

INVESTIGACIÓN ORIGINAL

Asociación entre consumo de alcohol y remodelado cardiaco



Patrícia Rodrigues, MD,^{a,b} Samuel Santos-Ribeiro, MD, PhD,^{c,d} Tiago Teodoro, MD,^{e,f} Filipe Veloso Gomes, MD,^g Inês Leal, MD,^h Jared P. Reis, PhD,ⁱ David C. Goff, JR, MD, PhD,^{i,j} Alexandra Gonçalves, MD, PhD,^k João A.C. Lima, MD, MBA^l

RESUMEN

ANTECEDENTES El conocimiento existente sobre la cardiotoxicidad inducida por el alcohol es incompleto. Concretamente, la repercusión a largo plazo del consumo de alcohol en el remodelado o la disfunción ventricular, los factores que lo modulan y los umbrales del efecto en los adultos jóvenes continúan siendo objeto de controversia.

OBJETIVOS El objetivo de los autores fue evaluar una posible relación entre el consumo de alcohol y el remodelado cardíaco evaluado mediante ecocardiografía, a lo largo de 20 años de seguimiento.

MÉTODOS Se estudió a todos los sujetos de la cohorte del estudio CARDIA (*Coronary Artery Risk Development in Young Adults*), que no presentaban trastornos cardíacos en la situación inicial y aportaron una información suficiente sobre su hábito de consumo de alcohol y fueron evaluados mediante ecocardiografía a los 5 y 25 años del estudio. Los parámetros de valoración ecocardiográficos fueron la fracción de eyección ventricular izquierda (VI), la masa VI y el volumen telediastólico VI indexados y el diámetro auricular izquierdo. Se agrupó a los participantes según la media ponderada del hábito de consumo de alcohol semanal. En un análisis adicional se utilizó el consumo acumulado de alcohol estimado. Se utilizaron modelos de regresión y polinomios fraccionales multivariantes para evaluar la asociación entre el consumo de alcohol y los parámetros de valoración.

RESULTADOS En los 2368 participantes, el consumo de alcohol fue un factor predictivo independiente para un valor superior de la masa VI indexada ($p = 0,014$) y del volumen telediastólico VI indexado ($p = 0,037$), con independencia del sexo. No se observaron relaciones significativas entre el consumo de alcohol y la fracción de eyección VI. El consumo predominante de vino se asoció a un menor remodelado cardíaco, y hubo una tendencia no significativa a un efecto nocivo del consumo de alcohol en episodios de ingesta intensiva.

CONCLUSIONES Tras 20 años de seguimiento, el consumo de alcohol se asoció a un remodelado cardíaco adverso, si bien no se asoció a una disfunción sistólica VI en esta cohorte de individuos jóvenes inicialmente sanos. Nuestros resultados sugieren también que el consumo predominante de vino fue menos nocivo para la estructura cardíaca. (J Am Coll Cardiol 2018;72:1452–62) © 2018 the American College of Cardiology Foundation. Publicado por Elsevier. Reservados todos los derechos.



Para escuchar el audio del resumen en inglés de este artículo por el Editor en Jefe del JACC, Dr. Valentin Fuster.



^aCardiology Department, Barts Heart Center, Londres, Reino Unido (cuando se inició este trabajo); ^bCardiology Department, Centro Hospitalar do Porto, Oporto, Portugal; ^cCentrum voor Reproductieve Geneeskunde, Universitair Ziekenhuis Brussels, Bruselas, Bélgica; ^dGynecology and Obstetrics Department, Centro Hospitalar de Lisboa Norte, Lisboa, Portugal; ^eNeurology Department, St. George's, University of London, Londres, Reino Unido; ^fInstituto de Medicina Molecular of the University of Lisbon, Santa Maria Hospital, Lisboa, Portugal; ^gRadiology Department, Centro Hospitalar de Lisboa Central, Lisboa, Portugal; ^hOphthalmology Department, Centro Hospitalar de Lisboa Norte, Lisboa, Portugal; ⁱDivision of Cardiovascular Sciences, National Heart, Lung, and Blood Institute, Bethesda, Maryland; ^jColorado School of Public Health, Aurora, Colorado (cuando se inició este trabajo); ^kCardiovascular Division, Harvard Medical School, Boston, Massachusetts; y Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, Maryland. El estudio CARDIA (*Coronary Artery Risk Development in Young Adults*) se lleva a cabo y es financiado por el National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI) en colaboración con la University of Alabama at Birmingham (HHSN268201300025C y HHSN268201300026C), Northwestern University (HHSN268201300027C), University of Minnesota (HHSN268201300028C), Kaiser Foundation Research Institute (HHSN268201300029C), y Johns Hopkins University School of Medicine (HHSN268200900041C). El estudio CARDIA es financiado también en parte por el Intramural

**ABREVIATURAS
Y ACRÓNIMOS****MCA** = miocardiopatía alcohólica**IMC** = índice de masa corporal**ASC** = área de superficie corporal**PF** = polinomios fraccionales**AI** = aurícula izquierda**VI** = ventrículo izquierdo**VTVDI** = volumen telediastólico
ventricular izquierdo**FEVI** = fracción de eyección
ventricular izquierda**NIAAA** = National Institute of
Alcohol Abuse and Alcoholism

En 2013, el 70% de los adultos de Estados Unidos refirieron un consumo de bebidas alcohólicas durante el año anterior, y un 7% presentaron un trastorno de consumo de alcohol (1). El abuso de alcohol es un factor de riesgo conocido para la aparición de la miocardiopatía alcohólica (MCA) (2, 3), que se manifiesta en forma de una miocardiopatía dilatada que puede conducir a una insuficiencia cardiaca (4, 5).

La MCA suele ser un diagnóstico de presunción que se reserva para los pacientes con unos antecedentes de consumo alcohólico “de riesgo” (en las mujeres, >3 bebidas en un mismo día y >7 bebidas por semana; en los varones, >4 bebidas en un mismo día y >14 bebidas por semana, según la clasificación del *National Institute of Alcohol Abuse and Alcoholism* [NIAAA]), disfunción sistólica ventricular izquierda (VI) y aumento de los volúmenes VI, sin otra causa conocida que justifique el deterioro de la función cardíaca (5-7).

La miocardiopatía dilatada no isquémica “idiopática” se diagnostica a menudo en pacientes que refieren también unos antecedentes de consumo de alcohol, aunque generalmente de carácter bajo o moderado (7, 8). Estudios de observación previos han mostrado que aproximadamente una tercera parte de las personas a las que se ha diagnosticado una miocardiopatía dilatada refieren un consumo excesivo de alcohol (9, 10) y que la abstinencia alcohólica puede mejorar de manera significativa tanto la función VI como la insuficiencia cardiaca sintomática (11). Además, el alcohol puede conducir también a otras enfermedades cardíacas, aparte de la disfunción VI, como arritmias (12) o hipertensión (13).

Sin embargo, la relación entre el consumo de alcohol y la cardiopatía no parece ser lineal (14) y, de hecho, es posible que el consumo de alcohol bajo o moderado (hasta 1 bebida estandarizada al día en las mujeres y hasta 2 bebidas al día en los varones) sea incluso beneficioso en la enfermedad coronaria (15) y la insuficiencia cardiaca de nueva aparición (16, 17).

En estudios anteriores se ha observado una asociación entre el alcohol y alteraciones ecocardiográficas sutiles en la morfología y la función cardíaca, sistólica y diastólica (18, 19). Sin embargo, la mayor parte de los estudios son de diseño transversal (19) o se han realiza-

do en un período de seguimiento breve en individuos de mediana edad o personas mayores (18).

Carecemos de información sobre el efecto a largo plazo del consumo de alcohol en los adultos jóvenes, y continúa existiendo una cierta controversia respecto a las repercusiones que tienen otras características de los pacientes o el patrón de consumo de alcohol por lo que respecta al umbral a partir del cual tiene efectos nocivos. El esclarecimiento de estas cuestiones relativas a la cardiotoxicidad del alcohol podría tener consecuencias importantes en el ámbito de la salud pública.

El objetivo principal de este estudio fue evaluar el posible papel cardiotóxico del alcohol en la estructura y la función cardíacas a lo largo de 20 años de seguimiento de adultos jóvenes hasta una edad mediana. Nuestra hipótesis fue que el consumo de alcohol se asociaría a un deterioro de la función sistólica y una dilatación del VI. Exploramos, además, si determinados subgrupos específicos de la población, ciertos tipos concretos de bebidas alcohólicas y determinados patrones específicos de consumo modificaban estas asociaciones.

