853-8.
30. **van der Gaag MS, Ubbink JB, Sillanaukee P, Nikkari S, Hendriks HF.** Effect of consumption of red wine, spirits, and beer on serum homocysteine. *Lancet* 2000; 355: 1522.
31. **Johansen D, Friis K, Skovenborg E, Grønbaek MN.** Do wine drinkers eat healthier than beer drinkers? A cross sectional study of 3(1/2) million purchases in Danish supermarkets. *Ugeskr Laeger* 2007; 169: 823-6.
32. **McGregor D, Murray RP, Barnes GE.** Personality differences between users of wine, beer and spirits in a community sample: the Winnipeg Health and Drinking Survey. *J Stud Alcohol* 2003; 64: 634-40.
33. **Mortensen EL, Jensen HH, Sanders SA, Reinisch JM.** Better psychological functioning and higher social status may largely explain the apparent health benefits of wine: a study of wine and beer drinking in young Danish adults. *Arch Intern Med* 2001; 161: 1844-8.
34. **MSP.** Cuadro N° 3. Clasificación de defunciones por causa, sexo, y edad del fallecido (excluidas las muertes fetales). Residentes en todo el país. (Documento en línea). <http://www.msp.gub.uy/imgnoticias/12063.xls>. (Consultado 1/8/2007).
35. **St Leger AS, Cochrane AL, Moore F.** Factors associated with cardiac mortality in developed countries with particular reference to the consumption of wine. *Lancet* 1979; 1: 1017-20.
36. **Davey Smith G, Ebrahim S.** "Mendelian randomization": can genetic epidemiology contribute to understanding environmental determinants of disease? *Int J Epidemiol* 2003; 32: 1-22.
37. **Hines LM, Stampfer MJ, Ma J, Gaziano JM, Ridker PM, Hankinson SE, et al.** Genetic variation in alcohol dehydrogenase and the beneficial effect of moderate alcohol consumption on myocardial infarction. *N Engl J Med* 2001; 344: 549-55.
38. **Echeverry C, Blasina F, Arredondo F, Ferreira M, Abin-Carriquiry JA, Vásquez L, et al.** Cytoprotection by neutral fraction of tannat red wine against oxidative stress-induced cell death. *J Agric Food Chem* 2004; 52: 7395-9.
39. **Blackhurst DM, Marais AD.** Marinating beef with red wine may protect against lipid peroxidation during cooking. (Resumen en línea). 2002. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0716-97602004000200020&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0716-97602004000200020&script=sci_arttext)
40. **Busquets R, Puignou L, Galceran MT, Skog K.** Effect of red wine marinades on the formation of heterocyclic amines in fried chicken breast. *J Agric Food Chem* 2006; 54: 8376-84.
41. **Room R, Babor T, Rehm J.** Alcohol and public health. *Lancet* 2005; 365: 519-30.
42. **El País digital.** Unos 300 mil uruguayos tienen graves problemas de alcoholismo (artículo en línea). [8 p]. Dic 2004. Disponible en: [www.elpais.com.uy/Anuarios/04/12/31/anua\\_ciud\\_133054.asp](http://www.elpais.com.uy/Anuarios/04/12/31/anua_ciud_133054.asp). (Consultado 13/7/2007)
43. **Thun MJ, Peto R, López AD, Monaco JA, Henley SJ, Heath CW, Doll R.** Alcohol consumption and mortality among middle-aged and elderly US adults. *N Engl J Med* 1997; 337: 1705-14.
44. **Ettinger PO, Wu CF, De La Cruz C, Weisse AB, Ahmed SS, Regan TJ.** Arrhythmias and the "Holiday Heart": alcohol-associated cardiac rhythm disorders. *Am Heart J* 1978; 95: 555-62.
45. **Mukamal KJ, Tolstrup JS, Friberg J, Jensen G, Grønbæk M.** Alcohol Consumption and Risk of Atrial Fibrillation in Men and Women. The Copenhagen City Heart Study. *Circulation* 2005; 112: 1736-42.
46. **Frost L, Vestergaard P.** Alcohol and risk of atrial fibrillation or flutter: a cohort study. *Arch Intern Med* 2004; 164: 1993-8.
47. **Djoussé L, Levy D, Benjamin EJ, Bleasdale SJ, Russ A, Larson MG, et al.** Long-term alcohol consumption and the risk of atrial fibrillation in the Framingham Study. *Am J Cardiol* 2004; 93: 710-3.

48. **Francesc Planas F, Romero-Menor C, Vázquez-Oliva G, Poblet T, Navarro-López F.** Historia natural y factores de riesgo de recurrencia de la fibrilación auricular primaria (Registro FAP). *Rev Esp Cardiol* 2006; 59: 1106-12.
49. **Djoussé L, Gaziano JM.** Alcohol consumption and risk of heart failure in the Physicians' Health Study I. *Circulation* 2007; 115: 34-9.
50. **Walsh CR, Larson MG, Evans JC, Djousse L, Ellison RC, Vasan RS, et al.** Alcohol consumption and risk for congestive heart failure in the Framingham Heart Study. *Ann Intern Med* 2002; 136: 181-91.