MÉTODOS

MUESTRA DEL ESTUDIO. La cohorte del estudio CARDIA (*Coronary Artery Risk Development in Young Adults*) la formaron 5115 individuos aparentemente sanos, de entre 18 y 30 años de edad, negros o blancos, estratificados según la edad, la raza, el sexo y el nivel de estudios. La inclusión se realizó entre 1985 y 1986 en 4 centros urbanos de Norteamérica (Birmingham, Alabama; Chicago, Illinois; Minneapolis, Minnesota y Oakland, California). Los participantes dieron su consentimiento informado por escrito en cada uno de los exámenes realizados, y el estudio fue aprobado cada año por los comités de ética internos de cada centro participante y del centro de coordinación.

Se ha realizado un seguimiento de los participantes durante >30 años, con una serie de cuestionarios y exámenes en los años 0, 2, 5, 7, 10, 15, 20, 25 y 30. En otras publicaciones se ha presentado una información detallada sobre el diseño y los métodos aplicados durante el estudio (20-22).

Tomamos el año 5 del estudio CARDIA como período inicial de nuestra muestra, ya que fue el primer año en el que se realizaron evaluaciones ecocardiográficas. El período de seguimiento de nuestro estudio incluyó un

Research Program del National Institute on Aging (NIA) y un acuerdo entre el NIA y el NHLBI (AG0005). Las opiniones expresadas en este artículo son las de sus autores y no representan necesariamente las opiniones del National Heart, Lung, and Blood Institute; los National Institutes of Health; o el Departamento de Salud y Servicios Humanos de Estados Unidos. Este manuscrito fue aprobado por los investigadores del estudio CARDIA. Puede consultarse la información relativa a la disponibilidad de los datos en el apéndice online. La Dra. Gonçalves recibió financiación de la Fundación Portuguesa para la Ciencia y la Tecnología, subvención HMSP-ICS/007/2012; y es empleada de Philips Healthcare. Todos los demás autores han indicado no tener relaciones relevantes que declarar en relación con el contenido de este artículo.

Original recibido el 28 de marzo de 2018; original revisado recibido el 2 de julio de 2018, aceptado el 3 de julio de 2018.

total de 20 años (es decir, desde el año 5 hasta el año 25, en que se realizó una ecocardiografía de seguimiento).

Durante este periodo, 3498 participantes cumplieron los criterios de asistencia a las visitas. Se excluyó del análisis a los participantes que, en la situación inicial, tenían o bien una cardiopatía conocida (basándose en la respuesta a la pregunta “¿le ha dicho alguna vez un médico o una enfermera que tenía usted problemas cardíacos?”) o bien una fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) inferior al 55% (n = 358). Excluimos también a los participantes en los que la información sobre los parámetros de valoración ecocardiográficos era insuficiente (n = 246) y a los que no aportaron una información suficiente respecto a los hábitos de consumo de alcohol (es decir, los participantes que no respondieron a los cuestionarios sobre consumo de alcohol como mínimo en los años 5, 15 y 25 del estudio CARDIA) (figura 1). Las tasas de retención en el estudio fueron del 86% en el año 5, 74% en el año 15 y 72% en el año 25; >90% de los participantes iniciales han mantenido el contacto a lo largo del tiempo.

EVALUACIÓN DEL CONSUMO DE ALCOHOL. Los datos relativos al consumo de alcohol se obtuvieron mediante un cuestionario respondido por los participantes del estudio CARDIA en los años 5, 15 y 25. En cada examen, se preguntó a los participantes sobre los hábitos de consumo de alcohol previos y, concretamente, sobre el número de bebidas de vino, cerveza y licor que consumían habitualmente por semana.

Con el empleo de ayudas visuales para estimar lo que constituía una bebida típica, se evaluó el número de bebidas de vino, cerveza y licor que consumían habitualmente en una semana. Se calculó el consumo medio de alcohol por semana partiendo del supuesto de que la cantidad de etanol en 1 bebida de cerveza, vino o licor era de 16,7 ml, 17,0 ml, y 19,2 ml, respectivamente. Este total se dividió por 17,24 ml (la cantidad de etanol presente en una bebida media, que corresponde a 14 g de alcohol) para obtener el número de bebidas estandarizadas por semana (20, 23). Esta estimación de las bebidas estándares se utilizó para clasificar el consumo de alcohol en todos los análisis.

Utilizamos una versión modificada de la clasificación del NIAAA (24) para describir el consumo de alcohol, estimando el consumo medio de bebidas estándares por semana (notificado por los propios participantes en los años 5, 15 y 25), dividiéndolo en los 5 grupos siguientes: abstemios (ningún consumo de alcohol); participantes que consumían un promedio de >0 y <4 bebidas estandarizadas por semana (riesgo muy bajo); ≥4 y <7 (riesgo bajo); ≥7 y <14 (en riesgo), y ≥14 (riesgo alto).

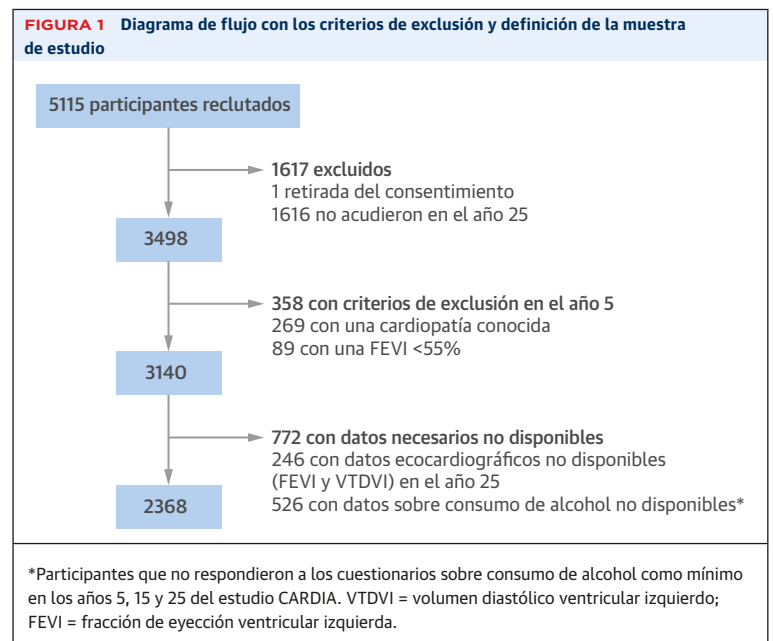
Calculamos también el consumo acumulado de alcohol durante los 20 años de seguimiento mediante el producto del consumo medio de etanol por año (utilizando

el consumo de alcohol por día notificado en el año 5 del estudio, el año 15 y el año 25) por el intervalo de tiempo total (20 años). Se analizó el efecto del sexo y la raza en los resultados de exposición, lo cual se vio facilitado por el reclutamiento estratificado del estudio CARDIA.

Con objeto de poder evaluar las posibles diferencias en el efecto cardiotoxico del alcohol según las diferencias en los hábitos de consumo, extrajimos también información de estos 3 cuestionarios distribuidos por igual en el tiempo respecto al consumo de los participantes de tipos concretos de bebidas (es decir, cerveza, vino o licor) y respecto a los patrones de consumo (evaluando concretamente el consumo en episodios de consumo intensivo, definidos como la toma de más de 5 bebidas estandarizadas en el mismo episodio, como mínimo una vez en los últimos 30 días).

EVALUACIÓN ECOCARDIOGRÁFICA. La variable principal de valoración para evaluar la función sistólica VI fue la FEVI. Las variables de valoración secundarias fueron el volumen telediastólico VI (VTDVI) indexado según el área de superficie corporal (ASC) (un marcador de la dilatación VI y del remodelado ventricular, con un valor pronóstico significativo [25, 26]), la masa VI indexada según el ASC (otro marcador del remodelado ventricular [25]) y el diámetro auricular izquierdo (AI) (que se ha asociado anteriormente a eventos cardiovasculares adversos [27]). Las determinaciones del VTDVI y la FEVI se realizaron mediante ecocardiografía transtorácica, utilizando proyecciones apicales bidimensionales, mientras que se utilizó la ecocardiografía en modo M para determinar la masa VI indexada según el ASC y el diámetro AI (se usaron los valores originales).

FIGURA 1 Diagrama de flujo con los criterios de exclusión y definición de la muestra de estudio



Todas las exploraciones se digitalizaron y se registraron en un *Artida Cardiac Ultrasound Scanner* (Toshiba Medical Systems, Otawara, Japón) y fueron evaluadas por un analista titulado en el centro de interpretación de ecocardiografías *Johns Hopkins University Echocardiography Reading Center* (Baltimore, Maryland, Estados Unidos), con el empleo de un programa informático de análisis de imagen estándar (Digisonics, Houston, Texas, Estados Unidos). Estos parámetros se evaluaron en el año 25, pero también tuvimos en cuenta la variación individual (entre el año 25 y el año 5) de los parámetros ecocardiográficos en uno de los modelos.

COVARIABLES Y POSIBLES FACTORES DE CONFUSIÓN.

Se tuvieron en cuenta varias variables como posibles factores de confusión: sexo, edad, raza, hipertensión (en el cuestionario del estudio CARDIA: “¿alguna vez le ha dicho un médico o una enfermera que tiene la presión arterial alta o que tiene hipertensión?”), dislipidemia (según el cuestionario del estudio CARDIA: “¿alguna vez le ha dicho un médico o una enfermera que tiene el colesterol en sangre alto?”), diabetes (notificada por el propio participante o toma de medicación), antecedentes familiares de enfermedades cardiovasculares, índice de masa corporal (IMC), consumo de tabaco o de drogas de abuso notificado por el participante, nivel de estudios (hasta la enseñanza secundaria o superior a ella), actividad física (con el empleo de un cuestionario sobre la duración e intensidad de la realización de 13 categorías de ejercicio en los 12 meses previos según lo notificado por el participante [28]), enfermedad pulmonar crónica, apnea obstructiva del sueño, enfermedad tiroidea, hepatopatía, enfermedad cerebrovascular, enfermedad arterial periférica o enfermedad renal (**tabla 1**). Estas variables se evaluaron en el año 25, cuando analizamos los resultados ecocardiográficos, ya que en el cuestionario se preguntaba si los participantes habían tenido en algún momento uno de estos diagnósticos o características, y deseábamos introducir un ajuste respecto a ellos si estaban presentes en la situación inicial o se detectaron durante el seguimiento; las excepciones fueron el nivel de estudios, la actividad física y el IMC, que corresponden tan solo a la situación inicial. Estos posibles factores de confusión se eligieron por su trascendencia clínica y se han descrito en otra publicación (21); pueden consultarse los respectivos cuestionarios en la página web del estudio CARDIA. Tuvimos en cuenta también la aparición de una cardiopatía isquémica o valvular (“otras cardiopatías”, definidas como la aparición de un infarto de miocardio, angina, fiebre reumática o valvulopatía) durante el periodo de estudio como posible factor de confusión. Introdujimos asimismo un ajuste respecto a los valores ecocardiográficos en la situación inicial (en el año 5).

ANÁLISIS ESTADÍSTICOS. Se evaluó la estadística descriptiva y la prevalencia de las covariables en la situación inicial respecto a los 5 grupos de consumo de alcohol del NIAAA antes mencionados. Se comparó la distribución de las covariables en los distintos grupos con el empleo de la prueba de χ^2 o la prueba exacta de Fisher (para las variables discretas, según fuera apropiado), el análisis de la varianza (para las variables continuas, seguido de una comparación por pares con ajuste de Bonferroni para las comparaciones múltiples según fuera necesario) o la prueba de Kruskal-Wallis (para las variables continuas sin distribución normal). Las variables discretas se expresaron en forma de frecuencia. Las variables continuas se expresaron en forma de media \pm DE si tenían una distribución normal, o en forma de mediana y rango intercuartílico si la distribución no era normal. La normalidad de la distribución se evaluó con la prueba de Kolmogorov-Smirnov.

Con objeto de evaluar la relación entre el consumo de alcohol y la disfunción VI, se analizaron los diversos parámetros de valoración ecocardiográficos con el empleo de un análisis de regresión sin ajustar y multivariable, es decir una regresión lineal (tomando los parámetros de valoración como variables continuas) teniendo en cuenta los posibles factores de confusión antes mencionados en los modelos multivariables.

En el modelo 1, el consumo de alcohol se introdujo como variable discreta (es decir, el número medio de bebidas estándares por semana, distribuido en las 5 categorías del NIAAA). En el modelo 2, el consumo de alcohol fue una variable continua (es decir, el consumo acumulado de alcohol estimado en litros durante los 20 años de seguimiento). Las covariables utilizadas para el análisis multivariable se eligieron mediante un análisis sin ajustar ($p < 0,10$) y según su trascendencia clínica.

Como análisis de sensibilidad, realizamos también un ajuste de regresión ponderada por probabilidad inversa. Comparamos cada una de las categorías de consumo de alcohol con la categoría de los abstemios, que fue el grupo de referencia. Con objeto de estudiar una posible relación no lineal entre el consumo medio de alcohol y los parámetros ecocardiográficos, utilizamos polinomios fraccionales (PF) multivariables como método de prueba cerrado (29) (modelo 3).

Para evaluar si la raza o el sexo modificaban la relación entre el consumo acumulado de alcohol y los parámetros de valoración predefinidos para este estudio, analizamos el potencial de interacción entre esas variables y el consumo de alcohol.

Por último, se realizó un análisis de subgrupos para evaluar la asociación de tipos concretos de bebidas y el patrón de consumo de alcohol en episodios de consumo intensivo con los principales parámetros ecocardiográficos. Se consideró estadísticamente significativo un valor

TABLA 1 Características de la muestra según el consumo medio de alcohol

	Total (N = 2368)	Bebidas estándares por semana					Valor de p
		Ninguna (n = 619)	>0 y <4 (n = 934)	≥4 y <7 (n = 303)	≥7 y <14 (n = 320)	≥ 14 (n = 192)	
Edad, años	51 (47-53)	50 (47-53)	51 (47-53)	51 (48-53)	51 (48-53)	51 (47-53)	0,171
Sexo							
Varones	1051 (44,4)	192 (31,0)	373 (40,0)	146 (48,2)	185 (57,8)	155 (80,7)	<0,001
Raza							
Blancos	1356 (57,3)	258 (42,7)	560 (60,0)	202 (66,7)	218 (68,1)	118 (61,5)	<0,001
Negros	1006 (42,5)	359 (58,0)	371 (39,7)	101 (33,3)	101 (31,6)	74 (38,5)	
Otras	6 (0,2)	2 (0,32)	3 (0,32)	0 (0,0)	1 (0,31)	0 (0,0)	
Nivel de estudios*							
Enseñanza secundaria o superior	1593 (67,3)	384 (62,0)	659 (70,6)	221 (72,9)	223 (69,7)	106 (55,2)	<0,001
Inferior a la enseñanza secundaria	775 (32,7)	235 (38,0)	275 (29,4)	82 (27,1)	97 (30,3)	86 (44,8)	
Actividad física*							
Baja	492 (20,9)	149 (24,2)	212 (22,8)	47 (15,6)	53 (16,6)	31 (16,3)	<0,001
Moderada	1059 (44,9)	302 (49,0)	399 (43,0)	143 (47,4)	144 (45,1)	71 (37,4)	
Alta	806 (34,2)	166 (26,9)	318 (34,2)	112 (37,1)	122 (38,2)	88 (46,3)	
Índice de masa corporal, kg/m ²							
<18,5	17 (0,7)	5 (0,8)	7 (0,8)	1 (0,33)	3 (0,94)	1 (0,52)	<0,001
18,5-25,0	632 (26,7)	122 (19,7)	258 (27,7)	103 (34,0)	94 (29,5)	55 (28,7)	
25,0-30,0	779 (32,9)	164 (26,5)	304 (32,6)	106 (35,0)	127 (39,8)	78 (40,6)	
>30,0	938 (39,6)	328 (53,0)	364 (39,0)	93 (30,7)	95 (29,8)	58 (30,2)	
Antecedentes patológicos de interés							
Tabaquismo†	386 (43,4)	46 (32,2)	116 (36,9)	58 (42,7)	76 (49,0)	90 (64,8)	<0,001
Consumo de drogas de abuso‡	959 (40,6)	139 (22,5)	349 (37,5)	146 (48,2)	182 (57,1)	143 (75,3)	<0,001
Enfermedad cerebrovascular	41 (1,7)	14 (2,27)	17 (1,82)	3 (0,99)	4 (1,26)	3 (1,56)	0,711
Enfermedad arterial periférica	28 (1,2)	10 (1,6)	11 (1,2)	2 (0,7)	2 (0,6)	3 (1,6)	0,636
Hipertensión	737 (31,2)	229 (37,1)	258 (27,7)	94 (31,1)	94 (29,6)	62 (32,5)	0,003
Diabetes mellitus	220 (9,3)	85 (13,8)	83 (8,9)	17 (5,6)	23 (7,2)	12 (6,3)	<0,001
Dislipidemia	685 (29,0)	185 (29,9)	262 (28,1)	98 (32,5)	75 (23,6)	65 (34,0)	0,056
Enfermedad renal	144 (6,1)	43 (7,0)	57 (6,1)	18 (6,0)	19 (6,0)	7 (3,7)	0,586
Hepatopatía	63 (2,7)	15 (2,4)	22 (2,4)	11 (3,6)	7 (2,2)	8 (4,2)	0,478
Enfermedad tiroidea	206 (8,7)	72 (11,7)	87 (9,3)	20 (6,6)	19 (6,0)	8 (4,2)	0,002
Apnea obstructiva del sueño	222 (9,4)	70 (11,3)	85 (9,1)	31 (10,3)	20 (6,3)	16 (8,3)	0,140
Enfermedad pulmonar crónica§	24 (1,0)	5 (0,8)	8 (0,9)	3 (1,0)	5 (1,6)	3 (1,6)	0,653
Otras cardiopatías	151 (6,4)	39 (6,3)	61 (6,6)	23 (7,6)	19 (6,0)	9 (4,7)	0,774
Enfermedad cardiovascular familiar	20 (0,9)	9 (1,5)	5 (0,5)	4 (1,3)	2 (0,6)	0 (0,0)	0,180