51. **Nicolás JM, Fernández-Solà J, Estruch R, Paré JC, Sacanella E, Urbano-Márquez A, et al.** The effect of controlled drinking in alcoholic cardiomyopathy. *Ann Intern Med* 2002; 136: 192-200.
52. **Lian C.** L'alcoolisme, cause d'hypertension arterielle. *Bull Acad Med* 1915; 74: 525-8.
53. **McFadden CB, Brensinger CM, Berlin JA, Townsend RR.** Systematic review of the effect of daily alcohol intake on blood pressure. *Am J Hypertens* 2005; 18: 276-86.
54. **Zilkens RR, Burke V, Hodgson JM, Barden A, Beilin LJ, Puddey IB.** Red wine and beer elevate blood pressure in normotensive men. *Hypertension* 2005; 45: 874-9.
55. **Xin X, He J, Frontini MG, Ogden LG, Motsamai OI, Whelton PK.** Effects of alcohol reduction on blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Hypertension* 2001; 38: 1112-7.
56. **Karatzis KN, Papamichael CM, Karatzis EN, Papaioannou TG, Aznaouridis KA, Katsichti PP, et al.** Red wine acutely induces favorable effects on wave reflections and central pressures in coronary artery disease patients. *Am J Hypertens* 2005; 18: 1161-7.
57. **Renaud SC, Gueguen R, Conard P, Lanzmann-Petithory D, Orgogozo JM, Henry O.** Moderate wine drinkers have lower hypertension-related mortality: a prospective cohort study in French men. *Am J Clin Nutr* 2004; 80: 621-5.
58. **Stranges S, Wu T, Dorn JM, Freudenberg JL, Muti P, Farinare E, et al.** Relationship of alcohol drinking pattern to risk of hypertension: a population-based study. *Hypertension* 2004; 44: 813-9.
59. **Klatsky AL.** Alcohol-associated hypertension: when one drinks makes a difference. *Hypertension* 2004; 44: 805-6.
60. If you drink alcoholic beverages, do so in moderation. (artículo en línea). [4p]. Ago 2000. Disponible en: [www.health.gov/dietaryguidelines/dga2000/document/choose.htm#alcohol](http://www.health.gov/dietaryguidelines/dga2000/document/choose.htm#alcohol). (Consultado 10/7/2007).
61. **Koppes LL, Dekker JM, Hendriks HF, Bouter LM, Heine RJ.** Moderate alcohol consumption lowers the risk of type 2 diabetes: a meta-analysis of prospective observational studies. *Diabetes Care* 2005; 28: 719-25.
62. **Freiberg MS, Cabral HJ, Heeren TC, Vasan RS, Curtis Ellison R; Third National Health and Nutrition Examination Survey.** Alcohol consumption and the prevalence of the Metabolic Syndrome in the US: across-sectional analysis of data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Diabetes Care* 2004; 27: 2954-9.
63. **Arif AA, Rohrer JE.** Patterns of alcohol drinking and its association with obesity: data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *BMC Public Health* 2005; 55: 126-31.
64. **Suter PM.** Is alcohol consumption a risk factor for weight gain and obesity? *Crit Rev Clin Lab Sci* 2005; 42: 197-227.
65. **Aguilar D, Skali H, Moyé LA, Lewis EF, Gaziano JM, Rutherford JD, et al.** Alcohol consumption and prognosis in patients with left ventricular systolic dysfunction after a myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 2015-21.
66. **de Lorgeril M, Salen P, Martin JL, Boucher F, Paillard F, de Leiris J.** Wine drinking and risks of cardiovascular complications after recent acute myocardial infarction. *Circulation* 2002; 106: 1465-9.
67. **Djoussé L, Ellison RC, Beiser A, Scaramucci A, D'Agostino RB, Wolf PA.** Alcohol consumption and risk of ischemic stroke: The Framingham Study. *Stroke* 2002; 33: 907-12.
68. **Hansagi H, Romelsjö A, Gerhardsson de Verdier M, Andréasson S, Leifman A.** Alcohol consumption and stroke mortality. 20-year follow-up of 15,077 men and women. *Stroke* 1995; 26: 1768-73.
69. **Elkind MS, Sciacca R, Boden-Albala B, Rundek T, Paik MC, Sacco RL.** Moderate alcohol consumption reduces risk of ischemic stroke: the Northern Manhattan Study. *Stroke* 2006; 37: 13-9.
70. **Mukamal KJ, Ascherio A, Mittleman MA, Conigrave KM, Camargo CA, Kawachi I, et al.** Alcohol and risk for ischemic stroke in men: the role of drinking patterns and usual beverage. *Ann Intern Med* 2005; 142: 11-9.
71. **Perneger TV, Whelton PK, Puddey IB, Klag MJ.** Risk of end-stage renal disease associated with alcohol consumption. *Am J Epidemiol* 1999; 150: 1275-81.