Los valores corresponden a la mediana (rango intercuartílico) o al n (%). El consumo medio de alcohol por semana se estimó mediante los cuestionarios respondidos en el año 5 del estudio CARDIA (situación inicial), el año 15 y el año 25, según se especifica en el apartado de Métodos. Se muestra el valor de p para la tendencia. * Todas las características se tuvieron en cuenta si estaban presentes en algún momento de los 20 años de seguimiento, excepto por el nivel de estudios, la actividad física y el índice de masa corporal que corresponden tan solo a la situación inicial. † Definido como el consumo de cigarrillos, puros, tabaco de pipa o tabaco no fumado, de manera regular durante al menos 3 meses. ‡ Incluye cocaína, heroína, anfetaminas y metanfetaminas (no se tuvieron en cuenta los cannabinoides para este parámetro). § Específicamente asma, bronquitis crónica o enfisema. || Aparte de la miocardiopatía dilatada, concretamente la cardiopatía isquémica y la valvulopatía.

de p inferior a 0,05. Los análisis estadísticos se realizaron con el empleo del programa informático Stata versión 13 (Stata Corp, College Station, Texas, Estados Unidos).

RESULTADOS

Se incluyó en el análisis a un total de 2368 participantes (figura 1). La mediana de edad al final del estudio fue de 51 años (intervalo intercuartílico: 47 a 53 años). En total, un 44,4% (n = 1051) fueron varones y un 57,3% (n = 1356) fueron caucásicos.

La mayoría de los participantes o bien no consumían alcohol o bien tomaban <4 bebidas estándares por sema-

na (tabla 1). El consumo diario medio de etanol fue de 10 ml, y tan solo un 8,1% (n = 192) de los participantes eran consumidores de alcohol “de riesgo”, con un consumo medio semanal superior a 14 bebidas por semana. La media estimada de consumo de alcohol acumulado de alcohol fue de 82 ± 130 l a lo largo de 20 años (media de 13 bebidas-años).

FEVI, VOLUMEN Y MASA TELEDIÁSTÓLICOS, Y DIÁMETRO AI AL FINAL DEL SEGUIMIENTO. Las covariables utilizadas para el ajuste fueron las de sexo, raza, edad, nivel de estudios, tabaquismo, hipertensión, diabetes, IMC, dislipidemia, consumo de drogas de abuso y

“otras cardiopatías” (es decir, infarto de miocardio, angina, prolapso de válvula mitral o cardiopatía reumática) en el año 25, así como los valores ecocardiográficos en la situación inicial (año 5). Tal como se ha indicado en el apartado de Métodos, las covariables se eligieron mediante el análisis sin ajustar (tabla 1) y según la trascendencia clínica (en el caso de la edad y de “otras cardiopatías”).

No observamos una asociación global significativa entre el consumo acumulado de alcohol y la FEVI, a pesar de que la primera categoría de consumo de alcohol mostraba un aumento sutil de la FEVI, tanto en el análisis convencional como en el análisis con ajuste ponderado por probabilidad inversa (tabla 2, tabla 1 online). Tan solo 76 participantes (3,2%) presentaron una FEVI <50% al final del seguimiento, y la relación entre el consumo de alcohol y la FEVI como variable dicotómica fue similar a la observada al analizarla como variable continua (relación global no significativa).

Hubo un aumento progresivo y estadísticamente significativo del VTDVI indexado según el ASC con el aumento del consumo de alcohol, que continuó siendo significativo tras aplicar el ajuste (53,1 ± 10,7 ml/m² en los no consumidores de alcohol frente a 58,8 ± 14,8 ml/m² si el consumo era >14 bebidas/semana; p = 0,037) (tabla 2). Al aplicar el ajuste de regresión ponderada por probabilidad inversa, con un modelo lineal, dejaba de haber sig-

nificación estadística (tabla 1 online). Sin embargo, con el empleo de un análisis ajustado con PF, esta relación era también significativa, pero se definía mejor como no lineal (modelo 3, en el que la edad se incluyó también como covariable no lineal (tabla 2 online). Si analizamos el VTDVI indexado según la ASC como variable dicotómica (considerando anormal un valor ≥75 ml/m², lo cual es cierto tanto para los varones como para las mujeres), un total de 131 participantes (5,5%) presentaron un valor aumentado al final del seguimiento, y hubo una asociación significativa con el consumo de alcohol.

Se observó una asociación significativa y lineal entre el consumo de alcohol y la masa VI indexada según el ASC, que persistió tras un ajuste respecto a las covariables (masa VI de 81,2 ± 20,9 g/m² en los no bebedores frente a 92,4 ± 19,6 g/m² si el consumo era >14 bebidas/semana; p = 0,004) (tabla 2, tabla 2 online).

Por último, hubo una asociación significativa entre el mayor diámetro AI y el mayor consumo de alcohol en el análisis sin ajustar. Sin embargo, esta asociación dejaba de ser significativa en los análisis multivariantes.

VARIACIÓN INDIVIDUAL EN LOS VALORES DE FEVI, VTDVI, MASA VI Y DIÁMETRO AI DURANTE EL SEGUIMIENTO. La variación individual (cambio de año 25 – año 5 en cada participante), Δ de FEVI, VTDVI y masa VI, no mostró una asociación significativa con el consumo acumulado de alcohol en el análisis de regresión lineal

TABLA 2 Resultados ecocardiográficos en el año 25 según el consumo de alcohol

	Total	Modelo 1: Bebidas estándares por semana Coeficiente de regresión (IC del 95%); valor de p					Modelo 2: Consumo acumulado de alcohol; valor de p
		Ninguna (n = 619)	>0 y <4 (n = 934)	≥4 y <7 (n = 303)	≥7 y <14 (n = 320)	≥ 14 (n = 192)	
FEVI, %	61,6 ± 7,2	61,2 ± 7,4	62,0 ± 6,7	61,4 ± 7,8	61,4 ± 7,2	61,4 ± 7,5	
Sin ajustar		Referencia	0,81 (0,08 a 1,55); 0,029	0,21 (-0,78 a 1,21); 0,672	0,19 (-0,78 a 1,17); 0,695	0,26 (-0,91 a 1,43); 0,666	0,842
Ajustado		Referencia	1,84 (0,08 a 3,60); 0,040	-0,32 (-2,38 a 1,73); 0,758	1,30 (-0,65 a 3,26); 0,192	0,37 (-1,91 a 2,65); 0,752	0,907
VTDVI indexado según el ASC, ml/m ²	55,5 ± 12,4	53,1 ± 10,7	55,3 ± 12,2	56,8 ± 13,1	57,0 ± 12,4	58,8 ± 14,8	
Sin ajustar		Referencia	2,21 (0,96 a 3,45); 0,001	3,68 (2 a 5,37); 0,001	3,92 (2,26 a 5,57); 0,001	5,68 (3,7 a 7,67); 0,001	0,001
Ajustado		Referencia	2,94 (0,21 a 5,68); 0,035	4,25 (1,07 a 7,43); 0,009	3,80 (0,76 a 6,84); 0,014	5,69 (2,14 a 9,23); 0,002	0,037
Masa VI indexada según el ASC, g/m ²	83,6 ± 21,5	81,2 ± 20,9	81,6 ± 20,5	85,8 ± 24,7	87,1 ± 21,5	92,4 ± 19,6	
Sin ajustar		Referencia	0,43 (-1,83 a 2,71); 0,708	4,59 (1,52 a 7,66); 0,003	5,91 (2,87 a 8,93); 0,001	11,25 (7,55 a 14,94); 0,001	0,001
Ajustado		Referencia	0,33 (-4,86 a 5,51); 0,901	4,01 (-2,04 a 10,06); 0,194	6,37 (0,57 a 12,17); 0,031	6,96 (0,19 a 13,73); 0,044	0,014
Diámetro de la AI, cm	3,70 ± 0,49	3,67 ± 0,49	3,69 ± 0,49	3,71 ± 0,48	3,70 ± 0,48	3,76 ± 0,47	
Sin ajustar		Referencia	0,02 (-0,04 a 0,07); 0,562	0,04 (-0,03 a 0,10); 0,311	0,03 (-0,03 a 0,10); 0,335	0,09 (0,01 a 0,17); 0,033	0,062
Ajustado		Referencia	0,03 (-0,04 a 0,10); 0,411	0,04 (-0,05 a 0,12); 0,400	-0,01 (-0,09 a 0,08); 0,871	-0,01 (-0,10 a 0,08); 0,877	0,392

Los valores corresponden a media ± DE salvo que se indique lo contrario. Las medias correspondientes a las categorías de consumo corresponden a valores sin ajustar. Se realizó un ajuste respecto a edad, sexo, raza, nivel de estudios, tabaquismo, consumo de drogas de abuso, hipertensión, diabetes, índice de masa corporal, dislipidemia y “otras cardiopatías” y los valores de cada parámetro ecocardiográfico en la situación inicial (año 5).

ASC = área de superficie corporal; IC = intervalo de confianza; AI = aurícula izquierda; VI = ventrículo izquierdo; VTDVI = volumen diastólico ventricular izquierdo; FEVI = fracción de eyección ventricular izquierda.

múltiple (tabla 3) ni con el uso de PF multivariantes (tabla 3 online). Se observó una asociación entre la variación en el diámetro AI y el consumo de alcohol en los análisis sin ajustar y con el empleo del ajuste ponderado por probabilidad inversa (tabla 4 online).

MODIFICACIÓN DEL EFECTO SEGÚN EL SEXO Y LA RAZA. No observamos una diferencia significativa entre mujeres y hombres ni entre participantes blancos o negros por lo que respecta a la relación entre el consumo acumulado de alcohol y los parámetros ecocardiográficos, con el empleo de la regresión lineal múltiple. Al aplicar PF multivariantes, hubo una asociación no lineal entre el alcohol y el diámetro AI en las mujeres ($p = 0,018$), que no se observó en los varones ($p = 0,828$) (ilustración central, panel A, figura 1 online). Se observó también una asociación no lineal independiente entre el diámetro AI y el alcohol en los participantes negros ($p = 0,007$), pero no en los blancos (ilustración central, panel B, figura 1 online).

Por lo que respecta a la variación individual en los parámetros ecocardiográficos, el Δ VTDVI en los varones ($p = 0,029$) y el Δ diámetro AI en las mujeres ($p = 0,007$) y en los participantes afroamericanos ($p = 0,028$) mostraron una asociación lineal independiente con el consumo medio acumulado de alcohol.

TIPO DE BEBIDA. Para este análisis tuvimos en cuenta tan solo la bebida predominante (cerveza, vino o licor; la que tuviera un mayor consumo en ml de alcohol evaluado

mediante los cuestionarios) y excluimos a los individuos que no habían bebido nunca y a los que no mostraron ninguna preferencia en cuanto al “tipo de bebida” ($n = 1174$). Tras aplicar un ajuste para el consumo acumulado de alcohol y las covariables que estaban relacionadas con el tipo de bebida predominante, el consumo de vino o de licor se asoció a un VTDVI indexado según la ASC inferior. El consumo predominante de vino se asoció también a un valor superior de FEVI, un valor inferior de masa VI indexada según el ASC y un valor inferior del diámetro AI en comparación con el consumo de cerveza o licor (tabla 4).

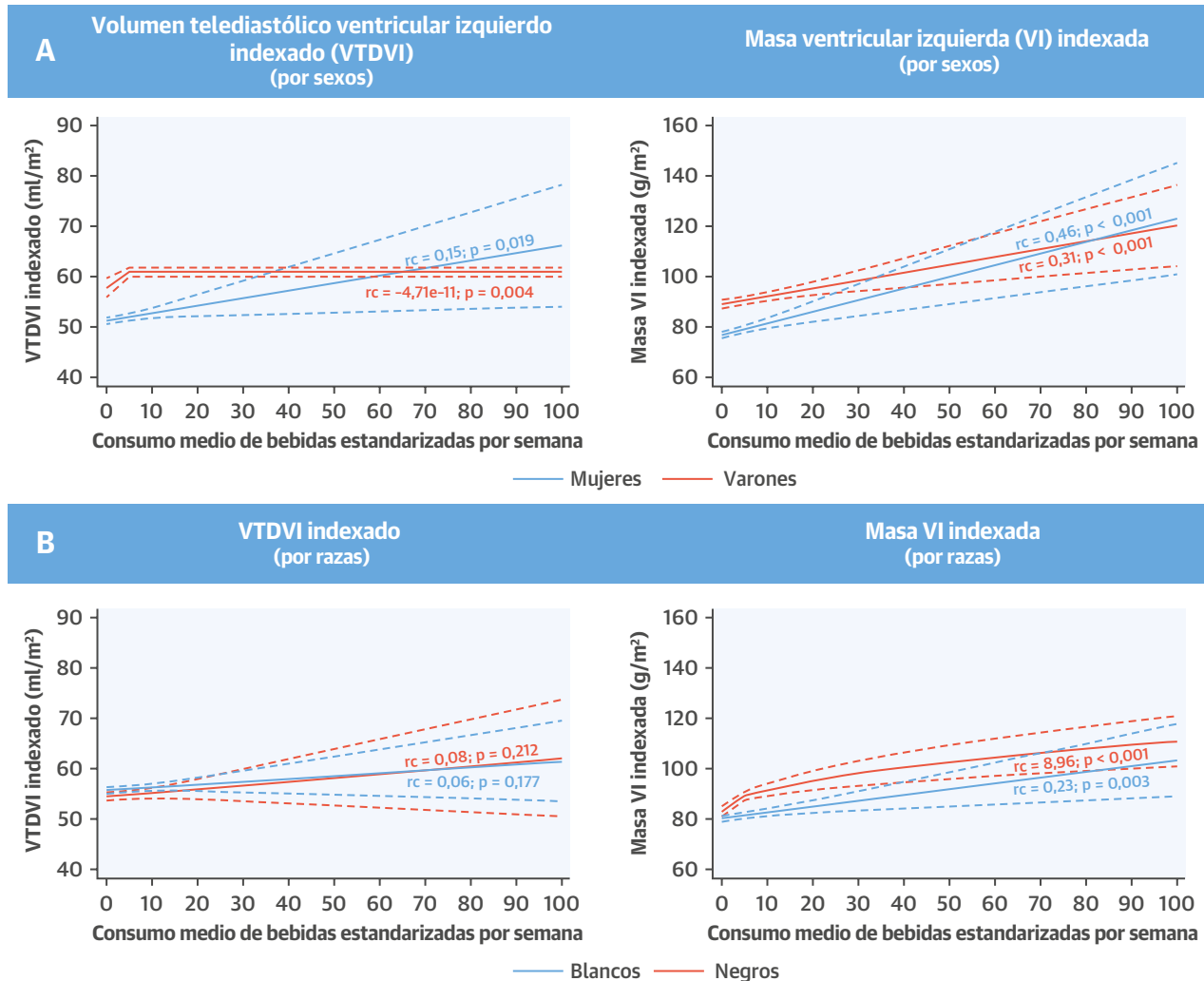
PATRÓN DE CONSUMO DE ALCOHOL EN EPISODIOS DE CONSUMO INTENSIVO. En el análisis univariable, el patrón de consumo de alcohol en episodios de consumo intensivo mostró una asociación con los parámetros ecocardiográficos de remodelado cardíaco (valores superiores de VTDVI, masa VI y diámetro AI); sin embargo, tras un ajuste para las covariables que se asociaban a los hábitos de patrón de consumo intensivo, tan solo se observó una asociación límite con el diámetro AI (tabla 5).