72. **Knigh EL, Stampfer MJ, Rimm EB, Hankinson SE, Curhan GC.** Moderate alcohol intake and renal function decline in women: a prospective study. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18: 1549-54.
73. **Schaeffner ES, Kurth, de Jong PE, Glynn RJ, Buring JE, Gaziano JM.** Alcohol Consumption and the Risk of Renal Dysfunction in Apparently Healthy Men. *Arch Intern Med* 2005; 165: 1048-53.
74. **Shankar A, Ronald Klein R, Klein BEK.** The Association among Smoking, Heavy Drinking, and Chronic Kidney Disease. *Am J Epidemiol* 2006; 164: 263-71.
75. **Letenneur L.** Risk of dementia and alcohol and wine consumption: a review of recent results. *Biol Res* 2004; 37: 189-93.
76. **Anttila T, Helkala EL, Viitanen M, Kärcholt I, Fratiglioni L, Winblad B, et al.** Alcohol drinking in middle age and subsequent risk of mild cognitive impairment and

dementia in old age: a prospective population based study. *BMJ* 2004; 329: 539.

77. **Stampfer MJ, Kang JH, Chen J, Cherry R, Grodstein F.** Effects of Moderate Alcohol Consumption on Cognitive Function in Women. *N Engl J Med* 2005; 352: 245-53.
78. **Mukamal KJ, Kuller LH, Fitzpatrick AL, Longstreth WT Jr, Mittleman MA, Siscovick DS.** Prospective study of alcohol consumption and risk of dementia in older adults. *JAMA* 2003; 289: 1405-13.
79. **Djoussé L, Levy D, Murabito JM, Cupples LA, Ellison RC.** Alcohol consumption and risk of intermittent claudication in the Framingham Heart Study. *Circulation* 2000; 102: 3092-7.
80. **Cheng JY, Ng EM, Chen RY, Ko JS.** Alcohol consumption and erectile dysfunction: meta-analysis of population-based studies. *Int J Impot Res* 2007; 19: 343-52.
81. **George WH, Davis KC, Norris J, Heiman JR, Schacht RL, Stoner SA, et al.** Alcohol and erectile response: the effects of high dosage in the context of demands to maximize sexual arousal. *Exp Clin Psychopharmacol* 2006; 14: 461-70.
82. **Henderson J, Gray R, Brocklehurst P.** Systematic review of effects of low-moderate prenatal alcohol exposure on pregnancy outcome. *BJOG* 2007; 114: 243-52.
83. **Gabriel K, Hofmann C, Glavas M, Weinberg J.** The hormonal effects of alcohol use on the mother and fetus. *Alcohol Health Res World* 1998; 22: 170-7.
84. **Mukherjee R, Eastman N, Turk J, Hollins S.** Fetal alcohol syndrome: law and ethics. *Lancet* 2007; 369: 1149-50.
85. **Mennella J.** Alcohol's effect on lactation. *Alcohol Res Health* 2001; 25: 230-4.
86. **de Araújo Burgos MG, Bion FM, Campos F.** Lactation and alcohol: clinical and nutritional effects. *Arch Latinoam Nutr* 2004; 54: 25-35.
87. **Little RE, Northstone K, Golding J; ALSPAC Study Team.** Alcohol, breastfeeding, and development at 18 months. *Pediatrics* 2002; 109: E72-2.
88. **Vázquez Pedrouzo RA.** Causas de los accidentes de tránsito desde una visión de la medicina social. El binomio alcohol-tránsito. *Rev Med Uruguay* 2004; 20: 178-86.
89. **Choi HK, Atkinson K, Karlson EW, Willett W, Curhan G.** Alcohol intake and risk of incident gout in men: a prospective study. *Lancet* 2004; 363: 1277-81.
90. **Zeng QY.** Drinking alcohol and gout. *Lancet*. 2004; 363: 1251-2.
91. **Fraser AG.** Pharmacokinetic interactions between alcohol and other drugs. *Clin Pharmacokinet* 1997; 33: 79-90.
92. **Weathermon R, Crabb DW.** Alcohol and medication interactions. *Alcohol Res Health* 1999; 23: 40-54.
93. Junta Nacional de Drogas - Presidencia de la República. Facultad de Humanidades y Ciencias de la Educación - UDELAR. Comisión Interamericana para el Control del Abuso de Drogas - OEA. Incidencia del alcohol en los siniestros de tránsito en el Uruguay: Generación de un Sistema de Información Permanente". [http://www.infodrogas.gub.uy/html/informes-documentos/docs/20070720-Informe\\_Final\\_Accidentabilidad\\_UY.pdf](http://www.infodrogas.gub.uy/html/informes-documentos/docs/20070720-Informe_Final_Accidentabilidad_UY.pdf). Accedido 2.11.2007.
94. **Sigwart U.** Non-surgical myocardial reduction for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Lancet* 1995; 346: 211-4.
95. **Alam M, Dokainish H, Lakkis N.** Alcohol septal ablation for hypertrophic obstructive cardiomyopathy: a systematic review of published studies. *J Interv Cardiol* 2006; 19: 319-27.