DISCUSIÓN

Nuestro objetivo fue estudiar los efectos del consumo de alcohol en el remodelado y la función del corazón a lo largo del tiempo en una muestra de adultos jóvenes sanos hasta llegar a una edad mediana en la cohorte del

	Modelo 1: Bebidas estándares por semana Coeficiente de regresión (IC del 95%); valor de p						Modelo 2: Consumo acumulado de alcohol; valor de p
	Total	Ninguna	>0 y <4	≥4 y <7	≥7 y <14	≥ 14	
Δ FEVI, % (n = 1067)	-2,88 ± 15,15	-3,96 ± 26,27	-2,68 ± 8,79	-3,15 ± 7,81	-1,86 ± 8,30	-2,13 ± 7,92	
Sin ajustar		Referencia	1,28 (-1,10 a 3,65); 0,292	0,81 (-2,46 a 4,08); 0,628	2,10 (-1,08 a 5,27); 0,196	1,82 (-2,0 a 5,66); 0,350	0,309
Ajustado		Referencia	0,95 (-1,75 a 3,66); 0,489	-0,72 (-4,01 a 2,57); 0,668	1,64 (-1,52 a 4,78); 0,307	-0,10 (-3,79 a 3,60); 0,959	0,597
Δ VTDVI, ml, (n = 1073)	-10,27 ± 29,54	-8,03 ± 26,90	-11,46 ± 29,34	-11,06 ± 28,68	-11,13 ± 31,09	-13,33 ± 28,42	
Sin ajustar		Referencia	-3,43 (-7,85 a 0,99); 0,128	-3,03 (-9,11 a 3,04); 0,328	-3,11 (-9,01 a 2,80); 0,303	-5,30 (-12,45 a 1,84); 0,145	0,134
Ajustado		Referencia	-2,21 (-11,39 a 6,98); 0,637	0,13 (-11,94 a 6,98); 0,982	1,78 (-8,89 a 12,44); 0,743	0,12 (-12,42 a 12,66); 0,985	0,251
Δ masa VI, g, (n = 2047)	22,18 ± 46,14	24,54 ± 46,27	20,50 ± 44,96	22,15 ± 49,59	21,67 ± 46,73	23,79 ± 45,03	
Sin ajustar		Referencia	-4,04 (-9,07 a 0,99); 0,116	-2,39 (-9,23 a 4,45); 0,493	-2,87 (-9,55 a 3,81); 0,399	-0,74 (-8,94 a 7,45); 0,858	0,659
Ajustado		Referencia	-0,49 (-12,27 a 11,29); 0,935	2,27 (-11,52 a 16,06); 0,746	5,51 (-7,75 a 18,76); 0,415	-0,14 (-15,51 a 15,21); 0,985	0,600
Δ diámetro AI, cm, (n = 2238)	0,18 ± 0,50	0,21 ± 0,50	0,18 ± 0,50	0,17 ± 0,50	0,14 ± 0,45	0,13 ± 0,52	
Sin ajustar		Referencia	-0,026 (-0,078 a 0,025); 0,318	-0,033 (-0,104 a 0,036); 0,347	-0,069 (-0,138 a -0,001); 0,048	-0,077 (-0,159 a 0,005); 0,066	0,043
Ajustado		Referencia	0,029 (-0,040 a 0,099); 0,409	0,036 (-0,047 a 0,119); 0,395	-0,007 (-0,089 a 0,076); 0,873	-0,007 (-0,099 a 0,085); 0,879	0,392

Los valores corresponden a media ± DE salvo que se indique lo contrario. Las medias indicadas para las categorías de consumo de alcohol son sin ajustar. Se realizó un ajuste respecto a edad, sexo, raza, nivel de estudios, tabaquismo, consumo de drogas de abuso, hipertensión, diabetes, índice de masa corporal, dislipidemia y "otras cardiopatías" y los valores de cada parámetro en la situación inicial (año 5).
Abreviaturas como en la tabla 2.

ILUSTRACIÓN CENTRAL Consumo de alcohol y remodelado cardíaco

Rodríguez, P. et al. J Am Coll Cardiol. 2018;72(13):1452-62.

Relación entre el consumo medio de alcohol y el volumen telediastólico ventricular izquierdo (VTVDI) y la masa ventricular izquierda (VI), según el sexo (**A**) y la raza (**B**). En **A**, los varones se indican en color **naranja** y las mujeres en color **azul**. En **B**, los participantes negros se indican en color **naranja**, y los participantes blancos en color **azul**. Se muestran el coeficiente de regresión y los valores de p para cada subgrupo; los intervalos de confianza del 95% se indican en **líneas a trazos**. Se realizó un ajuste respecto a edad, sexo, raza, nivel de estudios, tabaquismo, consumo de drogas de abuso, hipertensión, diabetes, índice de masa corporal, dislipidemia y "otras cardiopatías" (regresión multivariable con el empleo de polinomios fraccionales). El consumo de alcohol mostró una asociación independiente con valores superiores de masa VI y VTVDI indexados según el área de superficie corporal, en ambos sexos y ambas razas.

estudio CARDIAS. En nuestro estudio, un mayor consumo de alcohol se asoció a valores superiores de la masa VI y el VTVDI indexados, lo cual sugiere que el alcohol puede causar un remodelado VI, que puede ser nocivo (25, 26, 30, 31).

Los cambios absolutos en los parámetros ecocardiográficos fueron pequeños y, en general, los valores se mantuvieron dentro de los límites normales. Por consiguiente, nuestros resultados respaldan el concepto de que un consumo bajo de alcohol (<7 bebidas por semana) comporta poco riesgo cardiovascular.

El hecho de que no observáramos una asociación significativa entre el alcohol y la variación individual de los parámetros ecocardiográficos (entre el año 25 y el año 5) se debe probablemente al hecho de que tan solo pudimos calcular la variación de VTVDI y la FEVI en aproximadamente la mitad de la muestra (en 1073 participantes en el caso del VTVDI y en 1067 en el caso de la FEVI), debido a las diferencias en los métodos de cuantificación.

El hecho de que nuestra muestra estuviera formada por participantes relativamente jóvenes e incluyera pocos individuos con un consumo de alcohol muy elevado po-

TABLA 4 Repercusión de la preferencia por el tipo de bebida en el remodelado ventricular

	Cerveza (n = 713)	Vino (n = 295)	Licor (n = 166)
FEVI, %	61,15 ± 7,33	62,61 ± 6,90	62,19 ± 7,19
Sin ajustar	Referencia	1,45 (0,47 a 2,43); 0,004	1,04 (-0,18 a 2,26); 0,095
Sin ajustar*	Referencia	1,38 (0,38 a 2,39); 0,007	1,08 (-0,15 a 2,31); 0,085
VTDVI indexado según el ASC, ml/m ²	58,57 ± 13,32	53,66 ± 11,50	54,70 ± 12,04
Sin ajustar	Referencia	-4,91 (-6,64 a -3,18); 0,001	-3,87 (-6,03 a -1,72); 0,001
Sin ajustar*	Referencia	-4,90 (-6,64 a -3,16); 0,001	-3,65 (-5,78 a -1,51); 0,001
Masa VI indexada según el ASC, g/m ²	87,94 ± 23,44	79,86 ± 18,15	85,85 ± 23,25
Sin ajustar	Referencia	-8,08 (-11,21 a -4,95); 0,001	-2,09 (-6,02 a 1,84); 0,297
Sin ajustar*	Referencia	-5,78 (-8,84 a -2,71); 0,001	-3,75 (-7,56 a 0,05); 0,053
Diámetro de la AI, cm	3,751 ± 0,491	3,616 ± 0,434	3,813 ± 0,495
Sin ajustar	Referencia	-0,135 (-0,201 a -0,069); 0,001	0,062 (-0,020 a 0,069); 0,140
Sin ajustar*	Referencia	-0,071 (-0,131 a -0,011); 0,019	0,005 (-0,068 a 0,079); 0,888

Los valores corresponden a media ± DE o coeficiente de regresión (IC del 95%); valor de p. Se eligió la bebida predominante en la situación inicial (la bebida con el consumo correspondiente a más mililitros de alcohol). * Ajustado para el consumo acumulado de alcohol y las covariables asociadas con un tipo predominante de bebida en el análisis univariante (hipertensión, raza, índice de masa corporal, nivel de estudios, apnea del sueño y enfermedad tiroidea).
Abreviaturas como en la **tabla 2**.

dría haber contribuido a producir la asociación modesta entre el alcohol y los cambios ecocardiográficos. En nuestra cohorte, tan solo 16 pacientes presentaron una insuficiencia cardiaca, y 4 pacientes fallecieron por causas cardiovasculares. Nuestros resultados respaldan también el concepto de que el papel patogénico del alcohol en el desarrollo de la miocardiopatía dilatada puede verse influido por otros factores individuales, como la predisposición genética, y puede detectarse con menos facilidad en la población general si no se dispone de esos datos.

Otra laguna existente en la evidencia científica es la relativa a la existencia de un umbral para la cardiotoxicidad del etanol, a si esta se modifica según el tipo de bebida y a si hay grupos de población específicos (por ejemplo, en cuanto a raza o sexo), que puedan ser especialmente sensibles a sus efectos.

Mientras que la información relativa a los efectos cardíacos del alcohol en diferentes razas es escasa, en algunos estudios se ha observado que las mujeres son más sensibles a los efectos tóxicos del alcohol (32, 33). En nuestra cohorte, el sexo y la raza no modificaron de manera significativa la relación entre el consumo de alcohol y los parámetros ecocardiográficos de la función sistólica VI y el remodelado. Sin embargo, el hecho de que hubiera muy pocas mujeres con un consumo intenso puede haber limitado nuestra capacidad de detectar una posible diferencia.

No se disponía de datos relativos a la repercusión de diferentes tipos concretos de bebidas alcohólicas en la función y el remodelado ventriculares, y en los pocos estudios que han abordado anteriormente esta cuestión no se observaron diferencias significativas en la asociación (34, 35). Sin embargo, en nuestro estudio, el consumo predominante de vino se asoció a una menor dilatación VI y AI y a una FEVI más alta, lo cual es una observación

interesante que requerirá confirmación. Las características alimentarias pueden ser también un factor de confusión que no pudimos tener en cuenta.

El patrón de consumo de alcohol en episodios de consumo intenso es una conducta que se ha correlacionado anteriormente sobre todo con las arritmias, y específicamente con la fibrilación auricular (36), y en nuestro estudio mostró también una asociación con el remodelado cardíaco adverso, pero tan solo en el análisis de los datos sin ajustar. Esta asociación dejaba de ser significativa tras el ajuste, y ello podría estar relacionado con factores de confusión pero también con el número limitado de participantes que tenían un hábito de episodios de consumo intenso.

TABLA 5 Efecto del patrón de consumo de alcohol en episodios de consumo intenso sobre el remodelado ventricular

	Bebedores sin patrón de consumo intenso (n = 1449)	Bebedores con patrón de consumo intenso (n = 300)
FEVI, %	61,83 ± 7,08	61,32 ± 7,32
Sin ajustar	Referencia	-0,51 (-1,39 a 0,38); 0,263
Sin ajustar*	Referencia	-1,37 (-2,79 a 0,06); 0,060
VTDVI indexado según el ASC, ml/m ²	55,81 ± 12,25	58,83 ± 14,89
Sin ajustar	Referencia	3,01 (1,43 a 4,60); 0,001
Sin ajustar*	Referencia	1,93 (-0,47 a 4,34); 0,114
Masa VI indexada según el ASC, g/m ²	83,22 ± 21,64	91,32 ± 20,73
Sin ajustar	Referencia	8,10 (5,20 a 10,99); 0,001
Sin ajustar*	Referencia	1,92 (-2,40 a 6,24); 0,383
Diámetro de la AI, cm	3,684 ± 0,491	3,808 ± 0,483
Sin ajustar	Referencia	0,124 (0,062 a 0,186); 0,001
Sin ajustar*	Referencia	0,085 (0,001 a 0,170); 0,050

Los valores corresponden a media ± DE o coeficiente de regresión (IC del 95%); valor de p.* Ajustado para el consumo acumulado de alcohol y las covariables asociadas al patrón de consumo de alcohol en episodios de consumo intenso en el análisis univariante (consumo de drogas de abuso, tabaquismo, índice de masa corporal, nivel de estudios y enfermedad tiroidea).
Abreviaturas como en la **tabla 2**.

PUNTOS FUERTES Y LIMITACIONES DEL ESTUDIO. El principal punto fuerte del presente estudio fue que analizó una muestra grande, equilibrada en cuanto a razas y sexos, con un seguimiento prolongado. Además de utilizar esta serie de datos grande y muy completa, realizamos también un análisis robusto con múltiples ajustes de covariables, con objeto de reducir al mínimo la probabilidad de que hubiera efectos de factores de confusión.

Sin embargo, debemos resaltar también las limitaciones importantes de nuestro estudio y los motivos de que deba interpretarse con precaución. En primer lugar, dado que el consumo de alcohol se evaluó con el empleo de cuestionarios, el sesgo de recuerdo puede haber comportado una estimación inexacta. En segundo lugar, en esta cohorte, el consumo de alcohol fue relativamente bajo, de tal manera que un 78% de los participantes consumían tan solo un máximo de 7 bebidas estándares por semana. Dado que es probable que la cardiotoxicidad del alcohol sea más notable a dosis superiores (9, 10), la baja prevalencia de consumidores de alcohol de riesgo (>14 bebidas por semana) en nuestra muestra puede haber limitado la potencia estadística para evaluar de manera adecuada los riesgos asociados al consumo intenso de alcohol. También debe tenerse en cuenta un posible sesgo de selección, ya que el hecho de realizar el análisis en los participantes que acudieron a las visitas del estudio y realizaron todas las evaluaciones requeridas puede haber comportado que estuvieran sobrerrepresentadas determinadas características de la población. Por último, como ocurre en otros estudios de observación, la posibilidad de que haya factores de confusión no medidos limita nuestra capacidad de establecer relaciones causales. Sin embargo, dado que los ensayos aleatorizados de larga duración para evaluar los efectos del consumo de alcohol sobre la función VI no serían prácticos ni éticos, consideramos que los estudios longitudinales prospectivos como este son el diseño de estudio más realista de que disponemos para evaluar el efecto cardíaco del consumo de alcohol en las poblaciones.

Los mecanismos que subyacen en la relación entre el consumo de alcohol y la función y estructura del corazón no se conocen aún suficientemente bien. Todavía no podemos predecir qué pacientes presentarán una MCA y, aparte del sexo y la raza, es probable que haya factores genéticos que deban tenerse en cuenta. Por otra parte, no se ha estudiado suficientemente la posibilidad de una reversibilidad (5). La realización de nuevos estudios de personas con un mayor consumo de alcohol podría ser útil para definir mejores estrategias de prevención destinadas a reducir los efectos nocivos de la toxicidad del alcohol en las poblaciones.

CONCLUSIONES

Un mayor consumo de alcohol mostró una asociación inversa independiente con la estructura ventricular (valores superiores de masa VI y de VTDVI indexados) al cabo de 20 años de seguimiento. Esta relación no era modificada de modo significativo por el sexo ni por la raza. Además, hubo también una asociación entre el consumo de alcohol y el diámetro AI en las mujeres y en los participantes afroamericanos del estudio CARDIA.

El consumo de alcohol no mostró una asociación significativa con la disfunción sistólica VI medida con la FEVI en esta cohorte de adultos jóvenes con un consumo de alcohol bajo o moderado. Hubo una tendencia no significativa a un efecto nocivo del patrón de consumo de alcohol en episodios de consumo intenso, y el predominio de consumo de vino se asoció a un menor remodelado cardiaco.

AGRADECIMIENTOS. Los autores agradecen a Laura Colangelo su importante contribución a los análisis estadísticos, y a todos los investigadores del estudio CARDIA que hicieron posible este proyecto.

DIRECCIÓN PARA LA CORRESPONDENCIA: Dr. Patricia Rodrigues, Serviço de Cardiologia, Centro Hospitalar do Porto, Largo Professor Abel Salazar, 4099-001 Porto, Portugal. Correo electrónico: pfdrodrigues@gmail.com. Twitter: @HopkinsMedicine.

PERSPECTIVAS

COMPETENCIAS EN CONOCIMIENTO MÉDICO:

En la mayor parte de los estadounidenses de mediana edad, el consumo moderado de alcohol no tiene efectos nocivos importantes en la estructura y la función cardíacas. Existe una asociación entre el consumo de alcohol y la dilatación ventricular izquierda, que podría ser una forma incipiente de miocardiopatía dilatada y que es más pronunciada con el consumo de licores y cerveza que con el consumo de vino y con el patrón de consumo de alcohol en episodios de consumo intenso.

PERSPECTIVA TRASLACIONAL: Serán necesarios ensayos prospectivos de la abstinencia alcohólica en pacientes con miocardiopatía dilatada para evaluar la posible reversibilidad de la toxicidad alcohólica; y los estudios de seguimiento a largo plazo de individuos con un consumo elevado de alcohol podrán esclarecer cuáles son los factores que modulan el efecto del alcohol sobre el corazón.

BIBLIOGRAFÍA

1. Substance Abuse and Mental Health Services Administration. 2013 National Survey on Drug Use and Health (NSDUH). Table 5.8B-Substance Dependence or Abuse in the Past Year Among Persons Aged 18 or Older, by Demographic Characteristics: Percentages, 2012 and 2013. Available at: <http://www.samhsa.gov/data/sites/default/files/NSDUH-DetTabsPDFWHTML2013/Web/HTML/NSDUH-DetTabsSect5peTabs1to56-2013.htm#tab5.8b>. Accessed July 27, 2018.
2. Richardson PJ, Wodak AD, Atkinson L, Saunders JB, Jewitt DE. Relation between alcohol intake, myocardial enzyme activity, and myocardial function in dilated cardiomyopathy. Evidence for the concept of alcohol induced heart muscle disease. *Br Heart J* 1986;56:165-70.
3. Urbano-Marquez A, Estruch R, Navarro-Lopez F, Grau JM, Mont L, Rubin E. The effects of alcoholism on skeletal and cardiac muscle. *N Engl J Med* 1989;320:409-15.
4. Piano MR. Alcoholic cardiomyopathy: incidence, clinical characteristics, and pathophysiology. *Chest* 2002;121:1638-50.
5. Guzzo-Merello G, Cobo-Marcos M, Gallego-Delgado M, Garcia-Pavia P. Alcoholic cardiomyopathy. *World J Cardiol* 2014;6:771-81.
6. Maron BJ, Towbin JA, Thiene G, et al. Contemporary definitions and classification of the cardiomyopathies: an American Heart Association Scientific Statement from the Council on Clinical Cardiology, Heart Failure and Transplantation Committee; Quality of Care and Outcomes Research and Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Groups; and Council on Epidemiology and Prevention. *Circulation* 2006;113:1807-16.
7. Elliott P, Andersson B, Arbustini E, et al. Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the European Society Of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J* 2008;29:270-6.
8. Piano MR, Phillips SA. Alcoholic cardiomyopathy: pathophysiologic insights. *Cardiovasc Toxicol* 2014;14:291-308.
9. Gavazzi A, De Maria R, Parolini M, Porcu M. Alcohol abuse and dilated cardiomyopathy in men. *Am J Cardiol* 2000;85:1114-8.
10. Fauchier L, Babuty D, Poret P, et al. Comparison of long-term outcome of alcoholic and idiopathic dilated cardiomyopathy. *Eur Heart J* 2000;21:306-14.
11. Pavan D, Nicolosi GL, Lestuzzi C, Burelli C, Zardo F, Zanuttini D. Normalization of variables of left ventricular function in patients with alcoholic cardiomyopathy after cessation of excessive alcohol intake: an echocardiographic study. *Eur Heart J* 1987;8:535-40.
12. Djoussé L, Levy D, Benjamin EJ, et al. Long-term alcohol consumption and the risk of atrial fibrillation in the Framingham Study. *Am J Cardiol* 2004;93:710-3.
13. Klatsky AL, Friedman GD, Siegelau AB, Gérard MJ. Alcohol consumption and blood pressure Kaiser-Permanente Multiphasic Health Examination data. *N Engl J Med* 1977;296:1194-200.
14. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al., American College of Cardiology Foundation, American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2013;62:e147-239.
15. Rimm EB, Williams P, Fosher K, Criqui M, Stampfer MJ. Moderate alcohol intake and lower risk of coronary heart disease: meta-analysis of effects on lipids and haemostatic factors. *BMJ* 1999;319:1523-8.
16. Walsh CR, Larson MG, Evans JC, et al. Alcohol consumption and risk for congestive heart failure in the Framingham Heart Study. *Ann Intern Med* 2002;136:181-91.
17. Gonçalves A, Claggett B, Jhund PS, et al. Alcohol consumption and risk of heart failure: the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Eur Heart J* 2015;36:939-45.
18. Gonçalves A, Jhund PS, Claggett B, et al. Relationship between alcohol consumption and cardiac structure and function in the elderly: the atherosclerosis risk in communities study. *Circ Cardiovasc Imaging* 2015;8:e002846.
19. Park SK, Moon K, Ryoo JH, et al. The association between alcohol consumption and left ventricular diastolic function and geometry change in general Korean population. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2018;19:271-8.
20. Cutter GR, Burke GL, Dyer AR, et al. Cardiovascular risk factors in young adults. The CARDIA baseline monograph. *Control Clin Trials* 1991;12 Suppl:1S-77S.
21. Friedman GD, Cutter GR, Donahue RP, et al. CARDIA: study design, recruitment, and some characteristics of the examined subjects. *J Clin Epidemiol* 1988;41:1105-16.
22. The CARDIA Endpoints Surveillance and Adjudication Subcommittee. CARDIA Endpoint Events Manual of Operations. 2012. v9.
23. Alcoholic beverages. In: US Department of Agriculture and US Department of Health and Human Services, editor. *Dietary Guidelines for Americans*. Washington, DC: US Government Printing Office, 2010.
24. National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism. *Helping Patients Who Drink Too Much: A Clinician's Guide*. Rockville, MD: National Institutes of Health, 2007.
25. Konstam MA, Kramer DG, Patel AR, Maron MS, Udelson JE. Left ventricular remodeling in heart failure: current concepts in clinical significance and assessment. *J Am Coll Cardiol* 2011;4:98-108.
26. Wong M, Staszewsky L, Latini R, et al. Severity of left ventricular remodeling defines outcomes and response to therapy in heart failure: ValSartan Heart Failure Trial (Val-HeFT) echocardiographic data. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:2022-7.
27. Gerds E, Wachtell K, Omvik P, et al. Left atrial size and risk of major cardiovascular events during antihypertensive treatment: losartan intervention for endpoint reduction in hypertension trial. *Hypertension* 2007;49:311-6.
28. Parker ED, Schmitz KH, Jacobs DR, Dengel DR, Schreiner PJ. Physical activity in young adults and incident hypertension over 15 years of follow-up: the CARDIA study. *Am J Public Health* 2007;97:703-9.
29. Royston P, Ambler G, Sauerbrei W. The use of fractional polynomials to model continuous risk variables in epidemiology. *Int J Epidemiol* 1999;28:964-74.
30. Levy D, Garrison RJ, Savage DD, Kannel WB, Castelli WP. Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study. *N Engl J Med* 1990;322:1561-6.
31. Solomon SD, Skali H, Anavekar NS, et al. Changes in ventricular size and function in patients treated with valsartan, captopril, or both after myocardial infarction. *Circulation* 2005;111:3411-9.
32. Urbano-Márquez A, Estruch R, Fernández-Solá J, Nicolás JM, Paré JC, Rubin E. The greater risk of alcoholic cardiomyopathy and myopathy in women compared with men. *JAMA* 1995;274:149-54.
33. Fernández-Solá J, Nicolás-Arfelis JM. Gender differences in alcoholic cardiomyopathy. *J Gen Specif Med* 2002;5:41-7.
34. Abramson JL, Williams SA, Krumholz HM, Vaccarino V. Moderate alcohol consumption and risk of heart failure among older persons. *JAMA* 2001;285:1971-7.
35. Klatsky AL, Chartier D, Udaltsova N, et al. Alcohol drinking and risk of hospitalization for heart failure with and without associated coronary artery disease. *Am J Cardiol* 2005;96:346-51.
36. Lowenstein SR, Gabow PA, Cramer J, Oliva PB, Ratner K. The role of alcohol in new-onset atrial fibrillation. *Arch Intern Med* 1983;143:1882-5.

PALABRAS CLAVE alcohol, miocardiopatía alcohólica, remodelado cardíaco, insuficiencia cardíaca, dilatación ventricular, función ventricular

APÉNDICE Consúltese una información detallada sobre la disponibilidad de datos y las tablas suplementarias en la versión online de este artículo.